

# **Zaburzenia funkcji poznawczych u dzieci i młodzieży chorujących na padaczkę ogniskową.**

**Martyna Domańska**

Rozprawa doktorska  
Promotor: prof. Maria Mazurkiewicz-Beldzińska  
Klinika Neurologii Rozwojowej  
Katedra Neurologii  
Gdański Uniwersytet Medyczny

Gdańsk 2019

### *Podziękowania*

*Pragnę podziękować przede wszystkim profesor Marii Mazurkiewicz – Beldzińskiej za nieustającą wiarę we mnie oraz cierpliwość, jaką mnie Pani Profesor obdarzyła. Dziękuję za każdą cenną uwagę, motywację, poświęcony czas oraz ogromne wsparcie, bez którego ta praca by nie powstała.*

*Dziękuję moim Rodzicom za to, że na każdym etapie mojej drogi naukowej byli obok i mnie wspierali. Dziękuję za każdą radę oraz rozmowę, za to, gdzie dziś jestem.*

*Dziękuję mojemu mężowi Dominikowi, za wsparcie oraz wiarę w moje działania. Dziękuję także moim synom, Jakubowi oraz Aleksandrowi – za to, że jesteście.*

## Spis treści

Wykaz skrótów.....	5
1. Wstęp.....	6
1.1. Rys historyczny oraz definicja padaczki.....	6
1.2. Klasyfikacja padaczek, napadów padaczkowych i zespołów padaczkowych.....	8
1.3. Epidemiologia: rozpowszechnienie padaczki w populacji ogólnej oraz u dzieci i młodzieży.....	12
1.4. Rozwój poznawczy dziecka.....	13
1.4.1. Rozwój psychoruchowy dziecka – najważniejsze terminy.....	13
1.4.2. Funkcje poznawcze – definicje oraz ich rozwój w pierwszych latach życia.....	14
1.5. Wpływ padaczki na funkcjonowanie poznawcze dzieci i młodzieży.....	23
1.6. Rola badania neuropsychologicznego u pacjentów chorujących na padaczkę.....	25
2. Cele pracy.....	29
3. Osoby badane i metody badawcze.....	30
3.1. Grupa badana.....	30
3.2. Metody badawcze.....	31
3.2.1. Badanie neurologiczne.....	31
3.2.2. Badanie neuropsychologiczne.....	31
3.2.2.1. Test Pamięci Słuchowej Reya (ang. RAVLT – Rey Auditory Verbal Learning Test).....	31
3.2.2.2. Test Pamięci Wzrokowej Bentona (ang. BVRT – Benton Visual Retention Test):	32
3.2.2.3. Test Toulouse - Pierona:.....	32
3.2.2.4. Powtarzanie Cyfr:.....	33
3.2.2.5. Kodowanie:.....	33
4. Wyniki.....	34
4.1. Charakterystyka grupy badanej:.....	34
4.2. Analiza statystyczna.....	35
4.3. Wyniki uzyskane w badaniu neuropsychologicznym.....	37
4.3.1. Wyniki testu Bentona – odpowiedzi poprawne.....	37
4.3.2. Wyniki testu Bentona – odpowiedzi błędne.....	39
4.3.3. Wyniki testu Powtarzania Cyfr.....	41

4.3.4. Wyniki testu Kodowania.....	44
4.3.5. Wyniki testu Tolouse Pierrona – czas wykonania .....	46
4.3.6. Wyniki testu Wyniki testu Tolouse Pierron’a – poprawne odpowiedzi .....	49
4.3.7. Wyniki testu RAVLT – analiza uzyskanych wyników.....	51
4.3.8. Wyniki testu RAVLT – analiza krzywych uczenia się .....	54
5. Omówienie wyników i dyskusja .....	56
5.1. Ocena funkcjonowania pamięci u pacjentów z padaczką ogniskową .....	57
5.2. Ocena funkcjonowania uwagi oraz odporności na dysktraktory u pacjentów z padaczką ogniskową .....	61
5.3. Ocena funkcjonowania pamięci roboczej pacjentów z padaczką ogniskową .....	64
5.4. Analiza krzywej uczenia się u pacjentów z padaczką ogniskową .....	67
5.5. Badanie długoterminowe - zasadność oceny neuropsychologicznej w momencie diagnozy oraz w trakcie trwania padaczki ogniskowej .....	69
5.6. Znaczenie badania neuropsychologicznego dzieci i młodzieży chorujących na padaczkę ogniskową .....	71
5.7. Czynniki współwystępujące i ich wpływ na funkcjonowania poznawcze dzieci i młodzieży chorujących na padaczkę ogniskową .....	73
5.8. Ograniczenia badania .....	74
6. Podsumowanie .....	76
7. Wnioski .....	78
8. Streszczenie .....	79
9. Summary .....	81
10. Spis tabel i rycin.....	83
10.1. Spis tabel.....	83
10.2. Spis wykresów .....	83
10.3. Spis rycin .....	83
10.4. Spis rysunków.....	83
11. Bibliografia: .....	86

## Wykaz skrótów

BVRT (Benton Visual Retention Test) - Test Pamięci Wzrokowej Bentona

EEG (*electroencephalography*) - badanie elektroencefalograficzne

ILAE (*International League Against Epilepsy*) - Międzynarodowa Liga Przeciwpadaczkowa

FLE (*Frontal Lobe Epilepsy*) – Padaczka ogniskowa z lokalizacji czołowej

LPP - leki przeciwpadaczkowe

MRI (*magnetic resonance imaging*)- obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego

RAVLT (Rey Auditory Verbal Learning Test) - Test Pamięci Słuchowej Reya

TLE (*Temporal Lobe Epilepsy*) - Padaczka ogniskowa z lokalizacji skroniowej

WISC-R - Skala Inteligencji Wechslera dla Dzieci (Wersja Zmodyfikowana)

# 1. Wstęp

## 1.1. Rys historyczny oraz definicja padaczki

Padaczka jest jedną z najczęściej występujących przewlekłych chorób neurologicznych. Pierwsze wzmianki o tym schorzeniu pochodzą z piśmiennictwa starożytnego. Pisano o niej w egipskich papirusach, babilońskiej księdze medycyny, kodeksie Hammurabiego, a także w Starym oraz Nowym Testamencie. Samo słowo „epilepsia” pochodzi z greckiego „epilambanein”, co oznacza owładnąć, atakować, osiąść, chwycić. Przez lata pojawiały się nowe koncepcje dotyczące etiologii oraz możliwego leczenia padaczki, która była tematem rozważań nie tylko lekarzy, ale także filozofów, duchownych oraz artystów. Przed tysiące lat padaczka uznawana była za chorobę boską, świętą, nawet kosmiczną, wiązano ją z karą bądź zemstą bogów, opętaniem przez szatana. Przełom nastąpił w 400 roku p.n.e., kiedy Hipokrates jako pierwszy opisał padaczkę jako chorobę mózgu, związaną z obniżeniem nastroju, a nawet depresją, która powinna być leczona lekami bądź dietą, a nie czarami i zaklęciami. W Polsce pierwsze teksty poświęcone padaczce pochodzą z XVI wieku jednak przez kolejne dwa wieki pozostawały bardzo ubogie. Padaczka opisywana jest tam jako „wielka choroba” bądź „wielka niemoc”. Dopiero w XIX wieku, kiedy nastąpił duży rozwój w zakresie literatury medycznej, systematycznie publikowane były wyniki badań naukowych (Jędrzejczak, 2012). W 1964 powstała pierwsza klasyfikacja napadów padaczkowych (“A Proposed International Classification of Epileptic Seizures,” 1964).

W 2005 roku, Międzynarodowa Liga Przeciwpadaczkowa (ang. International League Against Epilepsy, ILAE) utworzyła kolejne definicje napadu padaczkowego oraz padaczki. Napad padaczkowy opisano jako przemijające występowanie objawów będących wynikiem nadmiernej i/lub synchronicznej aktywności neuronów w mózgu. Padaczka zdefiniowana została jako zaburzenie mózgu charakteryzujące się stałą predyspozycją do generowania napadów padaczkowych, skutkująca neurobiologicznymi, poznawczymi, psychologicznymi oraz socjalnymi konsekwencjami. Opracowana w 2014 roku definicja zakłada, że podstawą do rozpoznania padaczki jest: (1) wystąpienie co najmniej dwóch nieprovokowanych bądź odruchowych napadów padaczkowych występujących po sobie w odstępie większym niż 24 godziny, (2) wystąpienie jednego nieprovokowanego (bądź odruchowego) napadu wraz z wysokim ryzykiem ponownego wystąpienia napadów (podobnego do ogólnego ryzyka nawrotu po 2 napadach w ciągu 10 lat czyli ponad 60%), (3) rozpoznanie zespołu padaczkowego (“A Proposed International Classification of Epileptic Seizures,” 1964; R. S.

Fisher et al., 2014). Zespół padaczkowy definiowany jest z kolei jako zbiór cech charakterystycznych dla danej padaczki: wiek zachorowania, typ występujących napadów, etiologia, możliwy przebieg, odpowiedź na leczenie. Ustalenie rodzaju zespołu padaczkowego może pozwolić na określenie rokowania (R. S. Fisher, 2017b).

Obecne padaczka określana jest jako przewlekły stan o zróżnicowanej etiologii, który charakteryzuje się nawracającymi napadami objawiającymi się zaburzeniami świadomości, zachowania, postrzegania, ruchu bądź czucia, które mogą być pojedyncze lub złożone. Obraz kliniczny napadu jest wynikiem wyładowania nieprawidłowo zsynchronizowanych ze sobą neuronów, a wpływ na niego mają rozmiar obszaru nieprawidłowo pobudzonego oraz jego lokalizacja (R. S. Fisher et al., 2014). Nowa definicja padaczki umożliwia wcześniejsze rozpoznanie i tym samym włączenie leczenia u tych osób, u którym ryzyko wystąpienia choroby jest bardzo prawdopodobne, bez konieczności czekania na następny napad. ILAE zastąpiła także określenie padaczki jako „zaburzenia” na „chorobę”. Podkreśla to powagę oraz wpływ padaczki na funkcjonowanie pacjentów (Winkler et al., 2001).

## 1.2. Klasyfikacja padaczek, napadów padaczkowych i zespołów padaczkowych

Klasyfikacje napadów, padaczek oraz zespołów padaczkowych były kilkakrotnie modyfikowane. Od roku 1964, kiedy Gastaut z zespołem stworzyli pierwszą klasyfikację napadów, Międzynarodowa Liga Przeciwpadaczkowa tworzyła nowe klasyfikacje kolejno w latach 1970, 1981 oraz 2017. Pierwsza z nich uwzględniała podział na napady częściowe, jednostronne i uogólnione. Klasyfikacja z roku 1981 była określana mianem kliniczno – elektroencefalograficznej, ponieważ wzięła pod uwagę także międzynaopadowy zapis badania elektroencefalograficznego (EEG). Napady częściowe określone były jako te, w których objawy kliniczne oraz zmiany w EEG wskazują na aktywację korową w obrębie jednej półkuli mózgu. Napady częściowe zostały podzielone na częściowe proste – z zachowaniem świadomości oraz częściowe złożone – z towarzyszącym zaburzeniem świadomości. W przypadku napadów uogólnionych zmiany rejestrowane były w obydwóch półkulach mózgu (“Proposal for Revised Clinical and Electroencephalographic Classification of Epileptic Seizures.,” 1981).

W 2017 opublikowana została aktualnie obowiązująca klasyfikacja napadów, która zakłada podział na napady ogniskowe, uogólnione oraz napady o nieznanym początku. Oprócz etiologii strukturalnej nowa klasyfikacja ILAE wyodrębniła jeszcze 5 przyczyn padaczki. Padaczka może być uwarunkowana genetycznie (padaczka wynikająca ze znanego lub przypuszczalnego defektu genetycznego), uwarunkowana metabolicznie, może mieć etiologię zapalną oraz immunologiczną, przyczyna padaczki może być też nieznaną (R. S. et al Fisher, 2016; R. S. Fisher, 2017b, 2017a; R. S. Fisher et al., 2018; Scheffer et al., 2018). Aktualnie obowiązująca klasyfikacja napadów z uwzględnieniem podtypów przedstawiona jest w Tabeli 1.



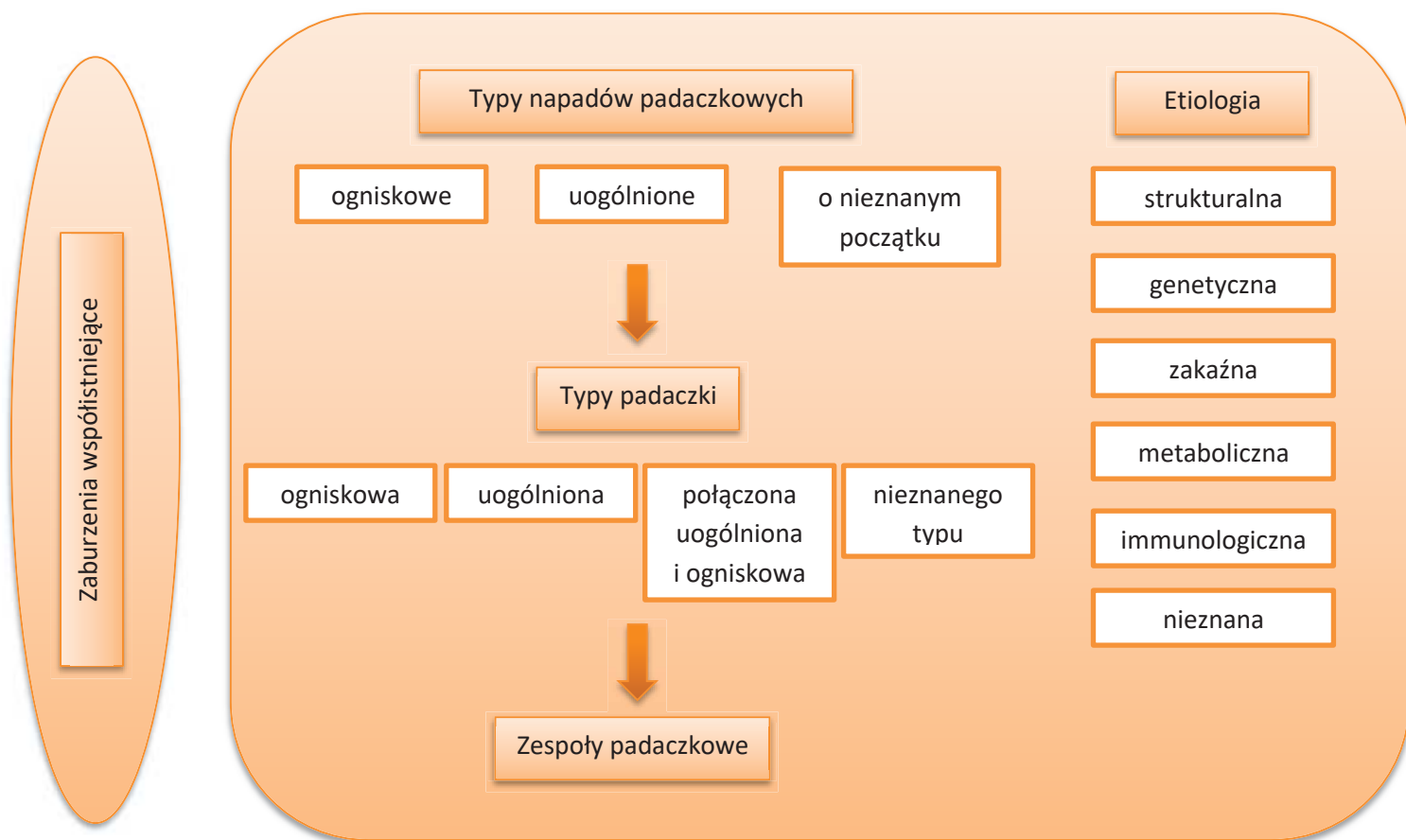
Tabela 1. Klasyfikacja napadów padaczkowych według ILAE z 2017 roku. (Na podstawie Fisher R.S., Cross J.H., French J.A. et.al, 2017)

Napad o początku ogniskowym		Napad o początku uogólnionym	Napad o nieznanym początku
bez zaburzeń świadomości	z zaburzeniami świadomości	Ruchowy	Ruchowy
Ruchowy		toniczny- kloniczny	toniczny-kloniczny
z automatyzmami		Kloniczny	Zgięciowy
atoniczny		Toniczny	Nieruchowy
kloniczny		Miokloniczny	z zahamowaniem zachowania
zgięciowy		miokloniczno-toniczno-kloniczny	
hiperkinetyczny		miokloniczno – atoniczny	Niesklasyfikowany
miokloniczny		Atoniczny	
Toniczny		Zgięciowy	
o początku nieruchowym		nieruchowy (napad nieświadomości)	
Z objawami autonomicznymi		typowy napad nieświadomości	
Z zahamowaniem zachowania		nietypowy napad nieświadomości	
kognitywny		miokloniczny napad nieświadomości	
emocjonalny		napad nieświadomości z miokloniami powiek	
czuciowy			
ogniskowy przechodzący w obustronny toniczno – kloniczny			

W napadach o ogniskowym początku tym, co różnicuje rodzaj napadu jest stan świadomości, współwystępowanie objawów ruchowych oraz rozwijanie się napadów ogniskowych do obustronnych napadów toniczno – klonicznych. Wśród napadów uogólnionych wyróżnia się napady ruchowe oraz nieruchowe (napady nieświadomości). W przypadku napadów o nieznanym początku wyróżniamy napady z komponentą ruchową bądź bez, a także napady niesklasyfikowane. W nowej klasyfikacji zauważono, że niektóre napady toniczne oraz zgięciowe mogą mieć także początek ogniskowy. Pojęcie „częściowe” zostało zastąpione terminem „ogniskowe”. Powstanie nowej klasyfikacji miało służyć usprawnieniu komunikacji między klinicystami dzięki dokładnemu opisywaniu napadów takimi, jakimi są (R. S. Fisher, 2017b, 2017a; R. S. Fisher et al., 2018; Scheffer et al., 2018).

Klasyfikacja zespołów padaczkowych obowiązująca od roku 1989 (“Proposal for Revised Classification of Epilepsies and Epileptic Syndromes: Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy,” 1989) wyróżnia cztery główne grupy: padaczek zlokalizowanych, czyli ogniskowych, uogólnionych, zespołów specjalnych oraz padaczek o nieustalonym początku. W każdej z tych grup utworzona została podgrupa padaczek idiopatycznych (etiologia napadów była nieznaną, zakładano jako prawdopodobne podłoże genetyczne), objawowych (będące efektem znanych patologii mózgu) i kryptogennych (o niepotwierdzonym podłożu organicznym). W 2017 roku ILAE przedstawiła nową klasyfikację padaczek i zespołów padaczkowych, która bierze pod uwagę następujące kryteria diagnostyczne: typ napadu, typy padaczki oraz zespoły padaczkowe. Klasyfikacja ta uwzględnia także etiologię oraz czynniki współwystępujące, mające wpływ na przebieg choroby (Scheffer et al., 2018). Aktualna klasyfikacja przedstawiona została na Rycinie 1. Rodzaje zespołów padaczkowych zasadniczo pozostają niezmiennione.

Rycina 1. Klasyfikacja padaczek według ILAE z 2017 roku. (Na podstawie Schaffer et al.)



### **1.3. Epidemiologia: rozpowszechnienie padaczki w populacji ogólnej oraz u dzieci i młodzieży**

Dokładne prowadzenie badań epidemiologicznych nad padaczką sprawia wiele trudności z uwagi na problemy diagnostyczne, różny obraz kliniczny oraz przebieg tej choroby, a także ze względu na nieustające kontrowersje dotyczące jej leczenia. Padaczka jest chorobą przewlekłą, stosunkowo częstą, dotykającą pacjentów w różnym wieku, ze szczytem zachorowań w 1 oraz po 65 roku życia (Mazurkiewicz-Bełdzińska M., 2011).

Według danych WHO na padaczkę choruje ponad 50 milionów ludzi, co sprawia, że jest ona jedną z najbardziej powszechnych chorób neurologicznych na świecie. Liczba pacjentów z aktywną padaczką, tzn. wymagających leczenia bądź mających napady waha się od 7 do 14/1000 osób. Co roku średnio 2,4 miliona pacjentów dowiaduje się o rozpoznaniu u nich padaczki. WHO podaje także, że około 70% z osób chorujących może żyć bez napadów pod warunkiem odpowiedniej diagnozy oraz leczenia (World Health Organization, 2019). W Polsce rozpowszechnienie padaczki szacuje się na 1% populacji ogólnej, czyli na około 300 000 – 400 000 tysięcy pacjentów. Średni wskaźnik zachorowalności wynosi 50-70/100 000/ rok, co oznacza, że co roku przybywa 20 000 – 28 000 nowych pacjentów z padaczką w Polsce. Aż u 10% populacji wystąpi przynajmniej jeden napad padaczkowy, co oznacza, że w Polsce około 3 milionów ludzi przeżyło lub przebędzie jeden atak padaczkowy (Jędrzejczak, 2012; Panayiotopoulos, 2009). Dane dotyczące rozpowszechnienia padaczki u dzieci i młodzieży są porównywalne do danych dotyczących dorosłych: w krajach rozwiniętych ta liczbę szacuje się na 0,7 – 1% populacji ogólnej, a zapadalność na padaczkę wynosi około 50-72 000/100 000 dzieci (Mazurkiewicz – Bełdzińska M., 2011). Dokładne dane dotyczące populacji polskiej nie są znane. Z przeprowadzonych badań populacyjnych na 100 000 dzieci, prowadzonych w różnych krajach oraz różnym czasie wynika, iż współczynniki zapadalności na padaczkę są najwyższe u małych dzieci, a szczególna zapadalność zaobserwowano w pierwszych miesiącach życia, następnie po 1 roku życia współczynnik ten spada i pozostaje podobny do ukończenia 10 roku życia, następnie znowu spada (Panayiotopoulos, 2009).

## 1.4. Rozwój poznawczy dziecka

### 1.4.1. Rozwój psychoruchowy dziecka – najważniejsze terminy

Na rozwój dziecka składają się następujące po sobie etapy, których celem jest osiągnięcie samodzielności w funkcjonowaniu na świecie. Rozwój psychoruchowy jest wynikiem dojrzewania zarówno struktur oraz funkcji biologicznych układu nerwowego jak i procesów, w trakcie których zdobywane są kolejne umiejętności. Na rozwój psychoruchowy składają się wzajemnie zależne sfery rozwojowe, takie jak: rozwój odruchowy, ruchowy (motoryka mała i duża), procesy poznawcze (uwaga, percepcja, pamięć, funkcje wykonawcze, myślenia oraz język) oraz sfera emocjonalno – społeczna. Kiedy mówi się o mechanizmach rozwojowych używane są trzy podstawowe terminy: plastyczność, okres krytyczny oraz okres wrażliwy. Plastycznością nazywamy zdolność układu nerwowego do tworzenia nowych połączeń synaptycznych pomiędzy komórkami nerwowymi. Dzieje się to w wyniku bodźców pochodzących z organizmu bądź z otoczenia, a skutkują zmianami strukturalnymi oraz funkcjonalnymi w układzie nerwowym. Plastyczność jest kluczowa w rozwoju dziecka oraz nauce nowych umiejętności. Okres krytyczny to okres rozwojowy, w którym organizm jest gotowy (z biologicznego punktu widzenia) do realizacji adaptacyjnych wzorców rozwojowych – umiejętności, pod warunkiem uzyskania odpowiedniej stymulacji. Uważa się, że te same czynniki zewnętrzne działając na dziecko, poza tym okresem mogą nie zapewnić stałego efektu – rozwoju. Okres krytyczny jest niezbędny do tworzenia optymalnej reprezentacji neuronalnej otaczającego świata, która pozwala na dobre funkcjonowanie. W ujęciu klasycznym zakładano, że jeśli w okresie krytycznym dla danej funkcji (np. mowy) dziecko nie uzyska odpowiedniego dopływu bodźców z otoczenia, nie spowodują one istotnej zmiany (rozwoju) w przyszłości. Z czasem nastąpiło odejście od twardych norm czasowych – uznano bowiem, że granice rozpoczęcia raz zakończenia okresu krytycznego nie są determinujące, a po tym czasie także jest możliwa zmiana na poziomie neuronalnym – w pewnym zakresie. Okresem wrażliwym nazwano więc czas optymalny dla pojawienia się pewnych funkcji czy zachowań oraz czas szczególnej wrażliwości dziecka na bodźce. Poza tym okresem wpływy zewnętrzne muszą być znacznie wyraźniejsze, aby osiągnąć ten sam poziom rozwoju. Należy pamiętać, że okres wrażliwy nie jest taki sam dla różnych modalności, a nawet w ramach jednej modalności może być on różny dla jej podtypów (Szymańska K., 2017).

#### 1.4.2. Funkcje poznawcze – definicje oraz ich rozwój w pierwszych latach życia

Procesami poznawczymi w najbardziej ogólnym znaczeniu nazywamy procesy, jakie tworzą i modyfikują reprezentacje umysłowe otaczającego nas świata. Są to procesy przetwarzania informacji zachodzące w naszym układzie nerwowym, a polegają one na odbiorze informacji z otoczenia, ich przechowywaniu oraz przekształcaniu. Ludzki umysł odbiera dane poprzez narządy zmysłu, które następnie aktywnie gromadzi w postaci struktur poznawczych właśnie dzięki procesom poznawczym (Maruszewski T., 2001; Nęcka E., Orzechowski J., Szymura B., 2006; Materska M., Tyszka T., 1997). Istnieje wiele teorii oraz modeli funkcjonowania poznawczego człowieka. Poniżej zostaną opisane podstawowe funkcje poznawcze oraz ich rozwój w pierwszych latach życia dziecka.

Percepcją nazywa się funkcję mózgu odpowiedzialną za odbiór oraz łączenie informacji płynących z otoczenia. Związana ona jest z działaniem naszych zmysłów. Na przykład percepcja wzrokowa związana jest na przykład z odróżnianiem kolorów czy śledzeniem ruchomych przedmiotów. Z kolei percepcja słuchowa związana jest z odbiorem bodźców słuchowych – ich głośności czy barwy dźwięku (Szymańska K., 2017). Dokładny rozwój percepcji przedstawiony jest w Tabeli 2.

*Tabela 2. Rozwój percepcji dziecka (na podstawie Szymańska K., 2017)*

Reakcja źrenic na światło	Rozpoczyna się w 28. tyg. ciąży; obecna u noworodka
Ostrość wzroku	U noworodka jest to 20/400-600; w 6. mies. życia – 20/100; w 1. r.ż. – 20/50; w 3. r.ż. – 20/30; w 5.-6. r.ż. – 20/20
Konwergencja	Dojrzewanie konwergencji kończy się w 4. mies. życia
Wodzenie za obiektem	Wodzenie horyzontalne i niekiedy również wertykalne obecne są już u noworodka, a dojrzałe w 4. mies. życia. Niemowlęta dokładniej percypują układy w ruchu niż statyczne
Widzenie barwne	W 2. mies. życia zaczyna się wyraźne różnicowanie kolorów. W wieku 4 mies. widzenie barw jest już zbliżone do dorosłego

Widzenie stereoskopowe	Dwa różne obrazy z obu gałek ocznych są na poziomie kory mózgowej, składane w całość, dzięki czemu pojawia się poczucie głębi. To umożliwia ocenę odległości między dzieckiem a widzianym przez nie przedmiotem. W ciągu pierwszych miesięcy życia dziecko uczy się postrzegania odległości. Widzenie stereoskopowe jest obecne od 3.-5. mies. życia
Monoskopowe wskazówki głębi	Okluzja (zasłonięcie) jest najważniejszą wskazówką głębi. Dziecko sięga do obiektu narysowanego na wierzchu innych obiektów. Ten typ widzenia pojawia się w 7.-8. mies. życia
„Wzrokowe urwisko”	Doświadczenia ze „wzrokowym urwiskiem” wskazują, że większość dzieci zaczynających raczkować percypuje i obawia się nagłych spadków terenu. W wieku 2 mies. dziecko zauważa różnice między płytką a głęboką stroną, ale nie przejawia oznak lęku
Stażość wielkości	Jest to rozpoznanie rozmiaru obiektu niezależnie od jego rozmiaru na siatkówce. Niemowlęta uczą się poprzez obserwację ruchu obiektu (bliżej-dalej). Wydaje się, że ta funkcja pojawia się już ok. 5. mies. życia, jednak dojrzewa do 10. r.ż.
Stażość kształtu	Poczucie stałości kształtu rzeczy (i twarzy) mimo oglądania ich z nowego lub nietypowego punktu widzenia lub z częściowym ubytkiem na skutek np. zasłonięcia – najprawdopodobniej ta funkcja zaczyna się rozwijać już w 2.-3. mies. życia
Inne właściwości obrazu	Dziecko dostrzega gradient tekstury, relatywną wysokość (położenie na osi Y w kadrze)
Reakcja na dźwięk	Pojawia się ok. 28. tyg. ciąży - pod postacią mrużenia oczu. Noworodki lokalizują kierunek, z którego pochodzi dźwięk, zwracają głowę oraz oczy w kierunku źródła dźwięku (grzechotka, głos). Niemowlę po 4. mies. wie, jaki dźwięk pasuje do jakiego widoku. W 2.-3. mies. życia ujawnia się umiejętność różnicowania głosek
Lokalizacja dźwięku	W ciągu 18 mies. następuje nauka przestrzeni słuchowej – lokalizacja dźwięku na podstawie słyszenia obuusznego
Powiązania intermodalne	Już w pierwszych miesiącach życia stwierdzono zintegrowanie pojedynczych zmysłów – powiązania między wzrokiem a doznaniem dotykowymi oraz wzrokiem a słuchem, węchem a wzrokiem; bardzo wcześnie pojawia się percepcja oralno-wzrokowa

Z percepcją wzrokową związane są ściśle funkcje wzrokowo – przestrzenne, czyli inaczej zdolności oparte o umiejętności wytworzenia w umyśle reprezentacji umysłowej przedmiotu i dokonywania na wytworzonym modelu przekształceń przestrzennych, a także rozumienia relacji „część-całość” spostrzeganego wzoru graficznego. Ważne są tutaj następujące aspekty percepcji wzrokowej: koordynacja wzrokowo – ruchowa, spostrzeganie

figury i tła, stałość spostrzegania, spostrzeganie położenia przedmiotów w przestrzeni, spostrzeganie stosunków przestrzennych.

Uwaga to proces redukcji nadmiaru informacji. To dzięki niej spostrzegamy tylko część bodźców docierających do naszych zmysłów. Wśród procesów uwagi wyróżnia się cztery podstawowe funkcje: selektywność, czujność, przeszukiwanie oraz kontrolę czynności jednoczesnych (Nęcka E., 2006). Selektywność to zdolność do wyboru jednego bodźca kosztem innych. Czujnością określa się zdolność do oczekiwania na pojawienie się konkretnego bodźca, ignorując jednocześnie pozostałe. Przeszukiwanie to aktywne badanie danego pola w celu wykrycia elementów spełniających wcześniej założone kryterium. Kontrola czynności jednoczesnych jest związana z określaniem wykorzystywania zasobów poznawczych poświęcanych na realizację jednego zadania (Maruszewski T., 2001; Nęcka E., 2006). Uwaga jest ściśle powiązana z innymi procesami poznawczymi, przede wszystkim z pamięcią oraz spostrzeganiem, ma z kolei wyraźny wpływ na rozwój mowy. Rozwój tej funkcji poznawczej zaczyna się już w 1 miesiącu życia – wrodzenie wzrokiem za przedmiotem. W ciągu kolejnych miesięcy dziecko nabywa zdolność do samodzielnego wycofywania uwagi, kierowania jej na interesujący obiekt.

Mowa wynika z potrzeby komunikacji, wymaga systemu kodującego znaczenia (kodu językowego) za pomocą symboli i zasad operowania nimi. Należy zauważyć, że do prawidłowego rozwoju mowy konieczny jest także prawidłowy rozwój struktury i funkcji narządu słuchu, aparatu mowy oraz właściwych dróg i ośrodków w mózgu (Szymańska K., 2017; Bokus B., Shugar G.W., 2007). Dziecko w procesie nauki mowy wyodrębnia i rozpoznaje dźwięki przekazu: identyfikuje słowa i kojarzy je z przedmiotem, czynnością, sytuacją czy cechą. Komunikacja przy użyciu mowy wymaga rozumienia i tworzenia zdań o określonym znaczeniu a to jest ściśle powiązane z rozwojem percepcji oraz myślenia. W rozwoju języka wyróżnia się fazę przedjęzykową (inaczej okres melodii – do końca 1 r.ż.), fazę językową, na którą składają się okres wyrazu (1-2r.ż.), zdania (2-3r.ż.) oraz swoistej mowy dziecięcej (3-7r.ż.). Okres prenatalny określany jest jako okres przygotowawczy do dalszego rozwoju mowy (Szymańska K., 2017; Bokus B., Shugar G.W., 2007; (Werker & Hensch, 2015). Rozwój mowy dziecka w pierwszych latach życia jest dokładniej przedstawiony w Tabeli 3.



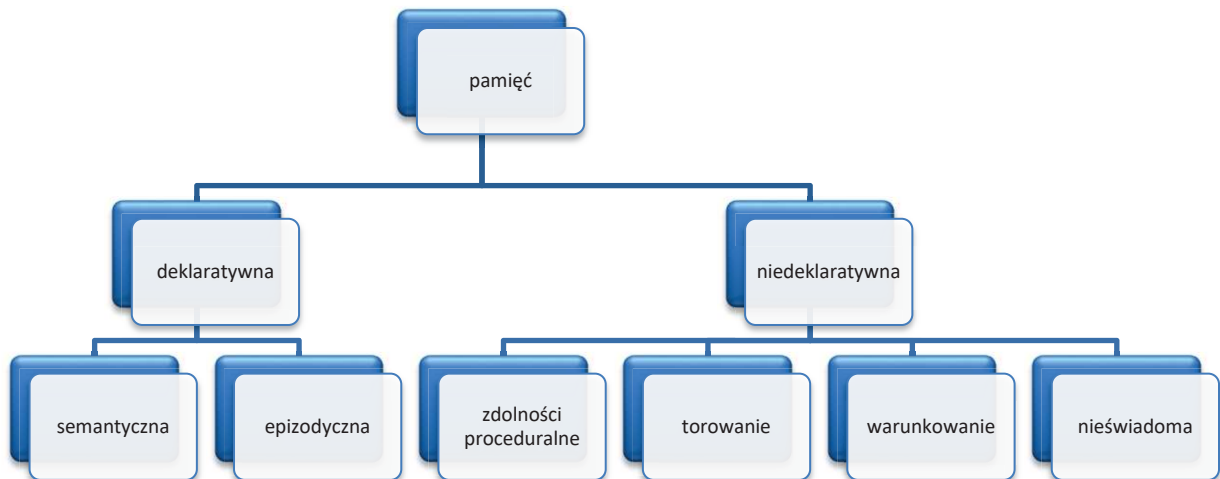
Tabela 3. Rozwój mowy dziecka z uwzględnieniem przedziałów wiekowych (na podstawie Szymańska K., 2017)

Przedziały wiekowe		Cechy charakterystyczne mowy
<b>Najwcześniejszy okres</b>	Przygotowawczy (płodowy)	Rozwój struktury oraz początek motoryki aparatu mowy, początek percepcji bodźców akustycznych od około 19 tyg. ciąży, tylko w zakresie niskich częstotliwości
	Wczesny aspekt Społeczny rozwoju mowy (protokonwersacja)	Spontaniczna interakcja twarzą w twarz między niemowlęciem w wieku 2.-3. mies. a jego matką, polegająca na skoordynowanej, naprzemiennej wymianie wokalizacji ekspresji mimicznej ruchu ciała
<b>Faza przedjęzykowa</b>	Krzyk lub płacz	Dźwięki te wyrażają dyskomfort, pełnią funkcję komunikacyjną
	Głuzenie (3.-5. mies. życia)	Dziecko wydaje dźwięki głównie gardłowe spółgłoski tylnojęzyczne (np.gh) i inne dźwięki. Głuzenie występuje również u niemowląt z uszkodzeniem słuchu oraz u dzieci, u których zostanie rozpoznany autyzm. U dzieci prawidłowo rozwijających się głuzenie jest melodyjne około 5.-6. mies. życia
	Gaworzenie Naśladowcze (początek między 6. a 7. mies. życia)- zabawa „fonetyczna”	Faza odtwarzania dźwięków- początkowo własnych wokalizacji dziecka, potem słyszanych w otoczeniu. Dziecko powtarza ciągi dźwięków zbudowanych ze spółgłoski z samogłoską. Dzieci niesłyszące, niezaaparatowane i nieusprawniane nie gaworzą. Dzieci z zaburzeniami neurorozwojowymi często nie gaworzą lub ich gaworzenie jest ograniczone. Zaznaczone są cechy rytmiczne i intonacja mowy oraz ekspresja mimiczna

<p><b>Faza przedjęzykowa - początek fazy językowej</b></p>	<p>Komunikacja niewerbalna</p> <p>Początki rozumienia wypowiedzi słownych (od 8. mies. życia)</p> <p>Początek fazy językowej - dziecko w roli odbiorcy komunikatów słownych</p> <p>Pierwsze próby produkowania wyrazów</p>	<p>Gestowa komunikacja pozawerbalna (gest wskazywania palcem- 9. mies. życia). Dziecko reaguje na swoje imię (7.-8. mies. życia) i zaczyna zauważać, że ciąg głosek coś oznacza. Zaczyna rozumieć często powtarzające się krótkie wypowiedzi z wyraźną intonacją. W 10.-12. mies. życia zna kilka rzeczowników, np. imiona domowników, nazwy ulubionych zabawek. Następuje faza echolalii fizjologicznej- dziecko próbuje powtarzać krótkie wyrazy składające się z reduplikowanych sylab lub sylaby w funkcji wyrazów, np. onomatopeje</p>
<p><b>Faza językowa</b></p>	<p>13.-18. mies. życia</p>	<p>Dziecko wypowiada słowa w formie uproszczonej. Po 18. mies. życia wprowadza pierwsze formy gramatyczne. Niedojrzałość artykulacyjna, w tym słaba pionizacja języka, powoduje specyficzną dla tego okresu artykulację (tendencja do zmiękczonej realizacji)</p>
	<p>19.-24. mies. życia</p>	<p>Półtoraroczne dziecko rozumie i wykonuje proste polecenia np. „pokaż oko”, „daj mamie (lali) buzi”. W jego słowniku pojawiają się nowe wyrazy. Grupy spółgłoskowe w wyrazach są upraszczane. Wyrazy łączą się w krótkie konstrukcje zdaniowe. Przed lub ok. 24. mies. życia pojawia się zdanie proste, składające się z kilku (2-4) wyrazów</p>
	<p>25.-36. mies. życia</p>	<p>Dwulatek rozumie polecenia dwukrotnie złożone. Następuje dynamiczny rozwój ilościowy słownictwa oraz rozwój zdania. Najpierw w rozwoju mowy dziecka pojawiają się zdania współrzędnie, potem podrzędnie złożone</p>

Pamięć jest procesem odpowiedzialnym za rejestrowanie, przechowywanie i odtwarzanie doświadczenia (Maruszewski T., 2006). Pamięć jest obecna już w pierwszych miesiącach życia dziecka – formuje się wtedy tak zwana pamięć wczesna (pamięć emocjonalna), która magazynuje informacje ujawniające się jedynie w zachowaniu, materiał ten nie jest dostępny świadomości. W tych procesach biorą udział głębsze struktury mózgu jak na przykład ciało migdałowe czy jądra podstawy mózgu. Czas utrzymania materiału w pamięci oraz możliwości jego wydobywania oczywiście zmienia się z wiekiem i jest związany z dojrzewaniem mózgu. Z przeprowadzonych badań przez zespół Rovee – Collier (Rovee-Collier, 1999) nad rozpoznawaniem wynika, iż trzymiesięczne dziecko traci zdolność rozpoznania poznanego wcześniej przedmiotu po około 6-8 dniach, sześciomiesięczne dziecko jest w stanie przechować ślad pamięciowy już 14 dni. U dziecka półtorarocznego czas ten może wynosić nawet 12 tygodni. Z badań nad odtwarzaniem sekwencji czynności wynika z kolei, iż roczne dzieci są w stanie powtórzyć 2 zapamiętane po sobie czynności nawet po tygodniu. Dzieci dwuletnie są w stanie odtworzyć sekwencję 5 czynności nawet po 6 tygodniach. Na przestrzeni lat powstały różne sposoby podziału pamięci: ze względu na jej charakter, sposób przypominania czy czas trwania. Jednym z najbardziej znanych i stosowanych podziałów jest klasyfikacja stworzona przez Larry'ego Squire'a (Maruszewski T., 2006), który podzielił pamięć na deklaratywną oraz niedeklaratywną. Pamięcią deklaratywną określił on pamięć jawną, której treści mogą być uświadomione oraz wydobyte w postaci słów. Pamięć niedeklaratywna ma z kolei charakter niejawny, dzięki niej możemy wykonywać różne czynności w określonych sytuacjach. Dokładna klasyfikacja stworzona przez Squire'a przedstawiona jest na Wykresie 1.

Wykres 1. Klasyfikacja rodzajów pamięci Squire'a (na podstawie Maruszewski T., 2006).



Pamięć semantyczna odnosi się do faktów, z kolei pamięć epizodyczna do zdarzeń. Pierwsze jej oznaki można zaobserwować między 8 a 18 miesiącem życia. Zdolności proceduralne zawierają tak zwaną „wiedzę jak...” i odnoszą się do pamięci wykonywania określonych czynności, umiejętności. Torowanie polega na tym, że prezentowane wcześniej bodźce powodują ułatwienie bądź przyspieszenie rozpoznania bodźców pojawiających się później. Warunkowanie dotyczy przewidywania pojawiających się zdarzeń dzięki połączeniu ich z bodźcem poprzedzającym. W przypadku pamięci nieświadomej mowa jest o zjawisku habituacji oraz sensytyzacji, które związane są ze zmianami zmysłowymi w reakcji na bodziec. Pamięć można podzielić z uwagi na czas przechowywania informacji. W takim podziale wyróżnia się pamięć sensoryczną, krótkotrwałą oraz pamięć trwałą. Dokładna ich charakterystyka została przedstawiona w Tabeli 4.

Tabela 4. Charakterystyka pamięci sensorycznej, krótkotrwałej i trwałej (na podstawie Jagodzińska M., 2003)

WŁAŚCIWOŚCI	RODZAJ PAMIĘCI		
	Sensoryczna	Krótkotrwała	Trwała
Pojemność	Około 18 elementów; zmienna, w zależności od sposobu badania	$7 \pm 2$ elementy (Miller), 80 bitów (Lehr, Fisher)	185 miliardów informacji (Csikszentmihalyi), Praktycznie nieograniczona
Czas przechowania	0.5s, wyjątkowo nieco dłużej	15-18s (Petersonowie) 5.4s; może zostać wydłużony dzięki powtórkom wewnętrznym	Praktycznie nieograniczony
Format zapisywanych informacji	Wzrokowy lub słuchowy; możliwe również inne modalności	Akustyczny, możliwy semantyczny	Semantyczny, możliwy także wzrokowy, słuchowy, rzadziej w zakresie innych modalności
Zapominanie	Zanikanie, występuje również efekt maskowania	Zanikanie lub interferencja	Brak dostępu
Kontrola sprawowana przez podmiot nad danym rodzajem pamięci	Brak	Powtórki wewnętrzne	Bardzo duża; zróżnicowane formy dotyczące zarówno organizacji zapamiętywania, jak i stosowania specyficznych strategii odtwarzania

W psychologii poznawczej używa się także określenia pamięć robocza (operacyjna), w której pamięć traktuje się jako przestrzeń roboczą – system przechowujący informacje, dzięki którym możliwe jest wykonanie określonego zadania. Dzięki tej pamięci niemowlę jest w stanie zatrzymać wzrok w miejscu, w którym był wcześniej przedmiot, a 8 miesięczne dziecko potrafi szukać ukrytego przedmiotu. W następnych etapach życia pojemność pamięci operacyjnej rośnie wraz z szybkością przetwarzania informacji przez dziecko (Szymańska K., 2017).

Funkcje wykonawcze pojawiają się najpóźniej, ich wyraźny rozwój następuje w wieku przedszkolnym, a pełne ukształtowanie – po 18 roku życia. W literaturze opisywane są najogólniej jako procesy, które umożliwiają nam wykonywanie czynności wolicjonalnych, intencjonalnych oraz celowych. Można zatem powiedzieć, że funkcje wykonawcze są odpowiedzialne za rozpoczęcie, planowanie oraz zakończenie aktywności. Wiadomo, że za ich prawidłowe działanie odpowiedzialne są w dużej mierze płaty czołowe, jednak coraz więcej mówi się o innych ośrodkach mózgu ważnych w procesach wykonawczych. Nie istnieje jedna, ogólnie przyjęta koncepcja definiująca w pełni istotę funkcji wykonawczych. Jednocześnie tą tematyką zajmowało się wiele osób, będąc zgodnymi pod względem tego, za co funkcje wykonawcze są odpowiedzialne, jednak istnieje wiele różnych teorii, jakie procesy wchodzi w ich skład. Wśród najczęściej wymienianych są: hamowanie, elastyczność poznawcza (inaczej przerzutność uwagi), wcześniej wymieniona pamięć operacyjna, planowanie, tworzenie pojęć (abstrahowanie) oraz samokontrola (JUNG, 2005; Jurado & Rosselli, 2007; Mrcp, Hart, Sander, & Shorvon, 1992); Jodzio K., 2008). Hamowanie to inaczej umiejętność, która polega na powstrzymaniu się od reagowania na bodziec rozpraszający bądź nieistotne w danej chwili informacje, a skutkuje utrzymaniem uwagi na zadaniu aktualnie istotnym. Poprzez elastyczność poznawczą rozumiemy umiejętność do przerzucania uwagi pomiędzy zadaniami i ukierunkowywania uwagi na bodźce istotne. Planowanie odnosi się z kolei do organizacji złożonej czynności w sekwencje następujące po sobie w celu wykonania określonego zadania. Pamięć operacyjna została opisana dokładnie powyżej.

## 1.5. Wpływ padaczki na funkcjonowanie poznawcze dzieci i młodzieży

Jak już wspomniano, padaczka jest jedną z najczęstszych przewlekłych chorób układu nerwowego u dzieci i młodzieży. Wśród padaczek ogniskowych u dzieci i młodzieży najczęściej występują padaczki ogniskowe z lokalizacji skroniowej (ang. Temporal Lobe Epilepsy – TLE) oraz czołowej (ang. Frontal Lobe Epilepsy – FLE), znacznie rzadziej z lokalizacji ciemieniowej i potylicznej (Mrcp et al., 1992). Warto zauważyć, że istnieje wiele czynników wpływających na rodzaj i nasilenie zaburzeń poznawczych u pacjentów cierpiących na padaczkę, na przykład: lokalizacja ogniska padaczkowego, częstotliwość napadów, czas trwania choroby czy liczba stosowanych leków przeciwpadaczkowych (LPP). W literaturze dostępne są badania, które wskazują, iż wczesny wiek pierwszego napadu jest jednym z głównych czynników wpływających na zaburzenie funkcji poznawczych (Bulteau et al., 2000; Cormack et al., 2007; Freitag & Tuxhorn, 2005; Mangano, Fontana, & Cusumano, 2005). Wiąże się to prawdopodobnie z redukcją połączeń mózgowych, a także z zaburzeniami w tworzeniu nowych (Bruce P. Hermann, Seidenberg, & Bell, 2002). Z uwagi na fakt, że w okresie dziecięcym następuje dojrzewanie struktur mózgowych oraz wiele zmian w zakresie funkcjonowania Ośrodkowego Układu Nerwowego (OUN), padaczka może zakłócić normalny rozwój funkcjonowania poznawczego (Laurent & Arzimanoglou, 2006).

Mimo, iż dostępnych jest wiele badań, których wyniki wskazują na zwiększone ryzyko zaburzeń poznawczych w przebiegu różnego typu padaczek (Bulteau et al., 2000; Campiglia et al., 2014; Holley et al., 2014; Melinda A. Nolan et al., 2003), wiele z nich nie zawiera pełnej diagnozy neuropsychologicznej. Matricardi w swojej pracy podkreśla, że stopień zaburzeń w zakresie funkcjonowania poznawczego wśród pacjentów chorujących na padaczkę nie został jeszcze w pełni zbadany, szczególnie wśród dzieci i młodzieży (Matricardi et al., 2016).

W piśmiennictwie poświęconym funkcjonowaniu poznawczemu dzieci i młodzieży ze zdiagnozowaną padaczką można zauważyć, że podawane informacje nie są jednoznaczne i spójne. Na przykład, Cormack i Berg podają, że ogólny odsetek dysfunkcji intelektualnych wśród tej grupy pacjentów może wahać się od 26% do 57% (Berg et al., 2008; Cormack et al., 2007). Pomimo faktu, że zaburzenia pamięci są często opisywane jako konsekwencja padaczki skroniowej (Berg et al., 2008; Cormack, Vargha-Khadem, Wood, Cross, & Baldeweg, 2012; Gonzalez, Anderson, Wood, Mitchell, & Harvey, 2007; Guimarães et al., 2007; M. A. Nolan et al., 2004), zaburzenia w tej sferze wymieniane są także jako obecne u

pacjentów ze zdiagnozowaną padaczką czołową (Hilde M H Braakman et al., 2012; Hernandez et al., 2003; Isabelle Jambaqué, Dellatolas, Dulac, Ponsot, & Signoret, 1993; Lendt et al., 2002; Prévost, Lortie, Nguyen, Lassonde, & Carmant, 2006). W niektórych przypadkach dyskretne zaburzenia poznawcze były opisywane jako obecne zaraz przed bądź w momencie pierwszego napadu (P. S. Fastenau et al., 2009). Te dane mogą sugerować, że drobne strukturalne bądź funkcjonalne zmiany mogą być przyczyną pojawienia się napadów oraz trudności w funkcjonowaniu poznawczym. Biorąc pod uwagę te informacje, dzieci z nowo postawioną diagnozą padaczki powinny mieć przeprowadzone pełne badanie neuropsychologiczne ,zarówno na początku choroby jak i w trakcie jej trwania, co mogłoby pomóc w dokładniejszej ocenie zależności pomiędzy zaburzeniami funkcji poznawczych a padaczką i jej przebiegiem (P. S. Fastenau et al., 2009; Mrcp et al., 1992).



## **1.6. Rola badania neuropsychologicznego u pacjentów chorujących na padaczkę.**

Rola neuropsychologii w ocenie oraz leczeniu pacjentów chorujących na padaczkę stale się zmienia, co jest wynikiem nowych klasyfikacji tej choroby, związanych z dynamicznie rozwijającymi się technikami badań neuroobrazowych, genetyki oraz leczeniem (Wilson et al., 2015). Znaczący wpływ ma tutaj także rozwój rozumienia natury, czasu oraz powodów powstawania zaburzeń poznawczych. W związku z tym, w roku 2013, na spotkaniu Międzynarodowej Ligi Przeciwpadaczkowej (ILAE) w Waszyngtonie, postawiono kluczowe pytania dotyczące miejsca neuropsychologii w opiece nad pacjentami z padaczką:

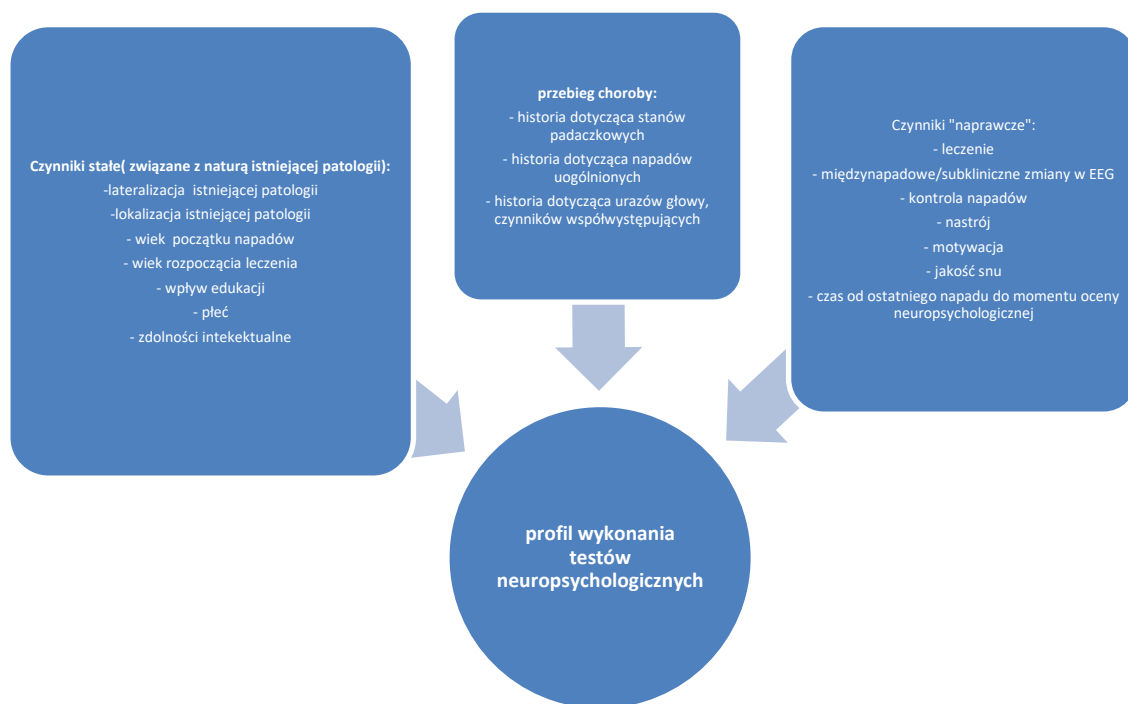
1. Jaka jest rola oceny neuropsychologicznej?
2. Kto powinien przeprowadzać ocenę neuropsychologiczną?
3. Kiedy powinno się przeprowadzać badanie neuropsychologiczne u pacjentów chorujących na padaczkę?
4. Czego powinno się oczekiwać od takiego badania neuropsychologicznego?

Aktualne rekomendacje dotyczące miejsca neuropsychologii w przypadku pacjentów cierpiących na padaczkę powstały na bazie dokładnej analizy praktyk neuropsychologicznych stosowanych w 17 różnych krajach, wyników ostatnich badań w tym zakresie, a także dyskusji pomiędzy neuropsychologami z całego świata działających w ILAE tak, aby obowiązujący model odpowiadał na wyżej postawione pytania.

Przede wszystkim rolą badania neuropsychologicznego jest dostarczenie kompletnego oraz obiektywnego obrazu funkcjonowania poznawczego oraz psychologicznego pacjenta. Rolę tą można określić jako diagnostyczną, biorąc pod uwagę fakt, że zaburzenia poznawcze bądź behawioralne mogą być wskazówką dotyczącą lokalizacji ogniska padaczkowego, a także natury objawów padaczkowych. Ocena neuropsychologiczna może być także pomocna w rozróżnianiu wpływu procesów neurologicznych, psychologicznych oraz socjalnych na aktualny obraz funkcjonowania danego pacjenta, co z kolei istotne jest w zakresie planowania optymalnego leczenia. Z drugiej strony, rolę badania neuropsychologicznego można określić jako prognostyczną – biorąc pod uwagę ocenę wpływu pojawiających się napadów bądź wdrożonego leczenia na przyszłe funkcjonowanie pacjenta. Oprócz wyników badań neuropsychologicznych oraz ich interpretacji bardzo ważną rolę odgrywa psychoedukacja pacjentów oraz ich rodzin, a także wdrażanie odpowiednich metod terapeutycznych w celu ich wsparcia w codziennym życiu.

Bardzo ważne jest, aby badanie neuropsychologiczne wykonywane było jedynie przez osoby, które ukończyły specjalne szkolenia w zakresie neuropsychologii klinicznej. Jest to bardzo istotne biorąc pod uwagę fakt, jak wiele jest czynników wpływających na wyniki otrzymywane w testach neuropsychologicznych (Rycina 2).

*Rycina 2. Czynniki wpływające na jakość wykonania testów neuropsychologicznych. (Na podstawie Bexendale i Thompson, 2010).*



Rekomenduje się, aby wszyscy pacjenci z nowo rozpoznaną padaczką mieli przeprowadzoną co najmniej przesiewową ocenę funkcjonowania poznawczego. Wiadomo bowiem, że około połowa pacjentów z nowo rozpoznaną padaczką prezentuje trudności poznawcze i/lub poznawcze (Taylor et al., 2010; J. A. Witt et al., 2014; Juri Alexander Witt & Helmstaedter, 2012). Taka wstępna ocena daje informacje, który pacjent wymaga bardziej szczegółowego badania neuropsychologicznego. Kolejne wskazania do przeprowadzenia oceny neuropsychologicznej zachodzą, gdy:

- istnieją oznaki mogące świadczyć o zaburzeniu w zakresie funkcjonowania poznawczego (np. obserwowane w codziennym funkcjonowaniu)
- istnieje podejrzenie opóźnienia neurorozwojowego
- istnieje podejrzenie trudności z nauką bądź pogorszenia się w zakresie funkcjonowania poznawczego
- w celu oceny wpływu choroby oraz jej leczenia na funkcjonowanie poznawcze.

W przypadku badania neuropsychologicznego bardzo ważne jest, aby nie przeprowadzać go w ponownie w ciągu 6-9 miesięcy po pierwszym badaniu. Wykonanie badania w ciągu tego czasu może skutkować zniekształconymi wynikami, które nie będą miały wartości diagnostycznej.

Według aktualnych rekomendacji, nie ma konkretnych testów neuropsychologicznych, jakie powinny być używane w przypadku badania pacjentów ze zdiagnozowaną padaczką, ale wskazane zostały podstawowe aspekty funkcjonowania, jakie powinny być w takim badaniu ocenione. Przedstawia je Tabela 5.

*Tabela 5. Główne obszary poznawcze oraz psychologiczne (na podstawie Wilson i in., 2015)*

**Domeny poznawcze:**

- **funkcjonowanie intelektualne:** szacowane funkcjonowanie przed chorobowe oraz aktualna ocena funkcjonowania intelektualnego
- **uwaga oraz szybkość poznawcza:** utrzymanie, wybiórczość oraz podzielność uwagi, szybkość psychomotoryczna
- **pamięć:** uczenie się, przypominanie po krótkim oraz długim odroczeniu, rozpoznawanie, pamięć autobiograficzna, prospektywna oraz semantyczna, różne rodzaje materiału werbalnego oraz niewerbalnego
- **język:** rozumienie, ekspresja werbalna, nazywanie, powtarzanie oraz mowa
- **funkcje wzrokowo – przestrzenne:** percepcja wzrokowa oraz zdolności wzrokowo – przestrzenne

- **funkcje wykonawcze:** pamięć robocza, generowanie pomysłów (fluencja), rozumowanie słowne oraz bezsłowne, elastyczność poznawcza, planowanie oraz wykonanie, hamowanie
- **funkcje czuciowe oraz ruchowe:** percepcja zmysłowo – ruchowa, sprawność oraz siła manualna, praktyka
- **zdolności szkolne:** czytanie, pisanie, wymowa, numerowanie

**Domeny psychologiczne:**

- **osobowość:** cechy osobowości
- **nastrój:** depresja, niepokój
- **zachowanie:** strategie radzenia sobie, jakość życia, codzienne funkcjonowanie psychospołeczne, ocena przesiewowa innych zaburzeń psychiatrycznych oraz współwystępujących zaburzeń behawioralnych

Celem przeprowadzania badania neuropsychologicznego u pacjentów ze zdiagnozowaną padaczką nie jest jedynie przedstawienie rzetelnych oraz znormalizowanych wyników ilościowych, a dokładne opisanie profilu funkcjonowania pacjenta, z uwzględnieniem wpływających na niego zmiennych. Powinien on zawierać mocne oraz słabe strony funkcjonowania osoby badanej. Wraz z wywiadem klinicznym oraz dokładną obserwacją, badanie neuropsychologiczne może być źródłem oceny jakościowej, nie tylko ilościowej. Efektem dobrze przeprowadzonego badania neuropsychologicznego powinno być także stworzenie jasnych wniosków na podstawie otrzymanych wyników – takich, które mogą pomóc pacjentowi oraz jego rodzinie w codziennym funkcjonowaniu. Ważną rolę pełni tutaj psychoedukacja dotycząca przewidywanych trudności w funkcjonowaniu poznawczym oraz ich konsekwencji, a także informacji dotyczących tego, co można robić w celu poprawy funkcjonowania psychospołecznego pacjentów, u których występują trudności poznawcze.

## 2. Cele pracy

Celem przeprowadzonych badań było:

1. Porównanie funkcjonowania poznawczego u dzieci z nowo rozpoznaną padaczką ogniskową z lokalizacji czołowej (FLE) oraz skroniowej (TLE), z grupą kontrolną składającą się ze zdrowych dzieci.
2. Ocena zmienności funkcjonowania poznawczego w czasie trwania choroby
3. Określenie czy istnieje zależność pomiędzy lokalizacją ogniska padaczkowego, a profilem funkcjonowania poznawczego.

### 3. Osoby badane i metody badawcze

#### 3.1. Grupa badana

Do badania włączono 39 dzieci z nowo rozpoznaną padaczką ogniskową z napadami z lokalizacji czołowej oraz 24 dzieci z padaczką ogniskową z napadami z lokalizacji skroniowej. Wszystkie osoby zakwalifikowane do badania były pacjentami Kliniki Neurologii Rozwojowej Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Gdańsku. W celu określenia rodzaju napadów uzyskiwano szczegółowy opis napadów, wykonywane było badanie EEG oraz badanie neuroobrazowe rezonansem magnetycznym (MRI). Kryteriami włączenia do badania był wiek wystąpienia pierwszego napadu pomiędzy 6 a 12 rokiem życia, prawidłowy rozwój intelektualny (IQ>90) oraz brak choroby postępującej.

Kryteriami wyłączenia z badania były:

1. Wystąpienie pierwszego napadu przed 6 rokiem życia bądź po 12 roku życia
2. Wynik ilorazu inteligencji poniżej przeciętnego
3. Więcej niż jedno ognisko padaczkowe lub napady pierwotnie uogólnione
4. Współwystępowanie innych chorób neurologicznych
5. Znane zaburzenia poznawcze i/bądź zachowania przed wystąpieniem napadów

Do badania zostało włączonych także 24 zdrowych dzieci, u których nie występowały wcześniej zaburzenia poznawcze ani społeczne. Kwalifikacja do badania zakładała także podobny rozkład wieku oraz płci, jak w grupie pacjentów ze zdiagnozowaną padaczką, a także wynik ilorazu inteligencji powyżej 90.

Wszystkie dzieci uczestniczyły w badaniu po wcześniejszej pisemnej zgodzie rodziców, po wcześniejszym uzyskaniu zgody Niezależnej Komisji Bioetycznej ds. Badań Naukowych przy Gdańskim Uniwersytecie Medycznym (NKBBN/343/2015).

## **3.2. Metody badawcze**

### **3.2.1. Badanie neurologiczne**

U wszystkich badanych przeprowadzone było szczegółowe badanie neurologiczne, dodatkowo wszyscy pacjenci z padaczką mieli wykonane badanie MRI, a także badanie EEG, które było powtarzane (zazwyczaj w odstępach 3-6 miesięcy) w trakcie trwania całego badania. Badania EEG były wykonywane przez 20 minut, przy użyciu międzynarodowego systemu 10-20. W celu szczegółowej oceny pacjentów posłużono się także danymi z dostępnej dokumentacji medycznej. Na podstawie morfologii napadów, zmian w badaniu EEG określono prawdopodobną lokalizację ogniska padaczkowego. W przypadku dominujących objawów ruchowych, na przykład o typie klonii kończyn lub twarzy, zmian w EEG dominujących w odprowadzeniach czołowych, kwalifikowano napady jako pochodzenia czołowego. W przypadku pacjentów, u których napady charakteryzowały się zaburzeniami świadomości, automatyzmami, z dominującymi zmianami w odprowadzeniach skroniowych, kwalifikowano napady jako te pochodzenia skroniowego.

### **3.2.2. Badanie neuropsychologiczne**

U każdego z uczestników zostało przeprowadzone badanie neuropsychologiczne, w trakcie którego wykorzystano znormalizowane odnośnie wieku oraz zwalidowane narzędzia diagnostyczne. Ocena neuropsychologiczna wykonywana była na początku oraz pod koniec badania (średnio 2-3 lata po rozpoznaniu). Pacjenci z padaczką pierwszy raz badani byli przed włączeniem leczenia przeciwpadaczkowego. W celu oceny funkcjonowania poznawczego wykorzystano 5 testów neuropsychologicznych oceniających pamięć, uwagę, funkcje wzrokowo – przestrzenne, a także szybkość motoryczną oraz umysłową.

#### **3.2.2.1. Test Pamięci Słuchowej Reya (ang. RAVLT – Rey Auditory Verbal Learning Test)**

Test Pamięci Słuchowej Reya ocenia pamięć słowną bezpośrednią, uczenie się słowne oraz umiejętność odtworzenia materiału słuchowego po odroczeniu. Test ten składa się z pięciu prób, w trakcie których osoba badana słucha kolejno 15 niezwiązanych ze sobą

słów i jest proszona o powtórzenie wszystkich zapamiętanych wyrazów. Następnie po upływie czasu, proszona jest także o odtworzenie zapamiętanej listy wyrazów po raz kolejny.

### **3.2.2.2. Test Pamięci Wzrokowej Bentona (ang. BVRT – Benton Visual Retention Test):**

Test Pamięci Wzrokowej Bentona ocenia percepcję wzrokową, bezpośrednią pamięć materiału wzrokowego, a także konstrukcję wzrokowo – przestrzenną. Składa się z 10 kart, na których widnieje jeden lub kilka kształtów geometrycznych. Każda karta prezentowana jest oddzielnie, przez określony czas, po ekspozycji osoba badana proszona jest o narysowanie tego, co przed chwilą widziała. W tym teście ocenia się ilość poprawnych reprodukcji oraz błędnych odtworzeń, czas wykonania zadania oraz typ popełnionych błędów. Wyniki otrzymywane są poprzez odjęcie od wartości oczekiwanej wartości uzyskanej przez osobę badaną – zarówno przy ocenie odpowiedzi poprawnych jak i błędnych. Wyniki niższe od oczekiwanych dla danego wieku i poziomu inteligencji wskazują na zaburzenia pamięci wzrokowej.

### **3.2.2.3. Test Toulouse - Pierona:**

Test Toulouse – Pierona jest testem badającym różne aspekty uwagi: koncentrację, odporność na dystraktory, utrzymanie uwagi oraz męczliwość. Uwaga oceniana jest na podstawie liczby skreśleń kwadratów, które rozmieszczone są w 20 rzędach liczących 20 figur, które różnią się między sobą niewielkim elementem. Osoba badana ma za zadanie wykreślić wszystkie figury identyczne z wybraną przez badającego. W tym teście ocenia się liczbę poprawnych skreśleń, liczbę opuszczeń, liczbę błędnych skreśleń oraz czas wykonania zadania.



#### **3.2.2.4. Powtarzanie Cyfr:**

Powtarzanie cyfr jest podtestem wchodzącym w skład Skali inteligencji Wechslera dla Dzieci – WISC-R (Wersji Zmodyfikowanej). Polega na powtarzaniu ciągu cyfr wprost oraz wspak. Test ten mierzy pamięć słowną bezpośrednią, a także pamięć roboczą wchodzącą w skład funkcji wykonawczych.

#### **3.2.2.5. Kodowanie:**

Kodowanie także pochodzi ze skali WISC-R i służy do oceny koncentracji uwagi, pamięci operacyjnej, a także szybkości oraz sprawności umysłowej. Zadanie polega na wpisywaniu, zgodnie z podanym kluczem, właściwych znaków graficznych pod odpowiadającymi im symbolami w ciągu 120 sekund.

## 4. Wyniki

### 4.1. Charakterystyka grupy badanej

We wszystkich grupach średnia wieku oraz rozkład płci były podobne. Średni wiek zachorowania w grupie pacjentów z padaczką z napadami czołowymi był 7,8 lat, a w grupie pacjentów z padaczką z napadami skroniowymi – 8,2. Analiza testem Chi Kwadrat dla jednej próby wykazała, że grupy były statystycznie równoliczne  $\chi^2(2) = 4,56$ ;  $p = 0,102$ . Tabela 6 przedstawia charakterystykę badanych grup.

Tabela 6. Charakterystyka grupy badanej w momencie rozpoczęcia badania

Charakterystyka	FLE	TLE	Grupa kontrolna
Wiek pierwszego napadu /wiek w momencie pierwszego badania	7,8(6-12)	8,2(6-12)	7,6(6-12)
płeć	M/K 1,07	M/K 1,3	M/K 1,1
Ręczność	22P/2L	35P/4L	23P/1L
IQ	102.3(10.6)	103.4(11.1)	105.4(10.2)

W celu weryfikacji rozkładów wyników uzyskanych w poszczególnych badaniach przeprowadzono serię analiz testem Kołmogorowa Smirnowa. Do analizy punktem odniesienia dla wyników uzyskanych w próbkach był teoretyczny rozkład normalny. Analiza testów Kołmogorowa Smirnowa wykazała, że rozkłady wyników uzyskane w grupie badanej istotnie różniły się od teoretycznego rozkładu normalnego. Z tego względu na małość liczebności poszczególnych grup (co mogło mieć wpływ na wyniki testów Kołmogorowa Smirnowa), zdecydowano się przeprowadzić analizę serii histogramów. Analiza histogramów wykazała, że rozkłady wyników przypominają bardziej rozkład normalny niż inny znany rozkład.

## 4.2. Analiza statystyczna

W celu oceny różnic między badanymi grupami w poziomie wykonania poszczególnych zadań przeprowadzono dwuczynnikową analizę wariancji dla prób w układzie mieszanym. Czynnikiem między-obiektowym była grupa pacjentów: kontrolna, pacjenci z padaczką z napadami czołowymi oraz pacjenci z padaczką z napadami skroniowymi, a czynnikiem wewnątrz-obiektowym powtarzany pomiar testem w badaniu 1 oraz badaniu 2. Tabela 7 przedstawia wyniki serii analiz wariancji dla wszystkich możliwych efektów głównych: wpływ grupy na wyniki badań, różnice między pomiarami wyników badań, efektów interakcji i prostych efektów interakcji: jednoczesny wpływ rodzaju grupy i punktu czasowego pomiaru na wyniki badań.

Badany test	Testowany w analizie efekt	F	p	$\eta^2$
Benton (poprawne)	Benton (poprawne) badanie 1 i 2	10,23	,002	0,12
	Benton (poprawne) badanie 1 i 2 * Badana grupa	4,72	,012	0,11
	Badana grupa	49,44	,000	0,56
	Kontrola - > Benton (poprawne) badanie 1 vs 2	17,46	,000	0,18
	Padaczka z napadami czołowymi > Benton (poprawne) badanie 1 vs 2	0,38	,540	0,01
	Padaczka z napadami skroniowymi > Benton (poprawne) badanie 1 vs 2	0,31	,581	0,00
	Grupa -> Benton (poprawne) badanie 1	27,25	,000	0,41
	Grupa -> Benton (poprawne) badanie 2	29,25	,000	0,43
Benton (błędy)	Benton (błędy) badanie 1 i 2	10,92	,001	0,12
	Benton (błędy) badanie 1 i 2 * Badana grupa	2,54	,085	0,06
	Badana grupa	4,48	,014	0,10
	Kontrola - > Benton (błędy) badanie 1 vs 2	6,89	,010	0,08
	Padaczka z napadami czołowymi > Benton (błędy) badanie 1 vs 2	0,01	,971	0,00
	Padaczka z napadami skroniowymi > Benton (błędy) badanie 1 vs 2	10,91	,001	0,12
	Grupa -> Benton (błędy) badanie 1	3,15	,050	0,07
	Grupa -> Benton (błędy) badanie 2	3,92	,000	0,09
Powtarzanie cyfr	Powtarzanie cyfr badanie 1 i 2	0,29	,593	0,00
	Powtarzanie cyfr badanie 1 i 2 * Badana grupa	24,93	,000	0,38
	Badana grupa	0,13	,875	0,00
	Kontrola - > Powtarzanie cyfr badanie 1 vs 2	24,16	,000	0,23

	Padaczka z napadami czołowymi > Powtarzanie cyfr badanie 1 vs 2	3,17	,079	0,04
	Padaczka z napadami skroniowymi > Powtarzanie cyfr badanie 1 vs 2	25,42	,000	0,23
	Grupa -> Powtarzanie cyfr badanie 1	8,83	,000	0,18
	Grupa -> Powtarzanie cyfr badanie 2	6,43	,003	0,13
Kodowanie	Kodowanie badanie 1 i 2	30,58	,000	0,27
	Kodowanie badanie 1 i 2 * Badana grupa	9,98	,000	0,19
	Badana grupa	22,37	,000	0,35
	Kontrola -> Kodowanie badanie 1 vs 2	0,26	,614	0,00
	Padaczka z napadami czołowymi > Kodowanie badanie 1 vs 2	30,19	,000	0,27
	Padaczka z napadami skroniowymi > Kodowanie badanie 1 vs 2	25,12	,000	0,23
	Grupa -> Kodowanie badanie 1	1,70	,190	0,04
	Grupa -> Kodowanie badanie 2	25,80	,000	0,38
Toulouse Pierron (s)	Toulouse Pierron (s) badanie 1 i 2	143,29	,000	0,63
	Toulouse Pierron (s) badanie 1 i 2 * Badana grupa	74,10	,000	0,64
	Badana grupa	63,12	,000	0,60
	Kontrola -> Toulouse Pierron (s) badanie 1 vs 2	0,14	,706	0,00
	Padaczka z napadami czołowymi > Toulouse Pierron (s) badanie 1 vs 2	255,80	,000	0,76
	Padaczka z napadami skroniowymi > Toulouse Pierron (s) badanie 1 vs 2	22,91	,000	0,22
	Grupa -> Toulouse Pierron (s) badanie 1	6,47	,002	0,13
	Grupa -> Toulouse Pierron (s) badanie 2	81,47	,000	0,66
Toulouse Pierron	Toulouse Pierron badanie 1 i 2	124,88	,000	0,60
	Toulouse Pierron badanie 1 i 2 * Badana grupa	42,91	,000	0,51
	Badana grupa	14,34	,000	0,26
	Kontrola -> Toulouse Pierron badanie 1 vs 2	1,34	,250	0,02
	Padaczka z napadami czołowymi > Toulouse Pierron badanie 1 vs 2	130,75	,000	0,61
	Padaczka z napadami skroniowymi > Toulouse Pierron badanie 1 vs 2	97,65	,000	0,54
	Grupa -> Toulouse Pierron badanie 1	6,84	,002	0,14
	Grupa -> Toulouse Pierron badanie 2	38,67	,000	0,48
RAVLT	RAVLT badanie 1 i 2	37,93	,000	0,31
	RAVLT badanie 1 i 2 * Badana grupa	10,05	,000	0,19
	Badana grupa	71,59	,000	0,63
	Kontrola -> RAVLT badanie 1 vs 2	8,44	,005	0,09
	Padaczka z napadami czołowymi > RAVLT badanie 1 vs 2	65,33	,000	0,44
	Padaczka z napadami skroniowymi > RAVLT badanie 1 vs 2	36,67	,000	0,31
	Grupa -> RAVLT badanie 1	12,55	,000	0,23
	Grupa -> RAVLT badanie 2	100,13	,000	0,71

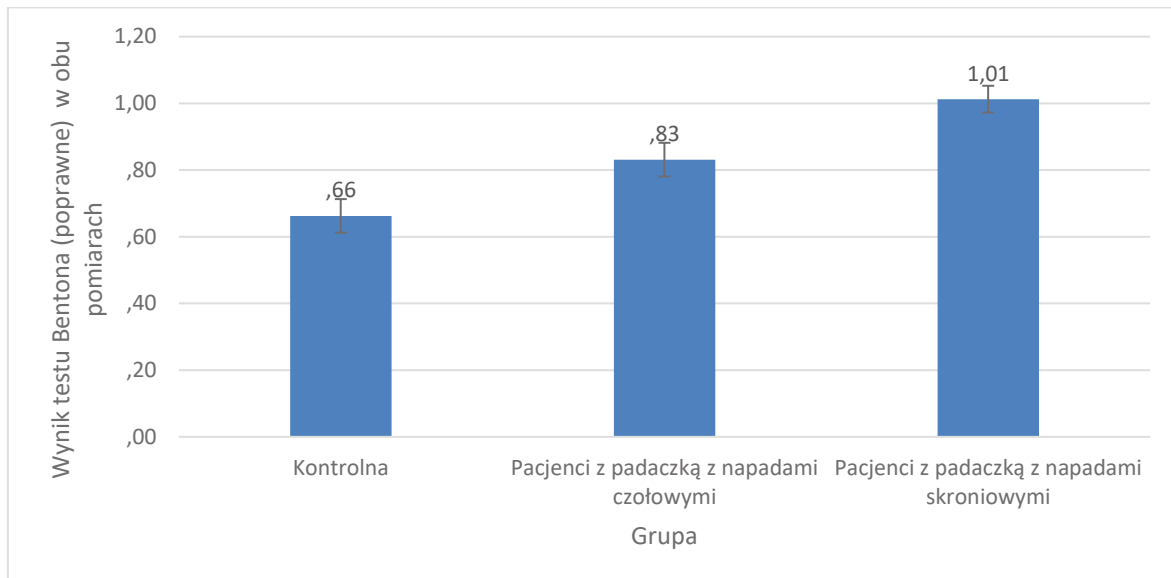
Tabela 7. Wykorzystane w tabeli oznaczenia: \* - interakcja czynników; > - wpływ czynnika na badanie; vs - porównanie badania 1 z badaniem 2; F = wynik testu Fischera; p = istotność statystyczna;  $\eta^2$  = cząstkowe eta kwadrat (wyniki mieszczą się między 0 a 1 - im wyższy wynik tym silniejsze różnice między średnimi).

### **4.3. Wyniki uzyskane w badaniu neuropsychologicznym**

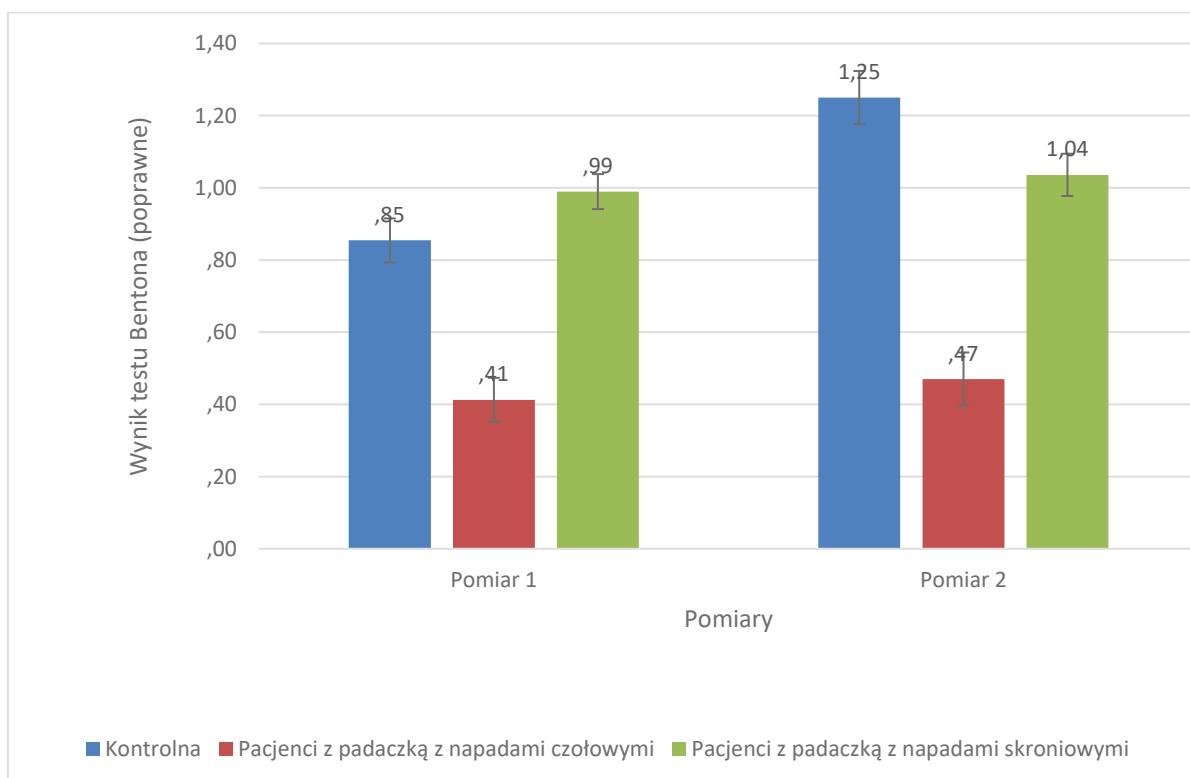
#### **4.3.1. Wyniki testu Bentona – odpowiedzi poprawne**

Wykonana analiza wykazała, że niezależnie od wykonanego badania, badani z grupy kontrolnej oraz pacjenci z padaczką z napadami skroniowymi uzyskiwali istotnie wyższe wyniki niż badani z grupy padaczki z napadami czołowymi. Różnice między grupami pod względem wyników w teście wynosiły 56%. Analiza efektów prostych interakcji wykazała, że osoby z grupy kontrolnej miały w drugim badaniu wyniki testu istotnie wyższe o 18% niż w badaniu pierwszym. Badani z padaczką z napadami czołowymi i skroniowymi mieli w drugim badaniu wyniki podobne jak w badaniu pierwszym. Analiza interakcji wykazała również, że pod względem wyników uzyskanych w badaniu pierwszym badani z grupy kontrolnej i pacjenci z padaczką z napadami skroniowymi mieli istotnie wyższe wyniki niż badani z grupy padaczki z napadami czołowymi (różnice te wynosiły 41%). Pod względem wyników uzyskanych w badaniu drugim badani z grupy kontrolnej i pacjenci z padaczką z napadami skroniowymi mieli istotnie wyższe wyniki niż badani z grupy padaczki z napadami czołowymi (różnice te wynosiły 43%). Wyniki przedstawiają rysunki od 1 do 3.

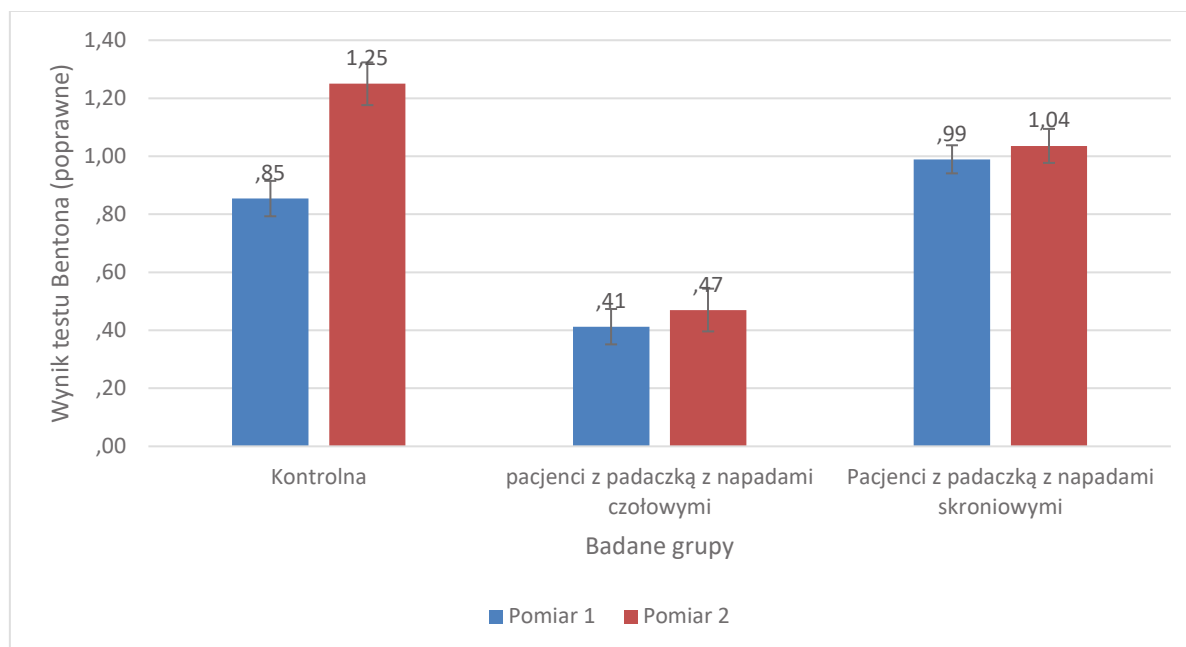
Rysunek 1. Różnice między grupami pod względem wyników w teście Bentona (odpowiedzi poprawne) . Słupki błędów przedstawiają błąd standardowy średniej.



Rysunek 2. Różnice między grupami pod względem wyników badania 1 i 2 w teście Bentona (odpowiedzi poprawne) . Słupki błędów przedstawiają błąd standardowy średniej.



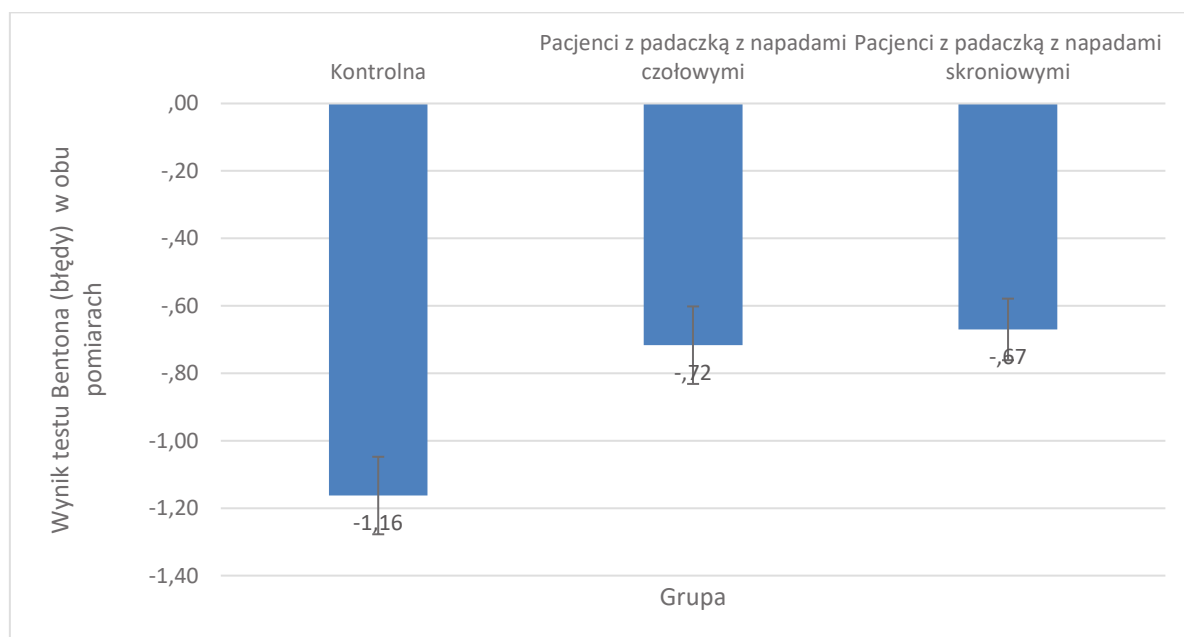
Rysunek 3. Różnice między badaniem 1 i 2 pod względem wyników w teście Bentona (odpowiedzi poprawne) w każdej badanej grupie. Słupki błędów przedstawiają błąd standardowy średniej.



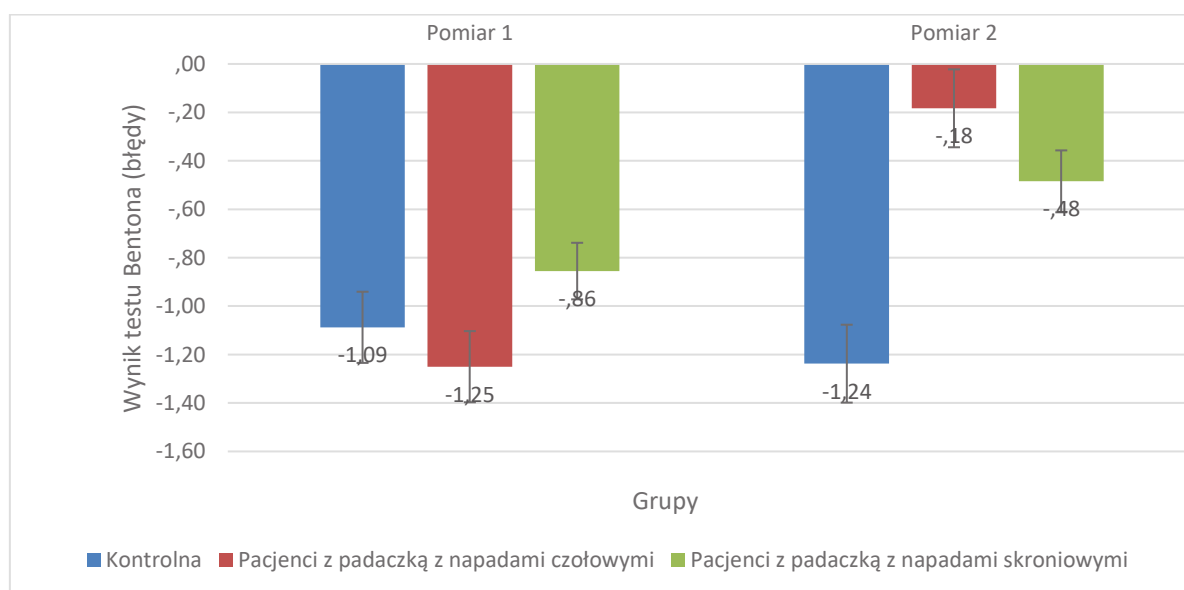
#### 4.3.2. Wyniki testu Bentona – odpowiedzi błędne

Analiza wykazała, że niezależnie od wykonanego badania badani z grupy padaczki z napadami czołowymi uzyskiwali istotnie niższe wyniki niż badani z grupy padaczki z napadami skroniowymi oraz kontrolnej. Różnice między grupami pod względem wyników w teście wynosiły 13%. Pacjenci z grupy kontrolnej uzyskali istotnie wyższe wyniki w badaniu 2 niż w badaniu 1. W pozostałych grupach nie było istotnych statystycznie różnic. Wyniki przedstawiają rysunki 4, 5 oraz 6.

Rysunek 4. Różnice między grupami pod względem wyników w teście Bentona (odpowiedzi błędne) Słupki błędów przedstawiają błąd standardowy średniej.

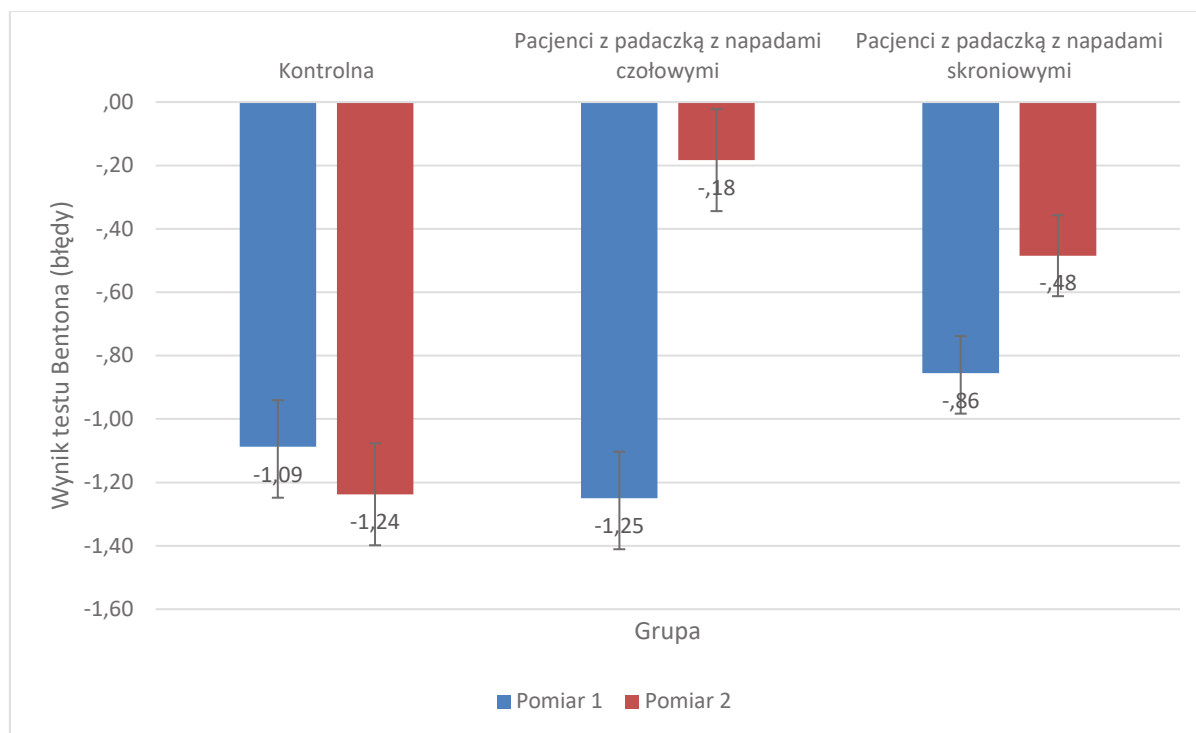


Rysunek 5. Różnice między grupami pod względem wyników badania 1 i 2 w teście Bentona (odpowiedzi błędne) . Słupki błędów przedstawiają błąd standardowy średniej.





Rysunek 6. Różnice między badaniem 1 i 2 pod względem wyników w teście Bentona (odpowiedzi błędne) w każdej badanej grupie. Słupki błędów przedstawiają błąd standardowy średniej.

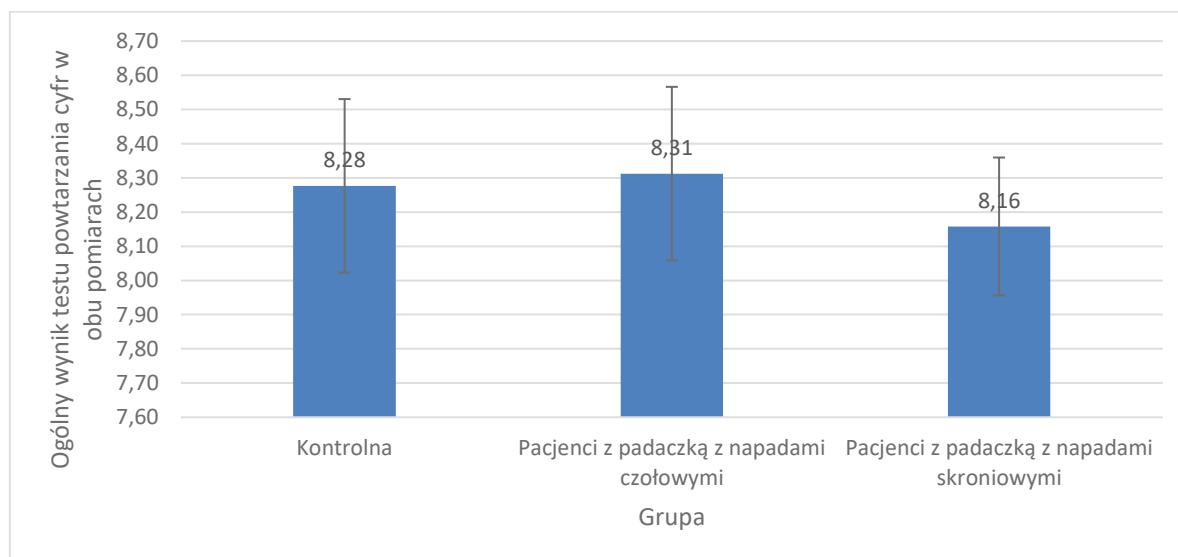


#### 4.3.3. Wyniki testu Powtarzania Cyfr

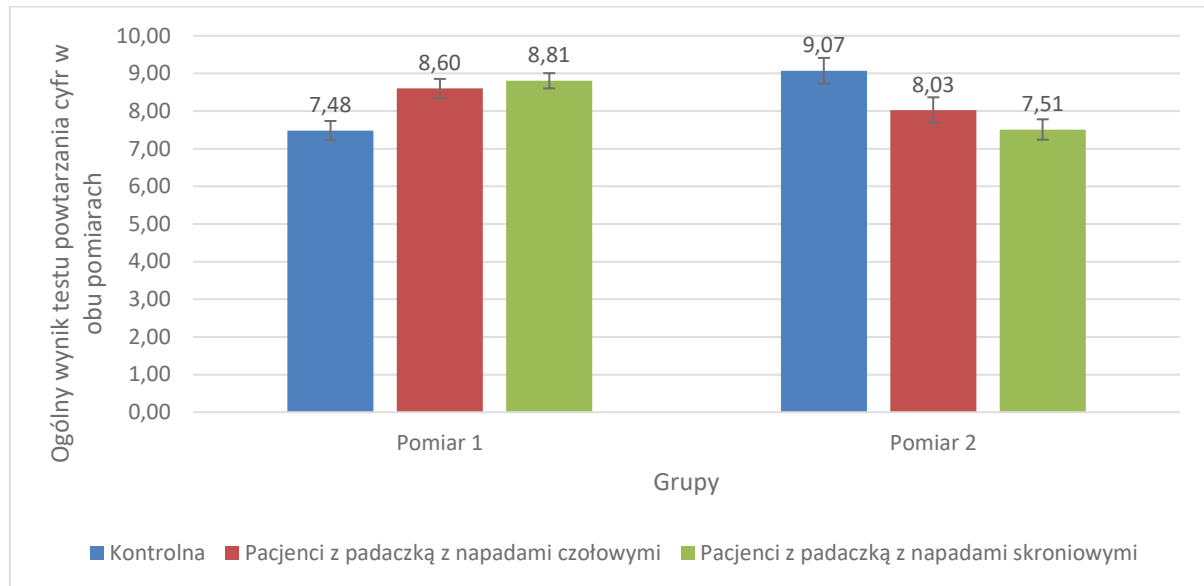
Analiza efektów prostych interakcji wykazała, że osoby z grupy kontrolnej miały w drugim badaniu wyniki istotnie wyższe o 23% niż w pierwszym badaniu. Badani z padaczką z napadami czołowymi mieli w drugim badaniu wyniki testu istotnie niższe o 4% niż w badaniu pierwszym (różnica ta była na granicy tendencji statystycznej  $p=0,076$ ). Natomiast w grupie badanych z padaczką z napadami skroniowymi wyniki testu w pierwszym badaniu były istotnie wyższe niż w drugim badaniu (różnice te wynosiły 23%). Analiza interakcji wykazała również, że pod względem wyników uzyskanych w badaniu pierwszym badani z grupy kontrolnej mieli istotnie niższe wyniki w teście niż badani z padaczką z napadami czołowymi

i badani z padaczką z napadami skroniowymi (różnice te wynosiły 18%). Pod względem wyników uzyskanych w badaniu drugim badani z grupy kontrolnej i badani z padaczką czołową mieli wyniki istotnie wyższe niż badani z padaczką skroniową (różnice te wynosiły 13%). Wyniki przedstawia seria rysunków od numeru 7 do numeru 9.

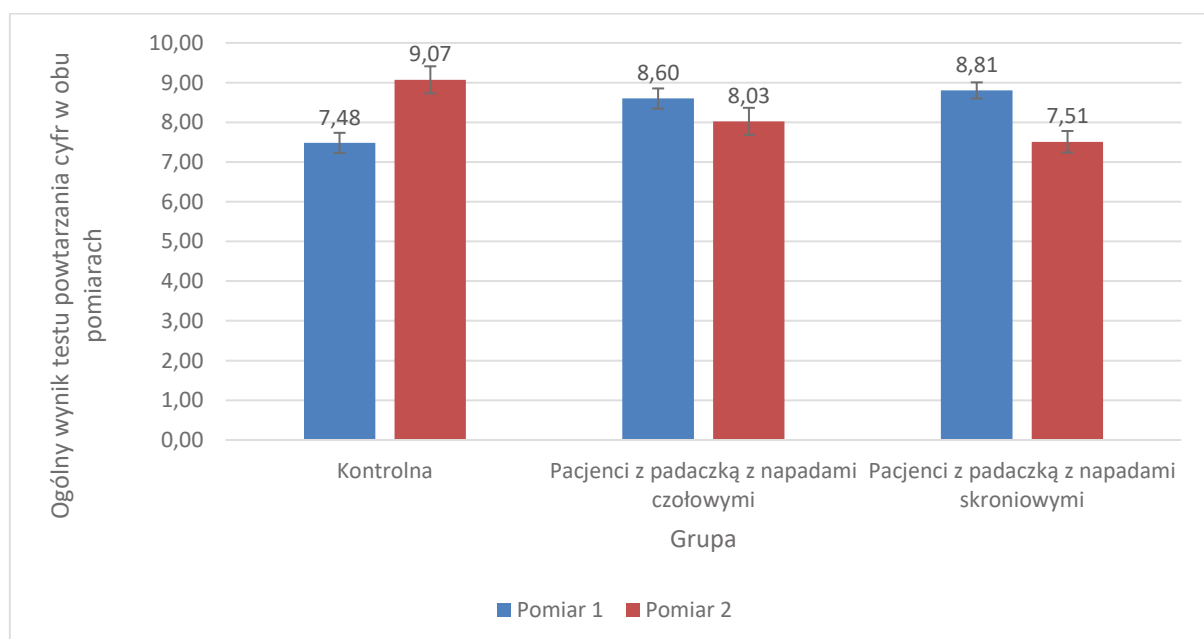
*Rysunek 7. Różnice między grupami pod względem wyników w teście powtarzania cyfr. Słupki błędów przedstawiają błąd standardowy średniej.*



Rysunek 8. Różnice między grupami pod względem wyników badania 1 i 2 w teście powtarzania cyfr. Słupki błędów przedstawiają błąd standardowy średniej.



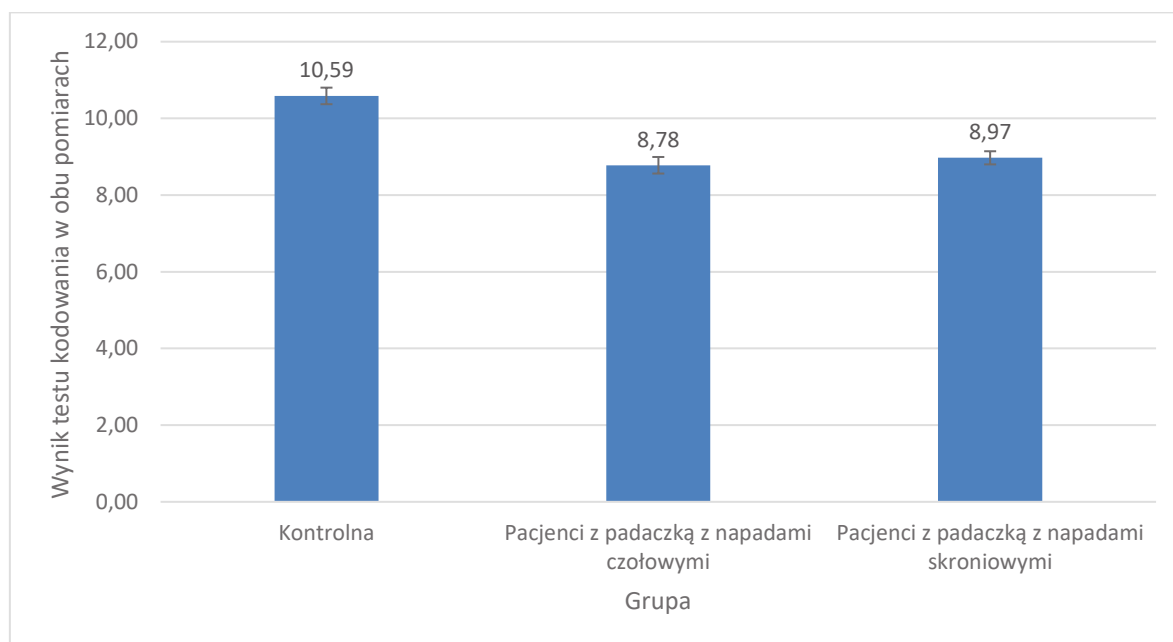
Rysunek 9. Różnice między badaniem 1 i 2 pod względem wyników w teście powtarzania cyfr. Słupki błędów przedstawiają błąd standardowy średniej.



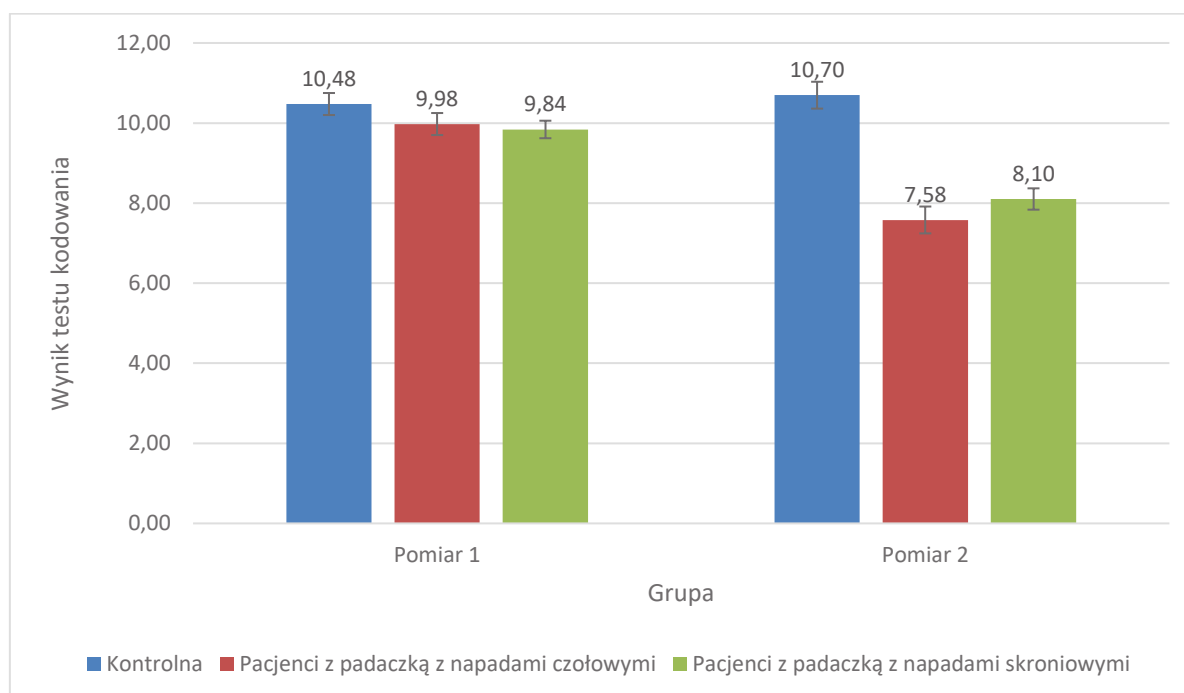
#### 4.3.4. Wyniki testu Kodowania

Wykonana analiza wykazała, że niezależnie od wykonanego badania badani z grupy kontrolnej uzyskiwali wyższe wyniki w teście niż badani z padaczką z napadami czołowymi i badani padaczką z napadami skroniowymi. Różnice między grupami pod względem wyników w teście wynosiły 35%. Analiza efektów prostych interakcji wykazała, że osoby z grupy kontrolnej miały w pierwszym i drugim badaniu podobnie wyniki. Badani z padaczką z napadami czołowymi mieli w drugim badaniu wyniki testu istotnie niższe o 27% niż w badaniu pierwszym. Podobny wzorzec wyników uzyskano wśród badanych z padaczką z napadami skroniowymi z tą różnicą, że różnice między badaniami były słabsze i wynosiły 23%. Analiza interakcji wykazała również, że pod względem wyników uzyskanych w badaniu pierwszym badani z badanych grup uzyskiwali wyniki podobne. Natomiast pod względem wyników uzyskanych w badaniu drugim badani z grupy kontrolnej mieli wyniki wyższe niż badani z padaczką napadami czołowymi i badani z padaczką z napadami skroniowymi (różnice te wynosiły 38%). Wyniki przedstawiają rysunki 10,11 oraz 12.

Rysunek 10. Różnice między grupami pod względem wyników w teście kodowania. Słupki błędów przedstawiają błąd standardowy średniej

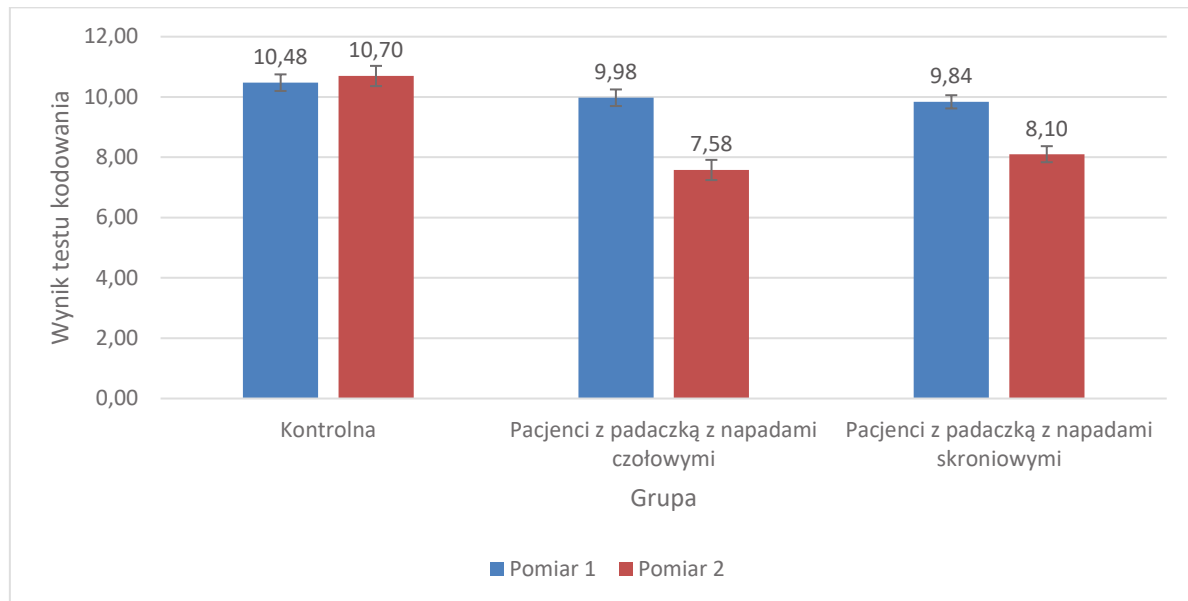


Rysunek 11. Różnice między grupami pod względem wyników badania 1 i 2 w teście kodowania. Słupki błędów przedstawiają błąd standardowy średniej



Rysunek 12. Różnice między badaniem 1 i 2 pod względem wyników w teście kodowania.

Słupki błędów przedstawiają błąd standardowy średniej.

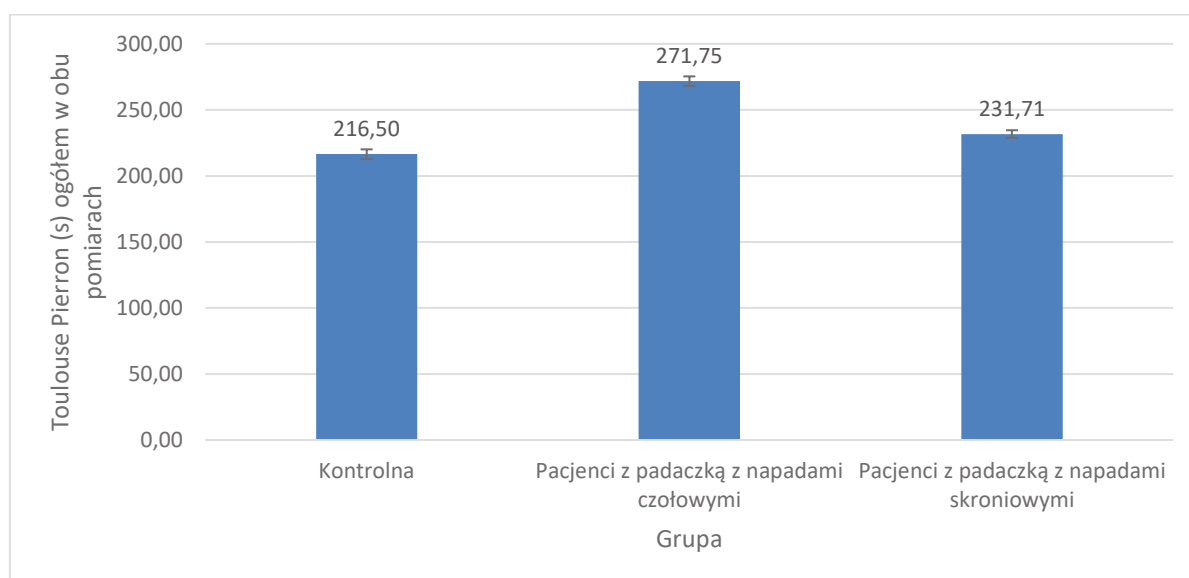


#### 4.3.5. Wyniki testu Toulouse Pierrona – czas wykonania

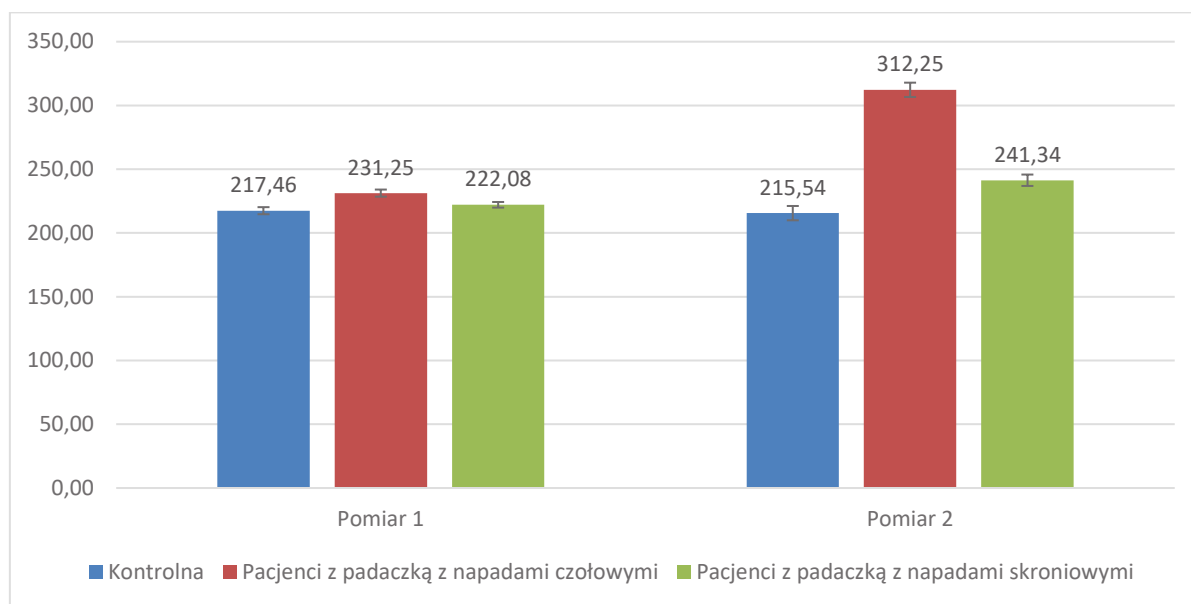
Analiza czasu wykonania testu Toulouse Pierrona wykazała, że niezależnie od wykonanego badania badani z grupy kontrolnej uzyskiwali istotnie najlepsze wyniki w teście, trochę gorsze uzyskiwali badani z padaczką z napadami skroniowymi, a najgorsze badani padaczką z napadami czołowymi. Różnice między grupami pod względem wyników w teście wynosiły 60%. Analiza efektów prostych interakcji wykazała, że osoby z grupy kontrolnej miały w pierwszym i drugim badaniu podobnie wyniki. Badani z padaczką z napadami czołowymi mieli w drugim badaniu wyniki testu istotnie niższe o 76% niż w badaniu pierwszym. Podobny wzorec wyników uzyskano wśród badanych z padaczką z napadami skroniowymi z tą różnicą, że różnice między badaniami były słabsze i wynosiły 22%. Analiza interakcji wykazała również, że pod względem wyników uzyskanych w badaniu pierwszym

badani z padaczką z napadami czołowymi uzyskiwali istotnie gorszy wynik niż badani z padaczką z napadami skroniowymi i badani z grupy kontrolnej (różnice te wynosiły 14%). Natomiast pod względem wyników uzyskanych w badaniu drugim badani z grupy kontrolnej mieli wyniki najlepsze, trochę gorsze badani z padaczką z napadami skroniowymi, a najgorsze badani z padaczką z napadami czołowymi – (różnice te wynosiły 66%). Wyniki przedstawiają rysunki 13,14 oraz 15.

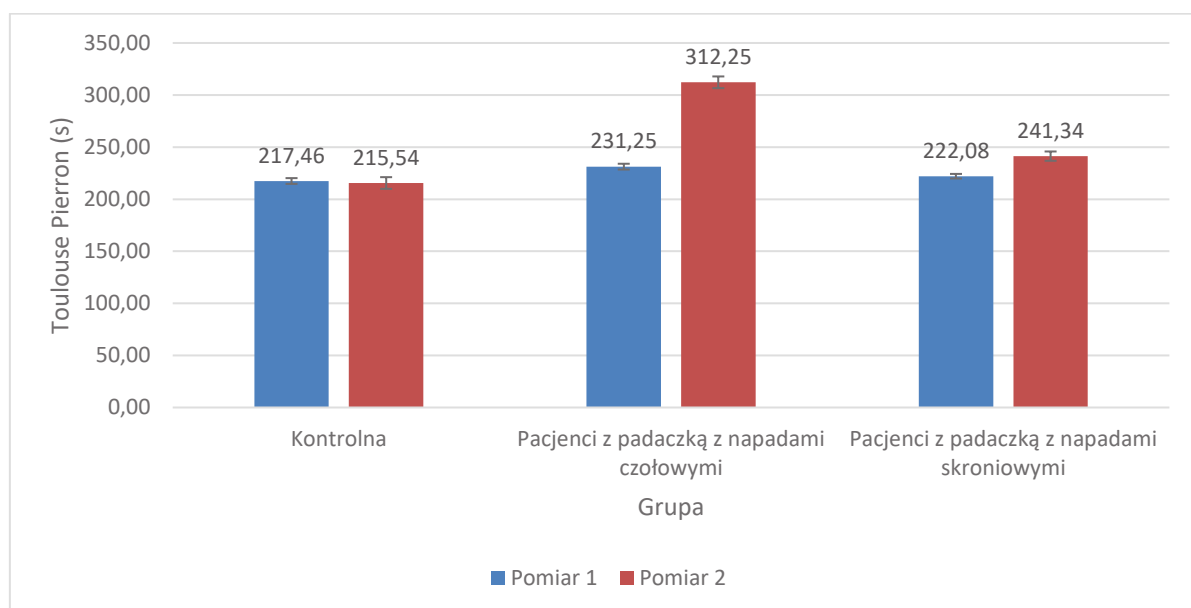
*Rysunek 13. Różnice między grupami pod względem wyników w teście Toulouse Pierron'a (sekundy). Słupki błędów przedstawiają błąd standardowy średniej.*



Rysunek 14. Różnice między grupami pod względem wyników badania 1 i 2 w teście Toulouse Pierrona (sekundy). Słupki błędów przedstawiają błąd standardowy średniej.



Rysunek 15. Różnice między badaniem 1 i 2 pod względem wyników w teście Toulouse Pierrona (sekundy). Słupki błędów przedstawiają błąd standardowy średniej.

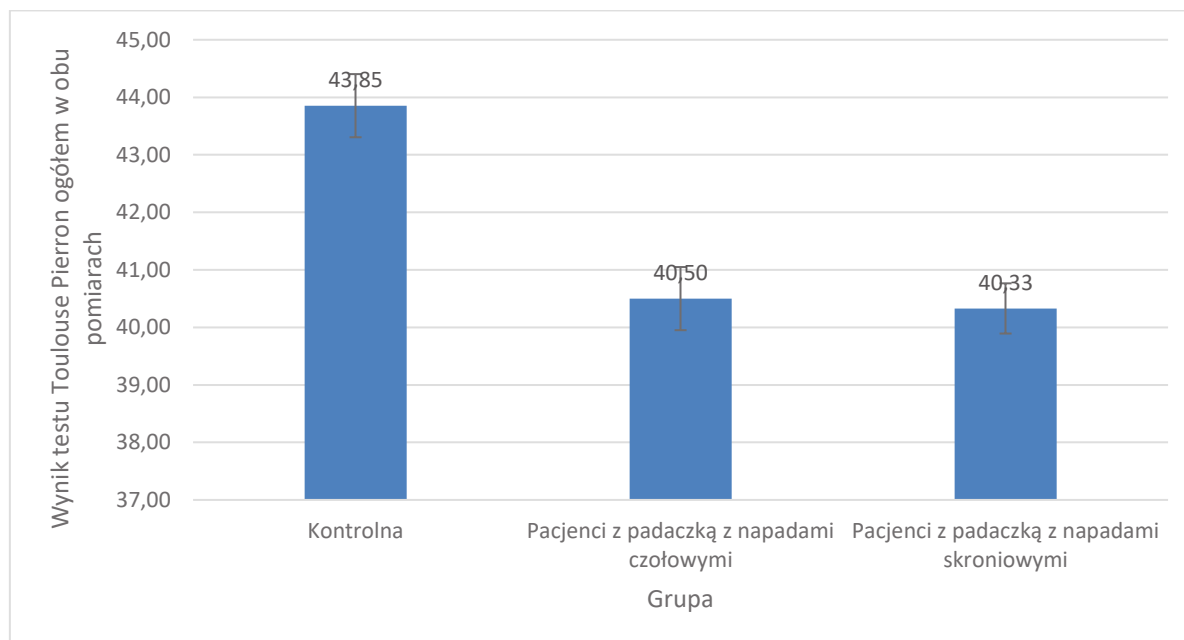




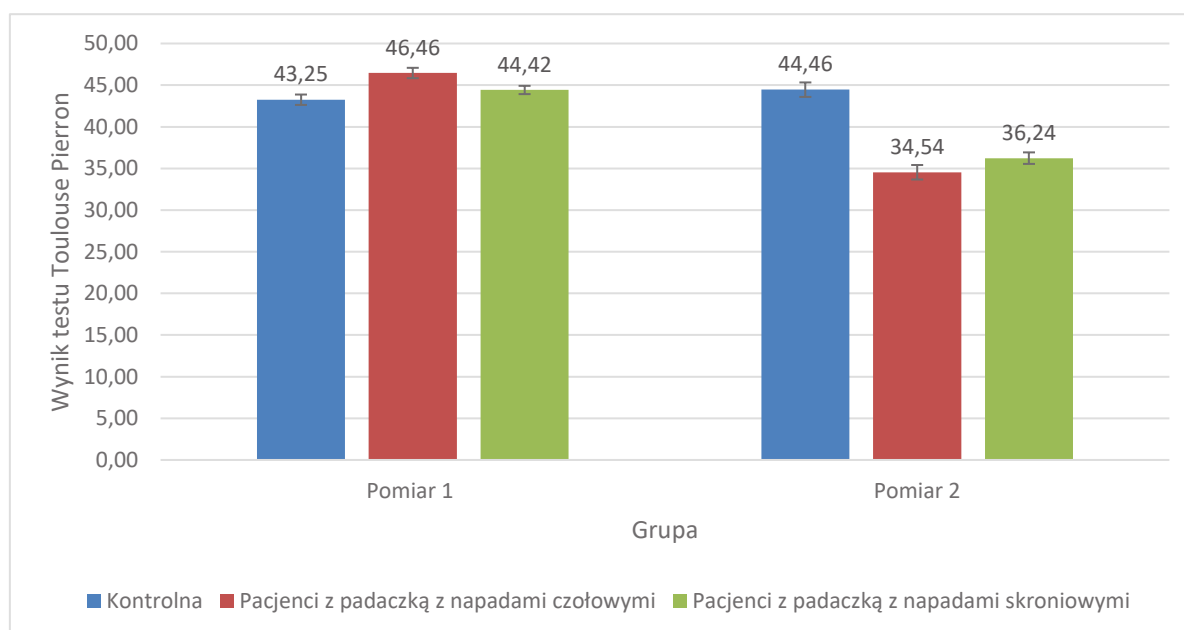
#### **4.3.6. Wyniki testu Wyniki testu Toulouse Pierron'a – poprawne odpowiedzi**

Wykonana analiza wykazała, że niezależnie od wykonanego badania badani z grupy kontrolnej uzyskiwali istotnie wyższe wyniki w teście niż badani z padaczką napadami skroniowymi i badani z padaczką z napadami czołowymi. Różnice między grupami pod względem wyników w teście wynosiły 26%. Analiza efektów prostych interakcji wykazała, że osoby z grupy kontrolnej miały w pierwszym i drugim badaniu podobnie wyniki. Badani z padaczką z napadami czołowymi mieli w drugim badaniu wyniki testu istotnie niższe o 61% niż w badaniu pierwszym. Podobny wzorzec wyników uzyskano wśród badanych z padaczką z napadami skroniowymi z tą różnicą, że różnice między badaniami były słabsze i wynosiły 54%. Analiza interakcji wykazała również, że pod względem wyników uzyskanych w badaniu pierwszym badani z padaczką z napadami czołowymi uzyskiwali istotnie niższy wynik niż badani z padaczką z napadami skroniowymi i badani z grupy kontrolnej (różnice te wynosiły 14%). Natomiast pod względem wyników uzyskanych w badaniu drugim badani z grupy kontrolnej mieli wyniki istotnie wyższe niż badani z padaczką z napadami skroniowymi i padaczką z napadami czołowymi (różnice te wynosiły 48%). Wyniki przedstawiają rysunki 16,17 oraz 18.

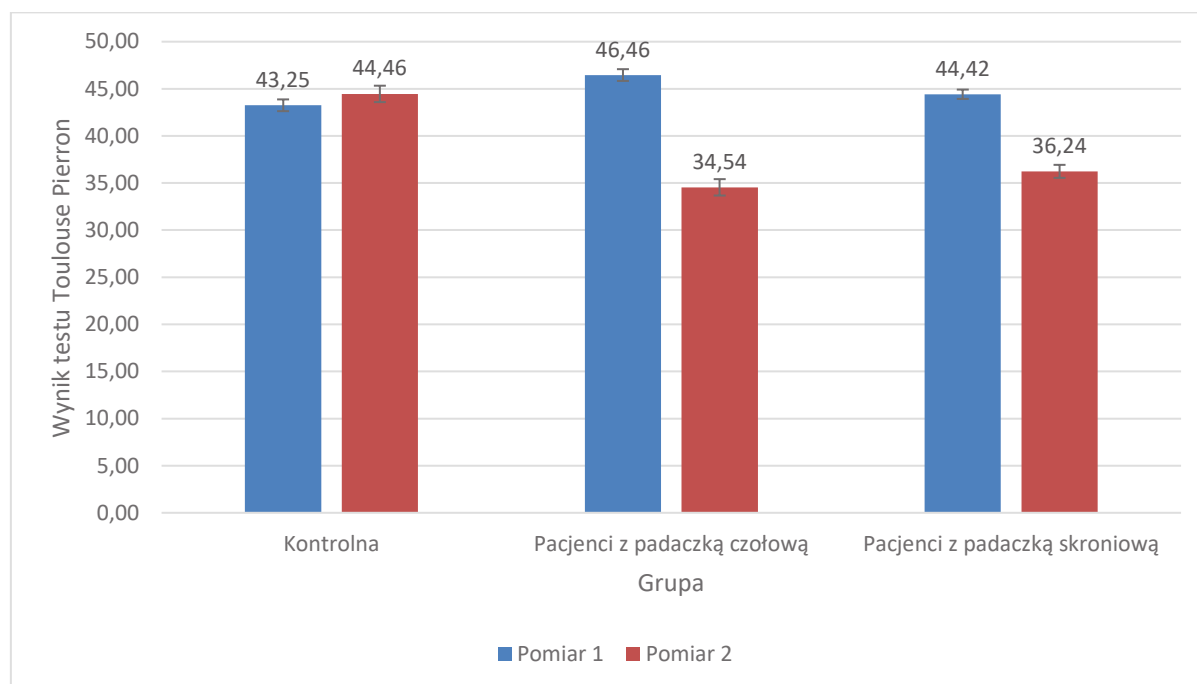
Rysunek 16. Różnice między grupami pod względem wyników w teście Toulouse Pierron 'a. Słupki błędów przedstawiają błąd standardowy średniej.



Rysunek 17. Różnice między grupami pod względem wyników badania 1 i 2 w teście Toulouse Pierrona. Słupki błędów przedstawiają błąd standardowy średniej.



Rysunek 18. Różnice między badaniem 1 i 2 pod względem wyników w teście Toulouse Pierron'a. Słupki błędów przedstawiają błąd standardowy średniej

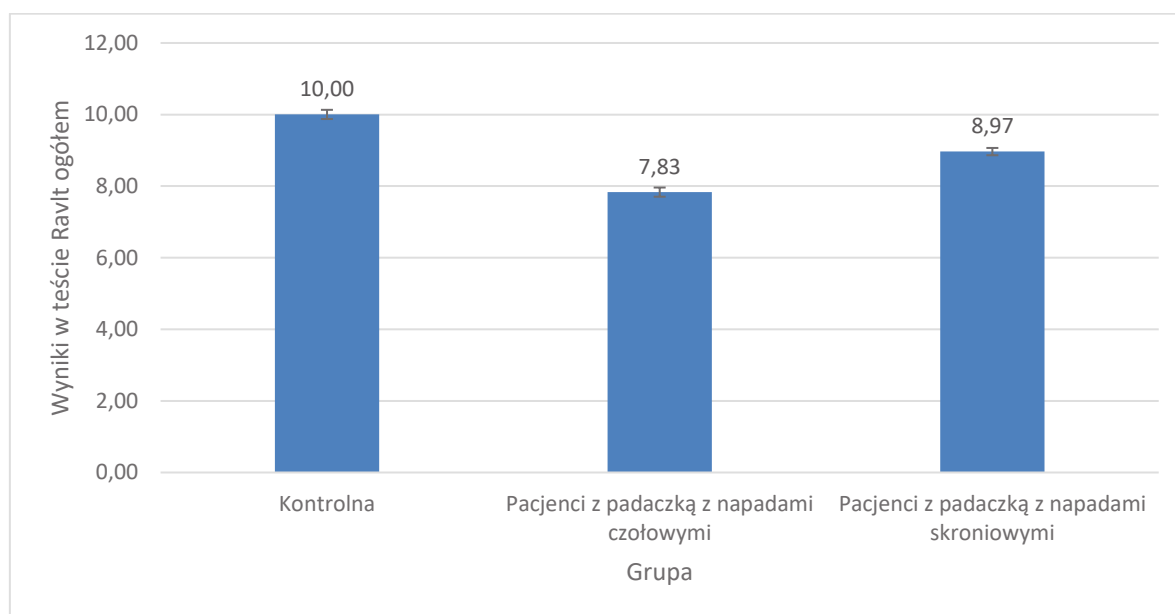


#### 4.3.7. Wyniki testu RAVLT – analiza uzyskanych wyników

Analiza wyników wykazała, że niezależnie od wykonanego badania badani z grupy kontrolnej uzyskiwali najwyższe wyniki w teście, trochę niższe pacjenci z padaczką z napadami skroniowymi, a najniższe badani z padaczką z napadami czołowymi. Różnice między grupami pod względem wyników w teście wynosiły 63%. Analiza efektów prostych interakcji wykazała, że osoby z grupy kontrolnej miały w drugim badaniu istotnie wyższe wyniki niż w pierwszym (różnica ta wynosiła 9%). Badani z padaczką z napadami czołowymi mieli w drugim badaniu wyniki testu istotnie niższe o 44% niż w badaniu pierwszym. Podobny wzorec wyników uzyskano wśród badanych z padaczką z napadami skroniowymi z tą różnicą, że różnice między badaniami były słabsze i wynosiły 31%. Analiza interakcji wykazała również, że pod względem wyników uzyskanych w badaniu pierwszym badani z

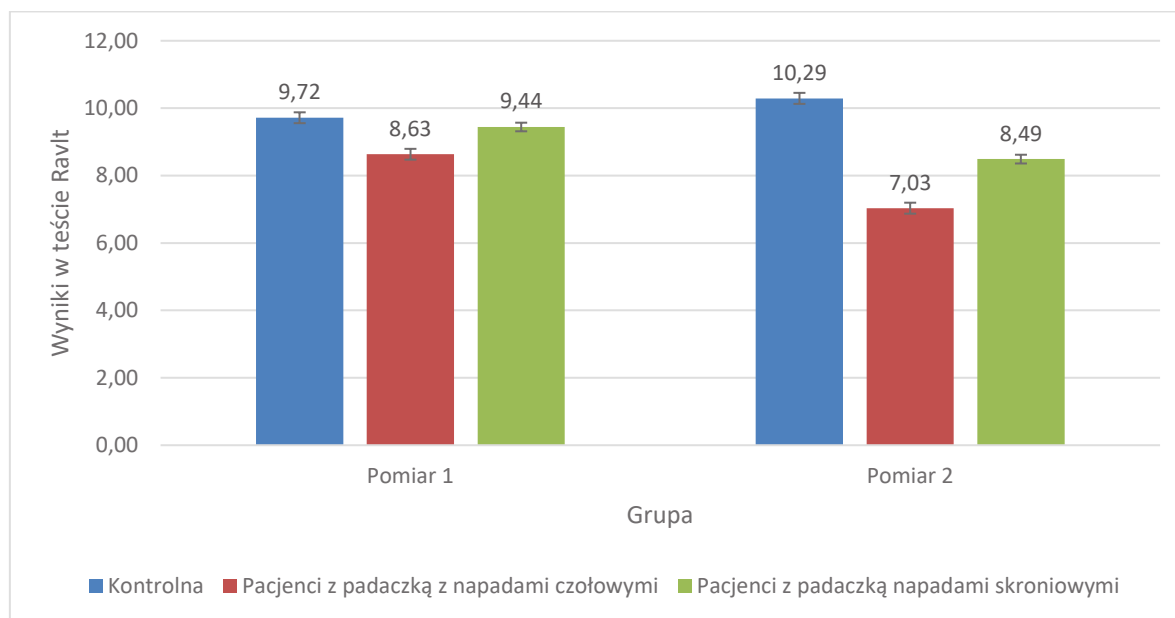
padaczką z napadami czołowymi uzyskiwali istotnie niższy wynik niż badani z padaczką z napadami skroniowymi i badani z grupy kontrolnej (różnice te wynosiły 23%). Natomiast pod względem wyników uzyskanych w badaniu drugim badani z grupy kontrolnej mieli wyniki najwyższe, trochę niższe mieli badani z padaczką z napadami skroniowymi, a najniższe badani z padaczką z napadami czołowymi (różnice te wynosiły 71%) – różnice istotne statystycznie. Wyniki przedstawiają rysunki od 19 do 21.

*Rysunek 19. Różnice między grupami pod względem wyników w teście RAVLT. Słupki błędów przedstawiają błąd standardowy średniej.*



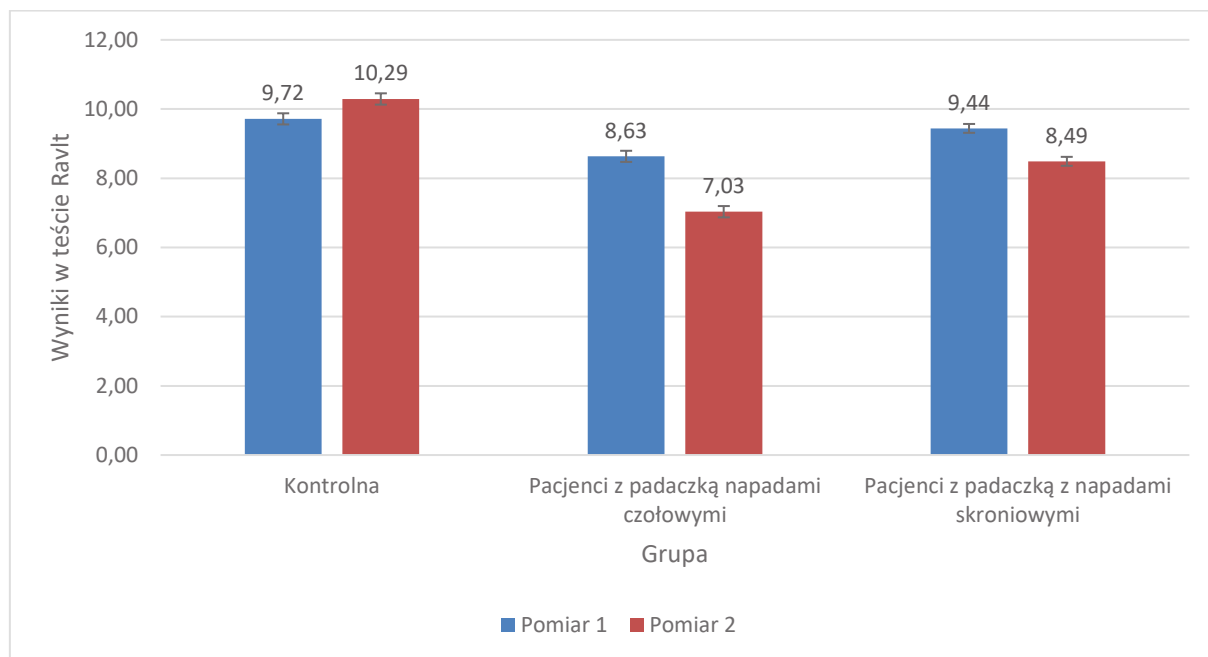
Rysunek 20. Różnice między grupami pod względem wyników badania 1 i 2 w teście RAVLT.

Słupki błędów przedstawiają błąd standardowy średniej.



Rysunek 21. Różnice między badaniem 1 i 2 pod względem wyników w teście RAVLT. Słupki

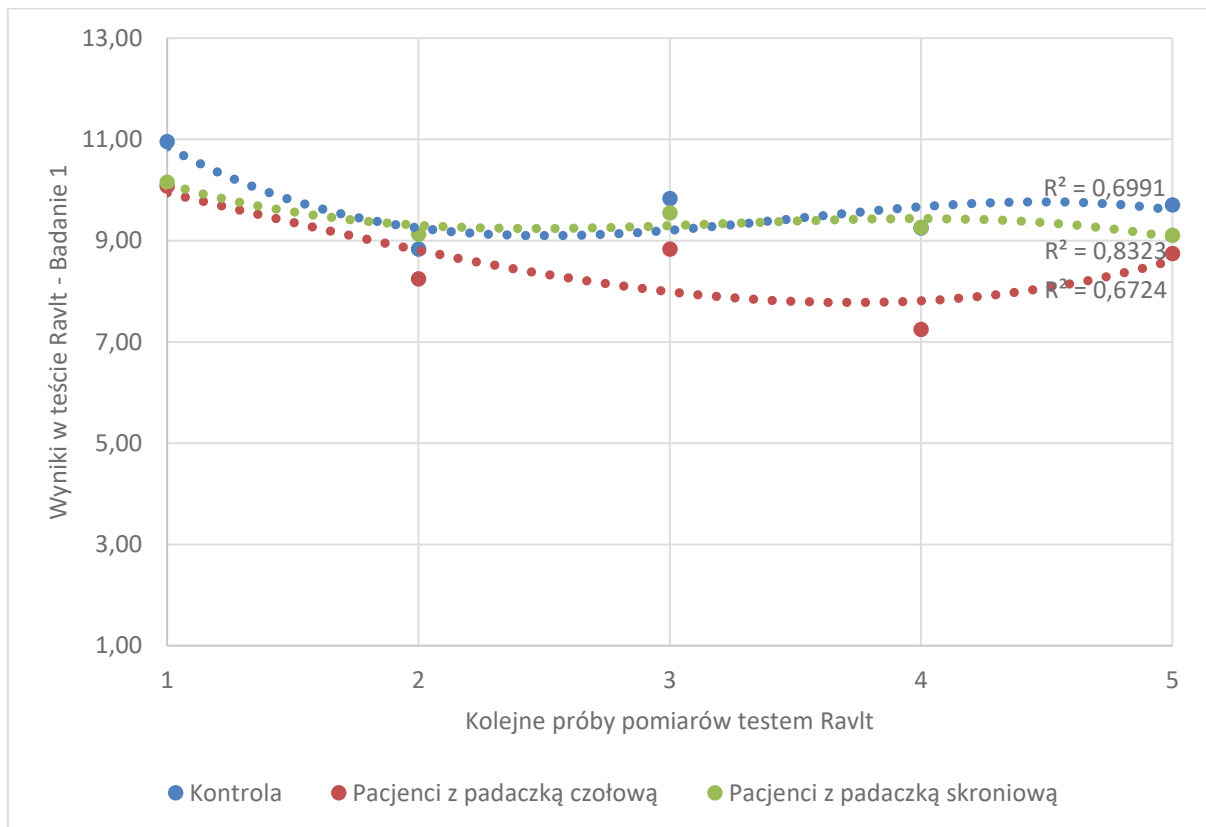
błędów przedstawiają błąd standardowy średniej.



#### 4.3.8. Wyniki testu RAVLT – analiza krzywych uczenia się

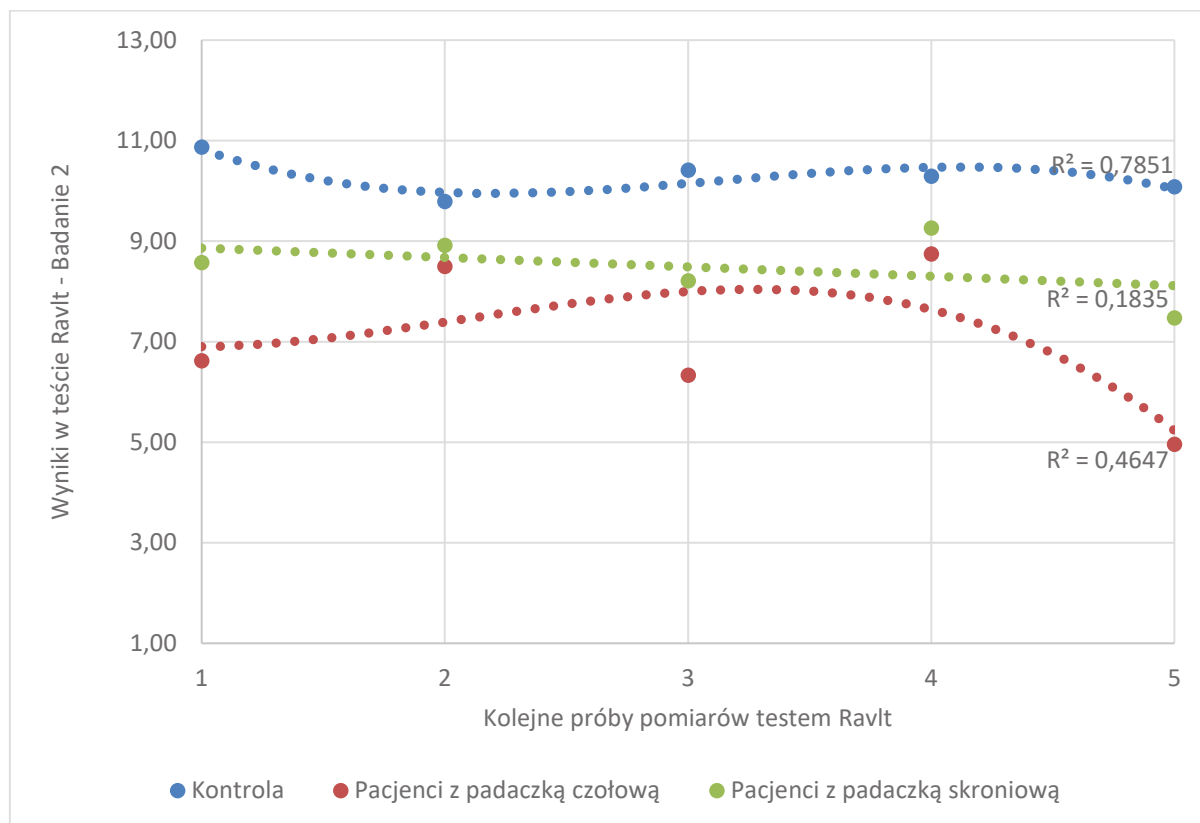
Do wyznaczenia krzywych uczenia się wykorzystano jednozmiannowe analizy regresji. Analizy wykazały, że najlepiej dopasowane do danych krzywe to krzywe sześciennne. Rysunki nr 21 i 22 przedstawiają te krzywe wyznaczone dla wyników uzyskanych w badaniu testem RAVLT we wszystkich trzech grupach badanych osobno dla badania pierwszego oraz drugiego.

*Rysunek 22. Przebieg wyników kolejnych prób wykonanych w teście RAVLT przy badaniu pierwszym we wszystkich trzech badanych grupach.*



Analiza krzywych uczenia się w pierwszym badaniu wskazuje na gorszą zdolność uczenia się w grupie pacjentów z padaczką z napadami czołowymi niż w pozostałych dwóch grupach.

*Rysunek 23. Przebieg wyników kolejnych prób wykonanych w teście RAVLT przy badaniu drugim we wszystkich trzech badanych grupach.*



Analiza krzywych uczenia się w drugim badaniu wskazuje na gorszą zdolność uczenia się w grupie pacjentów z padaczką z napadami skroniowymi oraz czołową niż u pacjentów z grupy kontrolnej, przy czym badani z padaczką napadami czołowymi wypadli istotnie najgorzej.

## 5. Omówienie wyników i dyskusja



## 5.1. Ocena funkcjonowania pamięci u pacjentów z padaczką ogniskową

Uzyskane w badaniu wyniki wskazują na gorszy poziom funkcjonowania pamięci materiału wzrokowego u pacjentów zarówno z padaczką z napadami czołowymi jak i z napadami skroniowymi w porównaniu z pacjentami z grupy kontrolnej. Wyraźną różnicę widać w porównaniu pacjentów z padaczką z napadami czołowymi z resztą badanych grup. W drugim pomiarze badani z grupy kontrolnej był znacznie lepszy niż przy pierwszym badaniu, przy czym wyniki grup pacjentów ze zdiagnozowaną padaczką nie uległy istotnej zmianie.

W badaniu pamięci materiału słuchowego pacjenci z grupy kontrolnej wypadli istotnie lepiej niż pacjenci z padaczką z napadami czołowymi oraz skroniowymi. Wyniki uzyskane w drugim badaniu w grupie kontrolnej były lepsze, w grupach badanych – niższe. Wskazuje to na pogorszenie się pamięci materiału werbalnego w trakcie trwania choroby, w szczególności u pacjentów z padaczką z napadami czołowymi, u których pogorszenie było większe niż u pacjentów z napadami skroniowymi.

Wyniki te wydają się być spójne z danymi dostępnymi w piśmiennictwie (H. M. Braakman et al., 2012)(I. Jambaqué, Pinabiaux, & Lassonde, 2013)(Isabelle Jambaqué et al., 1993)(Matricardi et al., 2016)(Hilde M H Braakman et al., 2012)(Hilde M.H. Braakman et al., 2011)(Riva et al., 2005).

Tak na przykład Braakman i wsp. w swoim badaniu, do którego włączyli 71 dzieci ze zdiagnozowaną padaczką z napadami czołowymi w wieku 6 – 16 lat, u których nie stwierdzono nieprawidłowości w MRI wykazali, iż w zadaniach angażujących pamięć pacjenci z padaczką wypadli istotnie poniżej normy (Hilde M H Braakman et al., 2012). Jednym z wykorzystanych w tym badaniu testów była niemiecka wersja AVLT wykorzystanego w pracy własnej. Największe problemy zaobserwowano w zakresie zapamiętywania nowych informacji, w próbie polegającej na przypominaniu wyniki były nieco lepsze. W przywołanej pracy osiągnięte wyniki odnoszone były jedynie do obowiązujących norm, nie było w nim porównania do grupy kontrolnej.

Nieco później Matricardi i wsp. przeprowadzili badanie (Matricardi et al., 2016) , w którym wzięło udział 23 pacjentów z diagnozą padaczki z napadami czołowymi. Średni wiek zachorowania wynosił 7 lat (kryterium włączenia: pierwszy napad pomiędzy 6 a 16 rokiem życia). Do badania zakwalifikowano także 18 zdrowych dzieci w podobnym wieku. Przy użyciu włoskiej baterii diagnozy neuropsychologicznej NEPSY – II oceniono między innymi

funkcjonowanie pamięci materiału słownego jak i wzrokowego. Uzyskane przez zespół wyniki wskazują na gorsze funkcjonowanie pamięci u pacjentów z padaczką z napadami czołowymi w porównaniu do zdrowych dzieci, zarówno w zakresie zapamiętywania jak i odtwarzania zapamiętanego materiału.

Dane dostępne w literaturze nie są jednak jednoznaczne – zaburzenia pamięci były do tej pory opisywane jako obecne zarówno w przebiegu padaczki z napadami skroniowymi (Cohen, 1992; Cormack et al., 2012; Gonzalez et al., 2007; Guimaraes et al., 2007; Helmstaedter, Kurthen, Lux, Reuber, & Elger, 2003; M. A. Nolan et al., 2004) jak i u pacjentów z padaczką z napadami czołowymi (H. M. Braakman et al., 2012; Hernandez et al., 2003; Isabelle Jambaqué et al., 1993; Lendt et al., 2002; M. A. Nolan et al., 2004; Prévost et al., 2006).

Z kolei w 2007 roku Guimaraes wraz ze swoim zespołem dokonali oceny neuropsychologicznej 25 dzieci z padaczką z napadami skroniowymi w wieku 7-16 lat oraz 25 zdrowych uczestników dopasowanych pod kątem zarówno wieku jak i płci. Przy użyciu złożonego testu do oceny pamięci (ang. *Wide Range Assessment of Memory and Learning – WRAML*), wykazali, że pacjenci z diagnozą padaczki prezentowali gorsze wykonania w zakresie pamięci materiału słownego oraz wzrokowego, a także przy wydobywaniu zapamiętanego materiału oraz rozpoznawaniu. Osoby z grupy dzieci ze zdiagnozowaną padaczką nie były jednak zawsze badane w momencie zachorowania, kryterium włączenia w tej pracy była jedynie diagnoza padaczki, wiek zachorowania mógł być różny.

W badaniu Cormacka i wsp. z 2012 roku, w którym wzięło udział 44 dzieci z padaczką z napadami skroniowymi oraz 22 zdrowych osób w podobnym wieku, gdzie jedną z metod badawczych była Skala Pamięci Wechslera (ang. *Wechsler Memory Scale – WMS*) oceniająca pamięć materiału słownego jak i wzrokowego, zauważone zostało gorsze wykonanie u dzieci z padaczką. Warto jednak dodać, że włączeni pacjenci do badania chorowali już wcześniej (średni wiek pierwszego napadu – 5 r.ż.), inaczej niż osoby biorące udział w pracy własnej.

Ważną pracą są doniesienia Nolana i jego zespołu z roku 2004, którzy jako jedni z nielicznych dokonali porównania funkcjonowania pamięci pacjentów z FLE oraz TLE. Do swojego badania włączyli 25 pacjentów z napadami czołowymi oraz 32 pacjentów z napadami skroniowymi, a także 13 pacjentów z padaczką z napadami nieświadomości. Wyniki badania neuropsychologicznego za pomocą WRAML wskazały na istotnie najgorsze wykonanie u pacjentów z grupy TLE w zakresie pamięci materiału werbalnego oraz w niektórych zadaniach angażujących pamięć materiału wzrokowego. Dzieci z grupy FLE prezentowały

obniżone wyniki w niektórych zadaniach, ale jednocześnie globalnie lepsze niż dzieci z napadami skroniowymi. Autorzy zwrócili uwagę także na fakt, iż wykonana przez nich analiza korelacji wskazuje następujący związek: im dłuższy czas trwania choroby tym gorsze funkcjonowanie pamięci.

W badaniach poświęconych funkcjonowaniu pamięci w przebiegu padaczek o lokalizacjach ogniskowych brane były pod uwagę różne aspekty pamięci. Dzieci z padaczką z napadami skroniowymi wydają się mieć w dużej mierze trudności w zakresie przypominania sobie materiału, podczas gdy pacjenci z padaczką z napadami czołowymi zdradzają większe problemy z organizowaniem prezentowanego materiału oraz wyborem strategii zapamiętywania (Hernandez et al., 2003; Isabelle Jambaqué et al., 1993; Riva et al., 2005).

Uzyskane w prezentowanym badaniu wyniki dotyczące pamięci materiału wzrokowego są podobne do tego, co w swoich doniesieniach opisywał na przykład Hernandez wraz ze swoim zespołem (Hernandez et al., 2003). W ich badaniu wzięło udział 16 dzieci z diagnozą padaczki z napadami czołowymi, 8 z napadami skroniowymi oraz 8 z napadami uogólnionymi. Do oceny pamięci wykorzystano między innymi Kalifornijski Test Ucznienia się Językowego (ang. *California Verbal Learning Test – CVLT*) oraz Test Figury Złożonej Reya (ang. *Rey-Osterrieth Complex Figure – ROCF*). Wyniki wskazują na wyraźne trudności w grupie TLE oraz FLE, przy czym dzieci z napadami czołowymi wypadły istotnie najgorzej – z uwagi na trudności w reprodukcji prezentowanego obrazu.

Jednocześnie, w badaniu Lopes i wsp. z 2010 roku poświęconemu funkcjonowaniu pamięci u dzieci chorujących na padaczkę nie zaobserwowano istotnych różnic w zakresie pamięci materiału wzrokowego u pacjentów z padaczką z napadami czołowymi w porównaniu do zdrowych dzieci. Gorsze wyniki ci sami badacze zaobserwowali w zakresie pamięci roboczej dotyczącej materiału wzrokowego (A. F. D. Lopes, Simões, Robalo, Fineza, & Gonçalves, 2010). Może być to związane z faktem, że w trakcie zadań oceniających pamięć roboczą aktywuje się kora przedczołowa, dlatego też okolice czołowe pełnią istotną rolę w funkcjonowaniu pamięci (Repovst & Baddeley, 2006; Smith & Jonides, 1997).

Wyniki, jakie osiągnęli pacjenci z padaczką z napadami czołowymi oraz skroniowymi w badaniu pamięci werbalnej w porównaniu z grupą kontrolną są także spójne z doniesieniami z literatury (Isabelle Jambaqué et al., 1993; Lendt et al., 2002). Badacze w swoich pracach zwracają uwagę na fakt, że deficyty pamięci materiału słownego nie są obecne, jak się wcześniej wydawało, jedynie u pacjentów z napadami w okolicach skroniowych, ale także u

dzieci z wyładowaniami w okolicach czołowych. Jak wskazuje w swoim badaniu Lopes, problemy z pamięcią występują głównie w fazie uczenia się, a trudności w zakresie natychmiastowego odtwarzania materiału oraz rozpoznawania są konsekwencją problemów z początkowym kodowaniem prezentowanych bodźców (A. F. Lopes, Monteiro, Fonseca, Robalo, & Simões, 2014). Podobne wyniki uzyskał w swoim badaniu Verche wraz z zespołem (E Verche, Cairos, Marrero-Abrante, & Hernandez, 2011), gdzie badani z padaczką z napadami czołowymi uzyskiwali istotnie gorsze wyniki w zakresie kodowania oraz odtwarzania niż osoby z grupy kontrolnej. Badacze zwracają tutaj jednak uwagę na fakt, że trudności, jakie prezentują dzieci z wyładowaniami w okolicach czołowych mogą być wynikiem deficytów w zakresie funkcjonowania funkcji wykonawczych, które są bardzo powszechne w tej grupie pacjentów (Emilio Verche, San Luis, & Hernández, 2018). Biorąc pod uwagę fakt, że funkcjonowanie pamięci może być częścią szerszego zaburzenia, należy rozpatrywać ją także w kontekście innych funkcji poznawczych: uwagi, funkcji językowych oraz wykonawczych (A. F. Lopes et al., 2014).

## **5.2. Ocena funkcjonowania uwagi oraz odporności na dysktraktory u pacjentów z padaczką ogniskową**

W przeprowadzonym badaniu pacjenci zarówno z padaczką z napadami czołowymi jak i z napadami skroniowymi prezentowali gorsze wykonania od badanych z grupy kontrolnej. Co więcej, wraz z czasem trwania choroby ta tendencja się nasiliła – wyniki grupy kontrolnej zarówno w czasie wykonania jak i w ilości poprawnych odpowiedzi uzyskali podobne wyniki w pomiarze drugim, podczas gdy u dzieci ze zdiagnozowaną padaczką wyniki w drugim badaniu były gorsze: tendencja była najbardziej wyraźna u pacjentów z padaczką czołową. Oznacza to, że zarówno zdolność koncentracji jak i utrzymania uwagi w trakcie wykonywanego zadania były na niższym poziomie u dzieci chorujących na padaczkę ogniskową niż u dzieci zdrowych.

W piśmiennictwie dużo więcej uwagi poświęcono do tej pory ocenie innych funkcji poznawczych u dzieci z padaczką ogniskową. Głównymi obszarami zainteresowań badaczy jest funkcjonowanie pamięci oraz funkcji wykonawczych. Istnieje jednak kilka prac, w których temat funkcjonowania pamięci w przebiegu padaczki z napadami skroniowymi oraz czołowymi został podjęty.

Na przykład Rathouz wraz z zespołem wskazują na trudności w zakresie funkcjonowania uwagi u pacjentów z nowo rozpoznaną padaczką (Rathouz et al., 2014). W swoim badaniu przeprowadzili neuropsychologiczną ocenę u 69 pacjentów z niedawno postawioną diagnozą padaczki (w ciągu ostatnich 12 miesięcy) oraz u 62 zdrowych dzieci. Ocena była powtórzona po 2 latach oraz po 5-6 latach od diagnozy. Analiza uzyskanych wyników wykazała, iż jedną z najbardziej wyraźnych różnic jest funkcjonowanie uwagi, która wydaje się być na gorszym poziomie od początku choroby w porównaniu do zdrowych osób. Co ciekawe, w ocenie dynamicznej nie zauważono istotnych zmian. Oznacza to, że pacjenci włączeni do badania ani nie poprawiali swojego wykonania ani też nie pogarszali się względem grupy kontrolnej. Inne wnioski są prezentowane w pracy własnej, gdzie wyraźne jest pogorszenie w zakresie funkcjonowania uwagi, szczególnie w grupie pacjentów z napadami czołowymi. Różnice te mogą być wytłumaczone przez fakt, że Rathouz w swoim badaniu nie zajmowała się analizą wykonań u pacjentów z padaczką ogniskową, ale ogólnym porównaniem funkcjonowania poznawczego u dzieci z padaczką w odniesieniu do zdrowych osób. Wskazywałoby to na fakt, że profil poznawczy jest specyficzny w przebiegu padaczek z napadami o lokalizacji ogniskowej.

Z kolei Braakman i wsp. w swojej pracy poświęconej etiologii zaburzeń poznawczych u dzieci z padaczką z napadami czołowymi wykazali, że właśnie ta grupa wypada znacznie gorzej w zadaniach angażujących uwagę selektywną oraz umiejętność utrzymania uwagi (H. M.H. Braakman et al., 2015). W ich badaniu wzięło udział 37 pacjentów chorujących na padaczkę z napadami czołowymi oraz 43 osoby zdrowe w wieku 8 – 13 lat. U 17 osób z grupy badanej wykonanie było istotnie poniżej normy w zadaniach angażujących uwagę, u reszty wyniki były nieco lepsze, ale w dalszym ciągu gorsze niż wyniki osiągnięte w grupie kontrolnej. Badacze ci wykazali także, pacjenci z padaczką z napadami czołowymi, u których obecne były obniżenia w zakresie funkcjonowania poznawczego, miały także mniejszą objętość struktur korowych zarówno w obrębie płata czołowego jak i skroniowego. Według badaczy jest to powód, dla którego właśnie ta grupa pacjentów prezentuje najbardziej obszerne zaburzenia poznawcze – padaczka z napadami z okolic czołowych wpływa na obszary wychodzące poza płat czołowy z uwagi na liczne połączenia nerwowe pomiędzy płatem czołowym a skroniowym. Wydaje się to mieć kluczowe znaczenie w nasileniu zaburzeń funkcji poznawczych u pacjentów chorujących na padaczkę z napadami z lokalizacji czołowej.

Jako jedni z nielicznych, Culhane – Shelburne i wsp. porównali funkcjonowanie uwagi u pacjentów z padaczką z napadami czołowymi oraz pacjentów z padaczką z napadami skroniowymi (Culhane-Shelburne, Chapieski, Hiscock, & Glaze, 2002). Do swojego badania włączyli oni 12 dzieci z rozpoznaną padaczką z napadami czołowymi oraz 15 z napadami skroniowymi w wieku 8-18 lat. Do oceny użyli podobnej formuły, jak w prezentowana w badaniu własnym: sumowano ilość pominięć oraz błędnych skreśleń w wykonywanym zadaniu. Badacze nie znaleźli istotnej różnicy między badanymi w funkcjonowaniu różnych aspektów uwagi takich jak impulsywność czy trudność z utrzymaniem uwagi. Jednocześnie uzyskane wyniki w oby dwóch grupach były znacznie poniżej normy - podobnie jak w prezentowanym badaniu własnym. W badaniu Culhane – Shelburne i wsp. nie ma jednak odniesienia do grupy kontrolnej. Dodatkowo podkreślają wyraźne ograniczenia prowadzonych badań nad funkcjami poznawczymi u dzieci z padaczką ogniskową – niewielką ilość porównań międzygrupowych oraz rzadkie badania z ponownymi pomiarami.

Innym badaniem, w którym oceniano funkcjonowanie uwagi w przebiegu padaczki ogniskowej jest praca Hernandeza i wsp. z 2003 roku (Hernandez et al., 2003). Przebadali oni 16 dzieci w wieku 8 – 16 lat ze zdiagnozowaną padaczką czołową oraz 16 osób z innym typem padaczki: 8 z napadami w okolicach czołowych oraz 8 z napadami uogólnionymi.

Mimo, iż wszyscy badani, niezależnie od rodzaju padaczki, prezentowali trudności w zadaniach angażujących uwagę, to autorzy wskazują na wyraźnie gorsze wykonanie w grupie pacjentów z padaczką z napadami czołowymi w porównaniu z pacjentami z padaczką z napadami skroniowymi w zadaniach oceniających umiejętność utrzymania uwagi. Inną opisywaną trudnością w tej grupie była pojawiająca się impulsywność w zadaniu, gdzie konieczne było wybranie odpowiadającego elementu do prezentowanego bodźca. W zadaniu, które jednocześnie angażowało uwagę dotyczącą materiału werbalnego, zarówno grupa z napadami czołowymi jak i skroniowymi wypadły poniżej normy. Opisane przez Hernandezę i wsp. wyniki wskazują na podobną tendencję, jaką wykazały wyniki z badania własnego – w obydwóch badanych grupach funkcjonowanie uwagi jest gorsze niż wśród zdrowych dzieci, przy czym pacjenci z padaczką z napadami czołowymi mają w tym zakresie największe trudności.



### 5.3. Ocena funkcjonowania pamięci roboczej pacjentów z padaczką ogniskową

W testach oceniających funkcjonowanie pamięci roboczej badani z grupy kontrolnej uzyskali wyniki gorsze w pierwszym pomiarze od pacjentów ze zdiagnozowaną padaczką. Rozkład wyników wyglądał jednak zupełnie inaczej w drugim badaniu, gdzie dzieci zdrowe uzyskały istotnie lepsze wyniki niż w badaniu pierwszym, podczas gdy badani chorujący na padaczkę osiągnęli wyniki gorsze niż w pierwszym badaniu. Uzyskany profil wyników wskazuje na pogorszenie funkcjonowania pamięci roboczej w trakcie trwania choroby zarówno w przypadku pacjentów z padaczką z napadami czołowymi jak i u pacjentów z napadami skroniowymi.

W wielu artykułach pamięć robocza często oceniana jest jako składowa funkcji wykonawczych (Cahn-Weiner, Wittenberg, & McDonald, 2009; Campiglia et al., 2014; Hernandez et al., 2003; Longo, Kerr, & Smith, 2013; Zhao et al., 2014). Funkcjami wykonawczymi określa się złożony konstrukt poznawczy, który odnosi się do umiejętności prawidłowego rozwiązywania kolejnych problemów/zadań, co w rezultacie umożliwia osiągnięcie wyznaczonego wcześniej celu (Pennington, 1988). Obejmują one kilka rodzajów przetwarzania informacji takich jak podejmowanie decyzji, skupianie uwagi, tworzenie pojęć, hamowanie odpowiedzi, elastyczność poznawcza oraz właśnie pamięć robocza (Denckla, 1994; Welsh, Pennington, & Groisser, 1991).

W roku 2014 Holley i wsp. opublikowali wyniki swoich badań poświęconych funkcjom wykonawczym oraz problemom ze snem u dzieci chorujących na padaczkę (Holley et al., 2014). W ocenie neuropsychologicznej uwzględnili osobne badanie pamięci roboczej – zarówno materiału słownego jak i wzrokowego. Porównano wyniki 23 pacjentów ze zdiagnozowaną padaczką oraz 50 zdrowych dzieci w wieku 6-13 lat. Autorzy wykazali, że padaczka ma wpływ na funkcjonowanie pamięci roboczej, zarówno dotyczącej materiału werbalnego jak i wzrokowo – przestrzennego. W publikacji tej, inaczej niż w pracy własnej, rodzaj padaczki nie był brany pod uwagę, celem było określenie ogólnej tendencji wśród chorujących na padaczkę dzieci.

Z kolei Campiglia ze swoim zespołem ocenili codzienne funkcjonowanie wykonawcze u 28 pacjentów ze zdiagnozowaną padaczką z napadami czołowymi oraz u 25 pacjentów z padaczką z napadami skroniowymi (Campiglia et al., 2014) na podstawie ustrukturyzowanego wywiadu z ich rodzicami ( ang. *Behavioral Rating Inventory of Executive Function* – BRIEF).



Badacze wskazują na fakt, że rodzice chorujących dzieci wskazują na większe trudności w zakresie funkcjonowania pamięci roboczej niż w zakresie chociażby przełączania czy organizacji materiału. Podobne wnioski przytaczają Luton i wsp. (Luton, Burns, & Defilippis, 2010). Wskazują oni na fakt, że rodzice pacjentów chorujących na padaczkę z napadami czołowymi oceniają funkcjonowanie pamięci roboczej swoich dzieci wyraźnie gorzej niż rodzice zdrowych dzieci. Brakuje tu jednak potwierdzenia w postaci wyników z oceny neuropsychologicznej pacjentów.

W swojej pracy z 2013 roku Longo i wsp. opisują wyniki badania funkcji wykonawczych u 19 pacjentów z lekooporną padaczką z napadami czołowymi oraz u 47 z lekooporną padaczką z napadami skroniowymi w wieku od 8 do 18 lat (Longo et al., 2013). Badacze oceniali między innymi pamięć roboczą używając podtestu Powtarzanie Cyfr, podobnie jak w prezentowanym badaniu własnym. Uzyskane przez badanych wyniki wskazują na wykonanie poniżej normy zarówno w grupie pacjentów z napadami skroniowymi jak i w grupie z napadami czołowymi przy jednoczesnym braku różnic pomiędzy grupami. W przeprowadzonym badaniu własnym wyniki pierwszego pomiaru są różne od opisywanych we wspomnianej pracy. Może być to wynikiem różnic dotyczących grup badanych: w badaniu własnym pacjenci oceniani byli w momencie postawienia diagnozy, podczas, gdy Longo wraz z zespołem badali pacjentów w trakcie trwania choroby. Dodatkowo nie włączyli oni do badania grupy kontrolnej. Z drugiej strony wyniki badania własnego w drugim pomiarze, wykonanym w trakcie trwania choroby, prezentują się podobnie do opisywanych przez badaczy. Może to świadczyć o wyraźnym wpływie padaczki na funkcjonowanie pamięci roboczej.

Podobne obserwacje opisują Braakman i wsp. (Hilde M H Braakman et al., 2012), Culhane – Shelbourne i wsp. (Culhane-Shelburne et al., 2002), Hernandez i wsp. (Hernandez et al., 2003) oraz Rzezak i wsp. (Patricia Rzezak et al., 2009; Patrícia Rzezak et al., 2007), którzy wskazują na wyraźne deficyty w zakresie funkcjonowania pamięci roboczej zarówno w przebiegu padaczki z napadami skroniowymi jak i z napadami czołowymi.

Opisywane w literaturze jak i w pracy własnej wyniki może tłumaczyć fakt, że kora przedczołowa jest zaangażowana w takie czynności jak monitorowanie czy manipulowanie informacjami (D'Esposito, Postle, Ballard, & Lease, 1999; Petrides, 2000), a także związana jest z aktywnym wydobywaniem informacji (Petrides, 1996). Czynności te potrzebne są do prawidłowego funkcjonowania pamięci roboczej. Z kolei u pacjentów z padaczką z napadami skroniowymi obserwuje się zmniejszone objętości w obrębie wzgórza, hipokampa oraz jądra

ogoniastego w porównaniu do osób zdrowych (Riley, Moore, Cramer, & Lin, 2011; Tuchscherer et al., 2010). Ma to przełożenie na dysfunkcje w korowych i podkorowych obszarach, istotnych dla funkcjonowania pamięci roboczej. Co więcej, płaty skroniowe są silnie związane z płatami czołowymi dzięki licznym połączeniom nerwowym (Axmacher, Schmitz, Wagner, Elger, & Fell, 2008; Leh, Ptito, Chakravarty, & Strafella, 2007). Dlatego mechanizmem wpływającym na zaburzenia pamięci roboczej u pacjentów z padaczką z napadami skroniowymi może być opisywane w literaturze rozprzestrzenianie się aktywności napadowej z okolic skroniowych do okolic czołowych właśnie poprzez te połączenia (B. P. Hermann, Wyler, & Richey, 1988; Bruce P. Hermann et al., 2002).

#### **5.4. Analiza krzywej uczenia się u pacjentów z padaczką ogniskową.**

Przeprowadzona analiza krzywych uczenia się wskazuje na wyraźne problemy w tym zakresie u pacjentów z padaczką z napadami czołowymi już na początku choroby. Z kolei wyniki uzyskane w drugim badaniu wskazują na gorsze wykonanie w obydwóch grupach pacjentów ze zdiagnozowaną padaczką w porównaniu do dzieci zdrowych, przy czym różnica była najbardziej wyraźna w przypadku osób z padaczką z napadami czołowymi. Warto tutaj zaznaczyć także, że wyniki w drugim pomiarze były wyraźnie na niższym poziomie niż w pomiarze pierwszym u chorujących badanych, podczas, gdy u dzieci zdrowych pozostały podobne. Wskazywać to może na istotny wpływ padaczki ogniskowej na procesy nabywania nowych informacji.

Niewiele jest prac, w których analizie została poddana zdolność uczenia się u dzieci i młodzieży z padaczką z napadami czołowymi oraz skroniowymi. Może być to związane z tym, iż procesy nabywania nowych informacji powiązane są z funkcjonowaniem pamięci, która jest dosyć szeroko opisywana w literaturze.

W swojej pracy Hernandez i wsp. poddali analizie zdolność uczenia się słownego przy użyciu podobnej metody badawczej, jak w pracy własnej – wcześniej wspomnianego już Kalifornijskiego Testu Uczenia się Językowego (CVLT) (Hernandez et al., 2003). Test polega na próbie zapamiętania przez pacjenta jak największej liczby produktów z czytanej mu listy zakupów (15 elementów) w 5 kolejnych próbach, co jest bardzo podobne do procedury stosowanej przy użyciu testu AVLTL. Następnie badający czyta inną listę i prosi osobę badaną o wymienienie jak największej liczby elementów z nowej listy. Po tym dziecko proszone jest o przywołanie zapamiętanych słów z pierwszej listy. Po upływie 20 minut osoba przeprowadzająca prosi znów o wymienienie jak największej liczby słów z czytanej na początku listy. Mimo faktu, że test CVLT jest bardziej rozbudowany od użytego w pracy własnej narzędzia badawczego, decyzja o zastosowaniu AVLTL wydaje się być zasadna z uwagi na brak norm dla dzieci w wieku 7-12 lat w polskiej wersji testu CVLT oraz praktykę używania właśnie testu 15 słów Reya w diagnostyce neuropsychologicznej dzieci i młodzieży w Polsce.

Warto tutaj podkreślić, że pomimo różnic pomiędzy wykorzystanym w badaniu własnym testem AVLTL a opisywanym wyżej CVLT wyniki prezentują się bardzo podobnie - zdolność uczenia się była najbardziej wyraźnie zaburzona w przypadku dzieci z padaczką z

napadami czołowymi, przy czym pacjenci z padaczką z napadami skroniowymi prezentowali się także gorzej w porównaniu z grupą kontrolną. Może to wskazywać na fakt, że niezależnie od doboru testu neuropsychologicznego wyniki w tych grupach badanych będą przedstawiać się podobnie, z uwagi na wyraźne różnice w procesie uczenia się pomiędzy dziećmi z padaczką ogniskową a zdrowymi osobami.

Z kolei Braakman i wsp. użyli w swojej pracy poświęconej funkcjonowaniu poznawczemu dzieci z padaczką z napadami czołowymi wykorzystali duńską wersję testu AVLT (Hilde M H Braakman et al., 2012). Wykazali, że osoby z FLE wykonały test poniżej obowiązujących norm wiekowych, nie poddali oni jednak dokładnej analizie krzywej uczenia się. Dodatkowo, w odróżnieniu do procedury badania własnego autorzy nie zrobili porównań międzygrupowych z dziećmi zdrowymi ani z dziećmi chorującymi na padaczkę z napadami skroniowymi. W pracy Braakmana badanie było przeprowadzone jedno pomiarowo, w trakcie trwania choroby, co także stanowi różnicę do badania własnego. Zatem, pomimo użycia tej samej metody pomiaru, różnice w metodzie oceny neuropsychologicznej sprawiają, że pełne porównanie wyników własnych z opisywanymi w pracy duńskich badaczy nie jest możliwe.

Analiza krzywej uczenia się wydaje się być istotna z uwagi na fakt, że dzieci i młodzież chorująca na padaczkę ogniskową, w szczególności przy dobrej kontroli napadów, mogą realizować naukę w szkole na zasadach ogólnych. Mimo to, jak zauważa Aldenkamp, aż do 50% dzieci z padaczką może prezentować problemy w uczeniu się, dotyczy to także padaczek o lokalizacjach ogniskowych, gdzie zauważono wyraźne trudności w zakresie osiągnięć szkolnych (Aldenkamp, Weber, Overweg-Plandsoen, Reijs, & van Mil, 2005). Jak w swojej pracy zauważa Mojs, aż 37% dzieci z padaczką sygnalizuje stałe problemy w nauce, podczas gdy wśród dzieci zdrowych odsetek ten wynosi jedynie 4% (Mojs, Gajewska, Głowacka, & Samborski, 2007). Rodzice chorujących dzieci jako jeden z wiodących problemów zgłaszają zapamiętywanie materiału, jakiego uczą się w szkole (Talarska, Steinborn, & Michalak, 2011). Z kolei Braakman we wcześniej wspomnianej już pracy wskazuje na fakt, iż wśród dzieci z padaczką o lokalizacji czołowej aż 76% ma problemy w osiągnięciach szkolnych, a 30 % specjalne potrzeby edukacyjne.

## **5.5. Badanie długoterminowe - zasadność oceny neuropsychologicznej w momencie diagnozy oraz w trakcie trwania padaczki ogniskowej**

W literaturze poświęconej zagadnieniu funkcjonowania poznawczego u dzieci i młodzieży chorujących na padaczkę ogniskową autorzy często podkreślają, iż pomimo wielokrotnego podejmowania tego tematu istnieją ograniczenia dotyczące publikowanych badań. Na przykład Hermann i wsp. zauważyli, że od roku 1924 roku pojawiło się co najmniej 18 badań prospektywnych podejmujących to zagadnienie, jednak w wielu z nich brakuje porównań do grup kontrolnych, zbyt dużą wagę przykładają do wyników testów inteligencji, nie poddając głębszej ocenie ważnych funkcji poznawczych. Zaznaczają oni także, że niewiele jest prac, w których dokonano ponownych pomiarów w celu określenia czy zachodzą zmiany poznawcze w trakcie trwania choroby. Autorzy znaleźli jedynie dwa badania, w których dokonano prospektywnej oceny funkcjonowania poznawczego od momentu rozpoznania padaczki, przy czym jedno z nich odnosiło się jedynie do ilorazu inteligencji (Bruce P. Hermann et al., 2008). W 2014 Rathouz wraz z zespołem podjęli się dokonania regularnej oceny neuropsychologicznej począwszy od rozpoznania do okresu 5 – 6 lat po postawieniu diagnozy (Rathouz et al., 2014). Analiza porównawcza była jednak inna niż przedstawiona w badaniu własnym, nie uwzględniała podziału na lokalizacje ogniska padaczkowego.

Powtarzanie oceny neuropsychologicznej jest istotne przede wszystkim z uwagi na fakt, że w przeciwieństwie do dorosłych chorujących na padaczkę, u których choroba wpływa na rozwinięte i raczej stabilny obraz poznawczy, dzieci prezentują dynamiczny wzorec rozwoju poznawczego (Gogtay et al., 2004; Sowell et al., 2004; Thompson et al., 2000). Przytaczane wyżej prace opisywały w dużej mierze pomiary jednorazowe, w trakcie trwania choroby, co nie pozwalało na określenie czy obraz funkcjonowania poznawczego jest stabilny czy zmienia się w trakcie trwania choroby. Inaczej było w przypadku badania własnego, w którym oprócz oceny neuropsychologicznej na początku zachorowania, dokonano ponownego pomiaru. Dzięki temu możliwe było zaobserwowanie zachodzących zmian i określenie możliwych tendencji w zakresie funkcjonowania poznawczego w przebiegu padaczki o lokalizacji ogniskowej.

Fastenau i wsp. wskazują na inne ograniczenia publikowanych badań – małe liczebności grup badanych, a także na fakt, że wiele badań przeprowadzonych było długo po rozpoznaniu choroby (P. S. Fastenau et al., 2009). Podkreślają też, podobnie jak Herman i

wsp., że w wielu badaniach nie włączono grup kontrolnych, co uniemożliwiło określenie czy i jak bardzo poszczególne funkcje poznawcze są zaburzone w odniesieniu do zdrowych osób.

W piśmiennictwie niejednokrotnie pojawia się także hipoteza dotycząca tego, iż zaburzenia poznawcze mogą wyprzedzać pojawienie się pierwszego ataku lub występować razem z nim (H. M. Braakman et al., 2012; B. Hermann et al., 2002; Prévost et al., 2006; Taylor et al., 2010). W związku z tym dokonanie oceny neuropsychologicznej w momencie zachorowania na padaczkę wydaje się być bardzo istotna. W prezentowanej pracy własnej pierwsze badanie przeprowadzone było na początku choroby, przed włączeniem leczenia przeciwpadaczkowego. W większości testów pacjenci z padaczką ogniskową wypadali gorzej od grupy kontrolnej. Ta obserwacja jest spójna z opisywanymi wcześniej doniesieniami z literatury.

Kolejnym ograniczeniem dotychczas prowadzonych badań jest niewiele porównań funkcjonowania poznawczego pomiędzy pacjentami z różnymi lokalizacjami ognisk padaczkowych. Analiza profili neuropsychologicznych w zależności od rodzaju padaczki ma duże znaczenie pod kątem implikacji dla dalszych działań terapeutycznych oraz tworzenia planu leczenia. Umożliwiłaby ona bowiem podjęcie bardziej ukierunkowanych i zindywidualizowanych kroków w celu poprawy funkcjonowania dzieci i młodzieży chorujących na padaczkę ogniskową, a tym samym podniesienia ich jakości życia.

Procedura zastosowana w pracy własnej w odniesieniu do dotychczas opublikowanych badań wydaje się być istotna. Ocena neuropsychologiczna na początku zachorowania oraz powtórzenie jej tymi samymi testami w trakcie trwania choroby, dobranie jednorodnych grup badanych z uwzględnieniem dwóch różnych lokalizacji ognisk padaczkowych, a także włączenie do badania grupy kontrolnej umożliwiają bardziej dokładną analizę podjętego tematu, a tym samym dostarczają nowych informacji, które mogą być odniesieniem do dalszych prac w tym obszarze.

## **5.6. Znaczenie badania neuropsychologicznego dzieci i młodzieży chorujących na padaczkę ogniskową**

Ocena neuropsychologiczna dzieci oraz młodzieży chorujących na padaczkę ogniskową ma znaczenie przede wszystkim z uwagi na opisywane od dawna współwystępujące trudności w szkolne, a w konsekwencji – emocjonalne u tej grupy pacjentów. Jak pokazują badania, poznawcze, emocjonalne oraz społeczne trudności wpływają znacząco na rozwój umiejętności adaptacyjnych. Z tego powodu dzieci ze zdiagnozowaną padaczką mają problemy szkolne, które są wynikiem występujących napadów oraz reakcji psychologicznych na samą chorobę. W rezultacie, niewielki procent pacjentów ze słabą kontrolą napadów jest w stanie ukończyć studia (Bennett & Krein, 1989; Kotagal, Rothner, Erenberg, Cruse, & Wyllie, 1987; Seidenberg et al., 1988). Co istotne, trudności adaptacyjne dotyczą zarówno pacjentów z napadami z okolic skroniowych jak i czołowych. Nie jest jednak jasne, która z tych grup doświadcza większych deficytów w tym zakresie (Perez, Davidoff, Desplard, & Deonna, 1993; Stores, Zaiwalla, & Bergel, 1991). Fastenau i wsp. w 2004 roku podkreślili, że poziom funkcjonowania poznawczego jest predykatorem przyszłych osiągnięć akademickich, nie tylko wśród dzieci z padaczką, ale także wśród zdrowych osób. W swoim badaniu zauważyli istotny związek pomiędzy wynikami oceny neuropsychologicznej a wynikami szkolnymi, przy czym najbardziej wyraźne było to w zakresie zdolności językowych, pamięci oraz funkcji wykonawczych (Philip S. Fastenau et al., 2004). Z kolei w badaniu z 2008 badacze zauważyli, że dzieci cierpiące z powodu chronicznych napadów padaczkowych, u których nie zdiagnozowano opóźnienia umysłowego, w 48% prezentowały zaburzenia w zakresie uczenia się (Philip S. Fastenau, Jianzhao Shen, Dunn, & Austin, 2008). Dunn i wsp. podkreślają fakt, że niepowodzenia szkolne mogą wyprzedzać pojawienie się pierwszego napadu lub powstają w toku rozwijającej się choroby (Dunn et al., 2010). Z kolei Nehra i wsp. twierdzą, iż regularna ocena neuropsychologiczna, począwszy od momentu diagnozy, może być istotna także w odniesieniu do planowania postępowania farmakologicznego u dzieci (Nehra et al., 2013).

Padaczkę określa się jako biologicznie uwarunkowany czynnik ryzyka powstawania psychopatologii oraz problemów z przystosowaniem się u dzieci i młodzieży (Otero, 2009). Badania wskazują bowiem na silny związek pomiędzy padaczką wieku rozwojowego a problemami dotyczącymi zachowania i emocji. Na przykład Austin i wsp. wskazują, że dzieci ze zdiagnozowaną padaczką przejawiają znacznie więcej problemów z zachowaniem niż ich

zdrowe rodzeństwo, a ich nasilenie rośnie wraz z trwaniem choroby. Jako jedne z przyczyn tego zjawiska autorzy podają spowolnienie i trudności poznawcze (Austin et al., 2011). Zważywszy na fakt, że ta grupa pacjentów jest opisywana w literaturze, jako zdecydowanie bardziej narażona na występowanie różnego rodzaju psychopatologii (Plioplys, Dunn, & Caplan, 2007), powinni oni być objęci interdyscyplinarną opieką, w tym opieką psychologa w celu wsparcia w zakresie funkcjonowania emocjonalnego oraz poznawczego.

Jak opisują to w swoim raporcie Wilson i wsp., rolą neuropsychologa jest przede wszystkim przedstawienie rzetelnej i obiektywnej oceny funkcjonowania poznawczego i psychologicznego pacjenta. Informacje uzyskane z pełnego badania neuropsychologicznego mogą być istotnymi informacjami przy określaniu lokalizacji ogniska padaczkowego bądź natury objawów padaczkowych, a także kiedy istnieje dylemat dotyczący wpływu różnych procesów na funkcjonowanie pacjenta: neurologicznych, psychologicznych czy socjalnych. Badanie neuropsychologiczne jest także ważne przy ustalaniu prognozy dotyczącej pacjenta: między innymi dzięki niemu możliwa jest ocena wpływu pojawiających się napadów czy wprowadzonego leczenia na przyszłe funkcjonowanie poznawcze oraz behawioralne funkcjonowanie dziecka. Dzięki takiemu obrazowi, możliwe jest przeprowadzenie psychoedukacji pacjentów oraz ich rodzin, odnoszącej się do natury oraz znaczenia uzyskanych wyników badań dla codziennego funkcjonowania. Ocena neuropsychologiczna, uwzględniająca także współwystępujące trudności emocjonalne bądź społeczne, jest punktem wyjścia do wdrożenia odpowiednich metod terapeutycznych, takich jak terapia funkcji poznawczych czy wsparcie psychologiczne w codziennym życiu (Wilson et al., 2015).



## **5.7. Czynniki współwystępujące i ich wpływ na funkcjonowania poznawcze dzieci i młodzieży chorujących na padaczkę ogniskową**

Wśród czynników, które mają istotny wpływ na funkcjonowanie poznawcze w przebiegu padaczki najczęściej wymieniane są: wiek pierwszego napadu, czas trwania choroby, częstotliwość napadów, a także rodzaj i ilość wprowadzonych leków przeciwpadaczkowych (LPP) (Cormack et al., 2007; B. Hermann, Seidenberg, Lee, Chan, & Rutecki, 2007; Melinda A. Nolan et al., 2003). Jak zauważa w swojej pracy Mojs, wczesny początek napadów zaburza rozwój funkcji poznawczych, co może przekładać się na ograniczenia w zakresie funkcjonowania intelektualnego (Mojs et al., 2007). Wczesny wiek wystąpienia pierwszego napadu przekłada się głównie na trudności wzrokowo – przestrzenne, pamięć, uwagę, a także na wolniejsze oraz mniej dynamiczne przetwarzanie informacji. Dzieci te przejawiają w związku z tym liczne trudności w szkole. Dodatkowo, długi czas trwania choroby a także duża częstotliwość napadów wpływają także negatywnie na funkcjonowanie poznawcze. Jest to związane z faktem, że pojawiające się wyładowania oraz postępujący proces padaczkowy wpływają na wciąż dojrzewającą korę mózgową (Laurent & Arzimanoglou, 2006).

Kolejnym istotnym czynnikiem jest wyżej wymieniona farmakoterapia. Leki przeciwpadaczkowe ograniczają wpływ choroby na CUN, ale jednocześnie mogą wpływać na funkcje poznawcze. Halczuk zaznacza, że politerapia zwiększa ryzyko wystąpienia zaburzeń poznawczych w porównaniu z monoterapią (Halczuk I., 2005). W sytuacji stosowania więcej niż jednego leku przeciwpadaczkowego rośnie także skala możliwych problemów neuropsychologicznych. Blanka w swoim podsumowaniu poświęconym LPP zauważa następujące zależności: karbamazepina nie zmienia w sposób istotny funkcjonowania poznawczego oraz psychomotorycznego, podczas gdy fenytoina wpływa na nie negatywnie, wyraźny wpływ na pogorszenie się funkcji poznawczych ma także politerapia, a dane odnoszące się do leków nowej generacji nie są jednoznaczne : mniejsze jest w ich wypadku występowanie działań niepożądanych, w tym zaburzeń funkcjonowania poznawczego, przy czym problem stanowi często zbyt szybkie ich wprowadzanie czy zbyt wysoka dawka (Blank, 1990).

## 5.8. Ograniczenia badania

W przeprowadzonym badaniu grupy były dobierane w sposób możliwie jak najbardziej jednorodny, co miało na celu ograniczenie innych zmiennych na uzyskane wyniki. Jednoczenie kryteria wyłączające z badania, jak na przykład wiek pierwszego napadu spowodowały, że wielu podopiecznych Kliniki Neurologii Rozwojowej nie mogło wziąć udziału w badaniu. To w sposób wyraźny ograniczyło liczebność grupy, przede wszystkim wśród pacjentów ze zdiagnozowaną padaczką skroniową. Dane dotyczące braku wcześniejszych zaburzeń w sferze poznawczej i/lub zaburzeń zachowania zbierane były na podstawie wywiadu oraz dostępnej dokumentacji medycznej, co mogło spowodować pominięcie dyskretnych trudności w tych obszarach.

Najistotniejszym ograniczeniem pracy własnej był brak pełnej oceny funkcji wykonawczych w badanych grupach. W prezentowanej pracy uwagę skupiono głównie na funkcjonowaniu pamięci materiału słownego oraz wzrokowo- przestrzennego, uwagi, a także pamięci roboczej, wchodzącej w skład funkcji wykonawczych oraz procesom uczenia się. Jednoczenie w literaturze poświęcono dotąd bardzo dużo uwagi temu zagadnieniu, a opisywane badania są spójne: funkcje wykonawcze są wyraźnie zaburzone w przebiegu padaczki z napadami czołowymi jednak u pacjentów z wyładowaniami w okolicach skroniowych istnieją także trudności w porównaniu do dzieci zdrowych.

Dobór metod do badania podyktowany był aktualnie dostępnymi narzędziami diagnostycznymi, a także niewielką liczbą testów, jakie posiadają normy dla dzieci i młodzieży. W Polsce temat diagnozy neuropsychologicznej dzieci i młodzieży pozostaje wciąż tematem, w którym jest wiele do zrobienia oraz rozwinięcia. Stopniowo pojawiają się nowe testy z normami dla populacji polskiej oraz szerszych grup wiekowych, a także tłumaczenia testów używanych za granicą, których trafność i rzetelność są na wysokim poziomie. W momencie rozpoczęcia badania nie była dostępna bateria testów neuropsychologicznych dla dzieci i młodzieży, która oceniałaby każdą ze sfer funkcjonowania poznawczego w sposób kompleksowy. Wartą uwagi jest Neuropsychologiczna Diagnoza Dziecka (NDD) autorstwa Anety Borkowskiej oraz Beaty Daniluk. To bateria testów przeznaczona do badania dzieci w wieku 4-10 lat, ale ze względu na charakter eksperymentalno-kliniczny może być stosowana także do badania dzieci w innym wieku oraz młodzieży. Metoda ta pozwala na stwierdzanie deficytów poznawczych u dzieci w różnym wieku i z różnym poziomem zaburzeń. Nie jest to jednak narzędzie do określania poziomu funkcjonowania poznawczego zdrowych osób.

Warto jednak zaznaczyć, że zgodnie z aktualnie obowiązującymi wytycznymi ILAE, nie ma ściśle określonych metod diagnostycznych, jakie powinny być użyte w celu dokonania pełnej diagnozy neuropsychologicznej w przebiegu padaczki, nie ma zatem tak zwanego „złotego standardu diagnostycznego”. Może być to związane z różną dostępnością oraz normalizacjami testów w zależności od kraju, gdzie prowadzone były badania. To z kolei utrudnia porównywanie wyników, także tych uzyskanych w badaniu własnym z wynikami dostępnymi w literaturze. Różnice dotyczące doboru testów neuropsychologicznych w ocenie mogą bowiem wpływać na pojawiające się różnice dotyczące opisywanych w literaturze wyników.

W badaniu własnym nie zastosowano także kwestionariuszy dotyczących jakości życia oraz skal do oceny współwystępujących zaburzeń w sferze emocjonalnej. Być może zastosowanie takich metod jak Zestaw Kwestionariuszy do Diagnozy Depresji u Dzieci i Młodzieży (*ang. Children's Depression Inventory 2 – CDI 2*) pozwoliłoby na ocenę czy występuje współzależność pomiędzy pojawiającymi deficytami poznawczymi a trudnościami emocjonalnymi i behawioralnymi u dzieci i młodzieży chorującej na padaczkę, co wydaje się być zasadne. Celem przeprowadzonego badania było jednak skupienie się na porównaniu funkcjonowania poznawczego w zależności od lokalizacji ogniska padaczkowego, a także odniesienie uzyskanych wyników do poziomu wykonania osób zdrowych.

Istnieje duża potrzeba przeprowadzania badań naukowych dotyczących profilu zaburzeń funkcjonowania poznawczego u pacjentów pediatrycznych z padaczką, nie tylko o lokalizacji ogniskowej, przede wszystkim z uwagi na możliwość wykorzystania oceny neuropsychologicznej w dalszej opiece nad pacjentami ze zdiagnozowaną padaczką. Przedstawione w pracy własnej wyniki nie wyczerpują w pełni tego tematu z uwagi na specyfikę wybranych do badania grup oraz brak pełnej oceny funkcji wykonawczych. Większa ilość badań długoterminowych, z powtarzalnymi pomiarami, a także porównanie do możliwie jednorodnej grupy kontrolnej pozwoliłyby na dokładniejsze określenie potrzeb tej grupy chorych oraz utworzenie planu kompleksowego wsparcia z uwzględnieniem treningu funkcji poznawczych. Niewątpliwie pacjenci z padaczką powinni być objęci multidyscyplinarną opieką, obejmującą nie tylko specjalistę neurologii, lecz także neuropsychologa, a nawet psychiatrę czy nauczyciela wspomagającego z uwagi na złożony obraz trudności współwystępujących w trakcie trwania choroby.

## 6. Podsumowanie

W pracach wielu innych autorów oraz w prezentowanym badaniu własnym obserwuje się wyraźnie gorszy poziom funkcjonowania poznawczego u dzieci i młodzieży chorującej na padaczkę z napadami czołowymi oraz skroniowymi niż u zdrowych dzieci. Opisywane w literaturze trudności odnoszą się głównie do funkcjonowania pamięci, uwagi oraz funkcji wykonawczych. W prezentowanej pracy zarówno pamięć, uwaga jak i krzywa uczenia się wypadły gorzej u dzieci chorujących na padaczkę niż u włączonych do badania zdrowych osób. W drugim badaniu, przeprowadzonym w trakcie trwania choroby, u pacjentów z diagnozą padaczki uzyskane wyniki były gorsze w zakresie wszystkich ocenianych funkcji poza pamięcią materiału słownego, przy czym dzieci z wyładowaniami w okolicach czołowych prezentowały gorsze wyniki niż badani z wyładowaniami w okolicach skroniowych.

Pomimo dostępnych wielu publikacji podejmujących temat zaburzeń różnych funkcji poznawczych u dzieci i młodzieży chorujących na padaczkę ogniskową, niewiele jest prac, w których dokonywano porównań międzygrupowych pacjentów z padaczką z napadami skroniowymi z pacjentami z napadami czołowymi. Mało jest także badań, gdzie wyniki chorujących dzieci odnoszono do wyników uzyskanych przez jednorodnie dobraną grupę kontrolną. Autorzy opublikowanych prac poglądowych wskazują także na fakt, że jedynie w nielicznych pracach dokonano ponownych ocen neuropsychologicznych. Istnieje zatem wyraźna potrzeba usystematyzowania wiedzy na temat profilów zaburzeń poznawczych w przebiegu różnego typu padaczek, dokonując oceny pełnej, porównawczej oraz dynamicznej.

Istotnym jest fakt, że pacjenci chorujący na padaczkę ogniskową prezentują deficyty w wielu aspektach funkcjonowania poznawczego już w momencie zachorowania, co skłania do pytania o to, czy zmiany te nie poprzedzają wystąpienia pierwszego napadu, jak było to opisywane w niektórych wcześniejszych publikacjach. Pomimo faktu, iż istnieją inne czynniki mające wpływ na nasilenie zaburzeń poznawczych w przebiegu padaczki, obecność deficytów na początku choroby może wskazywać na fakt, że pojawiają się one niezależnie od wprowadzonego leczenia przeciwpadaczkowego czy częstości napadów, które mogą nasilać bądź nie istniejące już zaburzenia.

Zgodnie z doniesieniami z literatury, dzieci i młodzież chorujący na padaczkę są narażeni na szereg towarzyszących im trudności takich jak problemy szkolne, emocjonalne, a nawet psychiczne. Dlatego też bardzo ważna jest pełne badanie neuropsychologiczne w

momencie diagnozy, a także ocena dynamiczna w trakcie trwania choroby. Pozwoliłoby to na wprowadzenie odpowiedniego, zindywidualizowanego planu terapeutycznego, zawierającego współpracę wszystkich potrzebnych specjalistów w celu poprawy funkcjonowania oraz jakości życia.

## 7. Wnioski

Na podstawie przeprowadzonego badania można postawić następujące wnioski:

1. Pacjenci z nowo rozpoznaną padaczką ogniskową z lokalizacji czołowej (FLE) oraz skroniowej (TLE) funkcjonują poznawczo gorzej niż zdrowe dzieci. Dzieci z padaczką z napadami czołowymi prezentują problemy w zakresie pamięci materiału słownego oraz wzrokowego, uwagi, a także w zakresie uczenia się nowych informacji. Z kolei pacjenci z diagnozą padaczki z napadami skroniowymi mają trudności w zakresie pamięci słownej oraz bezsłownej, a także w zakresie uwagi.
2. U pacjentów chorujących na padaczkę z lokalizacji czołowej funkcjami poznawczymi, które uległy wyraźnemu pogorszeniu w trakcie trwania choroby były pamięć materiału słownego, pamięć robocza, uwaga oraz uczenie się nowych informacji. W zakresie pamięci materiału wzrokowego nie było istotnych zmian. Najbardziej wyraźne pogorszenie wystąpiło w zakresie pamięci materiału słownego, pamięci roboczej, uwagi oraz krzywej uczenia się. U pacjentów chorujących na padaczkę z lokalizacji skroniowej zaobserwowano gorsze wykonanie w drugim badaniu w zakresie tych samych funkcji poznawczych, co u pacjentów z FLE, jednak różnice były mniejsze.
3. W przeprowadzonym badaniu zaobserwowaną zależnością pomiędzy lokalizacją ogniska padaczkowego, a profilem funkcjonowania poznawczego jest tendencja do wyraźniejszego pogarszania się poznawczego u dzieci ze zdiagnozowaną padaczką z lokalizacji czołowej. Pomimo obecnych pogorszeń w wykonaniu u pacjentów z padaczką z lokalizacji skroniowej w trakcie trwania choroby, to dzieci z FLE prezentowały gorsze wyniki w zakresie aż trzech funkcji poznawczych: pamięci materiału słownego, uwagi oraz w zakresie umiejętności uczenia się nowych informacji. Dodatkowo, lokalizacja czołowa napadów padaczkowych związana jest także z gorszym funkcjonowaniem poznawczym na początku choroby niż lokalizacja skroniowa. Może być to potwierdzeniem, że padaczka z napadami z okolic czołowych wpływa na obszary wychodzące poza płat czołowy z uwagi na liczne połączenia nerwowe pomiędzy płatem czołowym a skroniowym.

## 8. Streszczenie

Padaczka jest jedną z najczęściej występujących przewlekłych chorób układu nerwowego u dzieci i młodzieży. Padaczka z napadami o lokalizacji skroniowej oraz czołowej występują najczęściej i związane są z trudnościami w zakresie funkcjonowania poznawczego. Wśród opisywanych zaburzeń poznawczych można wymienić: pamięć, uwagę oraz funkcje wykonawcze. Mimo wielokrotnego podejmowania tego tematu przez badaczy, dostępne dane są niespójne oraz niejednoznaczne. Mało jest prac, w których dokonano oceny neuropsychologicznej w momencie diagnozy, a także oceny dynamicznej, w trakcie trwania choroby. Niewiele jest także badań, do których włączono grupę kontrolną, a także takich, w których porównywano funkcjonowanie poznawcze pacjentów z padaczką ogniskową o różnych lokalizacjach.

Celem przeprowadzonego badania było porównanie funkcjonowania poznawczego u dzieci z nowo rozpoznaną padaczką z napadami skroniowymi oraz czołowymi na początku choroby oraz w trakcie jej trwania, a także porównanie z grupą kontrolną składającą się ze zdrowych dzieci.

Do badania włączono 39 pacjentów z nowo rozpoznaną padaczką skroniową, 24 pacjentów z padaczką czołową, u których pierwszy napad wystąpił pomiędzy 6 a 12 rokiem życia, a także 24 zdrowych dzieci dobranych pod względem wieku, płci oraz ilorazu inteligencji. Wszyscy pacjenci ze zdiagnozowaną padaczką byli pod opieką Kliniki Neurologii Rozwojowej Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Gdańsku. U każdego z uczestników zostało przeprowadzone badanie neurologiczne, a także badania EEG oraz MRI. Przeprowadzono także badanie neuropsychologiczne, w trakcie którego wykorzystano znormalizowane odnośnie wieku oraz zwalidowane narzędzia diagnostyczne. Ocena neuropsychologiczna miała miejsce w momencie diagnozy oraz po upływie 2-3 lat od rozpoznania. Dokonano porównania międzygrupowego uzyskanych wyników na obydwóch etapach badania, Przeanalizowano także korelację pomiędzy lokalizacją ogniska padaczkowego, a trudnościami poznawczymi, jakie prezentowali pacjenci.

W przeprowadzonym badaniu dzieci z padaczką ogniskową uzyskały gorsze wyniki w większości zadań w porównaniu do grupy kontrolnej już w pierwszym badaniu. Pacjenci z padaczką z napadami czołowymi prezentowali trudności w zakresie pamięci materiału

słownego oraz wzrokowego, uwagi, a także w zakresie uczenia się nowych informacji. Z kolei pacjenci z diagnozą padaczki z napadami skroniowymi mieli trudności w zadaniach angażujących pamięć słowną, bezsłowną, a także uwagi. W analizie długoterminowej grupa pacjentów z padaczką z napadami z lokalizacji czołowej prezentowała istotnie większe pogorszenie poznawcze niż pozostałe grupy. Pomimo podobnej tendencji u dzieci z padaczką z napadami z lokalizacji skroniowej, w grupie pacjentów z napadami czołowymi zaobserwowano wyraźnie gorsze wyniki w zakresie pamięci materiału słownego oraz uwagi. Istotnym jest fakt, że pacjenci chorujący na padaczkę ogniskową prezentują deficyty w wielu aspektach funkcjonowania poznawczego już w momencie zachorowania.

Dzieci oraz młodzież chorujący na padaczkę są w grupie ryzyka wystąpienia trudności psychospołecznych, zaburzeń emocjonalnych, a nawet psychicznych. Dlatego bardzo istotne jest dokonywanie pełnej oceny funkcjonowania poznawczego u tej grupy pacjentów, zarówno w momencie diagnozy jak i w trakcie trwania choroby, w celu wdrożenia możliwie jak najszybszego oraz indywidualnego systemu wsparcia. W związku z tym, istnieje wyraźna potrzeba usystematyzowania wiedzy na temat profili zaburzeń poznawczych w przebiegu padaczek ogniskowych, dokonując oceny pełnej, porównawczej oraz dynamicznej.



## 9. Summary

Epilepsy is one of the most common chronic disorders of Central Nervous System among children. Frontal Lobe Epilepsy and Temporal Lobe Epilepsy are the two most frequent types of localization – related epilepsies and they are connected with difficulties in cognitive functioning. Among described cognitive dysfunctions are mentioned: memory, attention and executive functions. . Despite multiple trials to systematize this issue by researchers, available data are incoherent and ambiguous. There are very little publications in which neuropsychological assessment was conducted at the time of diagnosis and where was dynamic assessment during the course of the disease. There are also not many studies where control group was included or those comparing cognitive functioning in different types of focal epilepsies.

The main aim of conducted study was to compare cognitive functioning among children with newly diagnosed Temporal Lobe Epilepsy and Frontal Lobe Epilepsy at the beginning of the disease and during its course and to compare them with control group which consisted of healthy children.

Study included 39 patients with newly diagnosed Temporal Lobe Epilepsy, 24 patients with Frontal Lobe Epilepsy at which first epileptic seizure occurred between 6<sup>th</sup> and 12<sup>th</sup> year of life and 24 healthy children matched by age, sex and IQ level. All children with diagnosed epilepsy were patients of Developmental Neurology Department in Medical University in Gdansk. In every participant neurological examination, EEG and MRI scan was conducted. Neuropsychological examination was carried out by using validated and standardized to the patient's age diagnostic tools. Neuropsychological assessment was made in the moment of diagnosis and after 2 or 3 years from the diagnosis. Intergroup comparison was conducted on both stages of study. Also, correlation between localization of epileptic focus and cognitive difficulties was analysed.

In conducted study children with focal epilepsy accomplished worse results in most of the tasks compared to the control group already in the first examination. Patients with Frontal Lobe Epilepsy presented difficulties in memorizing verbal and visual material, attention, and in learning new information. Patients with Temporal Lobe Epilepsy had difficulties in tasks engaging verbal and non-verbal memory and attention. In long – term analysis group of

patients with Frontal Lobe Epilepsy presented more severe cognitive impairment comparing with other groups. Despite similar tendencies among children with Temporal Lobe Epilepsy, in group of patients with Frontal Lobe Epilepsy significant worse results in tasks engaging verbal memory and attention were observed. Substantial fact is that patient suffering from focal epilepsy present deficits in many aspects of cognitive functioning already at the moment of diagnosis.

Children and adolescents suffering from epilepsy are in risk group of psychosocial difficulties, emotional disorders and mental state issues. Thus, conducting full assessment of cognitive functioning in that group is essential. Not only at the moment of making diagnosis but also during the disease due to introduce, as quick as possible, individual system of support. Therefore, there is explicit need to systematize knowledge about profiles of cognitive disorders in the course of focal epilepsies, conducting full, comparative and dynamic assessments.

## **10. Spis tabel i rycin**

### **10.1. Spis tabel**

Tabela 1. Klasyfikacja napadów padaczkowych według ILAE z 2017 roku.

Tabela 2. Rozwój percepcji dziecka

Tabela 3. Rozwój mowy dziecka z uwzględnieniem przedziałów wiekowych.

Tabela 4. Charakterystyka pamięci sensorycznej, krótkotrwałej i trwałej

Tabela 5. Główne obszary poznawcze oraz psychologiczne

Tabela 6. Charakterystyka grupy badanej w momencie rozpoczęcia badania

### **10.2. Spis wykresów**

Wykres 1. Klasyfikacja rodzajów pamięci Squire'a.

### **10.3. Spis rycin**

Rycina 1. Klasyfikacja padaczek według ILAE z 2017 roku.

Rycina 2. Czynniki wpływające na jakość wykonania testów neuropsychologicznych

### **10.4. Spis rysunków**

Rysunek 1. Różnice między grupami pod względem wyników w teście Bentona (odpowiedzi poprawne)

Rysunek 2. Różnice między grupami pod względem wyników badania 1 i 2 w teście Bentona (odpowiedzi poprawne)

Rysunek 3. Różnice między badaniem 1 i 2 pod względem wyników w teście Bentona (odpowiedzi poprawne) w każdej badanej grupie

Rysunek 4. Różnice między grupami pod względem wyników w teście Bentona (odpowiedzi błędne)

Rysunek 5. Różnice między grupami pod względem wyników badania 1 i 2 w teście Bentona (odpowiedzi błędne)

Rysunek 6. Różnice między badaniem 1 i 2 pod względem wyników w teście Bentona (odpowiedzi błędne) w każdej badanej grupie

Rysunek 7. Różnice między grupami pod względem wyników w teście powtarzania cyfr

Rysunek 8. Różnice między grupami pod względem wyników badania 1 i 2 w teście powtarzania cyfr

Rysunek 9. Różnice między badaniem 1 i 2 pod względem wyników w teście powtarzania cyfr

Rysunek 10. Różnice między grupami pod względem wyników w teście kodowania.

Rysunek 11. Różnice między grupami pod względem wyników badania 1 i 2 w teście kodowania

Rysunek 12. Różnice między badaniem 1 i 2 pod względem wyników w teście kodowania

Rysunek 13. Różnice między grupami pod względem wyników w teście Toulouse Pierron'a (sekundy)

Rysunek 14. Różnice między grupami pod względem wyników badania 1 i 2 w teście Toulouse Pierrona (sekundy).

Rysunek 15. Różnice między badaniem 1 i 2 pod względem wyników w teście Toulouse Pierrona (sekundy)

Rysunek 16. Różnice między grupami pod względem wyników w teście Toulouse Pierron'a.

Rysunek 17. Różnice między grupami pod względem wyników badania 1 i 2 w teście Toulouse Pierrona

Rysunek 18. Różnice między badaniem 1 i 2 pod względem wyników w teście Toulouse Pierron'a

Rysunek 19. Różnice między grupami pod względem wyników w teście RAVLT.

Rysunek 20. Różnice między grupami pod względem wyników badania 1 i 2 w teście RAVLT.

Rysunek 21. Różnice między badaniem 1 i 2 pod względem wyników w teście RAVLT

Rysunek 22. Przebieg wyników kolejnych prób wykonanych w teście RAVLT przy badaniu pierwszym we wszystkich trzech badanych grupach.

Rysunek 23. Przebieg wyników kolejnych prób wykonanych w teście RAVLT przy badaniu drugim we wszystkich trzech badanych grupach.

## 11. Bibliografia:

- A Proposed International Classification of Epileptic Seizures. (1964). *Epilepsia*.  
<https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1964.tb03337.x>
- Aldenkamp, A. P., Weber, B., Overweg-Plandsoen, W. C. G., Reijs, R., & van Mil, S. (2005). Educational underachievement in children with epilepsy: A model to predict the effects of epilepsy on educational achievement. *Journal of Child Neurology*.  
<https://doi.org/10.1177/08830738050200030101>
- Austin, J. K., Perkins, S. M., Johnson, C. S., Fastenau, P. S., Byars, A. W., deGrauw, T. J., & Dunn, D. W. (2011). Behavior problems in children at time of first recognized seizure and changes over the following 3 years. *Epilepsy and Behavior*.  
<https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2011.05.028>
- Axmacher, N., Schmitz, D. P., Wagner, T., Elger, C. E., & Fell, J. (2008). Interactions between medial temporal lobe, prefrontal cortex, and inferior temporal regions during visual working memory: A combined intracranial EEG and functional magnetic resonance imaging study. *Journal of Neuroscience*.  
<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1778-08.2008>
- Bennett, T. L., & Krein, L. K. (1989). The neuropsychology of epilepsy: Psychological and social impact. *Handbook of Clinical Child Neuropsychology*.
- Berg, A. T., Langfitt, J. T., Testa, F. M., Levy, S. R., DiMario, F., Westerveld, M., & Kulas, J. (2008). Global cognitive function in children with epilepsy: A community-based study. *Epilepsia*. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2007.01461.x>
- Blank, R. (1990). [Anticonvulsants and their psychological effects--a review]. *Fortschritte Der Neurologie-Psychiatrie*. <https://doi.org/10.1055/s-2007-1001167>
- Bokus B., Shugar G.W.: Psychologia języka dziecka, Gdańskie Wydawnictwo Psychologiczne (2007)
- Braakman, H. M., Ijff, D. M., Vaessen, M. J., Debeij-van Hall, M. H., Hofman, P. A., Backes, W. H., ... Aldenkamp, A. P. (2012). Cognitive and behavioural findings in children with frontal lobe epilepsy. *Eur J Paediatr.Neurol*.

- Braakman, H. M.H., Vaessen, M. J., Jansen, J. F. A., Debeij-van Hall, M. H. J. A., de Louw, A., Hofman, P. A. M., ... Backes, W. H. (2015). Aetiology of cognitive impairment in children with frontal lobe epilepsy. *Acta Neurologica Scandinavica*.  
<https://doi.org/10.1111/ane.12283>
- Braakman, Hilde M.H., Vaessen, M. J., Hofman, P. A. M., Debeij-Van Hall, M. H. J. A., Backes, W. H., Vles, J. S. H., & Aldenkamp, A. P. (2011). Cognitive and behavioral complications of frontal lobe epilepsy in children: A review of the literature. *Epilepsia*.  
<https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2011.03057.x>
- Braakman, Hilde M H, Ijff, D. M., Vaessen, M. J., Debeij-Van Hall, M. H. J. A., Hofman, P. A. M., Backes, W. H., ... Aldenkamp, A. P. (2012). Cognitive and behavioural findings in children with frontal lobe epilepsy. *European Journal of Paediatric Neurology*.  
<https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2012.05.003>
- Bulteau, C., Jambaque, I., Viguiier, D., Kieffer, V., Dellatolas, G., & Dulac, O. (2000). Epileptic syndromes, cognitive assessment and school placement: A study of 251 children. *Developmental Medicine and Child Neurology*.  
<https://doi.org/10.1017/S0012162200000566>
- Cahn-Weiner, D. A., Wittenberg, D., & McDonald, C. (2009). Everyday cognition in temporal lobe and frontal lobe epilepsy. *Epileptic Disorders*.  
<https://doi.org/10.1684/epd.2009.0265>
- Campiglia, M., Seegmuller, C., Le Gall, D., Fournet, N., Roulin, J. L., & Roy, A. (2014). Assessment of everyday executive functioning in children with frontal or temporal epilepsies. *Epilepsy and Behavior*. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2014.07.023>
- Cohen, M. (1992). Auditory/verbal and visual/spatial memory in children with complex partial epilepsy of temporal lobe origin. *Brain and Cognition*.  
[https://doi.org/10.1016/0278-2626\(92\)90024-G](https://doi.org/10.1016/0278-2626(92)90024-G)
- Cormack, F., Helen Cross, J., Isaacs, E., Harkness, W., Wright, I., Vargha-Khadem, F., & Baldeweg, T. (2007). The development of intellectual abilities in pediatric temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2006.00904.x>
- Cormack, F., Vargha-Khadem, F., Wood, S. J., Cross, J. H., & Baldeweg, T. (2012). Memory in paediatric temporal lobe epilepsy: Effects of lesion type and side. *Epilepsy*

*Research*. <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2011.09.004>

Culhane-Shelburne, K., Chapieski, L., Hiscock, M., & Glaze, D. (2002). Executive functions in children with frontal and temporal lobe epilepsy. *Journal of the International Neuropsychological Society*. <https://doi.org/10.1017/S1355617702801308>

D'Esposito, M., Postle, B. R., Ballard, D., & Lease, J. (1999). Maintenance versus manipulation of information held in working memory: An event-related fMRI study. *Brain and Cognition*. <https://doi.org/10.1006/breg.1999.1096>

Denckla, M. B. (1994). Measurement of executive function. In *Frames of reference for the assessment of learning disabilities: New views on measurement issues*.

Dunn, D. W., Johnson, C. S., Perkins, S. M., Fastenau, P. S., Byars, A. W., deGrauw, T. J., & Austin, J. K. (2010). Academic problems in children with seizures: Relationships with neuropsychological functioning and family variables during the 3 years after onset. *Epilepsy and Behavior*. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2010.08.023>

Fastenau, P. S., Johnson, C. S., Perkins, S. M., Byars, A. W., DeGrauw, T. J., Austin, J. K., & Dunn, D. W. (2009). Neuropsychological status at seizure onset in children: Risk factors for early cognitive deficits. *Neurology*, *73*(7), 526–534. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181b23551>

Fastenau, Philip S., Jianzhao Shen, Dunn, D. W., & Austin, J. K. (2008). Academic underachievement among children with epilepsy: Proportion exceeding psychometric criteria for learning disability and associated risk factors. *Journal of Learning Disabilities*. <https://doi.org/10.1177/0022219408317548>

Fastenau, Philip S., Shen, J., Dunn, D. W., Perkins, S. M., Hermann, B. P., & Austin, J. K. (2004). Neuropsychological predictors of academic underachievement in pediatric epilepsy: Moderating roles of demographic, seizure, and psychosocial variables. *Epilepsia*. <https://doi.org/10.1111/j.0013-9580.2004.15204.x>

Fisher, R. S. et al. (2016). Annual Meeting Symposium. The new definition and classification of epilepsy. American Epilepsy Society (AES). Presented December 2016. In *Annual Meeting. Symposium. The new definition and classification of epilepsy*.

Fisher, R. S. (2017a). An overview of the 2017 ILAE operational classification of seizure



- types. *Epilepsy and Behavior*. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2017.03.022>
- Fisher, R. S. (2017b). The New Classification of Seizures by the International League Against Epilepsy 2017. *Current Neurology and Neuroscience Reports*. <https://doi.org/10.1007/s11910-017-0758-6>
- Fisher, R. S., Acevedo, C., Arzimanoglou, A., Bogacz, A., Cross, J. H., Elger, C. E., ... Wiebe, S. (2014). ILAE Official Report: A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*. <https://doi.org/10.1111/epi.12550>
- Fisher, R. S., Cross, J. H., French, J. A., Higurashi, N., Hirsch, E., Jansen, F. E., ... Zuberi, S. M. (2018). Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Zeitschrift Fur Epileptologie*. <https://doi.org/10.1007/s10309-018-0216-8>
- Freitag, H., & Tuxhorn, I. (2005). Cognitive function in preschool children after epilepsy surgery: Rationale for early intervention. *Epilepsia*. <https://doi.org/10.1111/j.0013-9580.2005.03504.x>
- Gogtay, N., Giedd, J. N., Lusk, L., Hayashi, K. M., Greenstein, D., Vaituzis, A. C., ... Thompson, P. M. (2004). Dynamic mapping of human cortical development during childhood through early adulthood. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. <https://doi.org/10.1073/pnas.0402680101>
- Gonzalez, L. M., Anderson, V. A., Wood, S. J., Mitchell, L. A., & Harvey, A. S. (2007). The localization and lateralization of memory deficits in children with temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2006.00907.x>
- Guimaraes, C. A., Li, L. M., Rzezak, P., Fuentes, D., Franzon, R. C., Augusta Montenegro, M., ... Guerreiro, M. M. (2007). Temporal lobe epilepsy in childhood: comprehensive neuropsychological assessment. *Journal of Child Neurology*. <https://doi.org/10.1177/0883073807304701>
- Guimarães, C. A., Li, L. M., Rzezak, P., Fuentes, D., Franzon, R. C., Augusta Montenegro, M., ... Guerreiro, M. M. (2007). Temporal lobe epilepsy in childhood: Comprehensive neuropsychological assessment. *Journal of Child Neurology*. <https://doi.org/10.1177/0883073807304701>

- Halczuk I. (2005). Wpływ nowych leków przeciwpadaczkowych na funkcje poznawcze. *Farmakoter. Psychiat. Neurol.*, 4,363–379.
- Helmstaedter, C., Kurthen, M., Lux, S., Reuber, M., & Elger, C. E. (2003). Chronic epilepsy and cognition: A longitudinal study in temporal lobe epilepsy. *Annals of Neurology*. <https://doi.org/10.1002/ana.10692>
- Hermann, B. P., Wyler, A. R., & Richey, E. T. (1988). Wisconsin Card Sorting Test performance in patients with complex partial seizures of temporal-lobe origin. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. <https://doi.org/10.1080/01688638808408253>
- Hermann, B., Seidenberg, M., Bell, B., Rutecki, P., Sheth, R., Ruggles, K., ... Magnotta, V. (2002). The neurodevelopmental impact of childhood-onset temporal lobe epilepsy on brain structure and function. *Epilepsia*, 43(9), 1062–1071. <https://doi.org/10.1046/j.1528-1157.2002.49901.x>
- Hermann, B., Seidenberg, M., Lee, E. J., Chan, F., & Rutecki, P. (2007). Cognitive phenotypes in temporal lobe epilepsy. *Journal of the International Neuropsychological Society*. <https://doi.org/10.1017/S135561770707004X>
- Hermann, Bruce P., Jones, J. E., Sheth, R., Koehn, M., Becker, T., Fine, J., ... Seidenberg, M. (2008). Growing up with epilepsy: A two-year investigation of cognitive development in children with new onset epilepsy. *Epilepsia*. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2008.01735.x>
- Hermann, Bruce P., Seidenberg, M., & Bell, B. (2002). The neurodevelopmental impact of childhood onset temporal lobe epilepsy on brain structure and function and the risk of progressive cognitive effects. In *Progress in Brain Research*. [https://doi.org/10.1016/S0079-6123\(02\)35040-4](https://doi.org/10.1016/S0079-6123(02)35040-4)
- Hernandez, M. T., Sauerwein, H. C., Jambaqué, I., de Guise, E., Lussier, F., Lortie, A., ... Lassonde, M. (2003). Attention, memory, and behavioral adjustment in children with frontal lobe epilepsy. *Epilepsy and Behavior*. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2003.07.014>
- Holley, S., Whitney, A., Kirkham, F. J., Freeman, A., Nelson, L., Whitlingum, G., & Hill, C. M. (2014). Executive function and sleep problems in childhood epilepsy. *Epilepsy and*

*Behavior*. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2014.05.022>

- Jambaqué, I., Pinabiaux, C., & Lassonde, M. (2013). Cognitive disorders in pediatric epilepsy. In *Handbook of Clinical Neurology*. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-52891-9.00071-3>
- Jambaqué, Isabelle, Dellatolas, G., Dulac, O., Ponsot, G., & Signoret, J. L. (1993). Verbal and visual memory impairment in children with epilepsy. *Neuropsychologia*. [https://doi.org/10.1016/0028-3932\(93\)90101-5](https://doi.org/10.1016/0028-3932(93)90101-5)
- Jędrzejczak, J. (2008). Klasyfikacja padaczek i napadów padaczkowych Classification of epilepsies and epileptic seizures. *Polski Przegląd Neurologiczny*.
- Jędrzejczak, J. (2012). *Padaczka stare i nowe wyzwania Epilepsy old and new challenges. Postępy Nauk Medycznych, t. XXV, nr.*
- Jodzio K.: *Neuropsychologia intencjonalnego działania. Koncepcje funkcji wykonawczych*, Wydawnictwo SCHOLAR (2008)
- JUNG, R. E. (2005). Neuropsychological Assessment, 4th ed. *American Journal of Psychiatry*. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.162.6.1237>
- Jurado, M. B., & Rosselli, M. (2007). The elusive nature of executive functions: A review of our current understanding. *Neuropsychology Review*. <https://doi.org/10.1007/s11065-007-9040-z>
- Kotagal, P., Rothner, A. D., Erenberg, G., Cruse, R. P., & Wyllie, E. (1987). Complex Partial Seizures of Childhood Onset: A Five-Year Follow-up Study. *Archives of Neurology*. <https://doi.org/10.1001/archneur.1987.00520230057014>
- Laurent, A., & Arzimanoglou, A. (2006). Cognitive impairments in children with nonidiopathic temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*, 47(SUPPL. 2), 99–102. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2006.00703.x>
- Leh, S. E., Ptito, A., Chakravarty, M. M., & Strafella, A. P. (2007). Fronto-striatal connections in the human brain: A probabilistic diffusion tractography study. *Neuroscience Letters*. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2007.04.049>
- Lendt, M., Gleissner, U., Helmstaedter, C., Sassen, R., Clusmann, H., & Elger, C. E. (2002).

- Neuropsychological outcome in children after frontal lobe epilepsy surgery. *Epilepsy and Behavior*. <https://doi.org/10.1006/ebbeh.2001.0296>
- Longo, C. A., Kerr, E. N., & Smith, M. Lou. (2013). Executive functioning in children with intractable frontal lobe or temporal lobe epilepsy. *Epilepsy and Behavior*. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2012.11.003>
- Lopes, A. F. D., Simões, M. M. R., Robalo, C. N., Fineza, I., & Gonçalves, O. B. (2010). Neuropsychological evaluation in children with epilepsy: Attention and executive functions in temporal lobe epilepsy. *Revista de Neurologia*. <https://doi.org/10.33588/rn.5005.2009452>
- Lopes, A. F., Monteiro, J. P., Fonseca, M. J., Robalo, C., & Simões, M. R. (2014). Memory Functioning in Children with Epilepsy: Frontal Lobe Epilepsy, Childhood Absence Epilepsy, and Benign Epilepsy with Centrotemporal Spikes. *Behavioural Neurology*. <https://doi.org/10.1155/2014/218637>
- Luton, L. M., Burns, T. G., & Defilippis, N. (2010). Frontal lobe epilepsy in children and adolescents: A preliminary neuropsychological assessment of executive function. *Archives of Clinical Neuropsychology*. <https://doi.org/10.1093/arclin/acq066>
- Mangano, S., Fontana, A., & Cusumano, L. (2005). Benign myoclonic epilepsy in infancy: Neuropsychological and behavioural outcome. In *Brain and Development*. <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2004.04.011>
- Maruszewski T.: Psychologia poznania. Gdańskie Wydawnictwo Psychologiczne ( 2001)
- Maruszewski T.: Pamięć jako podstawowy mechanizm przechowywania doświadczenia, w: Strelau J.: Psychologia podręcznik akademicki Tom 2, Gdańskie Wydawnictwo Psychologiczne (2006) 137- 164.
- Materska M.,Tyszka T. : Psychologia i poznanie, Wydawnictwo PWN (1997)
- Matricardi, S., Deleo, F., Ragona, F., Rinaldi, V. E., Pelliccia, S., Coppola, G., & Verrotti, A. (2016). Neuropsychological profiles and outcomes in children with new onset frontal lobe epilepsy. *Epilepsy & Behavior : E&B*, 55, 79–83. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2015.12.006>

Mazurkiewicz – Beldzińska M.: Epidemiologia padaczki u dzieci, w: Steinborn B.: Leczenie padaczki u dzieci i młodzieży. Termedia 2011.;19-24.

Mojs, E., Gajewska, E., Głowacka, M. D., & Samborski, W. (2007). The prevalence of cognitive and emotional disturbances in epilepsy and its consequences for therapy. *Annales Academiae Medicae Stetinensis*.

Mrcp, M. M., Hart, Y. M., Sander, J. W. A. S., & Shorvon, S. D. (1992). National general practice study of epilepsy (ngpse): Partial seizure patterns in a general population. *Neurology*. <https://doi.org/10.1212/wnl.42.10.1911>

Nehra, A., Tripathi, M., Bhatia, R., Padma Srivastava, M. V., Singh, M. B., Chopra, S., ... Bajpai, S. (2013). Is epilepsy a cause of cognitive decline in developing brain. *Activitas Nervosa Superior*. <https://doi.org/10.1007/BF03379601>

Nęcka E., Orzechowski J., Szymura B.: Psychologia poznawcza, Wydawnictwo PWN (2006)

Nęcka E.: Procesy uwagi, w: Strelau J.: Psychologia podręcznik akademicki Tom 2, Gdańskie Wydawnictwo Psychologiczne (2006) 77-96.

Nolan, M. A., Redoblado, M. A., Lah, S., Sabaz, M., Lawson, J. A., Cunningham, A. M., ... Bye, A. M. E. (2004). Memory function in childhood epilepsy syndromes. *Journal of Paediatrics and Child Health*. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1754.2004.00284.x>

Nolan, Melinda A., Redoblado, M. A., Lah, S., Sabaz, M., Lawson, J. A., Cunningham, A. M., ... Bye, A. M. E. (2003). Intelligence in childhood epilepsy syndromes. *Epilepsy Research*. [https://doi.org/10.1016/S0920-1211\(02\)00261-9](https://doi.org/10.1016/S0920-1211(02)00261-9)

Otero, S. (2009). Psychopathology and psychological adjustment in children and adolescents with epilepsy. *World Journal of Pediatrics*. <https://doi.org/10.1007/s12519-009-0002-9>

Panayiotopoulos, C. P. (2009). *A clinical guide to epileptic syndromes and their treatment. Second Edition. Springer*. <https://doi.org/10.1136/jnnp.74.9.1355-b>

Pennington, B. F. (1988). Assessing frontal lobe functioning in children: Views from developmental psychology. *Developmental Neuropsychology*. <https://doi.org/10.1080/87565648809540405>

- Perez, E. R., Davidoff, V., Desplard, P. -A, & Deonna, T. (1993). MENTAL AND BEHAVIOURAL DETERIORATION OF CHILDREN WITH EPILEPSY AND CSWS: ACQUIRED EPILEPTIC FRONTAL SYNDROME. *Developmental Medicine & Child Neurology*. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.1993.tb11711.x>
- Petrides, M. (1996). Specialized systems for the processing of mnemonic information within the primate frontal cortex. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*. <https://doi.org/10.1098/rstb.1996.0130>
- Petrides, M. (2000). The role of the mid-dorsolateral prefrontal cortex in working memory. *Experimental Brain Research*. <https://doi.org/10.1007/s002210000399>
- Plioplys, S., Dunn, D. W., & Caplan, R. (2007). 10-Year research update review: Psychiatric problems in children with epilepsy. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. <https://doi.org/10.1097/chi.0b013e31815597fc>
- Prévost, J., Lortie, A., Nguyen, D., Lassonde, M., & Carmant, L. (2006). Nonlesional frontal lobe epilepsy (FLE) of childhood: Clinical presentation, response to treatment and comorbidity. *Epilepsia*. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2006.00714.x>
- Proposal for Revised Classification of Epilepsies and Epileptic Syndromes: Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. (1989). *Epilepsia*. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1989.tb05316.x>
- Proposal for Revised Clinical and Electroencephalographic Classification of Epileptic Seizures. (1981). *Epilepsia*. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1981.tb06159.x>
- Rathouz, P. J., Zhao, Q., Jones, J. E., Jackson, D. C., Hsu, D. A., Stafstrom, C. E., ... Hermann, B. P. (2014). Cognitive development in children with new onset epilepsy. *Developmental Medicine and Child Neurology*. <https://doi.org/10.1111/dmcn.12432>
- Repovš, G., & Baddeley, A. (2006). The multi-component model of working memory: Explorations in experimental cognitive psychology. *Neuroscience*. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2005.12.061>
- Riley, J. D., Moore, S., Cramer, S. C., & Lin, J. J. (2011). Caudate atrophy and impaired frontostriatal connections are linked to executive dysfunction in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy and Behavior*. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2011.03.013>

- Riva, D., Avanzini, G., Franceschetti, S., Nichelli, F., Saletti, V., Vago, C., ... Bulgheroni, S. (2005). Unilateral frontal lobe epilepsy affects executive functions in children. *Neurological Sciences*. <https://doi.org/10.1007/s10072-005-0469-7>
- Rovee-Collier, C. (1999). The development of infant memory. *Current Directions in Psychological Science*. <https://doi.org/10.1111/1467-8721.00019>
- Rzezak, Patricia, Fuentes, D., Guimarães, C. A., Thome-Souza, S., Kuczynski, E., Guerreiro, M., & Valente, K. D. R. (2009). Executive dysfunction in children and adolescents with temporal lobe epilepsy: Is the Wisconsin Card Sorting Test enough? *Epilepsy and Behavior*. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2009.04.014>
- Rzezak, Patrícia, Fuentes, D., Guimarães, C. A., Thome-Souza, S., Kuczynski, E., Li, L. M., ... Valente, K. D. (2007). Frontal Lobe Dysfunction in Children With Temporal Lobe Epilepsy. *Pediatric Neurology*. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2007.05.009>
- Scheffer, I. E., Berkovic, S., Capovilla, G., Connolly, M. B., French, J., Guilhoto, L., ... Zuberi, S. M. (2018). ILAE classification of the epilepsies: position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Zeitschrift Fur Epileptologie*. <https://doi.org/10.1007/s10309-018-0218-6>
- Seidenberg, M., Beck, N., Geisser, M., O'Leary, D. S., Giordani, B., Berent, S., ... Boll, T. J. (1988). Neuropsychological correlates of academic achievement of children with epilepsy. *Journal of Epilepsy*. [https://doi.org/10.1016/S0896-6974\(88\)80029-X](https://doi.org/10.1016/S0896-6974(88)80029-X)
- Smith, E. E., & Jonides, J. (1997). Working memory: A view from neuroimaging. *Cognitive Psychology*. <https://doi.org/10.1006/cogp.1997.0658>
- Sowell, E. R., Thompson, P. M., Leonard, C. M., Welcome, S. E., Kan, E., & Toga, A. W. (2004). Longitudinal mapping of cortical thickness and brain growth in normal children. *Journal of Neuroscience*. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1798-04.2004>
- Stores, G., Zaiwalla, Z., & Bergel, N. (1991). FRONTAL LOBE COMPLEX PARTIAL SEIZURES IN CHILDREN: A FORM OF EPILEPSY AT PARTICULAR RISK OF MISDIAGNOSIS. *Developmental Medicine & Child Neurology*. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.1991.tb14816.x>



Szymańska K. Zaburzenia rozwoju psychoruchowego, w: Steinborn B.: Neurologia wieku rozwojowego. PZWL Wydawnictwo Lekarskie 2017.

Talarska, D., Steinborn, B., & Michalak, M. (2011). Cognitive functioning and behaviour of epileptic children in parents' assessment. *Neurologia i Neurochirurgia Polska*.  
[https://doi.org/10.1016/s0028-3843\(14\)60316-9](https://doi.org/10.1016/s0028-3843(14)60316-9)

Taylor, J., Kolamunnage-Dona, R., Marson, A. G., Smith, P. E. M., Aldenkamp, A. P., & Baker, G. A. (2010). Patients with epilepsy: Cognitively compromised before the start of antiepileptic drug treatment? *Epilepsia*. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2009.02195.x>

Thompson, P. M., Gledd, J. N., Woods, R. P., MacDonald, D., Evans, A. C., & Toga, A. W. (2000). Growth patterns in the developing brain detected by using continuum mechanical tensor maps. *Nature*. <https://doi.org/10.1038/35004593>

Tuchscherer, V., Seidenberg, M., Pulsipher, D., Lancaster, M., Guidotti, L., & Hermann, B. (2010). Extrahippocampal integrity in temporal lobe epilepsy and cognition: Thalamus and executive functioning. *Epilepsy and Behavior*.  
<https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2010.01.019>

Verche, E, Cairos, M., Marrero-Abrante, R., & Hernandez, S. (2011). Neuropsychological assessment of executive functions in children and adolescents with frontal lobe epilepsy. *Epilepsia*. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1111/j.1528-1167.2011.03207.x>

Verche, Emilio, San Luis, C., & Hernández, S. (2018). Neuropsychology of frontal lobe epilepsy in children and adults: Systematic review and meta-analysis. *Epilepsy and Behavior*. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2018.08.008>

Welsh, M. C., Pennington, B. F., & Groisser, D. B. (1991). A Normative-Developmental Study of Executive Function: A Window on Prefrontal Function in Children. *Developmental Neuropsychology*. <https://doi.org/10.1080/87565649109540483>

Werker, J. F., & Hensch, T. K. (2015). Critical Periods in Speech Perception: New Directions. *Annual Review of Psychology*. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-010814-015104>



- Wilson, S. J., Baxendale, S., Barr, W., Hamed, S., Langfitt, J., Samson, S., ... Smith, M. Lou. (2015). Indications and expectations for neuropsychological assessment in routine epilepsy care: Report of the ILAE Neuropsychology Task Force, Diagnostic Methods Commission, 2013-2017. *Epilepsia*. <https://doi.org/10.1111/epi.12962>
- Winkler, A. S., Kerschbaumsteiner, K., Stelzhammer, B., Meindl, M., Kaaya, J., Schmutzhard, E., ... Engel, J. (2001). Epileptic seizures and epilepsy: Definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia*. <https://doi.org/10.1046/j.1528-1157.2001.10401.x>
- Witt, J. A., Werhahn, K. J., Krämer, G., Ruckes, C., Trinka, E., & Helmstaedter, C. (2014). Cognitive-behavioral screening in elderly patients with new-onset epilepsy before treatment. *Acta Neurologica Scandinavica*. <https://doi.org/10.1111/ane.12260>
- Witt, Juri Alexander, & Helmstaedter, C. (2012). Should cognition be screened in new-onset epilepsies? A study in 247 untreated patients. *Journal of Neurology*. <https://doi.org/10.1007/s00415-012-6526-2>
- World Health Organization. (2019). *WHO | Epilepsy: a public health imperative*. *Who*.
- Zhao, F., Kang, H., You, Li., Rastogi, P., Venkatesh, D., & Chandra, M. (2014). Neuropsychological deficits in temporal lobe epilepsy: A comprehensive review. *Annals of Indian Academy of Neurology*. <https://doi.org/10.4103/0972-2327.144003>

