

Lek med. Jacek Mądry

**Wpływ niewielkiego uszkodzenia przyśrodkowego płata
skroniowego widocznego w pozytonowej tomografii
emisyjnej na nasilenie zaburzeń poznawczych i przebieg
padaczki**

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych i nauk o
zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne

Promotor: prof. dr hab. Andrzej Friedman

Klinika Neurologii. Wydział Nauki o Zdrowiu.

Szpital Bródnowski Sp. z.o.o. w Warszawie



**Obrona rozprawy doktorskiej przed
Radą Dyscypliny Nauk Medycznych
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego**

Warszawa 2024

Słowa kluczowe:

Padaczka z przyśrodkowej części płata skroniowego

Stwardnienie przyśrodkowej części płata skroniowego

Funkcje poznawcze

Zaburzenia pamięci

Key words:

Mesial temporal lobe epilepsy (MTLE)

Mesial temporal sclerosis

Cognitive function

Memory disorders

Spis treści

1. Spis tabel i wykresów	5
1.1. Spis tabel	5
1.2. Spis wykresów	7
2. Wykaz stosowanych skrótów	11
3. Streszczenie w języku polskim	12
4. Streszczenie w języku angielskim	15
5. Wprowadzenie	17
5.1. Padaczka skroniowa	17
5.2. Przyczyny padaczki skroniowej	20
5.3. Metody diagnozowania padaczki skroniowej	24
5.4. Omówienie funkcji poznawczych	28
5.5. Występowanie zaburzeń poznawczych u pacjentów z padaczką z przyśrodkowej części płata skroniowego	32
5.6. Padaczka z przyśrodkowego płata skroniowego MTLE a zaburzenia funkcji wykonawczych	34
5.7. Wpływ częstotliwości napadów padaczkowych na zaburzenia poznawcze	35
5.8. Zaburzenia depresyjno- lękowe współistniejące z zaburzeniami poznawczymi w padaczce	36
5.9. Zaburzenia funkcji poznawczych u pacjentów z widocznym uszkodzeniem – sklerotyzacją przyśrodkowej części płata skroniowego i bez widocznej sklerotyzacji w badaniach obrazowych	37
5.10. Padaczka z przyśrodkowego płata skroniowego (Mesial temporal Lobe Epilepsy – MTLE) a łagodne zaburzenia poznawcze (Mild Cognitive Impairment-MCI)	40
5.11. Padaczka z przyśrodkowego płata skroniowego występująca bez zaburzeń pamięci	42
1.12. Wpływ leków przeciwpadaczkowych na zaburzenia funkcji poznawczych	44
6. Założenie i cele pracy	47
7. Materiał i Metody	49
7.1. Opis grupy pacjentów	49
7.2. Kryteria włączenia i wyłączenia	50
7.3. Metody badawcze	52
8. Wyniki badań przedstawione w formie porównania wykresów wyodrębnionych grup pacjentów	62
8.1. Wykresy przedstawiające porównanie wyników badań zaburzeń kognitywnych oraz wyników badań demograficznych i wyników badań medycznych w grupie	

pacjentów ze zmniejszonym wychwytem znacznika 18 FDG i w grupie bez zmniejszonego wychwytu znacznika 18 FDG w przyśrodkowej części płata skroniowego w badaniu PET/CT głowy	62
8.2. Wykresy przedstawiające porównanie wyników badań zaburzeń kognitywnych oraz wyników badań demograficznych i wyników badań medycznych w podgrupie pacjentów z widocznymi zmianami – sklerotyzacją w pierwszym, przesiewowym badaniu MRI głowy i z jednoczesnym hypometabolizmem znacznika 18 FDG w kolejnym badaniu PET/CT głowy w przyśrodkowym płacie skroniowym i w podgrupie pacjentów ze zmianami widocznymi dopiero w drugim badaniu PET/CT głowy – hypometabolizmem znacznika 18 FDG w przyśrodkowym płacie skroniowym	69
9. Omówienie wyników badań statystycznych	88
9.1. Omówienie porównania wyników badań zaburzeń kognitywnych oraz wyników badań demograficznych i wyników badań medycznych u pacjentów z obniżonym wychwytem znacznika 18 FDG (n=15) i bez obniżonego wychwytu znacznika 18 FDG (n=16) w przyśrodkowej części płata skroniowego w badaniu PET/CT głowy	88
9.2. Omówienie porównania wyników badań zaburzeń kognitywnych oraz wyników badań demograficznych i badań medycznych u pacjentów ze zmianami - sklerotyzacją widoczną w pierwszym badaniu MRI głowy i u pacjentów ze zmianami hypometabolizmem znacznika 18F- FDG w przyśrodkowej części płata skroniowego widocznymi dopiero w drugim badaniu PET/CT głowy	89
10. Dyskusja	91
11. Wnioski	103
12. Bibliografia	105
13. Opinia Komisji Bioetycznej	117
14. Załączniki	118

1. Spis Tabel i Wykresów

1.1. Spis tabel

Tabela 5.1.(podrozdział 5.4) Podstawowe właściwości pamięci krótkotrwałej i trwałej (na podstawie; Psychologia ogólna tom II J.j. Streulau rozdział 19).

Tabele umieszczone są w załączniku.

Wyniki badań dotyczące podstawowej grupy badanej pacjentów.

Dotyczą rozdziału siódmego, podrozdziałów 7.1-7.3.4.

Tabela 7.1. Rok pojawienia się pierwszych napadów padaczkowych , lateralizacja napadów, rok badania pacjenta, częstotliwość napadów w ostatnim roku przed hospitalizacją.

Tabela 7.2.Badanie MRI mózgu, wolumetria hipokampów, zanik, zmiany ogniskowe w części przyśrodkowej płata skroniowego.

Tabela 7.3. Poszczególne składowe badania funkcji poznawczych. Testy MMSE, CVLT, WAIS-R, RBMT.

Tabela 7.4. Wykształcenie pacjentów. Poszczególne składowe funkcji poznawczych-kolejny test BADS.

Tabela 7.5. Poszczególne składowe zapisu encefalogramu w spoczynku.

Tabela 7.6. Poszczególne składowe zapisu encefalogramu po bezsennej nocy. .

Tabela 7.7. Poszczególne składowe badania PET/CT głowy z użyciem znacznika 18F-FDG.

Podział na poszczególne, mniejsze grupy pacjentów podrozdział 7.3.5.

Wyniki badań dotyczą poszczególnych, wyodrębnionych grup pacjentów.

Tabela 7.8 Pacjenci z widoczną niewielką sklerotyzacją w MRI i jednocześnie ze zmniejszonym wychwytem znacznika 18F-FDG oraz z prawidłowym wychwytem znacznika 18F-FDG w badaniu PET/CT głowy w przyśrodkowej części płata skroniowego. Wyniki badań obrazowych mózgu MRI i PET/CT przedstawione są w formie 0 i 1 w analizowanej grupie pacjentów.

Tabela 7.9. Podział na pacjentów z widoczną niewielką sklerotyzacją p.p.s. już w pierwszym badaniu MRI głowy i jednocześnie zmniejszonym wychwytem 18F-FDG w PET/CT głowy .

Tabela 7.10. Podział na pacjentów z widocznymi zmianami dopiero w drugim badaniu PET/CT głowy -zmniejszonym wychwytem znacznika 18F-FDG w p.p.s.

Tabela 7.11.Pacjenci z widoczną niewielką sklerotyzacją w badaniu MRI głowy i jednocześnie zmniejszonym wychwytem znacznika 18F-FDG oraz prawidłowym wychwytem znacznika 18F-FDG w badaniu PET/CT głowy w przyśrodkowej części płata skroniowego. Wyniki badań obrazowych mózgu MRI i PET/CT przedstawione są w liczbach rzeczywistych w analizowanej grupie

Tabela 7.12 Podgrupa 15 pacjentów z widoczną u pięciu pacjentów niewielką sklerotyzacją w badaniach MRI i u wszystkich ze zmniejszonym wychwytem znacznika 18F-FDG w badaniu PET/CT głowy w przyśrodkowym płacie skroniowym – wyniki poszczególnych testów psychologicznych i funkcji poznawczych oraz wynik końcowy

Tabela 7.13. Podgrupa 16 pacjentów bez widocznej sklerotyzacji w badaniach MRI i bez zmniejszonego wychwytu znacznika 18F-FDG w PET/CT głowy w przyśrodkowym płacie skroniowym – wyniki poszczególnych testów psychologicznych i funkcji poznawczych oraz wynik końcowy

Tabela 7.14. Przedstawiająca wyniki badań funkcji poznawczych pięciu pacjentów, u których zmiany ogniskowe, niewielka sklerotyzacja przyśrodkowego płata skroniowego była już widoczna w pierwszym badaniu MRI głowy

Tabela 7.15. Przedstawiająca wyniki badań funkcji poznawczych dziesięciu pacjentów, u których zmiany były widoczne dopiero w drugim badaniu, PET/CT głowy ze zmniejszonym wychwytem znacznika 18F-FDG w p.p.s.

Tabela 7.16 Średnia i odchylenia standardowe dla zmiennych zależnych wchodzących w skład podtestów i testów określających funkcje poznawcze u chorych z padaczką i z prawidłowym wychwytem i ze zmniejszonym wychwytem znacznika 18F-FDG w badaniu PET/CT głowy w przyśrodkowym płacie skroniowym oraz poziom istotności statystycznej.

Tabela 7.17. Średnia i odchylenie standardowe dla zmiennych niezależnych -dane demograficzne u chorych z padaczką i z prawidłowym wychwytem i ze zmniejszonym wychwytem znacznika 18F-FDG w badaniu PET/CT głowy w przyśrodkowym płacie skroniowym oraz poziom istotności statystycznej.

Tabela 7.18 Średnia i odchylenia standardowe dla zmiennych zależnych – uzyskanego wykształcenia, częstotliwości napadów padaczkowych i badań medycznych u chorych z padaczką i z prawidłowym wychwytem i ze zmniejszonym wychwytem znacznika 18F-FDG w badaniu PET/CT głowy w przyśrodkowym płacie skroniowym oraz poziom istotności statystycznej.

Tabela 7.19. Statystyczna analiza zmiennych (funkcji poznawczych) z użyciem testów nieparametrycznych U. Manna-Whitneya oraz W. Wilcoxona dla dwóch prób niezależnych.

Tabela 7.20. Średnia i odchylenie standardowe dla zmiennych zależnych wchodzących w skład podtestów i testów określających funkcje poznawcze u chorych z padaczką i ze zmianami ogniskowymi, sklerotyzacją widoczną już w pierwszym badaniu MRI głowy i ze zmianami zmniejszonym wychwytem znacznika 18F-FDG widocznym dopiero w drugim badaniu PET/CT głowy w przyśrodkowym płacie skroniowym oraz poziom istotności statystycznej.

Tabela 7.21. Średnia i odchylenie standardowe dla zmiennych niezależnych – dane demograficzne u chorych z padaczką i ze zmianami ogniskowymi, sklerotyzacją widoczną już w pierwszym badaniu MRI głowy i ze zmianami zmniejszonym wychwytem znacznika 18F-FDG widocznymi dopiero w drugim badaniu PET/CT głowy w przyśrodkowym płacie skroniowym oraz poziom istotności statystycznej.

Tabela 7.22 Średnia i odchylenia standardowe dla zmiennych zależnych – uzyskanego wykształcenia, częstotliwości napadów padaczkowych i badań medycznych u chorych z padaczką i ze zmianami ogniskowymi, sklerotyzacją widoczną już w pierwszym badaniu MRI głowy i ze zmianami, zmniejszonym wychwytem znacznika 18F-FDG

widocznym dopiero w drugim badaniu PET/CT głowy w przyśrodkowym płacie skroniowym oraz poziom istotności statystycznej.

1.2. Spis wykresów

Wykresy przedstawiające porównanie wyników badań; zaburzeń kognitywnych oraz wyników badań demograficznych i wyników badań medycznych wyodrębnionych grup pacjentów umieszczone są w rozdziale 8.

Podział pierwszy

Wykres 8.1. Wynik testu neuropsychologicznego "WAIS-R" powtarzanie cyfr- w podziale na chorych ze zmniejszonym wychwytem znacznika 18F-FDG i z prawidłowym wychwytem znacznika 18F-FDG w przyśrodkowym płacie skroniowym w PET/CT głowy.

Wykres 8.2. Wynik testu neuropsychologicznego "CVLT1" - w podziale na chorych ze zmniejszonym wychwytem znacznika 18F-FDG i z prawidłowym wychwytem znacznika 18F-FDG w przyśrodkowym płacie skroniowym w PET/CT głowy

Wykres 8.3. Wynik testu neuropsychologicznego " Funkcja uwagi - U" (WAIS-R powtarzanie cyfr + CVLT1)- w podziale na chorych ze zmniejszonym wychwytem znacznika 18F-FDG i z prawidłowym wychwytem znacznika 18F-FDG w przyśrodkowym płacie skroniowym w PET/CT głowy.

Wykres 8.4. Wynik testu neuropsychologicznego "Fluencja słowna" - w podziale na chorych ze zmniejszonym wychwytem znacznika 18F-FDG i z prawidłowym wychwytem znacznika 18F-FDG w przyśrodkowym płacie skroniowym w PET/CT głowy

Wykres 8.5. Wynik testu neuropsychologicznego "BADS"- w podziale na chorych ze zmniejszonym wychwytem znacznika 18F-FDG i z prawidłowym wychwytem znacznika 18F-FDG w przyśrodkowym płacie skroniowym w PET/CT głowy.

Wykres 8.6. Wynik testu neuropsychologicznego "Funkcje wykonawcze - W" (Fluencja słowna + BADS)- w podziale na chorych ze zmniejszonym wychwytem znacznika 18F-FDG i z prawidłowym wychwytem znacznika 18F-FDG w przyśrodkowym płacie skroniowym. w PET/CT głowy.

Wykres 8.7. Wynik testu neuropsychologicznego "Funkcje wzrokowo-przestrzenne" (Benton JLO) - w podziale na chorych ze zmniejszonym wychwytem znacznika 18F-FDG i z prawidłowym wychwytem znacznika 18F-FDG w przyśrodkowym płacie skroniowym. w PET/CT głowy.

Wykres 8.8. Wynik testu neuropsychologicznego "Uczenie się i pamięć wzrokowa -PW" (podtesty RBMT)- w podziale na chorych ze zmniejszonym wychwytem znacznika 18F-FDG i z prawidłowym wychwytem znacznika 18F-FDG w przyśrodkowym płacie skroniowym w PET/CT głowy

Wykres 8.9. Wynik testu neuropsychologicznego "Uczenie się i pamięć słowna- PS " (podtesty CVLT) w podziale na chorych ze zmniejszonym wychwytem znacznika 18F-FDG i z prawidłowym wychwytem znacznika 18F-FDG w przyśrodkowym płacie skroniowym. w PET/CT głowy.

Wykres 8.10. Wynik testu neuropsychologicznego "Uczenie się i pamięć słowna PS" (podtesty RBMT) w podziale na chorych ze zmniejszonym wychwytem znacznika 18F-FDG i z prawidłowym wychwytem znacznika 18F-FDG w przyśrodkowym płacie skroniowym w PET/CT głowy

Wykres 8.11. Wynik końcowy (zsumowany) badanych funkcji poznawczych, które zostały wymienione wcześniej - w podziale na chorych ze zmniejszonym wychwytem znacznika 18F-FDG i z prawidłowym wychwytem znacznika 18F-FDG w przyśrodkowym płacie skroniowym. w PET/CT głowy.

Wykres. 8.12. Różnica procentowa wielkości hipokampów w podziale na chorych ze zmniejszonym wychwytem znacznika 18F-FDG i z prawidłowym wychwytem znacznika 18F-FDG w przyśrodkowym płacie skroniowym. w PET/CT głowy.

Wykres 8.13. Wiek zachorowania -wynik procentowy [%] w grupie chorych ze zmniejszonym wychwytem znacznika 18F-FDG i z prawidłowym wychwytem znacznika 18F-FDG w przyśrodkowym płacie skroniowym w PET/CT głowy

Wykres 8.14. Długość trwania choroby (występowania napadów padaczkowych) do roku 2016 -dane w procentach [%] w grupie chorych ze zmniejszonym wychwytem znacznika 18F-FDG i z prawidłowym wychwytem znacznika 18F-FDG w przyśrodkowym płacie skroniowym w PET/CT głowy

Wykres 8.15. Częstotliwość napadów padaczkowych wynik procentowy [%] w ostatnim roku przed hospitalizacją w w grupie chorych ze zmniejszonym wychwytem znacznika 18F-FDG i z prawidłowym wychwytem znacznika 18F-FDG w przyśrodkowym płacie skroniowym w PET/CT głowy

Wykres. 8.16. Wykształcenie pacjentów - dane w procentach [%] w grupie chorych ze zmniejszonym wychwytem znacznika 18F-FDG i z prawidłowym wychwytem znacznika 18F-FDG w przyśrodkowym płacie skroniowym w PET/CT głowy.

Wykres. 8.17. Wynik procentowy [%] badania EEG spoczynkowego w grupie chorych ze zmniejszonym wychwytem znacznika 18F-FDG i z prawidłowym wychwytem znacznika 18F-FDG w przyśrodkowym płacie skroniowym w PET/CT głowy

Wykres. 8.18. Wynik procentowy [%] badania EEG po bezsennej nocy w grupie chorych ze zmniejszonym wychwytem znacznika 18F-FDG i z prawidłowym wychwytem znacznika 18F-FDG w przyśrodkowym płacie skroniowym w PET/CT głowy

Podział drugi

Wykres 8.19. Średni wynik testu neuropsychologicznego "WAIS-R" powtarzanie cyfr w grupie pacjentów ze sklerotyzacją p.p.s. widoczną w pierwszym, przesiewowym badaniu MRI głowy i ze zmianami widocznymi dopiero w drugim badaniu, PET/CT głowy ze zmniejszonym wychwytem znacznika 18F-FDG w p.p.s.

Wykres 8.20. Średni wynik testu neuropsychologicznego "CVLT1" w grupie pacjentów ze sklerotyzacją p.p.s. widoczną w pierwszym, przesiewowym badaniu MRI głowy i ze zmianami widocznymi dopiero w drugim badaniu, PET/CT głowy ze zmniejszonym wychwytem znacznika 18F-FDG w p.p.s.

Wykres 8.21. Średni wynik testu neuropsychologicznego " Funkcja uwagi - U" (WAIS-R cyfry + CVLT-1) w grupie pacjentów ze sklerotyzacją widoczna w pierwszym, przesiewowym badaniu MRI głowy i ze zmianami widocznymi dopiero w drugim badaniu, PET/CT głowy ze zmniejszonym wychwytem znacznika 18F-FDG w p.p.s.

Wykres 8.22. Średni wynik testu neuropsychologicznego "Fluencja słowna" k+ p+ zwierzęta w grupie pacjentów ze sklerotyzacją p.p.s. widoczną w pierwszym, przesiewowym MRI głowy i ze zmianami widocznymi dopiero w drugim badaniu, PET/CT głowy ze zmniejszonym wychwytem znacznika 18F-FDG w p.p.s.

Wykres 8.23. Średni wynik testu neuropsychologicznego "BADS"- całościowy w grupie pacjentów ze sklerotyzacją p.p.s. widoczną w pierwszym, przesiewowym badaniu MRI głowy i ze zmianami widocznymi dopiero w drugim badaniu, PET/CT głowy ze zmniejszonym wychwytem znacznika 18F-FDG w p.p.s.

Wykres 8.24 Średni wynik testu neuropsychologicznego "Funkcje wykonawcze - W" (Fluencja + BADS) w grupie pacjentów ze sklerotyzacją p.p.s. widoczną w pierwszym, przesiewowym badaniu MRI głowy i ze zmianami widocznymi dopiero w drugim badaniu, PET/CT głowy ze zmniejszonym wychwytem znacznika 18F-FDG w p.p.s.

Wykres 8.25.Średni wynik testu neuropsychologicznego "Funkcje wzrokowo-przestrzenne"(test Benton JLO). całościowy w grupie pacjentów ze sklerotyzacją p.p.s. widoczna w pierwszym, przesiewowym badaniu MRI głowy i ze zmianami widocznymi dopiero w drugim badaniu, PET/CT głowy ze zmniejszonym wychwytem znacznika 18F-FDG w p.p.s.

Wykres 8.26. Średni wynik testu neuropsychologicznego "Uczenie się i pamięć wzrokowa -PW" (podtesty RBMT) w grupie pacjentów ze sklerotyzacją widoczna w pierwszym, przesiewowym badaniu MRI głowy i ze zmianami widocznymi dopiero w drugim badaniu PET/CT głowy ze zmniejszonym wychwytem znacznika 18F-FDG w p.p.s.

Wykres 8.27. Średni wynik testu neuropsychologicznego "Uczenie się i pamięć słowna-PS" (podtesty CVLT) w grupie pacjentów ze sklerotyzacją p.p.s. widoczną w pierwszym, przesiewowym badaniu MRI głowy i ze zmianami widocznymi dopiero w drugim badaniu PET/CT głowy ze zmniejszonym wychwytem znacznika 18F-FDG w p.p.s.

Wykres 8.28. Średni wynik testu neuropsychologicznego "Uczenie się i pamięć słowna PS" (podtesty RBMT) w grupie pacjentów ze sklerotyzacją widoczną w pierwszym badaniu MRI głowy i ze zmianami widocznymi dopiero w drugim badaniu PET/CT głowy ze zmniejszonym wychwytem znacznika 18F-FDG w przyśrodkowym płacie skroniowym.

Wykres 8.29. Wynik końcowy (zsumowany) badanych funkcji poznawczych, które zostały wymienione wcześniej w grupie pacjentów ze sklerotyzacją p.p.s. widoczna w pierwszym, przesiewowym badaniu MRI głowy i ze zmianami widocznymi dopiero w drugim badaniu, PET/CT głowy ze zmniejszonym wychwytem znacznika 18F-FDG w p.p.s.

Wykres 8.30. Średni wiek zachorowania w latach w grupie pacjentów ze sklerotyzacją p.p.s. widoczna w pierwszym, przesiewowym badaniu MRI głowy i ze zmianami widocznymi dopiero w drugim badaniu, PET/CT głowy ze zmniejszonym wychwytem znacznika 18F-FDG w p.p.s.

Wykres 8.31. Średnia długość trwania choroby w latach (występowania napadów padaczkowych) do roku 2016 w grupie pacjentów ze sklerotyzacją widoczną w pierwszym, przesiewowym badaniu MRI głowy i ze zmianami widocznymi dopiero w drugim badaniu, PET/CT głowy ze zmniejszonym wychwytem znacznika 18F-FDG w p.p.s.

Wykres 8.32.Średnia częstotliwość napadów padaczkowych w ostatnim roku przed hospitalizacją w grupie pacjentów ze sklerotyzacją p.p.s. widoczną w pierwszym, przesiewowym badaniu MRI głowy i ze zmianami widocznymi dopiero w drugim badaniu, PET/CT głowy ze zmniejszonym wychwytem znacznika 18F-FDG w p.p.s.

Wykres 8.33. Średnia różnica procentowa wielkości hipokampów w ostatnim roku przed hospitalizacją w grupie pacjentów ze sklerotyzacją widoczną w pierwszym,

przesiewowym badaniu MRI głowy i ze zmianami widocznymi dopiero w drugim badaniu, PET/CT głowy ze zmniejszonym wychwytem znacznika 18F-FDG w p.p.s.

Wykres 8.34. Średni wynik badania EEG w spoczynku w grupie pacjentów ze sklerotyzacją p.p.s. widoczną w pierwszym, przesiewowym badaniu MRI głowy i ze zmianami widocznymi dopiero w drugim badaniu, PET/CT głowy ze zmniejszonym wychwytem znacznika 18F-FDG w p.p.s.

Wykres 8.35. Średni wynik badania EEG po bezsennej nocy w grupie pacjentów ze sklerotyzacją p.p.s. widoczną w pierwszym, przesiewowym badaniu MRI głowy i ze zmianami widocznymi dopiero w drugim badaniu, PET/CT głowy ze zmniejszonym wychwytem znacznika 18F-FDG w p.p.s.

Wykres 8.36. Średni wynik wykształcenie badanych pacjentów w grupie ze sklerotyzacją p.p.s. widoczną w pierwszym, przesiewowym badaniu MRI głowy i ze zmianami widocznymi dopiero w drugim badaniu, PET/CT głowy ze zmniejszonym wychwytem znacznika 18F-FDG w p.p.s.

2. Spis skrótów

PET/CT	- Pozytonowa tomografia emisyjna (ang. Positron Emission Tomography)
MRI	- Obrazowanie metodą Rezonansu Magnetycznego (ang. Magnetic Resonance Imaging)
p.p.s.	- Przyśrodkowa część płata skroniowego lub przyśrodkowy płat skroniowy (ang. Mesial temporal lobe)
MTLE	- Padaczka z przyśrodkowego płata skroniowego (ang. Mesial temporal lobe epilepsy)
bMTLE	- Łagodna padaczka z przyśrodkowego płata skroniowego (ang. benign mesial temporal lobe epilepsy)
18F- FDG	- Znacznik (18F) fluorodeoksyglucozy
MCI	- Łagodne zaburzenia poznawcze (ang. Mild cognitive impairment)
CVLT	- Kalifornijski test uczenia się językowego (ang. California verbal learning test)
WAIS-R	- Zmieniona skala inteligencji dorosłych (ang. Wechsler adult intelligence scale revised)
Test Benton JLO	- Test oceny położenia linii (ang. Judgment of line orientation)
RBMT 3	- Test pamięci behawioralnej Rivermead- edycja trzecia (ang. Rivermead behavioural memory test- third edition)
BADS	- Ocena behawioralna zespołu dyseksywnego (ang. Behavioural assessment of the dysexecutive syndrome)
SGTG	- Wtórnie uogólnione napady toniczno-kloniczne (ang. secondarily generalized tonic - clonic seizures)
FCD	- Ogniskowa korowa dysplazja (ang. Focal cortical dysplasia)

3. Streszczenie

Tytuł: Wpływ niewielkiego uszkodzenia przyśrodkowego płata skroniowego widocznego w pozytronowej tomografii emisyjnej na nasilenie zaburzeń poznawczych i przebieg padaczki.

Cel pracy: Badanie wpływu niewielkiego uszkodzenia przyśrodkowego płata skroniowego widocznego w pozytronowej tomografii emisyjnej na nasilenie zaburzeń poznawczych i przebieg padaczki.

Wstęp

W grupie badanej było 31 chorych z padaczkę z przyśrodkowego płata skroniowego o niewielkiej częstotliwości napadów. Zakwalifikowani pacjenci chorowali na padaczkę od wielu lat, a każdy z nich dłużej niż rok. Pacjenci przyjmowali leki przeciwpadaczkowe w umiarkowanych dawkach, które dość skutecznie zmniejszyły częstotliwość napadów. Badani chorzy nie mieli znalezionych wyraźnych zmian ogniskowych w przeprowadzonym badaniu rezonansu magnetycznego w przyśrodkowym płacie skroniowym. W wykonanym badaniu pozytronowej tomografii emisyjnej część pacjentów miała zmniejszony wychwyty znacznika 18 fluorodezoksyglukozy w tych strukturach mózgu. U badanych chorych nie znaleziono przyczyny padaczki i nie wykryto innych powodów zaburzeń poznawczych poza padaczką. Chorzy z grupy badanej nie mieli stwierdzonej depresji.

Metody

Badaniem wstępnym MRI głowy wykluczono chorych z widocznymi wyraźnymi zmianami ogniskowymi w przyśrodkowym płacie skroniowym. Każdemu pacjentowi wykonywano następnie badanie pozytronowej tomografii emisyjnej głowy w fazie międzynaopadowej z użyciem znacznika 18 fluorodezoksyglukozy, badanie elektroencefalografii w spoczynku i po bezsennej nocy, szczegółowe badanie poszczególnych funkcji poznawczych za pomocą różnych testów neuropsychologicznych. Określano wiek zachorowania, wykształcenie pacjentów i częstotliwość napadów padaczkowych w ostatnim roku przed wykonanym badaniem.

Wyniki badań MRI i PET/CT głowy zsumowano. Pięciu pacjentów miało niewielką sklerotyzację widoczną w badaniu MRI w przyśrodkowym płacie skroniowym. Każdy z tych pięciu pacjentów miał obniżony wychwyty znacznika 18F-FDG w badaniu PET/CT głowy, który obejmował nieznacznie większy obszar w przyśrodkowym płacie skroniowym niż znaleziona wcześniej niewyraźna sklerotyzacja w badaniu MRI głowy. Jeszcze dziesięciu innych pacjentów miało obniżony wychwyty znacznika 18F-FDG w przyśrodkowym płacie skroniowym. Na podstawie wyników badania PET/CT głowy podzielono badanych pacjentów na dwie kolejne grupy; 15 pacjentów było z obniżonym metabolizmem 18F-FDG, który prawdopodobnie odpowiadał niewielkiej sklerotyzacji z obecną jednocześnie ogniskową korową dysplazją lub tylko sklerotyzacją

bez tej dysplazji i 16 pacjentów było bez zauważalnego obniżenia metabolizmu w przyśrodkowym płacie skroniowym, którzy mogli mieć bardzo niewielką ogniskową korową dysplazję.

W kolejnym etapie pracy porównywano obie podgrupy pacjentów w zakresie nasilenia zaburzeń poznawczych i następnie nasilenia przebiegu padaczki. Grupę 15-osobową ze zmniejszonym wychwytem znacznika 18F-FDG w przyśrodkowym płacie skroniowym podzielono jeszcze na podgrupę pacjentów, w której były już widoczne w badaniu MRI głowy niewyraźne zmiany- niewielka sklerotyzacja i na drugą podgrupę, w której zmiany były widoczne dopiero w kolejnym badaniu PET/CT głowy. Wyodrębnione podgrupy pacjentów porównano pomiędzy sobą tak samo jak wcześniej pod względem nasilenia zaburzeń poznawczych i przebiegu padaczki.

Wyniki

W grupie pacjentów ze znalezionym niewielkim lub umiarkowanym hypometabolizmem znacznika 18F- FDG w przyśrodkowej części płata skroniowego w badaniu PET/CT głowy ujawniły się znacząco większe zaburzenia poznawcze w zakresie pamięci i uczenia się w porównaniu do grupy pacjentów bez zaburzeń wychwytu znacznika 18F- FDG w tych strukturach mózgu. W zakresie uwagi i zsumowanego wyniku poszczególnych badanych funkcji poznawczych uzyskano różnice istotne statystycznie.

W tej samej grupie pacjentów nasilenie przebiegu padaczki było większe w prawie niezauważalnym stopniu, nieistotnie statystycznie.

W podgrupie pacjentów z widoczną już niewielką sklerotyzacją przyśrodkowego płata skroniowego w badaniu MRI głowy zaburzenia poznawcze były też znacznie większe. W zakresie porównania pamięci słownej, całościowego testu BADS składającego się z podtestów badających procesy planowania, organizacji działania, procesów uwagi i rozwiązywanie problemów oraz rozszerzonego badania funkcji wykonawczych uzyskanego za pomocą zsumowanego badania testów fluencji słownej i BADS wykazano różnice istotne statystycznie.

W kolejnym porównaniu nie znaleziono żadnej tendencji w nasileniu przebiegu padaczki w tej podgrupie pacjentów.

Wnioski i Interpretacje

Analizy przeprowadzone w aktualnej pracy pokazują, że niewielkie uszkodzenie przyśrodkowego płata skroniowego widoczne w PET/CT głowy czy nieznacznie większe uszkodzenie tych struktur mózgu powoduje znacząco większe zaburzenia poznawcze bez widocznego wpływu na wyraźnie większe nasilenie przebiegu padaczki. Uzyskany wynik przeczy charakterystyce łagodnej padaczki z płata skroniowego (benign mesial temporal lobe epilepsy), ponieważ 40% pacjentów z bMTLE, u których znaleziono w

badaniu MRI wyraźną sklerotyzację w przyśrodkowym płacie skroniowym. nie ma stwierdzonych zauważalnych zaburzeń poznawczych. W przedstawionej pracy podkreślono znaczenie kompleksowej oceny funkcji poznawczych u pacjentów z padaczką z przyśrodkowego płata skroniowego, kwestionując wcześniejsze poglądy na temat braku występowania zaburzeń poznawczych w łagodniejszych postaciach tego schorzenia.

4. Summary

Title: The influence of a slight damage to the mesial temporal lobe visible on positron emission tomography on severity of cognitive impairment and course of epilepsy.

Aim: The study on the influence of minor lesions of the mesial temporal lobe visible on positron emission tomography on the severity of cognitive disorders and the course of epilepsy.

Introduction

The study group included 31 patients with mesial temporal lobe epilepsy with a low frequency of seizures. The qualified patients had been suffering from epilepsy for many years, each of them for more than one year. The patients took antiepileptic drugs in moderate doses, which were quite effective in reducing the frequency of seizures. The examined patients did not have any obvious focal lesions found on magnetic resonance imaging in mesial temporal lobe. In the positron emission tomography examination performed, some patients had reduced uptake of the tracer 18 fluorodeoxyglucose in these brain structures. In the examined patients, no cause of epilepsy was found and no other causes of cognitive disorders apart from epilepsy were detected. Patients from the study group did not have any diagnosed depression.

Methods

MRI of the head excluded patients with clear focal lesions in the mesial temporal lobe. Each patient was then subjected to positron emission tomography of the head in the interictal phase using an 18 fluorodesoxyglucose marker, electroencephalography at rest and after a sleepless night, detailed examination of individual cognitive functions using various neuropsychological tests. The age of onset, the patients' education and the frequency of epileptic seizures in the last year before the examination were determined.

The result of MRI and PET/CT of the head have been summed up. Five patients had slight sclerosis visible on MRI in the mesial temporal lobe. Each of these five patient had reduced 18F-FDG hypometabolism on the head PET/CT, which covered a slightly larger area in the mesial temporal lobe than the previously faint sclerosis found on head MRI. Ten other patients had decreased 18F-FDG tracer uptake in the mesial temporal lobe. Based on the results of the PET/CT scan of the head, the examined patients were divided into two further groups; 15 patients had decreased 18F-FDG metabolism, which probably corresponded to slight sclerosis with concomitant focal cortical dysplasia or only sclerosis without this dysplasia, and 16 patients had no

noticeable reduction in 18F-FDG tracer metabolism in the mesial temporal lobe and may have had very mild focal cortical dysplasia.

In the next part of the study, both subgroups of patients were compared in terms of the severity of cognitive disorders and then the severity of epilepsy. A group of 15 people with reduced uptake of the 18F-FDG marker in mesial temporal lobe was further divided into a subgroup of patients in which there was slight sclerosis already visible in the MRI of the head and the second group in which changes were visible only in the next PET/CT examination of the head. Separated subgroups of patients were compared with each other in terms of cognitive impairment and severity of the course of epilepsy.

Results

In the group of patients with slight hypometabolism of the 18F-FDG tracer found in the PET/CT scan of the head in the mesial part of the temporal lobe, significantly bigger cognitive disorders in the field of memory and learning were revealed compared to the group of patients without disorders of the uptake of 18F-FDG tracer in these brain structures. In terms of attention and the summed result of the individual cognitive functions tested, some statistically significant differences were obtained. In the same group of patients, the severity of epilepsy was almost imperceptible and statistically insignificant.

In the subgroup of patients with already visible slight sclerosis of the mesial temporal lobe on MRI of the head, cognitive impairments were also much bigger. Statistically significant differences were achieved for the comparison of verbal memory, the overall BADS test consisting of subtests examining the processes of planning, organization of action, attention processes and problem-solving, as well as the extended study of executive functions obtained through the combined study of verbal fluency and BADS tests. In another comparison, no trend was found in the severity of epilepsy in this subgroup of patients.

Conclusions and interpretations

The analyses carried out in the current study showed that a slight damage to the mesial temporal lobe visible in PET/CT or a slightly larger damage to these brain structures causes significantly greater cognitive disorders without affecting the significantly greater severity of epilepsy. The obtained result contradicts the characteristics of benign mesial temporal lobe, because 40% of BMTLE patients with marked sclerosis in the mesial temporal lobe on MRI do not have any cognitive impairment. This study emphasizes the importance of a comprehensive cognitive assessment in patients with mesial temporal lobe epilepsy, challenging previous notions about the absence of cognitive impairment in milder forms of this condition.

5. Wprowadzenie

5.1. Padaczka skroniowa

Padaczka skroniowa została zdefiniowana i wyodrębniona jako padaczka wywodząca się z płatów skroniowych w 1985r przez Międzynarodową Ligę Przeciwpadaczkową, (ILAE-The International League Against Epilepsy) [1,2]. Płat skroniowy jest podzielony anatomicznie na dwie części: przyśrodkowy (mezolimbiczny) i boczny kory nowej. Wyróżniamy, więc dwa podtypy padaczek z płata skroniowego: padaczkę z przyśrodkowej części płata skroniowego (MTLE-Mesial temporal lobe epilepsy) i padaczkę z bocznej części płata skroniowego (LTLE- Lateral temporal lobe epilepsy) [3]. Padaczka z przyśrodkowego płata skroniowego jest najczęstsza padaczką występująca u dorosłych [3,4]. Padaczka jest chorobą spowodowaną nadmierną pobudliwością błony komórkowej neuronów mózgu z napadowym występowaniem ich spontanicznych wyładowań [5]. Dwie główne struktury przyśrodkowej części płata skroniowego to hipokamp, i ciało migdałowate [6]. Formacja hipokampa położona w przyśrodkowej części płata skroniowego jest strukturą złożoną z zakrętu przyhipokampowego, podkładki, właściwego hipokampa, zakrętu zębatego [7,8]. Symptomatologia, różnorodność napadów padaczkowych z przyśrodkowego płata skroniowego jest ogromna [3]. Wyróżniamy napady nieświadomości, z jednoczesnym znieruchomieniem - tak zwane napady „wyłączenia”, często z zapatrywaniem się w jeden punkt [4]. Przeważnie pacjent wtedy na kilka sekund nieruchomieje, ma szeroko otwarte oczy i rozszerzone źrenice, twarz chorego jest bez wyrazu wskutek zwiotczenia mięśni mimicznych[3]. Drugą formą są napady nieświadomości z towarzyszącymi automatyzmami oralnymi, jak mlaskanie, cmokanie, ruchy żucia, stereotypowe ruchy językiem czy innymi ruchami jak zamykanie i otwieranie powiek oraz automatyzmami manualnymi, jak pocieranie rąk, prostowanie palców, skubanie pościeli, odzieży. Niekiedy obserwuje się ruchy stereotypowe jednej ręki, np. pocieranie, które występuje po stronie toż stronnej (ipsilateralnej) do płata skroniowego, z którego wywodzi się napad [5]. Częściej jednak występują ruchy stereotypowe obu rąk. W

padaczkę z przyśrodkowej części płata skroniowego pojawiają się też zrywania miokloniczne połowiczne, jednej kończyny górnej czy obustronne, które są najbardziej widoczne w kończynach górnych i niekiedy w tułowiu. Mogą również występować automatyzmy słowne towarzyszące krótkiej nieświadomości pacjenta. Uważa się, że automatyzmy słowne najczęściej powstają w wyniku wyładowań w płacie skroniowym niedominującej półkuli [3]. W długoletniej padaczkę skroniowej dość często pojawiają się po kilku latach napady padaczkowe z drugiego płata skroniowego. Niekiedy też występują automatyzmy bardziej złożone pod postacią czynności rzekomo celowych jak na przykład przymusowe rozbieranie czy ubieranie się lub mycie. Mogą też występować napady dwufazowe. Wówczas dochodzi do znieruchomienia, bezruchu pacjenta, krótkiej utraty świadomości i następnie pojawiają się automatyzmy [8]. Należy też pamiętać, że automatyzmy mogą występować również w napadach z płata czołowego i nie są swoiste tylko dla napadów skroniowych [3]. Niekiedy też pojawiają się iluzje wzrokowe polegające na mikropsjach i makropsjach [3]. Pojawiają się również napady, które pacjent określa, jako przeżywanie stanu marzeniowego czy snu na jawie. Chory zdaje sobie wtedy sprawę, że to nie jest zwykła rzeczywistość, że odczuwa coś dziwnego. To są napady określane jako psychiczne występujące przeważnie z niepełną utratą świadomości [9]. Zaliczamy do nich napady z zaburzeniami rozumienia mowy, z zaburzeniami dysmnestycznymi, czyli deja vu, deja vecu, z zaburzeniami poznawczymi (np. uczucie stanu marzeniowego), z objawami afektywnymi takimi jak strach, złość, złudzenia makropsje, mikropsje oraz omamy. Chyba najbardziej znanym i najczęściej wymienianym spośród napadów psychicznych jest deja vu. Podczas tego napadu pacjent ma odczucie, że dana sytuacja już wydarzyła się kiedyś, że to już było w nieokreślonej przeszłości z jednoczesnym poczuciem przez pacjenta, że jest to niemożliwe. W sumie taki incydent też jest zaliczany do stanu marzeniowego [10]. Istnieje też taka forma napadów padaczkowych jak napady depersonifikacji. Chory podczas takiego napadu ma wrażenie jakby opuszczał własne ciało i był jakby w innym wymiarze. Jednak chory zdaje sobie jednocześnie sprawę, że jest to nienaturalne. Po samym napadzie padaczkowym z przyśrodkowej części płata skroniowego mogą występować wycofujące się zaburzenia świadomości, czyli stan pomroczny. Dość często obserwuje się po napadzie dotykanie czy pocieranie rękę nosa ipsilateralnie czyli po stronie ogniska padaczkowego. Jeśli natomiast podczas utraty świadomości występują

skurcze toniczne czy drgawki kloniczne, to występują po przeciwnej stronie do ogniska padaczkorodnego [5]. Wyładowania padaczkowe mogą pojawiać się również z pogranicza przyśrodkowego i bocznego płata skroniowego. Pojawiają się wtedy afatyczne zaburzenia mowy, które utrzymują się i powoli wycofują się po samym napadzie. Afatyczne zaburzenia mowy, parafazje, dysfazje są bardziej wyraźne i utrzymują się dłużej, jeśli wyładowania padaczkowe są z półkuli dominującej [3,5].

Napady częściowe proste, z zachowaną świadomością z przyśrodkowej części płata skroniowego występują rzadziej. Przeważnie u danego pacjenta występują napady częściowe proste i napady częściowe złożone. Pojawiające się niekiedy halucynacje węchowe i smakowe. To są napady padaczkowe wywodzące się z haka hipokampa [3]. Pacjent odczuwa wyraźny dyskomfort podczas takiego napadu, który może pojawiać się wielokrotnie w ciągu doby. Napady autonomiczne wcześniej były nazywane aurą, po których często pojawiają się napady częściowe złożone [3]. Napady wegetatywne są przeważnie wynikiem wyładowań bioelektrycznych w jądrze migdałowatym (jednak nie zawsze). Podczas napadów wegetatywnych dochodzi do zblednięcia bądź zaczerwienienia twarzy, hiperwentylacji lub zatrzymanie oddechu, tachykardii lub bradykardii [3]. Napady psychiczne wymienione już wcześniej jak deja vu, deja vecu, stan marzeniowy lub omamy są przez niektórych autorów zaliczane do napadów częściowych prostych. Jednak jest wątpliwe, żeby wymienione objawy przebiegały, chociaż bez częściowej utraty świadomości, dlatego częściej tego typu napady są zaliczane do napadów częściowych złożonych [8].

Podczas napadów z przyśrodkowej części płata skroniowego w rzadkich przypadkach mogą pojawić się wymioty, które przeważnie występują, gdy początek napadu jest z ciała migdałowatego [11].

Napady z bocznej części płata skroniowego (Lateral temporal lobe epilepsy – LTLE) mają znacznie skromniejszą symptomatologię i występują znacznie rzadziej. Jako forma napadów najczęstsze są halucynacje słuchowe [3]. Pojawiają się odczucia wysokich dźwięków, pisków czy rzadziej niskich tonów. Nieprawidłowym zaburzeniom słuchowym towarzysza też niekiedy afatyczne zaburzenia mowy.

Często u jednego pacjenta z padaczką z przyśrodkowej części płata skroniowego występują napady padaczkowe o różnej symptomatologii. Przeważnie u danego pacjenta po kilku miesiącach czy latach występowania napadów częściowych złożonych

dochodzi do napadu wtórnie uogólnionego typu grand-mal. Napady wtórnie uogólnione toniczno-kloniczne (secondarily generalized tonic - clonic seizures – SGTCs) zdarzają się dość rzadko w padaczce skroniowej[12]. Często pojawienie się napadu wtórnie uogólnionego przyczynia się do rozpoznania padaczki skroniowej i wtedy dopiero pacjent ma włączone leczenie. W padaczce z przyśrodkowego płata skroniowego, gdy nie uzyska się pozytywnych rezultatów w leczeniu farmakologicznym stosuje się dość często leczenie chirurgiczne polegające na usunięciu ogniska padaczkorodnego czy częściowej resekcji przyśrodkowego płata skroniowego. Padaczka lekooporna i pojawiające się często napady wtórnie uogólnione mogą być powodem nagłego nieoczekiwanego zgonu (sudden unexpected death in epilepsy – SUDEP) [13] lub są też przyczyną poważnych urazów ciała[14]. Napady wtórnie uogólnione w padaczce z przyśrodkowej części płata skroniowego rzadko pojawiają się podczas snu pacjenta [14,15]. Należy też zwrócić uwagę na występującą różnicę w napadach padaczkowych pierwotnie uogólnionych typu „absence” (nieświadomości) w porównaniu do napadów częściowych złożonych z przyśrodkowej części płata skroniowego [16]. Napady z tych dwóch różnych rodzajów padaczek są często podobne pod względem klinicznym i są często mylone. Jednakże w padaczce z przyśrodkowego płata skroniowego jest ogniskowy początek wyładowań widoczny w badaniu elektroencefalografii.

5.2. Przyczyny padaczki skroniowej

Uważa się, że sklerotyzacja czy bliznowacenie struktur przyśrodkowego płata skroniowego jest najczęstszą przyczyną tej padaczki [9,10] To bliznowacenie czy sklerotyzacja obejmuje zakręt hipokampa z hakiem, stopę hipokampa(róg Amona) i ciało migdałowate[9]. W strukturach przyśrodkowego płata skroniowego (mesial temporal lobe-MTS), w których występuje sklerotyzacją w badaniach histopatologicznych stwierdzono ubytek neuronów w tak zwanych regionach Ca1 do Ca4 z występującym wtórnie glejowaceniem [9,17]. Cały ten proces jest nazywany sklerotyzacją lub przez niektórych anatomopatologów bliznowaceniem. Sklerotyzacja jest to zanik danych struktur mózgu i później występujące w tych miejscach glejowacenie i w końcowym efekcie bliznowacenie [18]. Dokładnej rzecz ujmując w wyniku ubytku tkanki nerwowej w przyśrodkowym płacie skroniowym dochodzi do

rozplemu gleju. To glejowacenie powoduje zwiększenie konsystencji, czyli stwardnienie i jednocześnie zmniejszenie, czyli zanik tej struktury mózgu [9, 17, 18]. Najczęściej w piśmiennictwie jest spotykane określenie sklerotyzacja hipokampa (Hippocampal sclerosis-HS), chociaż przeważnie dochodzi również do sklerotyzacji ciała migdałowatego oraz innych struktur i bardziej trafnym określeniem jest sklerotyzacja przyśrodkowej części płata skroniowego[17]. W 80% przypadków jest jednostronna sklerotyzacja hipokampa, lecz może być i dwustronna [19]. Według (ILAE) wyróżniamy dwa rodzaje sklerotyzacji hipokampów: pierwszy typowy (Typ-1) i drugi nietypowy (Typ-2 i Typ-3). W zaproponowanym podziale oparto się na badaniach histopatologicznych, w których widoczny jest stopień utraty neuronów i nasilenie wtórnego glejowacenia [17]. Nawet niewielkie niedotlenienie w okresie okołoporodowym czy niewielki uraz okołoporodowy z niewielkim wzrostem ciśnienia śródczaszkowego powoduje wtórne niedokrwienie wymienionych wcześniej struktur. Prawdopodobnie jest to wynikiem przemijającego ucisku na naczynia tętnicze [9]. Tak samo nawet niewielka neuroinfekcja w okresie okołoporodowym może powodować niedokrwienie wymienionych wcześniej struktur mózgu [9]. Uważa się, że występujące drgawki gorączkowe we wczesnym dzieciństwie mają kluczowe znaczenie w sklerotyzacji struktur przyśrodkowych płata skroniowego. Jednak również zauważono, że sklerotyzacja tych struktur może być uwarunkowana genetycznie i wywołuje wtórnie drgawki gorączkowe [20]. Stwierdzono też, że drgawki gorączkowe i sklerotyzacja hipokampa są powiązane z wariacją genu SCN1A na chromosomie 2q24, kodującego kanał sodowy [21]. Niektórzy autorzy uważają, że częste napady z przyśrodkowej części płata skroniowego zwiększają ubytek neuronów, glejowacenie i powodują większą sklerotyzację tej części mózgu. Oznacza to, że duże nasilenie napadów padaczkowych powoduje, że nasila się wtórnie sklerotyzacja [22]. W czasie napadu padaczkowego, szczególnie dłużej trwającego dochodzi do skurczu naczyń i zaniku neuronów w warstwie piramidowej, wtórnie dochodzi do rozplemu gleju i sklerotyzacji w miejscu ubytku neuronów [9].

Kolejną przyczyną są zaburzenia rozwojowe, często uwarunkowane genetycznie czyli dysplazje korowe [9]. Można wyróżnić tutaj uogólniony proces deformacji rozwoju kory (malformation of cortical development MCD) i ogniskowe dysplazje korowe (focal cortical dysplasia-FCD), które występują w strukturach przyśrodkowego

płata skroniowego lecz nie tylko[23]. Wyróżniamy następujące malformacje mózgowia: niewielkie mikrodysgenezyje i ciężkiej postaci hemimegaencefalie (jednostronne wielkomózgowie), lisencefalia (gładkomózgowie), agenezja płata skroniowego [9]. W zaburzeniach powyższych widoczna jest dezorganizacja układu warstwowego kory mózgu, pojedyncze heterotropowe neurony w warstwie ziarnistej kory. [9,23]. W płacie przyśrodkowym skroniowym często występuje ogniskowa dysplazja korowa, która jest malformacją zazwyczaj o trochę mniejszym nasileniu niż poprzednio wymienione wady. Nasiloną ogniskową korową dysplazją jest jednak malformacją wystarczającą do spowodowania padaczki lekoopornej, którą trzeba leczyć chirurgicznie, co umożliwiło wykonanie dokładnych badań histopatologicznych. Niekiedy ogniskowa korowa dysplazja ujawnia się dopiero podczas pobrania licznych wycinków ze względu na jej rozsiały charakter, zmienne ułożenie i niewielką gęstość. Stwierdzono zmiany anatomopatologiczne, które dotyczyły dezorganizacji samej architektoniki oraz pojawiania się nieprawidłowych komórek w samej korze mózgu jak i podkorowo [24].

Padaczki uwarunkowane genetycznie pojawiają się przeważnie w wieku dziecięcym lub młodzieńczym. Występuje rodzinna postać drgawek gorączkowych pojawiających się w dzieciństwie poniżej szóstego roku życia powiązanej z uogólnionymi napadami toniczno-klonicznymi. Zidentyfikowano gen SCN1B kodujący kanał sodowy na chromosomie 19q13,1. Dziedziczenie jest autosomalnie dominujące [25,26]. Drgawki gorączkowe u noworodków i niemowląt cechuje zmienność kliniczna i genetyczna. Wyszczególniono drgawki gorączkowe przeważnie o łagodnym przebiegu występujące w pierwszych miesiącach życia oraz łagodne rodzinne drgawki noworodków (Benign familial neonatal convulsions -BFNC), pojawiają się w pierwszych dniach życia z mutacjami dotyczącymi kanałów potasowych KCNQ[26,27]. Następne są łagodne rodzinne drgawki okresu niemowlęcego (Benign familial infantile convulsions-BFIC) występujące przeważnie pomiędzy czwartym a ósmym miesiącem życia [28]. Dziedziczenie w wymienionych typach drgawek jest autosomalnie dominujące.

Rodzinna padaczka może też występować u osób z minimalnymi zmianami ogniskowymi mózgu, które są niewidoczne w badaniach MRI[29]. Te drobne, rozsiały, mikroskopowe zmiany są ogniskową dysplazją korową[30]. Tak właśnie jest u pacjentów z mutacją genu DEPDC5 (DEP domain – containing protein 5), który powoduje dysplazję korową o różnym umiejscowieniu i padaczkę ogniskową [31]. W

tej rodzinnej padaczce o dziedziczeniu autosomalnie dominującym występują napady ogniskowe o początku z różnych niewielkich obszarów mózgu objętych dyskretną korową dysplazją, która przeważnie nawet nie jest widoczna w badaniach rezonansu magnetycznego mózgu [32]. Następną padaczką uwarunkowaną genetycznie jest rodzinna padaczka z płata skroniowego (Familial mesial temporal epilepsy- FMTLE), która jest padaczką heterogenną o różnym nasileniu napadów padaczkowych [33]. Mogą występować tylko napady *deja vu*, u takich pacjentów jest wtedy przeważnie negatywny wywiad w kierunku drgawek gorączkowych we wczesnym dzieciństwie, a w badaniu MRI mózgu najczęściej nie stwierdza się zmian ogniskowych [34]. Stwierdzono u badanych chorych z łagodnymi napadami padaczkowymi miejsce położenia genu na chromosomie 4q13,2-q21,3, jednakże samego genu odpowiedzialnego za jednostkę chorobową nie udało się wyodrębnić [35]. Dziedziczenie w tej rodzinnej padaczce z płata skroniowego jest też autosomalnie dominujące. Mogą też występować napady częściowe złożone o znacznie większej symptomatologii i u tych pacjentów zazwyczaj pojawiają się są drgawki gorączkowe we wczesnym dzieciństwie i ujawnia się dość często niewielka sklerotyzacja hipokampów [35]. Jednakże nie jest to regułą, w wykonanych badaniach MRI niekoniecznie musi ujawnić się sklerotyzacja hipokampa [36]. Niektórzy autorzy uważają, że FMTLE należy podzielić na dwie grupy z powodu zróżnicowania nasilenia napadów.[36]. W grupie pacjentów bez sklerotyzacji hipokampa i innych struktur przyśrodkowego płata skroniowego z napadami częściowymi prostymi, częściowymi złożonymi i wtórnie uogólnionymi udało się w ostatnich latach wyodrębnić nowe loci na chromosomie 3q25-q26), lecz też bez wyodrębnienia genu, w którym wystąpiła mutacja [35]. Dotychczas udało się wyodrębnić gen LGI1 na chromosomie 10q22-q24, który jest odpowiedzialny za padaczkę z płata skroniowego [37]. To jest padaczka o dziedziczeniu autosomalnie dominującym z płata skroniowego bocznego (Autosomal dominant partial epilepsy with auditory features-ADPEAF) z objawami słuchowymi, w mniejszym stopniu mogą występować zaburzenia mowy, widzenia i zaburzenia psychiczne [38].

Wolno rosnące guzy w przyśrodkowym płacie skroniowym mogą być kolejną przyczyną padaczki. To są na przykład wolno rosnące glejaki, o małym stopniu złośliwości, jak astrocytoma. Często takie guzy są trudne do wykrycia i powodują padaczkę lekooporna. Najskuteczniejsza forma leczenia jest resekcja guza , często z

zastosowaniem radio i chemioterapii. [39, 40]. Złośliwe, szybko rosnące glejaki powodują rzadziej napady padaczkowe [41]. Wolno rosnące oponiaki też powodują napady padaczkowe. Niekiedy leczenie operacyjne oponiaków wywołuje napady padaczkowe u pacjentów, którzy wcześniej tych napadów nie mieli [42].

Najniższy współczynnik zapadalności na padaczkę obserwujemy u młodych dorosłych pomiędzy 20 a 45 rokiem życia. W tym wieku zapadalność na padaczkę jest dwukrotnie niższa niż u dzieci i starszych dorosłych po 60 roku życia [43]. Najczęstszą przyczyną pojawienia się napadów padaczkowych u młodych dorosłych są urazy głowy, stwardnienie rozsiane i przewlekły alkoholizm. Padaczka pourazowa jest w następstwie umiarkowanego lub ciężkiego uszkodzenia mózgu [44]. W wyniku krwawienia śródmózgowego dochodzi do uwalniania jonów żelaza z hemoglobiny i następnie do drażnienia kory mózgu i gwałtownego spadku jonów wapnia wewnątrz neuronów. To wywołuje nadmierne bioelektryczne wyładowania i w efekcie napady padaczkowe o ogniskowym początku, najczęściej z płata skroniowego [9,45]. Wczesne napady pojawiają się w ciągu siedmiu dni po urazie, oraz napady późne pojawiają się powyżej siedmiu dni po urazie głowy [9,46].

U osób starszych powyżej 60 roku życia najczęstszą przyczyną padaczki jest naczyniopochodne uszkodzenie mózgu [43,47]. Napady padaczkowe w tym napady z przyśrodkowej części płata skroniowego częściej pojawiają się u pacjentów z krwawkami śródmózgowymi w wywiadzie i z widocznymi złogami hemosydersyny w korze mózgu niż u pacjentów z przebytymi wcześniej udarami niedokrwienymi mózgu [48].

5.3. Metody diagnozowania padaczki skroniowej

W ustaleniu przyczyny padaczki podstawowymi badaniami są tomografia komputerowa i rezonans magnetyczny mózgu [9]. Badanie neuroobrazowe CT mózgu w ocenie przyśrodkowych części płatów skroniowych jest jednak badaniem zbyt mało czułym i niewystarczającym [9]. W badaniu MRI mózgu wyraźnie już są widoczne struktury i uszkodzenia przyśrodkowej części płata skroniowego i jest to badanie z wyboru u pacjentów z padaczką według ustaleń Komisji Neuroobrazowania Międzynarodowej Ligi Przeciwpadaczkowej [3]. Typowym obrazem stwardnienia hipokampa i lub ciała migdałowatego jest wzmożony sygnał T2 świadczący o rozroście gleju i obniżony sygnał T1 [49]. Badanie rezonansu magnetycznego ujawnia guzy

mózgu, zmiany naczyniopochodne, dużego stopnia anomalie rozwojowe jak np. z zaawansowaną dysplazją korową. W ocenie świeżych zmian pourazowych, wynaczynionej krwi i zwapnień w mózgu badaniem bardziej czułym i dokładniejszym jest tomografia komputerowa. Należy też zwrócić uwagę na potrzebę wielokrotnego diagnozowania w padaczce lekoopornej [9]. Wolno rosnące guzy jak skąpodrzewiaki i gwiazdki mogą być w początkowym stadium zupełnie niewidoczne w badaniach TK i MRI głowy, a pierwszym objawem tych guzów są właśnie napady padaczkowe [9,49,50]. W badaniu rezonansu magnetycznego można wykorzystywać różne, bardziej szczegółowe techniki badawcze ułatwiające diagnozowanie padaczki. Funkcjonalny MRI (functional magnetic resonance imaging – fMRI) to technika, za pomocą, której można uwidoczniać przepływ krwi w obszarze, w którym podejrzewa się obecność ogniska padaczkorodnego. W czasie tego badania podaje się dożylnie kontrast gadolinum, który powoduje zobrazowanie hiperperfuzji w obszarze mózgu z istniejącym ogniskiem padaczkorodnym [49]. Konkretnym zastosowaniem fMRI jest np. znalezienie wiodących obszarów mowy, czyli lateralizacji w regionie skroniowo-ciemieniowym u pacjentów z padaczką skroniową przed wykonaniem zabiegu neurochirurgicznego [49]. Kolejną techniką rezonansową obrazującą perfuzję mózgową jest BOLD (blood oxygenation level dependent contrast). Badanie BOLD polega na obrazowaniu kontrastowym płaszczyznozależnego utlenowania krwi. Metoda ta pozwala na sporządzenie map zaktywowanych obszarów kory.

Należy jednak pamiętać, że badanie MRI mózgu wykrywa sklerotyzację przyśrodkowej części płata skroniowego dopiero w zaawansowanym stadium. Niekoniecznie sklerotyzacja koreluje z ciężkością napadów. W łagodnej padaczce z przyśrodkowego płata skroniowego – Beingn temporal lobe epilepsy (BTLE) z rzadko pojawiającymi się napadami padaczkowymi zdarza się jednak wykrycie sklerotyzacji w umiarkowanej ilości przypadków [18]. Badanie MRI jest wykorzystywane również do wolumetrii, czyli pomiarów objętości poszczególnych części przyśrodkowego płata skroniowego; hipokampa, ciała migdałowatego i obszaru przyhipokampowego. Zanik tych struktur jest ipsilateralny czyli po stronie ogniska padaczkorodnego i często tylko jednostronny [49].

Dopełnieniem badania MRI przydatnego w lokalizacji ogniska padaczkorodnego w mózgu są badania radioizotopowe [9]. Tomografia komputerowa pojedynczego

fotonu (single photon emission computed tomography- SPECT) jest wykorzystywana w diagnozowaniu padaczki z przyśrodkowego płata skroniowego ze stwardnieniem hipokampa czy innych struktur tej części mózgu [51]. Badanie SPECT ocenia przepływ krwi w określonym rejonie mózgu poprzez analizę stopnia gromadzenia lipofilnego znacznika, który utrzymuje się w mózgu. W ognisku padaczkorodnym w czasie napadu, w fazie (ictal) jest większy przepływ krwi i większe gromadzenie znacznika. W fazie międzynapadowej (interictal) występuje zmniejszenie przepływu krwi i mniejsze gromadzenie znacznika [49]. Metoda ta jest oparta na wykorzystaniu mało szkodliwego promieniowania gamma. W neurologii wykorzystywane są dwa radioizotopy: ^{99m}Tc -HMPAO i ^{99m}Tc -ECD. Kolejnym badaniem radioizotopowym jest pozytonowa tomografia emisyjna (positron emission tomography-PET), które polega na rejestracji promieniowania powstającego podczas anihilacji pozytonów (anty-elektronów). Najczęściej stosowanym znacznikiem radioizotopem jest ^{18}F -FDG – fluorodezoksyglukoza. W czasie napadu padaczkowego w ognisku padaczkorodnym jest wzmożony przepływ krwi i wzmożony wychwyt znacznika ^{18}F -FDG. Uwidoczniona lateralizacja w badaniu PET jest zgodna z lateralizacją w badaniu EEG [49]. Badanie PET/CT jest bardzo czułym badaniem, do znalezienia niewielkiego uszkodzenia, odpowiadającego ognisku padaczkorodnemu [52]. W badaniu PET/CT mózgu jest widoczny w fazie międzynapadowej (interictal) zmniejszony przepływ mózgowy krwi w ognisku padaczkorodnym i zmniejszony metabolizm wychwyty ^{18}F -FDG w tych strukturach mózgu [43,52]. Pozytonowa tomografia emisyjna jest szczególnie przydatna w określeniu ogniskowego uszkodzenia mózgu np. sklerotyzacji, wewnątrz której dochodzi do powstawania wyładowań padaczkowych, a która jest niewidoczna w badaniu MRI mózgu [52]. Jednakże badanie PET/CT głowy nie różnicuje charakteru samych zmian. Zmniejszony hypometabolizm w przyśrodkowej części płata skroniowego może być z powodu sklerotyzacji, mikrodysgenezy i ogniskowej korowej dysplazji. Sklerotyzacja może występować z ogniskową korową dysplazją lub bez tej dysplazji. Prawdopodobnie wyraźniej zmniejszony hypometabolizm może odpowiadać sklerotyzacji z ogniskową korową dysplazją, która może być jeszcze niewidoczna w badaniu MRI głowy. W wymienionej pracy Carne'a i współpracowników [52] opisano, że zmniejszony wychwyt znacznika ^{18}F -FDG w przyśrodkowym płacie skroniowym znaleziono u 22 pacjentów z 30 chorych, u których nie było wykrytej sklerotyzacji

badaniem MRI głowy w tej części mózgu. Często zmniejszony hypometabolizm obejmował zarówno przyśrodkowy płat skroniowy jak i boczny. Natomiast w 100% zmniejszony hypometabolizm pokrywał się u pacjentów w badaniu PET/CT głowy z użyciem znacznika 18F-FDG ze znaną wcześniej sklerotyzacją w przyśrodkowym płacie skroniowym w badaniu MRI głowy.

Bardzo pomocną metodą w diagnozowaniu padaczki z przyśrodkowej części płata skroniowego jest elektroencefalografia [53]. W okresie międzynaпадowym w padaczce z przyśrodkowej części płata skroniowego pojawiają się niekiedy iglice lub fale ostre, jednostronnie lub rzadziej obustronnie, przeważnie w odprowadzeniach przednio skroniowych [6]. To są najczęstsze wyładowania międzynaпадowe w padaczce z przyśrodkowego płata skroniowego [54]. Często jest tak, że pierwsze fale ostre pojawiają się w odprowadzeniach przednio skroniowych, a następnie występują w pozostałych od prowadzeniach skroniowych. To są wyładowania padaczkopodobne. Do tych wyładowań należą też pojedyncze iglice z falą wolną lub fala ostra z falą wolną [53]. W badaniu EEG wykonanym bezpośrednio po napadzie padaczkowym, szczególnie wtórnie uogólnionym widoczne jest niekiedy zwolnienie czynności podstawowej z pojawiającymi się falami theta lub niekiedy delta zlateralizowanymi do regionu, z którego wyzwała się napad padaczkowy lub też mogą pojawiać się fale wolne w sposób bardziej rozlany [55]. Zwolnienie czynności podstawowej z występującymi falami wolnymi theta 4-7Hz lub rzadziej delta 1-3Hz może przebiegać też w sposób ciągły, międzynaпадowy, w jednym płacie skroniowym lub obustronnie. W diagnozowaniu padaczki z przyśrodkowego płata skroniowego badanie EEG jest zdecydowanie bardziej czułe niż badanie MRI mózgu. Ogniskowe zwolnienie w płatach skroniowych widoczne w badaniu EEG może występować bez znalezienia przyczyny w uszkodzeniu tego regionu mózgu w badaniu MRI, które nie wykazuje jeszcze żadnych zmian ogniskowych [53]. W padaczce trudno poddającej się leczeniu z przyśrodkowego płata skroniowego w zapisie EEG fale wolne mogą pojawiać się nie tylko w od prowadzeniach skroniowych, lecz również w sposób bardziej rozlany, obustronnie w regionach czołowych i po tej samej stronie w regionie ciemieniowym [11,56,57]. Pojawianie się fal wolnych po napadach skroniowych w odprowadzeniach czołowo-ciemieniowych może występować podczas bardziej nasilonych napadów częściowych złożonych [57]. Charakterystycznym, chociaż dość rzadko występującym zapisem w padaczce z płata

skroniowego jest też skroniowa rytmiczna przerywana czynność delta (temporal intermittent rhythmic delta activity-TIRDA). Jest to rytm występujący przeważnie w sposób przerywany o częstotliwości fal 2-3Hz [58,59]. Nieprawidłowa czynność typu TIRDA powstaje podczas ogniskowego uszkodzenia płata skroniowego i przeważnie ma znaczenie w lokalizacji ogniska[60]. Kolejne zmiany w zapisie EEG pojawiające się między innymi w odprowadzeniach skroniowych to są okresowe zlateralizowane wyładowania padaczkopodobne (periodic lateralized epileptiform discharges – PLED). Zmiany padaczkopodobne typu PLED wskazują na ogniskowe uszkodzenie kory mózgu [54,61], pojawiają się przeważnie podczas ostrego uszkodzenia mózgu , najczęściej w udarze mózgu [61,62]. PLED składa się z iglic, zespołu iglica fala wolna, fali ostrej, fali ostrej z falą wolną powtarzające się cyklicznie, co 1-2 sekundy [63].To są wyładowania padaczkopodobne, lecz u około 50% pacjentów rozwijają się później napady padaczkowe [61,62]. Niespecyficzne zmiany w zapisie EEG są często stwierdzane u osób chorych na migrenę, u pacjentów z zaburzeniami psychicznymi, u których stosowane są neuroleptyki [64]. Często badanie EEG z pojawiającymi się okresowo jednostronnymi lub obustronnymi falami ostrymi jest przesądzające w rozpoznaniu zapalenia mózgu [65] [66], służy też do diagnostyki otępienia o różnej etiologii [66]. Przeważnie nasilenie pojawiania się fal wolnych theta i delta koreluje ze stopniem nasilenia zaburzeń funkcji poznawczych [67,68], może też być wykorzystywane do różnicowania poszczególnych rodzajów otępienia np. choroby Alzheimera i otępienia naczyniopochodnego [67,68]. Zapis EEG jest również zmieniony w encefalopatii metabolicznej, w której pojawia się rytmiczna czynność dwu i trójfazowa [68].

5.4. Omówienie funkcji poznawczych

Funkcje poznawcze zawierają różne rodzaje pamięci, funkcje słowne ze zdolnością do nazywania, funkcje wzrokowo-przestrzenne, funkcje wykonawcze, koncentrację i uwagę. Bardzo ważną funkcją poznawczą jest pamięć, która służy do rejestrowania, przechowywania i odtwarzania doświadczeń. W pamięci możemy przechowywać pojedyncze informacje, umiejętności i uporządkowane zbiory informacji. Właśnie te obszerne zbiory uporządkowanych i wyuczonych informacji nazywamy wiedzą. Pamięć możemy określić jako zdolność i jako proces. Każdy proces

pamięciowy dzielimy na trzy fazy: zapamiętywania, przechowywania i odtwarzania [69]. Pamięć występuje u ludzi i niektórych zwierząt. Pamięć też zawsze występuje w komputerach. Wyróżniamy pamięć gatunkową i osobniczą.

Pamięć gatunkowa jest to wspólna pamięć dla całego gatunku niezależnie od płci i miejsca występowania. Pamięć gatunkowa zawiera schematy niektórych zachowań i czynności przystosowawczych, które są charakterystyczne dla danego gatunku. Podstawowe schematy zachowań, które są przekazywane z pokolenia na pokolenie za pomocą informacji genetycznej są przeważnie stałe lub podlegają minimalnej modyfikacji. Pamięć gatunkowa jest niezbędna dla zapewnienia danemu osobnikowi przeżycia zanim nauczy się odpowiedniego zachowania od innych osobników lub na podstawie własnego doświadczenia.

Zupełnie odmienna jest pamięć osobnicza, która dotyczy jedynie informacji pochodzących z osobistego doświadczenia jednostki. Zarówno pamięć człowieka jak i pamięć komputera opierają się na dyskretnym kodowaniu cyfrowym. Neurony w ludzkim mózgu i najmniejsze jednostki funkcjonalne komputera mogą przyjmować tylko dwa stany -stan pobudzenia (1) lub stan spoczynku (0). W ten sposób każdą informację można zapisać w mózgu i w komputerze w postaci ciągu zer i jedynek. Pamięć jest traktowana jako pewna struktura i w związku z tym możemy mówić o jej sprawności i dlatego jest aż tyle zaproponowanych odrębnych podziałów pamięci [69]. Pamięć osobnicza dzielimy na obrazową, słowna czyli werbalną i pamięć uczuć. Trzeba tutaj zaznaczyć, że nazwy dotyczące poszczególnych rodzajów pamięci są orientacyjne. Pamięć wzrokowa przechowuje zapis informacji również słuchowych, smakowych, węchowych, dotykalnych i motorycznych, a nie tylko jak jest w nazwie z modalności wzrokowej. Początkowo każdy osobnik zapamiętuje cechy przedmiotu na podstawie informacji dotyczących jednej modalności, lecz w miarę upływu lat ta sama osoba zaczyna spostrzegać i zapamiętywać przedmioty polimodalnie. Pamięć werbalna jest pamięcią właściwą tylko człowiekowi. W pamięci słownej czyli werbalnej człowiek przechowuje słowny zapis tylko takich myśli, których treści przenoszą sens. Werbalizacja jest umiejętnością nabyta przez człowieka i rozwija się z wiekiem. Jest to proces ujmowania w słowa danego, analizowanego przedmiotu lub danego zdarzenia czyli epizodu, o którym rozmówca mówi.

Doświadczenia emocjonalne są przechowywane w pamięci uczuć. Widoczne jest często nakładanie się treści przechowywanych w pamięci uczuć z informacjami zapisanymi w pamięci obrazowej lub werbalnej. Przeważnie tak jest, że w zapamiętanych informacjach występuje tylko przewaga jednej modalności, na którą nakładają się informacje z różnych, innych modalności.

Następnym podziałem pamięci osobniczej jest podział na pamięć bezpośrednią i odroczoną. Pamięć bezpośrednia odtwarza materiał właściwie bezpośrednio po zapamiętaniu. Pamięć odroczona wyszukuje i odtwarza materiał, który został zapamiętany już wcześniej czyli inaczej mówiąc odtwarza wiedzę. Można powiedzieć, że pamięć osobniczą dzielimy ze względu na długość czasu przechowywania oraz pojemność zawartych informacji. Wyszczególniono trzy główne rodzaje pamięci krótkiej czy krótkoterminowej czyli przemijającej; sensoryczną, krótkotrwałą i roboczą. Wrażenia określane czy percepowane przez nasze zmysły przechowuje pamięć sensoryczna. Najczęściej w obrębie pamięci sensorycznej używa się wrażeń odbieranych przez nasz wzrok w wyszczególnionej pamięci ikonicznej. Na drugim miejscu pod względem odbieranej częstotliwości są wrażenia słuchowe, które są zapamiętywane w ramach pamięci echronicznej. Informacje o krótkim czasie przechowywania występują w pamięci krótkoterminowej (Short Term Memory- STM). Pamięć robocza (working memory-WM) jest zmodyfikowana pamięcią krótkoterminową, bardziej uporządkowaną. Długotrwałe powtarzanie zapamiętanych informacji powoduje przeniesienie tych informacji do pamięci trwałej czyli długoterminowej. Pamięć długoterminowa odznacza się dużą pojemnością. Pamięć długotrwała czy długoterminowa jest zazwyczaj dzielona na trzy rodzaje; semantyczną, epizodyczną, autobiograficzną. Pamięć semantyczna jest właściwie pamięcią skojarzeniową. W ramach pamięci semantycznej dochodzi do analizowania i segregowania otrzymanych informacji w grupy o podobnym znaczeniu przy pomocy skojarzeń. Pamięć epizodyczna przechowuje wydarzenia czyli epizody określone w czasie i przestrzeni. Poszczególne wydarzenia są zapamiętywane wtedy jeśli są ważne dla danej jednostki. Oznacza to, że dany osobnik podczas zapamiętywania epizodu ważnego dla niego musi być mocno skoncentrowany i skupiony. Pamięć autobiograficzna służy do przechowywania całościowych informacji dotyczących indywidualnych zdarzeń z życia danego osobnika. W pamięci autobiograficznej

wykorzystywane są też inne rodzaje pamięci, które są łączone z informacjami abstrakcyjnymi i wtedy dopiero powstaje pełny i dokładny obraz różnych epizodów z życia osobnika. [69]. W ramach pamięci autobiograficznej widoczne są duże różnice w możliwości zapamiętywania u poszczególnych osobników.

Należy jeszcze zwrócić uwagę na podział pamięci zaproponowany przez Larry'ego Squire'a, który jest przedstawiony zupełnie inaczej. W podziale Larry'ego Squire'a wyróżnia się pamięć deklaratywną i niedeklaratywną. Pamięć deklaratywna jest jawną pamięcią, której treści są uświadamiane i werbalizowane przez danego osobnika. Możemy pamięć deklaratywną podzielić jeszcze na pamięć epizodyczną i semantyczną. Pamięć niedeklaratywna jest pamięcią utajoną, niejawną, która nie podlega werbalizacji. W pamięci utajonej, niedeklaratywnej są zapamiętane różne sprawności motoryczne, które ujawnią się w określonym kontekście sytuacyjnym. Tak na przykład umiejętność pływania stylem klasycznym jest aktualizowana, gdy jesteśmy w wodzie, a umiejętność jazdy rowerem, gdy jesteśmy na rowerze.[69]. W piśmiennictwie są używane wszystkie rodzaje pamięci. Przedstawiane są też różne określenia dotyczące tego samego rodzaju pamięci, jak np. pamięć trwała, długotrwała, długoterminowa.

Tabela 5.1. Podstawowe właściwości pamięci krótkotrwałej i trwałej (na podstawie; Psychologia ogólna tom II J.j. Streulau rozdział 19).

Właściwość	Pamięć krótkotrwała	Pamięć trwała
Czas przechowywania	Kilkanaście sekund do kilku lub kilkunastu minut	Praktycznie nieograniczony
Pojemność	7(+)-2 elementy; może to być litera, cyfra, figura geometryczna może być także wyraz lub liczba.	Praktycznie nieograniczona(Bahrick i Hall), według szacunku Csiksentmihalyi może sięgać 185 miliardów bitów informacji
Zapamiętywanie	Szybkie, nie wymaga wysiłku, przebiega automatycznie	Wolniejsze, wymaga zaangażowania i skupienia uwagi
Utrwalanie materiału	Powtórki wewnętrzne; w pewnych wypadkach ułatwiają przekazywanie materiału do pamięci trwałej	Wykrycie wewnętrznej struktury lub znaczenia, uczenie się dowolne
Format zapamiętanych informacji	Akustyczny lub wzrokowy	Semantyczny lub wzrokowy
Wrażliwość na zapomnienie	Duża; informacje zapomniane znikają bezpowrotnie	Mała; informacje zapomniane są pozornie, ponieważ można je

		odzyskać dzięki stosowanym świadomie pewnym strategiom wydobycia, albo też odzyskiwane są spontanicznie, w wyniku reminiscencji
--	--	---

Funkcje językowe, słowne oparte są na języku. Język służy do reprezentowania świata w umyśle, przedstawia otaczającą nasz rzeczywistość w sposób opisowy. Język służy do porozumiewania się z innymi ludźmi czyli pełni funkcję komunikacyjną. Język pełni także funkcje symboliczną lub reprezentatywną [69]. W ramach funkcji słownych wyróżniamy fluencję słowną, czyli płynność wypowiedzi, procesy uczenia się i odtwarzania materiału słownego, myślenie abstrakcyjno-pojęciowe. Funkcje wzrokowo-przestrzenne obejmujące spostrzeganie i uwagę wzrokową, prakse konstrukcyjną, procesy zapamiętywania i odtwarzania materiału wzrokowo-przestrzennego. Funkcje wykonawcze, czyli umiejętność planowania i kontrolowania działań umysłowych. Do diagnozy wyżej wymienionych funkcji poznawczych służą wystandaryzowane test psychometryczne i próby kliniczne. Jednak ocena opiera się głównie na doświadczeniu klinicznym psychologa, który na przykład potrafi zauważyć, że badany ma dużego stopnia zaburzenia nastroju i rozwiązywanie testów nie jest obiektywne [70].

5.5. Występowanie zaburzeń poznawczych u pacjentów z padaczką z przyśrodkowej części płata skroniowego

Zaburzenia pamięci są najbardziej wyraźnymi zaburzeniami funkcji poznawczych u pacjentów z padaczką z przyśrodkowej części płata skroniowego. W tych strukturach płata skroniowego może być uszkodzony hipokamp, ciało migdałowate i obszar (czy zakręt) przyhipokampowy [71]]. Zaburzenia pamięci są następstwem uszkodzenia głównie hipokampa i w niewielkim stopniu ciała migdałowatego [72]. Największe znaczenie ma hipokamp, który pełni rolę między innymi w przenoszeniu informacji z pamięci krótkoterminowej do pamięci długoterminowej oraz w orientacji przestrzennej. Hipokamp składa się ze stopy wysuniętej do przodu, z koryta i strzępka. Kora hipokampa składa się z trzech warstw: drobinowej (lamina molecularis), piramidowej (lamina pyramidalis) i komórek wielokształtnych (lamina multiformis). Warstwa piramidalna jest najbardziej charakterystyczna. Składa się z czterech części- pól nazywanych od CA1 do CA4. Skrót

CA pochodzi od łacińskiej nazwy Cornu Amonis – róg Amona. Pole CA1 u człowieka charakteryzuje się znacznym stopniem rozwoju i jest szczególnie wrażliwe na niedokrwienie. U osób z dużymi zaburzeniami pamięci największy ubytek neuronów jest widoczny właśnie w polu CA1 [73], w późniejszej kolejności w polu CA3 [74]. Ciało migdałowe (corpus amygdaloideum) składa się z części korowo-przyśrodkowej (pars corticomedialis) i części podstawno-bocznej (pars basolateralis) [72]. Zakręt przyhipokampowy składa się z różnych warstw kory: śródwęchowej (entorhinal cortex), przywęchowej (perihinal cortex) i tylnej przyhipokampowej (posteriori parahippocampal cortex) [72]. Okazało się, że warstwa kory o nazwie entorhinal również ulega zanikowi w długoletniej padaczce skroniowej [71]. Nasilenie zaburzeń pamięci ma związek ze stopniem uszkodzenia hipokampa. Zaobserwowano, że podczas resekcji przyśrodkowej części lewego płata skroniowego przeważnie pojawiają się większe zaburzenia pamięci słownej (werbalnej - jeśli chory jest praworęczny) niż podczas resekcji analogicznych struktur prawego płata skroniowego [74,75]. Natomiast pooperacyjny deficyt pamięci niewerbalnej jest przeważnie porównywalny po resekcji lewego i prawego płata skroniowego [74]. Wyjątek stanowi niewerbalna pamięć wzrokowa, która jest w stopniu większym nasiloną podczas sklerotyzacji czy innego uszkodzenia przyśrodkowej części prawego płata skroniowego. Wymienione różnice są jednak niewielkie [73,74, 76]. Odchylenia w zakresie funkcji poznawczych takich jak uczenie się, koncentracja, uwaga, funkcje wzrokowo-przestrzenne są porównywalne [77,78,79, 80]. Uważa się, że pacjenci z mało zaawansowaną padaczką z przyśrodkowej części płata skroniowego, z niewielkim nasileniem napadów padaczkowych mają w niewielkim stopniu większe zaburzenia w zakresie pamięci werbalnej, gdy początek napadów jest z lewego płata skroniowego w porównaniu do początku napadów z prawego płata skroniowego [79]. W takiej łagodnej padaczce z przyśrodkowego płata skroniowego mogą też występować zaburzenia pamięci roboczej i epizodycznej [81]. Deficyt pamięci semantycznej czyli skojarzeniowej jest charakterystyczny przy uszkodzeniu bocznej części płata skroniowego, lecz również występuje przy uszkodzeniu przyśrodkowej części płata skroniowego w wyniku uszkodzeń połączeń międzyneuralnych [82]. Pacjenci z wieloletnią i trudno poddająca się leczeniu padaczką z przyśrodkowej części płata skroniowego dość często mają zaburzenia funkcji językowych dotyczące najczęściej płynności mowy (fluencji słownej),

objawiające się najczęściej trudnościami w spontanicznych wypowiedziach. Taki pacjent sprawia wrażenie jakby mówił poszczególne zdania osobno, a nie, jakby to była jedna wypowiedź [83]. Jednocześnie mogą występować u tych pacjentów niewielkie zaburzenia pamięci epizodycznej, słownej, wzrokowej. Deficyty zaburzeń mowy w padaczce z przyśrodkowego płata skroniowego prawdopodobnie również powstają w wyniku uszkodzeń połączeń międzyneuronalnych [84].

5.6. Padaczka z przyśrodkowego płata skroniowego MTLE a zaburzenia funkcji wykonawczych

Zaburzenia funkcji wykonawczych pojawiają się u pacjentów z padaczką z przyśrodkowej części płata skroniowego, chociaż nie są to charakterystyczne zaburzenia dla tej lokalizacji mózgu. W większości prac, w którym opisano pacjentów z tym rodzajem padaczki nie wymienia się zaburzeń funkcji wykonawczych [85]. W pracy Oddo Silvii i współpracowników [86] stwierdzono zaburzenia funkcji wykonawczych u 25% badanych hiszpańskich pacjentów z padaczką z przyśrodkowej części płata skroniowego. Opisani pacjenci mieli współwystępujące zaburzenia pamięci [86]. Często autorzy zwracają uwagę, że pacjenci z padaczką a skroniową, u których jest deficyt w zakresie funkcji wykonawczych mają jednocześnie współistniejące zaburzenia w zakresie pamięci roboczej [74]. Istnieje duża zbieżność pomiędzy funkcjami wykonawczymi i pamięcią roboczą [87]. Funkcje wykonawcze są odpowiedzialne między innymi za dokładną ocenę sytuacji, planowanie działania, rozwiązywanie problemów w dążeniu do celu oraz oceny skupienia uwagi. Ogólnie przyjęte pojęcie inteligencji ma wiele cech wspólnych z funkcjami wykonawczymi, lecz jest to tylko częściowe podobieństwo [88]. Często używane testy służące do oceny funkcji wykonawczych to są Wincosinski Test Sortowania Kart (Wincosin Card Sorting Test – WCST) i Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome- BADS. Wymienione testy składają się z różnorodnych podtestów i po zsumowaniu oddają całościowy obraz funkcji wykonawczych [89]. Zaburzenia funkcji wykonawczych są charakterystyczne dla uszkodzenia płata czołowego. Przyczyna tych rozszerzonych deficytów poznawczych nie jest aktualnie jasna i całkowicie zbadana [85]. Najczęściej uważa się, że zaburzenia funkcji wykonawczych są wynikiem uszkodzeń połączeń międzyneuronalnych pomiędzy płatem czołowym a skroniowym. [85,87]. Zauważono,

że przeważnie deficyt w zakresie funkcji wykonawczych jest zauważalny u pacjentów z wieloletnią padaczką skroniową, o ciężkim przebiegu [85]. Fengging Zhao i współpracownicy [75] uważają, że padaczka z przyśrodkowego płata skroniowego z nawracającymi, trudno poddającymi się leczeniu napadami padaczkowymi powoduje wielorakie zaburzenia poznawcze, jak różnorodne zaburzenia pamięci, funkcji językowych, praktyki, funkcji wykonawczych i zaburzenia emocjonalne. W kolejnej pracy Black i współpracownicy [90] uważają, że wczesny wiek zachorowania na padaczkę, ciężki przebieg napadów i duża częstotliwość napadów wpływają na zwiększenie zaburzeń poznawczych w tym w szczególności pamięci roboczej (working memory) i na pojawienie się zaburzeń funkcji wykonawczych. Niektórzy badacze uważają, że w takiej długoletniej padaczce z dużą częstotliwością napadów padaczkowych prawdopodobnie w miarę upływu lat może powiększać się obszar zaniku i sklerotyzacji odpowiednich struktur mózgu [91]. Ten proces postępującej sklerotyzacji może mieć znaczenie w powstawaniu nowych uszkodzeń międzyneuronalnych, pogłębianiu się istniejących i powstawaniu nowych zaburzeń poznawczych [90,91]

5.7. Wpływ częstotliwości napadów padaczkowych na zaburzenia poznawcze

Zdania autorów dotyczące nasilenia zaburzeń funkcji poznawczych z powodu występowania większej częstotliwości napadów padaczkowych i długiego okresu trwania padaczki są podzielone. Nie ma jednoznacznej opinii na dany temat na podstawie przeprowadzonych dotychczas badań. Niektórzy badacze uważają, że częstotliwość napadów padaczkowych prawdopodobnie nie ma bezpośredniego związku z rozległością uszkodzenia hipokampa i nasileniem zaburzeń pamięci [92]. W jednej pracy porównawczej autorzy wykazali, że pacjenci z dużą częstotliwością napadów jak i u pacjenci z małą częstotliwością napadów padaczkowych mają zaburzenia pamięci całkowitej, słownej i wzrokowej bez znaczących różnic [92]. Analizowani w tej pracy pacjenci mieli niewielkie, trudne do zlokalizowania uszkodzenia- sklerotyzację przyśrodkowych części płatów skroniowych i w grupie z większą częstotliwością napadów padaczkowych nie stwierdzono istotnego pogłębienia zaburzeń poznawczym. Większość autorów uważa jednak, że zaburzenia funkcji poznawczych są większe u pacjentów z wczesnym początkiem padaczki skroniowej i dużą częstotliwością napadów. Badacze doszukują się wtedy większych

zaburzeń pamięci, a zwłaszcza pamięci epizodycznej i operacyjnej. Największy jest wpływ zwiększonej liczby napadów na niepamięć następczą (amnesia anterograde) [93]. Zaobserwowano również, że u pacjentów, u których nastąpiło wycofanie się napadów padaczkowych zarówno w wyniku leczenia farmakologicznego jak i operacyjnego następuje powolna poprawa w zakresie funkcji poznawczych [93,94,95]. Takie też odczucie mają sami pacjenci. Potwierdza to, że napady padaczkowe przynajmniej w pewnym stopniu wpływają na nasilenie zaburzeń poznawczych. Najczęstszym leczeniem operacyjnym jest resekcja jednostronna hipokampa i ciała migdałowatego lub tylko częściowa resekcja tych struktur. Jeśli zabieg operacyjny okaże się skuteczny i nastąpi wycofanie się napadów padaczkowych to w przeprowadzonych rok po operacji testach psychologicznych stwierdza się przeważnie istotną poprawę w zakresie różnych rodzajów pamięci w porównaniu do badań przeprowadzonych przed leczeniem operacyjnym [94].

5.8. Zaburzenia depresyjno- lękowe współistniejące z zaburzeniami poznawczymi w padaczkę z przyśrodkowego płata skroniowego.

Chorzy z padaczką z przyśrodkowego płata skroniowego przeważnie są labilni emocjonalnie, często odczuwają napadowy lub przewlekły lęk i mają skłonność do smutku i depresji. W większości przypadków zaburzenia emocjonalne są niewielkie. Jednak rozpowszechnienie depresji już rozpoznawalnej u osób z tego typu padaczką jest większe niż u osób w zdrowej populacji. Niektórzy badacze sugerują, że uszkodzenie przyśrodkowych struktur mózgu w sposób istotny predysponuje pacjenta do powstawania depresji. Powyższe struktury płata skroniowego są częścią układu limbicznego, który ma duży wpływ na nasze emocje i zachowanie. Badania przeprowadzone na pacjentach z długoletnią, oporną na leczenie farmakologiczne padaczką z przyśrodkowego płata skroniowego wykazały, że u pacjentów ze współistniejącą depresją jest często większy obszar zaniku i sklerotyzacji wymienionych struktur mózgu w porównaniu do pacjentów bez wyraźnej depresji [96,97,98]. Jednak nie można uznać, że rozległość sklerotyzacji struktur przyśrodkowej części płata skroniowego predysponuje do depresji i obniżonego nastroju, gdyż na podstawie innej analizy poszczególnych przypadków pacjentów wiadomo też, że u chorych z padaczką z przyśrodkowego płata skroniowego i dużym obszarem sklerotyzacji nie musi

występować depresja[96]. Pacjenci z depresją mają trudności z uczeniem się, przyswajaniem nowego materiału, zaburzona jest elastyczność poznawcza, pamięć słowna, epizodyczna i operacyjna, funkcje wykonawcze i wzrokowo-przestrzenne, a przede wszystkim widoczne są zaburzenia koncentracji i skupienia uwagi w wykonywanych testach psychologicznych[99,100]. Niekiedy osoby, które początkowo traktowane są jako pacjenci z zaburzeniami poznawczymi, mają tylko depresję. Istnieje rzekome podobieństwo objawów depresji i zaburzeń poznawczych [101]. Czynnikiem różnicującym są podpowiedzi podczas wykonywania testów psychologicznych. Osoby z depresją reagują pozytywnie na podpowiedzi podczas wykonywania testów w odróżnieniu od osób z otępieniem. Należy też pamiętać, że mogą współistnieć zupełnie niezależnie od siebie zaburzenia poznawcze i depresja. Skuteczne leczenie i zmniejszenie objawów depresji wpływa pozytywnie na poprawę w rozwiązywaniu testów psychologicznych i poprawę wyników w zakresie uczenia się, pamięci, uwagi i funkcji wykonawczych[99].

5.9. Zaburzenia funkcji poznawczych u pacjentów z widocznym uszkodzeniem – sklerotyzacją przyśrodkowej części płata skroniowego i bez widocznej sklerotyzacji w badaniach obrazowych

Pacjenci z padaczką z przyśrodkowego płata skroniowego w większości przypadków mają w badaniu MRI głowy widoczną sklerotyzację w zakresie przyśrodkowego płata skroniowego. Jednak w literaturze są opisy, w których pacjenci z ewidentnym wywiadem padaczkowym i widocznymi zmianami w badaniu elektroencefalografii nie mają zmian ogniskowych w badaniu MRI głowy w przyśrodkowej części płata skroniowego. W jednej pracy jest opisanych 30% przypadków chorych [102], według innych autorów nawet 50% przypadków chorych [103] z padaczką skroniową bez widocznej sklerotyzacji struktur przyśrodkowej części płata skroniowego. Na podstawie analizy zbieranych wywiadów stwierdzono, że sklerotyzacja hipokampów czy przyśrodkowej części płatów skroniowych najczęściej ujawnia się u pacjentów z ewidentnymi drgawkami gorączkowymi we wczesnym dzieciństwie. Chorzy, którzy mają częste, oporne na leczenie napady padaczkowe i są bez wywiadu drgawek gorączkowych w dzieciństwie w wielu przypadkach mają prawidłowy wynik badania MRI głowy w zakresie struktur przyśrodkowej części płata skroniowego. Wtedy takim pacjentom powinno się wykonywać badanie PET/CT głowy,

które jest badaniem czulszym [102,103,104,105]. Zmniejszony wychwyty znacznika 18 fluorodezoksyglukozy ujawnia się znacznie częściej w przyśrodkowym płacie skroniowym niż kiedy są zauważalne zmiany ogniskowe w badaniu MRI mózgu. Badanie PET/CT głowy ma duże znaczenie w diagnostyce przedoperacyjnej pacjentów z padaczką skroniową, szczególnie wtedy, gdy badanie MRI jest prawidłowe lub wykryta sklerotyzacja jest wątpliwa, mało widoczna. Zmniejszony wychwyty znacznika 18F- FDG w badaniu PET/ CT głowy w przyśrodkowym płacie skroniowym u pacjentów z wywiadem padaczki skroniowej nie odpowiada tak dokładnie ognisku padaczkorodnemu. Obszar objęty hypometabolizmem jest zawsze większy niż samo ognisko padaczkorodne [106].

Według niektórych autorów zmniejszony wychwyty znacznika 18F-FDG w badaniu PET/CT głowy może ujawnić się aż u 70% pacjentów z padaczką z przyśrodkowego płata skroniowego[107], przeważnie jednak ujawnia się u 40% pacjentów[108], którzy wcześniej nie mieli zmian w badaniu MRI. W wymienionej pracy też zauważono, że na zmniejszony poziom wychwyty 18F-FDG ma wpływ długość trwania padaczki, częstotliwość i nasilenie napadów padaczkowych [108].

Pacjentów z padaczką z przyśrodkowego płata skroniowego z widocznym uszkodzeniem -sklerotyzacją płata przyśrodkowego skroniowego i bez widocznego uszkodzenia w wykonanych badaniach MRI głowy porównywano pod względem nasilenia zaburzeń poznawczych w różnych ośrodkach. Szczegółowa jest jedna praca porównawcza, w której uczestniczyło 20 pacjentów z widoczną sklerotyzacją hipokampa i 15 pacjentów bez widocznej sklerotyzacji hipokampa w badaniu MRI mózgu. Sklerotyzacja w pierwszej grupie pacjentów przeważnie nie ograniczała się do samego hipokampa, lecz obejmowała też inne struktury przyśrodkowej części płata skroniowego [109]. Stwierdzono nieznacznie większe zaburzenia poznawcze w grupie pierwszej pacjentów w zakresie pamięci uogólnionej, pamięci słownej, funkcji językowych, a w szczególności fluencji słownej, nazywania obrazków, wydobywania materiału z pamięci. Nie były to jednak istotne różnice. Nie stwierdzono natomiast różnicy pomiędzy obu grupami pacjentów w zakresie innych funkcji poznawczych: uwagi, koncentracji, funkcji wykonawczych. Pacjenci z widoczną sklerotyzacją w przyśrodkowej części płata skroniowego mieli w wywiadzie w nieznacznie większej ilości przypadków- łącznie do 20%- drgawki gorączkowe w okresie niemowlęcym. W

wymienionej pracy analizowano też wiek wystąpienia pierwszych napadów padaczkowych, długość trwania i natężenie oraz częstotliwość napadów padaczkowych.

Okazało się, że wcześniejszy wiek zachorowania wpływa na pogłębienie zaburzeń pamięci wzrokowej. Pacjenci, u których napady padaczkowe dłużej trwały i były o cięższym przebiegu mieli większy deficyt w zakresie pamięci uogólnionej i słownej. Chorzy z większą częstotliwością napadów padaczkowych mieli większe zaburzenia pamięci uogólnionej i wzrokowej[109]. W innym badaniach stwierdzono, że pacjenci ze sklerotyzacją przyśrodkowej części płata skroniowego mieli w niewielkim stopniu bardziej zaburzoną pamięć słowną w porównaniu do pacjentów bez sklerotyzacji[110,111]. W następnej pracy wykonanej przez Hermana i współpracowników[112] analizowano pacjentów z dominującą lewą półkulą mózgu i widoczną sklerotyzacją lewego hipokampa w badaniu MRI mózgu w porównaniu do pacjentów ze sklerotyzacją prawego hipokampa. Chorzy z uszkodzeniem lewego hipokampa mieli większe zmiany w zapamiętywaniu i uczeniu się, zaburzona była pamięć szczególnie słowna, słabiej wypadali w zakresie funkcji językowych i wzrokowo-przestrzennych

W kolejnej pracy dokonano podziału pacjentów z padaczką z przyśrodkowej części płata skroniowego na trzy grupy: ze sklerotyzacją lewego hipokampa, sklerotyzacją prawego hipokampa i bez sklerotyzacji hipokampów. W wykonanych testach psychologicznych stwierdzono największe zaburzenia w zakresie pamięci niewerbalnej u pacjentów ze sklerotyzacją prawego hipokampa. Nie była to jednak istotna różnica[113]. W innej analizie dokonano porównania pacjentów z padaczką i sklerotyzacją przyśrodkowej części lewego i prawego płata skroniowego i grupy kontrolnej zdrowych pacjentów. Wyniki badań były podobne. Pacjenci z padaczką z przyśrodkowej części płata skroniowego wypadli gorzej we wszystkich testach pamięci słownej [114]. W padaczce skroniowej spowodowanej sklerotyzacją przyśrodkowej części płata skroniowego często mierzy się objętość hipokampów podczas wykonywania badania MRI mózgu. Doszukano się współzależności pomiędzy zaawansowaniem zaburzeń poznawczych, nasileniem przebiegu padaczki, a zanikiem lewego hipokampa widocznym w wolumetrii MRI mózgu [115]. Przeważnie jest tak, że pacjenci z niewidoczną sklerotyzacją w badaniu MRI mózgu mają zupełnie małe ogniska

sklerotyzacji, malformacje rozwojowe kory (malformations of cortical development - MCD) lub ogniskową dysplazję korową (focal cortical dysplasia-FCD), które ujawniają się w dokładniejszych badaniach obrazowych mózgu lub w badaniach histopatologicznych z pobranego śródoperacyjnie wycinka struktur mózgu. [116,117,118].

Niektórzy autorzy uważają, że w padaczce lekoopornej z przyśrodkowego płata skroniowego bez znalezionej sklerotyzacji też można wykonać operację, która przynosi pozytywny skutek w zakresie zmniejszenia napadów [119,120,121,122]. Wycofanie się, lub zmniejszenie częstotliwości napadów padaczkowych mierzone jest w skali Engla lub w skali opracowanej przez Międzynarodową Ligę Przeciwpadaczkową-ILAE [123,124,125,126]. Jednakże co do leczenia operacyjnego pacjentów bez sklerotyzacji przyśrodkowego płata skroniowego zdania są bardzo podzielone. Niektórzy autorzy przestrzegają przed takim leczeniem, twierdząc że w przypadku pacjentów bez sklerotyzacji operacja może nasilić zaburzenia poznawcze. W artykule Helmstaedtera i współpracowników [127] analizowano z padaczką skroniową 15 pacjentów bez sklerotyzacji przyśrodkowego płata skroniowego i 15 pacjentów ze sklerotyzacją przyśrodkowego płata skroniowego w badaniu MRI. Chorzy z jednej i drugiej grupy byli badani psychologicznie za pomocą odpowiednich testów przed operacją i po operacji - częściowej resekcji płata skroniowego. Zaburzenia poznawcze uległy pogorszeniu po przeprowadzonej operacji u pacjentów, którzy nie mieli wcześniej widocznego uszkodzenia sklerotyzacji przyśrodkowego płata skroniowego. Natomiast zaburzenia poznawcze u pacjentów z uszkodzeniem – sklerotyzacją przyśrodkowego płata skroniowego niewiele się pogorszyły lub pozostały na stałym poziomie [127].

5.10. Padaczka z przyśrodkowego płata skroniowego (Mesial temporal lobe epilepsy – MTLE) a łagodne zaburzenia poznawcze (Mild cognitive impairment-MCI)

Według niektórych autorów pacjenci w starszym wieku z długotrwałą padaczką z przyśrodkowej części płata skroniowego mają porównywalny deficyt poznawczy do pacjentów z łagodnymi zaburzeniami poznawczymi (mild cognitive impairment –MCI). W obu grupach pacjentów może dochodzić do uszkodzenia tych samych struktur przyśrodkowego płata skroniowego i z tego powodu porównywanie tych chorych jest zasadne. W jednej z prac porównawczych wyraźna różnica w deficycie poznawczym

występuje tylko w zakresie pamięci odroczonej. Większe zaburzenia tego rodzaju pamięci występowały u pacjentów z MCI przy takim samym 67 letnim, średnim wieku badanych pacjentów w obu grupach [128]. Trzeba jednak zwrócić uwagę na istotne różnice w obu porównywalnych grupach. Pacjenci z MCI mają przeważnie widoczny w badaniu MRI zanik struktur przyśrodkowego płata skroniowego. Pacjenci z padaczką z przyśrodkowego płata skroniowego dość często nie mają widocznej sklerotyzacji ani żadnych innych zmian w badaniach obrazowych w/w strukturach mózgu. Łagodne zaburzenia poznawcze u danego chorego mogą pogłębiać się i później rozwija się choroba Alzheimera [129]. Wielu badaczy uważa, że łagodne zaburzenia poznawcze to jest wczesne stadium choroby Alzheimera. W jednej pracy stwierdzono, że w ciągu średnio 9-ciu lat progresji z poziomu łagodnych zaburzeń poznawczych-MCI dochodzi do nasilenie otępienia takiego jak w chorobie Alzheimera [130]. Natomiast w innej pracy, w której porównywano jeszcze starszych pacjentów ze średnią wieku 76-79 lat, chorzy z padaczką skroniową mieli większe zaburzenia funkcji poznawczych, w tym pamięci i funkcji wykonawczych niż porównywalna grupa pacjentów z łagodnymi zaburzeniami poznawczymi leczona inhibitorami acetylocholinoesterazy [131].

Wyróżniamy wiele podtypów MCI. W pierwszym podtypie amnestycznym dochodzi do zaburzeń pamięci, lecz niekiedy mogą być jeszcze uszkodzone inne domeny poznawcze jak procesy uwagi czy funkcje wykonawcze. W podtypie nieamnestycznym pamięć nie jest zaburzona, a dochodzi do uszkodzenia innych domen poznawczych [132]. Wielu autorów uważa też, że w łagodnej postaci padaczki z przyśrodkowego płata skroniowego mogą zupełnie nie występować zaburzenia poznawcze. Występuje jednak podstawowa różnica, co do której badacze są raczej zgodni. Wśród pacjentów z padaczką skroniową nie stwierdza się powolnego, lecz systematycznego postępu zaburzeń poznawczych prowadzącego w końcu do głębokiego otępienia. Rozbieżności jest tak dużo, że nie można postawić znaku równości pomiędzy zaburzeniami poznawczymi w padaczce skroniowej a łagodnymi zaburzeniami poznawczymi-MCI, pomimo, że niekiedy w pewnym okresie rozwoju chorego te zaburzenia mogą być porównywalne. Trzeba też pamiętać, że niekiedy w otępieniu Alzheimerskim występują napady padaczkowe charakterystyczne dla padaczki z przyśrodkowego płata skroniowego, tylko o mniejszej częstotliwości [133]. Długoletnia obserwacja pozwala jednak stwierdzić, że u pacjentów z początkowymi

zaburzeniami poznawczymi o nasileniu MCI rozwija się choroba Alzheimera [129]. Demencję i łagodne zaburzenia poznawcze oceniamy za pomocą testów neuropsychologicznych. Każda podstawowa domena poznawcza powinna być badana oddzielnym testem neuropsychologicznym. Należy brać pod uwagę zróżnicowanie w stopniu trudności testów używanych do badania otępienia i łagodnych zaburzeń poznawczych [133,134] Zaburzenia poznawcze w padaczce skroniowej należy badać testami neuropsychologicznymi o stopniu trudności takimi jak w łagodnych zaburzeniach poznawczych.

5.11. Padaczka z przyśrodkowego płata skroniowego występująca bez zaburzeń pamięci

Niektórzy badacze uważają, że może też być wieloletnia padaczka z przyśrodkowego płata skroniowego bez widocznych zmian w badaniu MRI głowy i bez stwierdzonych zaburzeń pamięci. W literaturze są prace opisujące, że w tego rodzaju padaczce może nie być odchyłeń w zakresie poszczególnych rodzajów pamięci. Szeroko był omawiany ten problem w pracy Suresh”a S. i współpracowników [135]. W pracy tej analizowano osiemnastu pacjentów z padaczką skroniową, u których nie było odchyłeń – sklerotyzacji przyśrodkowego płata skroniowego w badaniu MRI mózgu aparatem 3 Teslowym. Wszyscy pacjenci mieli badaną pamięć słowną i wzrokową za pomocą testów Wechsler Memory Scale – Third Edition (WAIS-III). W obu rodzajach pamięci wynik testów był prawidłowy. Pacjenci mieli wywiad potwierdzający padaczkę z przyśrodkowego płata skroniowego i nieprawidłowy zapis badania EEG charakterystyczny dla tego rodzaju padaczki. Napady padaczkowe występowały u chorych z częstotliwością średnio 5-6 w miesiącu, a średni okres trwania napadów był 17 lat. Wszyscy badani chorzy mieli pogłębioną diagnostykę, tak żeby nie było wątpliwości, że to jest padaczka skroniowa. W celu określenia precyzyjnej lokalizacji początku napadów każdemu pacjentowi wszczepiono stereotaktycznie w znieczuleniu ogólnym głębokie elektrody do płata skroniowego (w tym do hipokampa i ciała migdałowatego) i do innych struktur mózgu. Każdy pacjent był monitorowany przez siedem do czternastu dni. Nie zarejestrowano ani jednego przypadku początku napadów poza płatem skroniowym. Na podstawie badania EEG i określenia początku wyładowań padaczkowych każdy pacjent miał później wykonany zabieg operacyjny i

celowane przecięcia w przekroju poprzecznym przyśrodkowej części płata skroniowego. Zabieg był mało inwazyjny. Autorzy obawiali się dokonać typowej częściowej resekcji przyśrodkowych struktur płata skroniowego, gdyż w literaturze są opisy przypadków pacjentów, którzy po usunięciu niezmiętych sklerotycznie części płata skroniowego mieli pogłębienie zaburzeń poznawczych. Następnie w ciągu roku zaobserwowano u każdego pacjenta wyraźne zmniejszenie częstotliwości napadów padaczkowych. W opisanej pracy autorzy uważają, że wbrew przypuszczeniom nawet wieloletnia padaczka skroniowa trudno poddająca się leczeniu może przebiegać bez zaburzeń pamięci.

Jednocześnie trzeba zauważyć, że są prace opisujące pacjentów z padaczką z przyśrodkowej części płata skroniowego, którzy nie mieli sklerotyzacji w tych strukturach mózgu, byli leczeni operacyjnie i nie mają specyficznych zmian w badaniu histopatologicznym z pobranych wycinków, a jednak występują u nich zaburzenia poznawcze potwierdzone w wykonanych testach psychologicznych [136].

W łagodnej padaczce z przyśrodkowego płata skroniowego (Benign mesial temporal lobe epilepsy – bMTLE) nie występują deficyty pamięci lub innych funkcji poznawczych lub występują w stopniu niezauważalnym. Napady padaczkowe są o łagodnym przebiegu. Ten rodzaj padaczki dość łatwo poddaje się leczeniu farmakologicznemu. Łagodną padaczkę z przyśrodkowej części płata skroniowego (bMTLE) rozpoznajemy, gdy w ciągu co najmniej ostatnich 24 miesięcy wystąpiła przerwa w występowaniu napadów padaczkowych zarówno w czasie przyjmowania leków przeciwpadaczkowych jak i spontanicznie, bez ich przyjmowania. W badaniach obrazowych MRI mózgu prawie u 40% pacjentów z bMTLE występuje jednak sklerotyzacja przyśrodkowej części płata skroniowego [18,137]. Natomiast w łagodnej padaczce z przyśrodkowej części płata skroniowego nie stwierdzono odchyień w wielkości ciała modelowego [138]. Tak jest dość często w padaczce lekoopornej z przyśrodkowego płata skroniowego, w której występuje ścieńczenie ciała modelowego widoczne w badaniu obrazowym MRI mózgu niezależnie od sklerotyzacji hipokampa czy innych struktur przyśrodkowej części płata skroniowego.

5.12. Wpływ leków przeciwpadaczkowych na zaburzenia funkcji poznawczych

Pacjenci, którzy otrzymują leki przeciwpadaczkowe w dużych dawkach mają często ogniskowe uszkodzenie mózgu przykładowo przyśrodkowej części płata skroniowego, wieloletni wywiad napadów padaczkowych o dużej częstotliwości i nasileniu. Tak więc przeważnie tacy chorzy mają już poza stosowanymi lekami przeciwpadaczkowymi powód do pogorszenia funkcji poznawczych. Stosowanie długotrwałego leczenia przeciwpadaczkowego może jeszcze pogłębić deficyt poznawczy u tych chorych. Zauważono, że leki przeciwpadaczkowe w mono terapii oddziałują w mniejszym stopniu niż w politerapii na zaburzenia poznawcze oraz, że leki przeciwpadaczkowe pogłębiają zaburzenia poznawcze dopiero wtedy, gdy są stosowane w maksymalnych lub dużych dawkach. [139, 140, 141,142] Szczególnie większy deficyt poznawczy powodują leki starszej generacji [139, 140].

Leków przeciwpadaczkowych nie można rozpatrywać razem tylko oddzielnie każdy lek. Występują duże rozbieżności wśród autorów dotyczące wpływu leków przeciwpadaczkowych na funkcje poznawcze. Takie badanie jest trudne do przeprowadzenia, gdyż tylko w niektórych przypadkach udaje się zbadać funkcje poznawcze pacjentów przed wprowadzeniem leczenia przeciwpadaczkowego i po odstawieniu leków przeciwpadaczkowych. Poniżej zostaną wymienione i scharakteryzowane leki, które były stosowane u pacjentów w grupie badanej aktualnej pracy, czyli: walproinian sodu (VPA), karbamazepina (CBZ), oxycarbamazepina (OXCZ), fenytoina (PHT), lewetyracetam (LEV), topiramata (TPM), lamotrygina (LTG), lacosamid (LCM), gabapentyna (GBP).

Leki starszej generacji zastosowane u pacjentów w aktualnej grupie badanej to: phenytoina, walproinian sodu, karbamazepina. Z tych leków fenytoina pogłębia zaburzenia poznawcze w stopniu dużym, walproinian sodu w stopniu umiarkowanym, karbamazepina w stopniu bardzo niewielkim [141]. Lamotrygina w porównaniu z karbamazepiną jest lekiem bezpieczniejszym i jeszcze w mniejszym stopniu wpływającym negatywnie na zaburzenia poznawcze [143]. Topiramata stosowany w dużych dawkach jest lekiem wpływającym na pogłębienie zaburzeń poznawczych w wielu domenach. W jednej pracy, w której badano pacjentów otrzymujących dawkę topiramatu 300mg/dobę stwierdzono pogorszenie zaburzeń poznawczych we fluencji

słownej i uczeniu się słownym. Zaobserwowano też niewielką poprawę w zakresie obu tych funkcji po odstawieniu topiramatu [144]. W jeszcze wyższych dawkach stosowania topiramatu do 600mg/dobę pojawiały się zaburzenia koncentracji, uwagi, różnych rodzajów pamięci a w szczególności pamięci słownej, trudności z wyszukiwaniem słów, spowolnienie myślowe [145]. Jednak w innej pracy autorzy nie doszukanali się wyraźnie większego wpływu topiramatu na zaburzenia poznawcze. Helmstaedter i Witt porównywali trzy grupy pacjentów z napadami częściowymi złożonymi leczonymi w dużych dawkach topiramatem, lacosamidem i lamotryginą. Nie stwierdzono istotnych różnic w zakresie pamięci, nastroju i jakości życia [146]. Podczas kolejnego porównania topiramatu z lekiem, który w sposób znikomy powoduje zaburzenia kognitywne, jak levetiracetam, zaburzenia poznawcze były najbardziej widoczne w funkcjach językowych [147]. Pomimo pewnych rozbieżności autorzy uważają, że właściwie stosowanie każdego leku przeciwpadaczkowego w dużych dawkach wpływa w pewnym stopniu na deficyt poznawczy pacjentów. Walproinian sodu w stopniu łagodnym do umiarkowanego wpływa na pogorszenie zaburzeń poznawczych, głównie pamięci roboczej [148]. Walproinian sodu jest też często stosowany, jako stabilizator nastroju, niekiedy w dużych dawkach i też zaobserwowano pogorszenie zaburzeń pamięci głównie roboczej pacjentów bez padaczki w wywiadzie [149,150]. Stosowanie karbamazepiny w dużych dawkach 700-800mg/dobę lub gabapentyny w dawkach 2400-2700mg/dobę powoduje nieznaczne zaburzenia niektórych funkcji poznawczych, głównie uwagi, koncentracji, sprawności psychomotorycznej, pamięci słownej i wzrokowej. Oxycarbamazepina według niektórych autorów ma podobne działanie na funkcje poznawcze do karbamazepiny tylko trochę w mniejszym stopniu.

Natomiast badacze są zgodni, że stosowanie leków przeciwpadaczkowych w niewielkich dawkach przeważnie nie ma znaczącego wpływu na pogorszenie funkcji poznawczych [151,152,153,154]. Leki przeciwpadaczkowe podczas dłuższego stosowania powodują też zaburzenia nastroju, rozdrażnienie, niestabilność emocjonalną oraz zaburzenia snu. Występuje wtedy niespokojny, przerywany sen w nocy przy jednocześnie zwiększonej senności w ciągu dnia, co wtórnie powoduje spowolnienie psychomotoryczne i zaburzenia koncentracji i uwagi [142]. Lamotrygina stosowana nawet w dużych dawkach powoduje w niewielkim stopniu niepokój i labilność emocjonalną. Karbamazepina i oxycarbamazepina już w większym stopniu

działają na zaburzenia emocjonalne, mogą powodować nadmierną drażliwość, skłonność do irytacji. Levetiracetam jest lekiem, który dość często powoduje drażliwość, niepokój, labilność emocjonalną z nagłymi wybuchami złości czy nawet agresji szczególnie u pacjentów z wcześniejszymi zaburzeniami nastroju. Fenytoina dość często obniża nastrój, wywołuje depresję. Topiramate umiarkowanie często może powodować depresję, dosyć często powoduje spowolnienie psychoruchowe i niekiedy wywołuje objawy psychotyczne. Walproinian sodu pomimo, że jest silnym stabilizatorem nastroju, według niektórych autorów paradoksalnie może powodować depresję. W dużych dawkach powoduje też senność, spowolnienie psychomotoryczne [155]. Wymienione objawy powodują negatywny wpływ u tych pacjentów na rozwiązywanie testów psychologicznych. Trzeba również zauważyć, że stosowane leki przeciwpadaczkowe, które w skuteczny sposób zmniejszają liczbę napadów padaczkowych mogą po pewnym czasie przyczynić się do zmniejszenia zaburzeń poznawczych. W przypadku skutecznego leczenia padaczki levetiracetamem zaobserwowano niewielką poprawę funkcji poznawczych w przedziale 23-29% [156]. Niektórzy autorzy uważają, że levetiracetam może stymulować poprawę funkcji poznawczych nie tylko poprzez zmniejszenie liczby napadów padaczkowych [157]. Dotyczy to również innych leków.

Jeżeli politerapia jest bardziej skuteczna od mono terapii w zmniejszeniu liczby napadów padaczkowych to u tych pacjentów jest też większa poprawa w zakresie funkcji poznawczych. W grupach pacjentów leczonych lamotryginą łącznie z walproinianem sodu oraz pacjentów leczonych samym walproinianem sodu wykazano w stopniu większym poprawę w zakresie zmniejszenia napadów padaczkowych i poprawę funkcji poznawczych podczas stosowania obu leków w porównaniu do pacjentów leczonych samym walproinianem sodu [158] Stosowanie walproinianu sodu w mono terapii czy walproinianu sodu w politerapii z lamotryginą jest skuteczne i bezpieczne w wielu rodzajach napadach padaczkowych [159,160].

6. Założenie i cele pracy

W prezentowanej pracy założono, że w grupie pacjentów z padaczką przyśrodkowego płata skroniowego o umiarkowanym czy łagodnym przebiegu, o pozytywnej reakcji na leki, bez znalezionej przyczyny padaczki, bez ewidentnych zmian w badaniu MRI głowy, ze znanym hypometabolizmem znacznika 18F-FDG wyżej wymienionych struktur mózgu są większe zaburzenia poznawcze w porównaniu do podobnej grupy pacjentów, lecz bez zmniejszonego wychwytu znacznika 18F-FDG w tych strukturach mózgu w badaniu PET/CT głowy w fazie międzynapadowej. Badani pacjenci nie mieli znalezionej żadnej przyczyny zaburzeń poznawczych poza padaczką. Zaznaczony niewielki hypometabolizm znacznika 18F-FDG odpowiada ognisku padaczkorodnemu i pojawia się w wyniku niewielkiego strukturalnego uszkodzenia mózgu prawdopodobnie sklerotyzacji czy ogniskowej korowej dysplazji.

Kolejnym przypuszczeniem było, że w grupie pacjentów z niewielkim hypometabolizmem znacznika 18F-FDG w przyśrodkowym płacie skroniowym w PET/CT głowy. występuje nasilenie przebiegu padaczki.

Następnie wyodrębniono z grupy pacjentów z obniżonym wychwytem znacznika 18F-FDG w przyśrodkowym płacie skroniowym podgrupę pacjentów z widoczną niewyraźną sklerotyzacją już w pierwszym badaniu MRI głowy i porównano z podgrupą pacjentów z widocznymi zmianami w tych strukturach mózgu dopiero w drugim badaniu PET/CT głowy. W podgrupie z widocznymi już niewielkimi zmianami w MRI głowy było nieznacznie większe uszkodzenie struktur p.p.s.

Założono, że taka zupełnie niewielka różnica w uszkodzeniu tej części mózgu też będzie miała wpływ na zaburzenia poznawcze i na przebieg padaczki.

Celem pracy było udowodnienie, że niewielkie uszkodzenie przyśrodkowego płata skroniowego widoczne tylko w badaniu PET/CT głowy w postaci zmniejszonego wychwytu znacznika 18F-FDG w fazie międzynapadowej lub zupełnie nieznacznie większe uszkodzenie tych struktur mózgu wpływa już znacząco na nasilenie zaburzeń poznawczych i na przebieg padaczki

Celem praktycznym pracy było przeprowadzenie badań neuropsychologicznych w zakresie wszystkich podstawowych funkcji kognitywnych, a nie tylko takich domen poznawczych, w których przypuszczalnie występują odchylenia w uszkodzeniu

przyśrodkowego płata skroniowego oraz zebranie rozszerzonego wywiadu i wykonanie poszerzonych badań medycznych.

7. Materiał i Metody

7.1. Opis badanej grupy pacjentów

Badania przeprowadzono na 31 pacjentach wybranych z większej grupy z padaczką z przyśrodkowego płata skroniowego o umiarkowanym lub łagodnym przebiegu. Wszyscy badani byli pacjentami w Poradni Neurologicznej i byli jednorazowo hospitalizowani w Klinice Neurologii Szpitala Bródnowskiego w Warszawie w latach 2014-2016. Przyczyna padaczki u każdego chorego była nieznana. Pacjenci uczestniczący w badaniu byli w grupie wiekowej 19-75 lat. Każdy z badanych pacjentów miał napady padaczkowe powyżej jednego roku. Pięciu badanych pacjentów miało napady w okresie czasu do 10 lat, szesnastu badanych miało napady w okresie 11 do 20 lat, dziesięciu pacjentów miało napady padaczkowe w okresie 21 lat i więcej. Chorzy starsi mieli napady padaczkowe w okresie kilkudziesięciu lat. Pacjentów z wykształceniem wyższym było 15, z wykształceniem średnim było 14, z wykształceniem zawodowym było 2. Najczęściej u pacjentów występowały napady nieświadomości, kilkusekundowego „wyłączenia” z towarzyszącym zneruchomieniem lub napady nieświadomości z ruchami stereotypowymi jak np. pocieranie rąk, mlaskanie, ruchy żucia, mruganie powiekami, szybkimi przymusowymi ruchami jednej kończyny górnej np. barku czy odwiedzenia dłoni. Pojawiały się też napady nieświadomości z występującymi kolateralnie skurczami tonicznymi czy drgawkami klonicznymi. U niektórych pacjentów występowały napady o różnej symptomatologii, w miarę upływu czasu pojawiały się nowe napady np. nieświadomości z ruchami bardziej złożonymi, rzekomo celowanymi czy pojawiły się napady częściowe proste. Zwiększała się też częstotliwość napadów do kilku w tygodniu lub kilku dziennie. W większości przypadków padaczka u chorego była rozpoznana dopiero, gdy występowała większa częstotliwość napadów lub gdy pojawił się napad wtórnie uogólniony do grand –mal. Każdy z pacjentów z badanej grupy miał wdrożone leczenie farmakologiczne padaczki. Badani chorzy byli leczeni następującymi lekami: walproinian sodu (VPA), karbamazepina (CBZ), oxycarbamazepina (OXCZ), phenytoina (PHT), lewetyracetam (LEV), topiramata (TPM), lamotrygina (LTG), lacosamid (LCM), gabapentyna (GBP). Każdy z pacjentów w pewnym stopniu zareagował pozytywnie na leczenie farmakologiczne padaczki. Pacjenci z badanej grupy nie mieli padaczki lekoopornej. Można przyjąć, że

występowała u badanych chorych padaczka o umiarkowanym czy łagodnym przebiegu, a u niektórych padaczka trudno poddająca się leczeniu.

Pacjenci z grupy badanej mieli wykonane badanie elektroencefalografii w spoczynku i po bezsennej nocy. Wszyscy zakwalifikowani chorzy mieli przynajmniej niewielkie odchylenia w badaniu EEG o umiejscowieniu charakterystycznym dla padaczki z przyśrodkowej części płata skroniowego. Przeważnie występowały u badanych pojedyncze lub w niewielkich grupach fale wolne theta lub rzadziej delta, pojawiały się też fale ostre w odprowadzeniach przednio skroniowych czy później skroniowych. Znacznie rzadziej dochodziło do uogólnienia wymienionych fal na odprowadzenia pozaskroniowe. W badaniu po bezsennej nocy pojawiały się też niekiedy poronne zespoły fali ostrej z falą wolną delta, niekiedy z niepełną tendencją do. Chorym z badanej grupy wykonywano też badanie MRI głowy i PET/CT głowy. Wyniki tych dwóch badań zsumowano. W pierwszym badaniu MRI głowy ujawniły się niewyraźne zmiany odpowiadające niewielkiej sklerotyzacji u pięciu pacjentów, a w sumie w przeprowadzonym badaniu PET/CT głowy piętnastu pacjentów miało zmiany – zmniejszony wychwyty znacznika 18 fluorodezoksyglukozy w przyśrodkowym płacie skroniowym. Hypometabolizm znacznika 18F-FDG w tym badaniu mógł odpowiadać niewielkiej sklerotyzacji z ogniskową korową dysplazją lub bez tej dysplazji.

Żaden z włączonych do grupy badanej chorych nie miał innej przyczyny zaburzeń poznawczych niż padaczka z przyśrodkowej części płata skroniowego.

7.2. Kryteria włączenia i wyłączenia

Kryteria włączenia:

- Pacjenci dorośli powyżej 18 roku życia, u których występowały napady padaczkowe częściowe złożone lub rzadziej częściowe proste typowe dla lokalizacji z przyśrodkowej części płata skroniowego. Przyczyna padaczki u tych osób była nieznana.
- Pozytywna przynajmniej w niewielkim stopniu reakcja na leki przeciwpadaczkowe.

- Napady padaczkowe i zaburzenia poznawcze występowały co najmniej od roku, u niektórych pacjentów od dzieciństwa.
- W zsumowanym badaniu EEG spoczynkowym i po bezsennej nocy wszyscy pacjenci mieli chociaż niewielkie zmiany ubytkowe czy podrażnieniowe w odprowadzeniach przednio skroniowych czy skroniowych.
- Świadoma, dobrowolna zgoda każdego pacjenta na uczestnictwo w badaniu.

Kryteria wyłączenia:

- Znana przyczyna padaczki. W wywiadzie udokumentowany uraz okołoporodowy i drgawki gorączkowe zapamiętane przez kogoś z rodziny we wczesnym dzieciństwie. Wyłączano z badania pacjentów, którzy przebyli poważny uraz głowy ze stłuczeniem mózgu, udar mózgu, neuroinfekcję, guz mózgu. Wykluczano też pacjentów z przewlekłą chorobą neurologiczną w trakcie której dochodzi do uszkodzenia mózgu, jak np. stwardnienie rozsiane.
- Wykonany wcześniej zabieg operacyjny obejmujący przyśrodkową część płata skroniowego.
- Chorzy, którzy rozwiązali Mini-Mental State Examination- MMSE poniżej 26 z 30 punktów możliwych do rozwiązania.
- Pacjenci z zaawansowaną depresją- zaburzenia nastroju wpływają negatywnie na rozwiązywanie testów neuropsychologicznych.
- Niedoczynność lub nadczynność tarczycy, gdyż zaburzenia hormonów tarczycy wpływają na nastrój i koncentrację.
- Rozpoznana i leczona wcześniej cukrzyca, która mogłaby wpływać na wynik badania PET/CT głowy.
- Przewlekła niewydolność nerek i wątroby, gdyż zaburzenia metaboliczne mogą nasilać zaburzenia poznawcze.
- Padaczka całkowicie lekooporna w celu wykluczenia chorych stosujących maksymalne lub duże dawki leków przeciwpadaczkowych, które nasilają zaburzenia poznawcze.

7.3. Metody badawcze

Pacjenci uczestniczący w badaniu byli hospitalizowani w Klinice Neurologii w Szpitalu Bródnowskim w Warszawie przez okres kilku dni. Każdy pacjent przychodził po zakończonej hospitalizacji na wizyty kontrolne do Poradni Padaczkowej na Bródnie. Na podstawie wywiadu każdemu pacjentowi ustalano wykształcenie i rok pojawienia się pierwszych napadów padaczkowych. Następnie u każdego chorego określano częstotliwość napadów padaczkowych z ostatniego roku przed hospitalizacją. Na podstawie częstotliwości napadów każdego pacjenta przyporządkowano do jednej z trzech grup: napady pojawiające się jeden raz dziennie lub częściej, napady pojawiające się kilka razy w tygodniu oraz napady pojawiające się jeden raz w tygodniu lub rzadziej.

7.3.1 Badania obrazowe

Każdy pacjent miał wykonane badanie **rezonansu magnetycznego mózgu na tym samym 1,5 Teslowym aparacie**. Podczas wykonywania badania MRI mózgu każdemu pacjentowi wykonywano sekwencje 3d Spoiled gradient recollod- SPGR w celu obliczenia objętości hipokampów. Wszystkie hipokampy były obrysowywane na tym samym ekranie i liczono objętość za pomocą programu komputerowego w ramach wymienionej wcześniej sekwencji.

Każdy pacjent miał następnie wykonywane badanie **pozytronowej emisyjnej tomografii PET/CT głowy z użyciem znacznika 18 fluorodezoksyglukozy – 18F-FDG na tym samym aparacie**. Obniżony w znaczącym stopniu wychwyt znacznika 18F - FDG w przyśrodkowym płacie skroniowym lewym bądź prawym odpowiadał niewielkiemu strukturalnemu uszkodzeniu tych struktur mózgu i ognisku padaczkorodnemu. Badanie PET/CT głowy wykonywano w Zakładzie Medycyny Nuklearnej w Szpitalu Klinicznym nr 1 w Warszawie przy ul. Banacha 1A.

Na podstawie wyników badań MRI głowy i PET/CT głowy z użyciem znacznika 18F - FDG badaną grupę podzielono na dwie mniejsze grupy; pacjentów z wyraźnie zmniejszonym hypometabolizmem 18F-FDG w przyśrodkowym płacie skroniowym i na drugą grupę pacjentów, którzy nie mieli obniżonego wychwytu znacznika 18F-FDG w przyśrodkowym płacie skroniowym. Następnie grupę pacjentów z widocznym

zmniejszonym wychwytem znacznika 18F-FDG podzielono na dwie podgrupy. W pierwszej podgrupie niewielka sklerotyzacja była już widoczna w badaniu MRI głowy i jednocześnie był zmniejszony wychwyty znacznika 18F-FDG w tym samych strukturach mózgu. Zmniejszony wychwyty znacznika 18F-FDG zajmował trochę większą objętość niż zmiany widoczne w badaniu MRI głowy. W drugiej podgrupie nie było widocznych żadnych nieprawidłowych zmian w przyśrodkowym płacie skroniowym w badaniu MRI głowy. Dopiero w drugim badaniu PET/CT głowy ujawnił się zmniejszony wychwyty znacznika 18F-FDG w przyśrodkowym płacie skroniowym.

7.3.2 Badanie funkcji poznawczych

Każdy pacjent rozwiązywał ten sam zestaw testów neuropsychologicznych, które służyły do oceny głównych funkcji poznawczych: pamięci i uczenia się, uwagi, funkcji językowych, wzrokowo-przestrzennych i wykonawczych. Niektóre funkcje poznawcze, które są ze sobą powiązane jak pamięć i uczenie się [161] badano za pomocą dwóch niezależnych testów neuropsychologicznych. Badanie psychologiczne rozpoczynano od rozwiązywania testu przesiewowego Mini-Mental State Examination (MMSE). Dopuszczeni do dalszych badań byli tylko pacjenci, którzy rozwiązali MMSE na 26 pkt lub powyżej. Testy neuropsychologiczne dobierano pod względem lokalizacji uszkodzenia i pułapu trudności jak w badaniu łagodnych zaburzeń poznawczych[133]. Rozwiązywane testy neuropsychologiczne często składały się z poszczególnych podtestów. Przyjęto ujednolicony podział oceny i sumowania poszczególnych podtestów i testów. Pierwsza grupa (**1-bez deficytu**) to pacjenci bez zaburzeń poznawczych. Druga grupa (**2- łagodny deficyt**) to pacjenci z niewielkimi, odchyleniami w zaburzeniach poznawczych, czyli z łagodnym deficytem poznawczym. Trzecia grupa(**3- zaburzenia poznawcze**) to pacjenci z zaburzeniami poznawczymi już zauważalnymi, chociaż jeszcze niewielkiego stopnia.

Pojedynczy pacjent miał stwierdzony łagodny deficyt, gdy odchylenia były w dwóch podtestach w obrębie jednego testu neuropsychologicznego lub gdy łączono dwa różne rodzaje podtestów to odchylenia były w dwóch różnych podtestach. Zaburzenia poznawcze były stwierdzane przy większych odchyleniach. Podobny podział

już był opisany w literaturze medycznej podczas wykonywania badań większą ilością testów neuropsychologicznych[162].

Przedstawienie testów rozwiązywanych przez pacjentów z grupy badanej:

CVLT- California verbal learning test (kalifornijski test uczenia się językowego). Za pomocą tego testu sprawdzana jest umiejętność uczenia się i zapamiętywania materiału słownego. Oceniana jest pamięć krótko i długoterminowa.

CVLT składa się z poszczególnych podtestów: CVLT1, CVLT5, CVLT OSKO, CVLT OPKO, CVLT OSDO, CVLT OPDO, CVLT rozpoznawanie, CVLT B.

CVLT 1- ilość słów powtarzanych w pierwszej próbie - zasób słów 16.

CVLT 5- ostatnia piąta próba powtarzania tych samych słów.

CVLT OSKO – odtwarzanie swobodne z pamięci po krótkim odroczeniu z dystrakcją - przeczytanie krótkiego tekstu.

CVLT OPKO- odtwarzanie z pomocą po krótkim odroczeniu. Wyrazy są przyporządkowane do różnych kategorii.

CVLT OSDO- odtwarzanie swobodne po długim, 20 minutowym odroczeniu. W tym czasie pacjent jest zajęty rozwiązywaniem innych zadań.

CVLT OPDO- odtwarzanie z pomocą po długim odroczeniu.

CVLT rozpoznawanie- lista słów zawierająca też słowa, które były wcześniej używane. Pacjent wymienia słowa, które były wcześniej używane oraz słowa o podobnym znaczeniu i brzmieniu.

CVLT B- druga lista dystrakcyjna zastosowana po wcześniejszych próbach uczenia się. Pacjent tylko raz czyta tę listę dystrakcyjną - jest to odtwarzanie bezpośrednie.

W teście CVLT są otrzymywane początkowe wyniki surowe, które są przetransformowane do skali stenowej (ang. Standard ten). Zakres punktacji jest od 1 do 10 pkt. W CVLT można było przyjąć, że od średniej odejmujemy odchylenie standardowe i wtedy w każdym podteście łagodny deficyt-jest gdy pacjent uzyskał 3 pkt, a zaburzenia poznawcze 2-1pkt.

Testy fluencji słownej. Fluencja słowna jest to szybkość przypominania sobie i następnie płynność wypowiedzania lub pisania słów. W testach na fluencję słowną w określonym czasie należy jak najwięcej wymienić słów z danej kategorii. Użyto trzech poszczególnych fluencji; słowa na literę k (pacjent w ciągu 60 sekund wymienia słowa na małą literę k), fluencji p i fluencji zwierzęta(pacjent w ciągu 60 sekund wymienia jak najwięcej zwierząt).

Fluencja p i Fluencja k oceniane i liczone są tak samo; przyjęto, że pacjent który uzyskał 10 -8pkt ma łagodny deficyt, 7pkt i poniżej zaburzenia poznawcze.

Fluencja zwierzęta dotyczy innej kategorii słów i oceniana jest inaczej; przyjęto, że pacjent który uzyskał 13-10pkt ma łagodny deficyt, 9 i poniżej zaburzenia poznawcze.

WAIS-R Wechsler Adult Intelligence Scale Revised. W teście tym bada się różne funkcje poznawcze, które składają się na inteligencję ogólną. Wybrano dwa podtesty.

WAIS-R Podobieństwa, który określa myślenie abstrakcyjne i kategoryzowanie.

WAIS-R Powtarzanie Cyfr określający uwagę, pamięć krótko i długoterminową.

Punktacja w testach cząstkowych jest w zakresie 1-19 punktów. Odejmowano od średniej odchylenie standardowe. Przyjęto, że pacjent, który uzyskał 7-5 pkt to ma łagodny deficyt, a 4-1 pkt to ma zaburzenia poznawcze.

TEST BENTON JLO- judgment of line orientation (ocena położenia linii). Test Bentona służy do oceny percepcji wzrokowej. Pacjent przyporządkuje linie względem siebie w przestrzeni na podstawie obejrzanego wcześniej obrazka. Punktacja w tym teście jest w zakresie 0-30 punktów. Pacjent, który uzyskał 17-15 pkt ma łagodny deficyt, a 14 pkt i poniżej zaburzenia poznawcze.

RBMT -3 - Rivermead Behavioural Memory Test—Third Edition- służy do oceny różnych rodzajów pamięci. Pacjent rozpoznaje w tym teście pokazane mu wcześniej obrazki, odtwarza usłyszaną wcześniej historyjkę itd. Uzyskane są wyniki surowe, które następnie są opracowane według wieku w jednej skali 1-19. Odejmowano od średniej odchylenie standardowe. Pacjent, który uzyskał 7-5 pkt ma łagodny deficyt, a 4 pkt i poniżej zaburzenia poznawcze.

Zastosowano w grupie badanej następujące podtesty:

RBMT- podtest „obrazki”, RBMT- podtest „twarze”, RBMT-podtest „historyjka bezpośrednia”, RBMT-podtest „ historyjka po odroczeniu”, RBMT- podtest „ imiona i nazwiska”.

Uczenie się i pamięć: wzrokowa: pacjent rozwiązuje różne podtesty RBMT oceniające pamięć wzrokową;

RBMT-obrazki- pacjent ogląda 15 obrazków, następnie jest dystrakcja i rozpoznaje poprzednie obrazki.

RBMT- twarze- pacjent ogląda 15 twarzy na obrazkach, następnie jest dystrakcja i rozpoznaje poprzednie twarze na obrazkach z nowymi i poprzednimi twarzami.

RBMT – uczenie się bezpośrednio- pacjent układa szablon z kolorowych części, bezpośrednio po zademonstrowaniu przez przeprowadzającego badanie.

RBMT- uczenie się po odroczeniu- pacjent układa szablon z kolorowych części po dystrakcji od pokazania przez przeprowadzającego badanie.

Uczenie się i pamięć słowna RBMT: pacjent rozwiązuje różne podtesty RBMT oceniające pamięć słowną;

RBMT-historia bezpośrednia- psycholog czyta historyjkę pacjentowi, który tę historyjkę po skończeniu czytania bezpośrednio powtarza.

RBMT-historia po odroczeniu- psycholog czyta historyjkę pacjentowi, następnie jest przerwa i po odroczeniu pacjent historyjkę powtarza.

RBMT- imiona i nazwiska- psycholog prezentuje pacjentowi szereg fotografii poszczególnych osób wymieniając jednocześnie imię i nazwisko danej osoby. Po odroczeniu na podstawie fotografii tych osób pacjent przypomina sobie ich imiona i nazwiska.

.

BADS- Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome – test służy do oceny planowania, organizacji, rozwiązywania problemów, skupienia uwagi, czyli funkcji wykonawczych. Wyróżniamy kolejne podtesty, z których każdy przedstawia zupełnie odrębne zadanie dla wykonywującego i jest inaczej punktowany. Zaburzenia funkcji wykonawczych są typowe dla uszkodzenia płata czołowego. Do zaburzeń funkcji wykonawczych w padaczkę skroniową dochodzi w wyniku uszkodzeń połączeń międzyneuronalnych. Może też mikroskopowe uszkodzenie struktur mózgu przekraczać obszar p.p.s. czy wybiórczo uszkadzać inne części mózgu.

Poniżej wymieniono kolejne podtesty cząstkowe BADS i oddzielną punktację dla każdego z nich:

Zmiana zasady; początkowo stosowana jest pierwsza zasada. W książeczce są narysowane karty do gry, które są kolejno odkrywane i pacjent odpowiada tak jeśli kolor karty jest czerwony lub odpowiada nie jeśli kolor karty jest czarny. Następnie jest zmiana zasady na nową. Pacjent odpowiada tak jeśli dwie kolejne karty są takiego samego koloru lub odpowiada nie, gdy dwie kolejne karty są różnego koloru. W podteście tym jest też wykorzystywany element pamięci operacyjnej.

Punktacja jest od 0 do 4pkt., łagodny deficyt- 2pkt, zaburzenia poznawcze-1 pkt.

Programowanie działania; pacjent ma zadanie wyjęcia korka z dna próbówki przy wykorzystaniu dostępnych przedmiotów. Pacjent ma przed sobą dosyć duże szklane naczynie wypełnione wodą, pokrywkę z małym otworem na haczyk, niewielki szklany kieliszek bez dna i plastikową nakrywkę do kieliszka oraz metalowy haczyk. Badany

powinien haczykiem wyjąć pokrywkę, założyć nakrywkę na kieliszek bez dna i napełnić nim wodą probówką tak, żeby można było wyjąć korek. Zadanie powinien wykonać w ciągu dwóch minut.

Punktacja jest od 0 do 5pkt., łagodny deficyt -3pkt, zaburzenia poznawcze- 2 i 1 pkt.

Szukanie klucza; przedstawiamy pacjentowi duży prostokąt. Pacjent ma sobie wyobrazić, że to jest pole, w którym spacerując zgubił klucz. Zaczynając od narysowanej kropki w prostokącie pacjent ma narysować trasę, która pozwoliłaby mu na pewno znaleźć klucz. Badany powinien zacząć rysować okrąg o coraz większej średnicy.

Punktacja 0-16pkt., łagodny deficyt 10-8pkt., zaburzenia poznawcze 7pkt i poniżej.

Mapa ZOO; pacjent ma zaplanować zwiedzanie ZOO tak, żeby w dowolnej kolejności odwiedzić wymienione budynki czy klatki ze zwierzętami. Obowiązują podczas zwiedzania zasady; ustalony jest początek i koniec trasy, z zacienionych ścieżek można korzystać wiele razy, z białych tylko raz. Wersja druga polega na odwiedzaniu wymienionych zwierząt w ustalonej kolejności.

Punktacja jest od 0 do 16pkt., łagodny deficyt- 10-8pkt, zaburzenia poznawcze- 7pkt i poniżej

Sześć elementów ; pacjent ma 10 minut na rozwiązanie trzech zupełnie różnych zadań, z których każde składa się z dwóch części A i B. Pacjent powinien rozpocząć wykonanie każdego z sześciu zadań, dysponuje zbyt małą ilością czasu na skończenie wszystkich zadań. Badanemu nie wolno bezpośrednio po sobie wykonywać w jednym zadaniu części A i B.

Zadania:

Pierwsze; A – napisanie o najlepszych wakacjach w swoim życiu

B- napisanie o niezapomnianym wydarzeniu.

Drugie; A-zapisanie jak najwięcej przedmiotów narysowanych w książeczce po lewej stronie,

B- analogicznie z książeczki po stronie prawej.

Trzecie; A-rozwiązanie jak najwięcej prostych działań arytmetycznych z książeczki po lewej stronie,

B – analogicznie z książeczki po prawej stronie.

Punktacja od 0 do 6 pkt, łagodny deficyt 3 pkt, zaburzenia poznawcze 2-1 pkt.

W dalszej kolejności połączono poszczególne testy i podtesty w najważniejsze domeny funkcji poznawczych.

Dokonany podział na domeny (funkcje) poznawcze;

- **Uwaga (U)**- na którą złożyły się wykonane podtesty WAIS R cyfry i podtest CVLT1;
- **Funkcje wykonawcze (W)**- na które złożyły się test BADS i testy fluencji słownej;
- **Funkcje wzrokowo-przestrzenne (B)**- jest oddzielną jednorodną grupą, która została opracowane na podstawie testu Bentona JLO;

Uczenie się i pamięć podzielono jeszcze na dwie podgrupy.

Uczenie się i pamięć wzrokowa (PW), w opracowaniu której wykorzystano poszczególne podtesty RBMT „obrazki”, „twarze”, „uczenie się bezpośrednie” i „uczenie się po odroczeniu”.

Uczenie się i pamięć słowna (PS), składa się też jeszcze z dwóch części.

Częstkowa pamięć słowna (PS- CVLT)- zbiorczy wynik składa się z trzech testów CVLT5, CVLT-OSDO, CVLT-OPDO

Częstkowa pamięć słowna(PS-RBMT)-zbiorczy wynik składa się z trzech testów RBMT – historia bezpośrednia, RBMT-historia po odroczeniu, RBMT-imiona i nazwiska

W zakresie wymienionych funkcji poznawczych zastosowano też podział wymieniony już wcześniej na grupy pacjentów bez deficytu, z łagodnym deficytem i z zaburzeniami poznawczymi.

Przyjęto umowne określenie łagodny deficyt dla podkreślenia, że nie są to dokładnie łagodne zaburzenia poznawcze (mild cognitive impairment- MCI) [129]. W badanej grupie pacjenci z tzw. łagodnym deficytem mieli często tak niewielkie zaburzenia poznawcze, że nie zakwalifikowaliby się do MCI. Ponadto przeważnie uważa się, że łagodne zaburzenia poznawcze występują u pacjentów, u których później rozwija się otępienie i jest rozpoznawana choroba Alzheimera[163].

Poszczególne funkcje poznawcze uśredniano i sumowano w celu wyliczenia wyniku końcowego.

Poniżej podane jest przykładowe wyliczenie wyniku końcowego(zsumowanego z poszczególnych testów neuropsychologicznych) przyjętą w pracy metodą

W uzyskaniu wyniku końcowego funkcji wykonawczych w sytuacjach wątpliwych brano również pod uwagę wyniki poszczególnych podtestów w ramach jednego testu.

Zbiorczy wynik (całościowy) funkcji poznawczych składający się z sześciu poszczególnych funkcji poznawczych opracowanych w formie testowej i składających się już z testów i podtestów neuropsychologicznych. W ocenie końcowej zwracano również uwagę na wyniki podtestów. Zbiorczy wynik była to suma wyników: procesów uwagi, funkcji wykonawczych, funkcji wzrokowo-przestrzennych, uczenia się i pamięci wzrokowej, uczenia się i pamięci słownej badanej podtestami CVLT, uczenia się i pamięci słownej badanej podtestami RBMT.

W jednym teście jest łagodny deficyt, w pięciu testach jest bez deficytu – zbiorczy wynik- (z. w.) **bez deficytu**.

W dwóch testach jest łagodny deficyt, w pozostałych testach jest bez deficytu – z.w. **bez deficytu**.

W dwóch testach jest łagodny deficyt, w pozostałych testach sumaryczny wynik jest **bez deficytu** lecz w jednym lub dwóch z tych testów widoczny jest w pojedynczych podtestach łagodny deficyt lub zaburzenia poznawcze- z.w. **łagodny deficyt**.

W trzech testach jest łagodny deficyt, w pozostałych jest bez deficytu - z.w. **łagodny deficyt**.

W jednym teście są zaburzenia poznawcze, w pięciu testach jest bez deficytu – z.w. **bez deficytu**.

W jednym teście są zaburzenia poznawcze , w drugim jest łagodny deficyt, w czterech testach jest bez deficytu - z.w. **bez deficytu**.

W jednym teście są zaburzenia poznawcze , w dwóch lub większej ilości jest łagodny deficyt – z.w. **łagodny deficyt**

W dwóch testach są zaburzenia poznawcze, w jednym teście jest łagodny deficyt , w pozostałych jest bez deficytu- z.w. **łagodny deficyt**,

W dwóch testach są zaburzenia poznawcze, w dwóch lub w trzech testach jest łagodny deficyt-z.w. **łagodny deficyt**,

W dwóch testach są zaburzenia poznawcze, w pozostałych testach jest łagodny deficyt lecz przynajmniej w dwóch cząstkowych podtestach są zaburzenia poznawcze- z.w. **zaburzenia poznawcze**.

W trzech testach lub w większej ilości testów są zaburzenia poznawcze, w pozostałych testach jest łagodny deficyt- z.w. **zaburzenia poznawcze**.

7.3.3 Badanie elektroencefalografii.

Każdy z pacjentów miał wykonane badanie elektroencefalografii w spoczynku i po bezsennej nocy na tym samym aparacie. Na podstawie zapisu EEG określano lokalizację napadów padaczkowych; z przyśrodkowego płąta skroniowego lewego czy prawego, bądź ze zmienną przewagą stron, w której też była zaznaczona niewielka lateralizacja jednostronna.

Na podstawie zsumowania badań EEG w spoczynku i po bezsennej nocy określano nasilenie zmian ubytkowych i podrażnieniowych. Wyodrębniono pojawianie się pojedynczych fal wolnych theta czy delta oraz pojedynczych fal ostrych czy iglic czy pojedynczych zespołów fali ostrej z falą wolną delta w odprowadzeniach przednio skroniowych i skroniowych. Następnie wyodrębniano pojawiające się u niektórych pacjentów uogólnienie zmian patologicznych w zapisie EEG na pozostałe odprowadzenia pozaskroniowe. **W celu wychwycenia niewielkich zmian w zapisie EEG przyjęto pięciostopniową skalę; (1)-bez odchyień, (2)-pojawiające się w przednio skroniowych czy następnie w pozostałych odprowadzeniach skroniowych pojedyncze fal theta lub delta czy pojedyncze fale ostre lub iglice, (3)- pojawiające się w przednio skroniowych czy następnie w pozostałych odprowadzeniach skroniowych poronne zespoły fali ostrej z falą wolną delta czy iglicy z falą wolną delta, (4)- pojawiające się w odprowadzeniach pozaskroniowych (uogólnienie) fale wolne theta lub delta czy pojedyncze fale ostre lub iglice, (5)-pojawiające się w odprowadzeniach pozaskroniowych (uogólnienie) pojedyncze zespoły fali ostrej z falą wolną delta lub iglice z falą wolną delta. Taka pięciostopniowa skala pozwalała na porównanie niewielkich zmian patologicznych w zapisie EEG u poszczególnych pacjentów.**

7.3.4 Badania laboratoryjne.

Każdemu pacjentowi wykonywano badania laboratoryjne: morfologię krwi, jony sód, potas, magnez, wapń, glukozę, hemoglobinę glikozylowaną, mocznik, kreatyninę, hormony tarczycy, Alat, Aspat, układ krzepnięcia. **Pacjenci uczestniczący w grupie badanej mieli prawidłowe wyniki badań laboratoryjnych.**

7.3.5 Badania porównawcze.

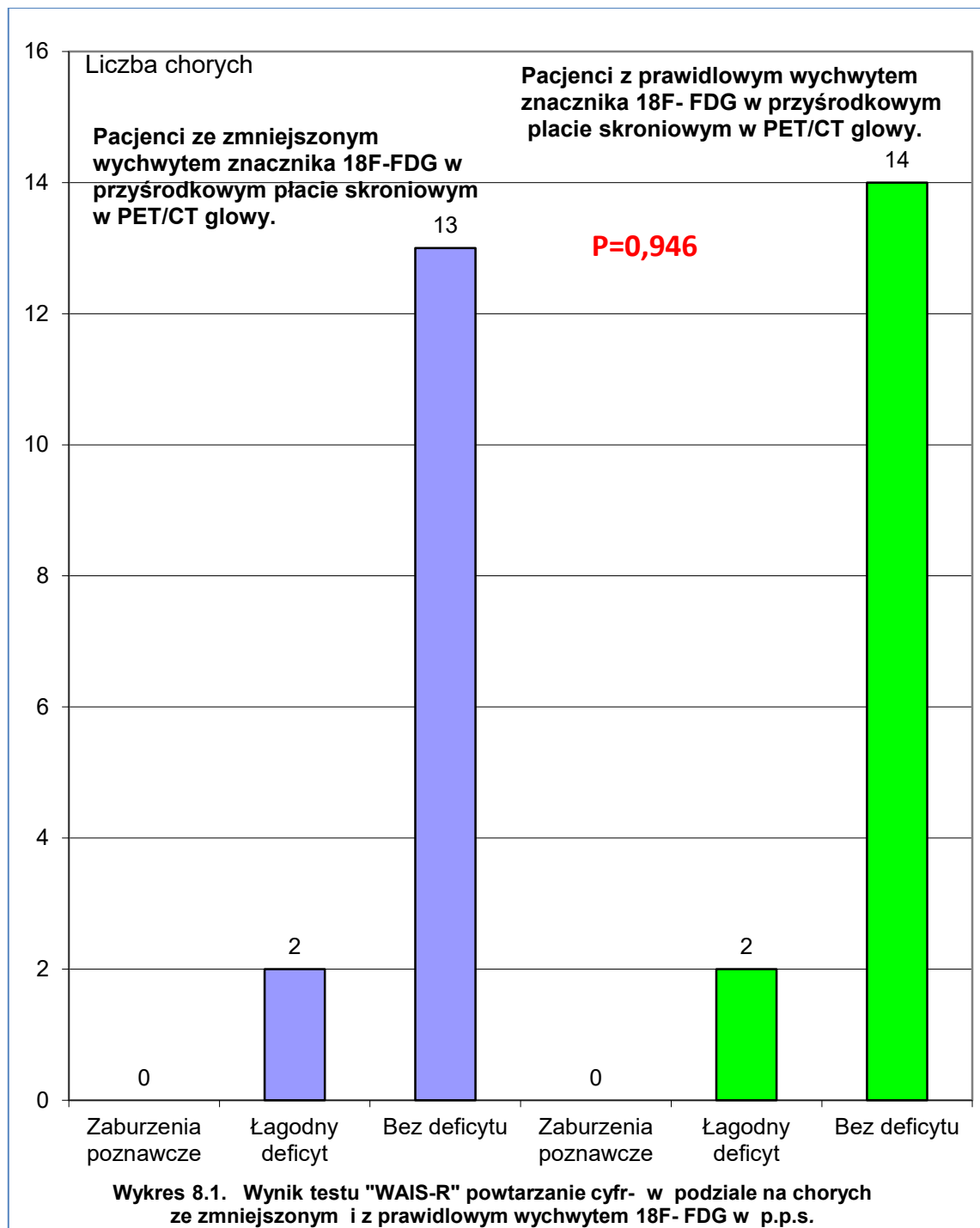
Porównania zostały wykonane na podstawie wyników przeprowadzonych badań MRI i PET/CT głowy. Porównywano grupę pacjentów, w której była widoczna u części pacjentów niewyraźna sklerotyzacja w przysrodkowym płacie skroniowym w badaniu MRI i u wszystkich chorych był zmniejszony wychwyt znacznika 18F- FDG w tej lokalizacji z drugą grupą pacjentów, w której nie było zmian w badaniu MRI i w PET/CT głowy w tych strukturach mózgu.

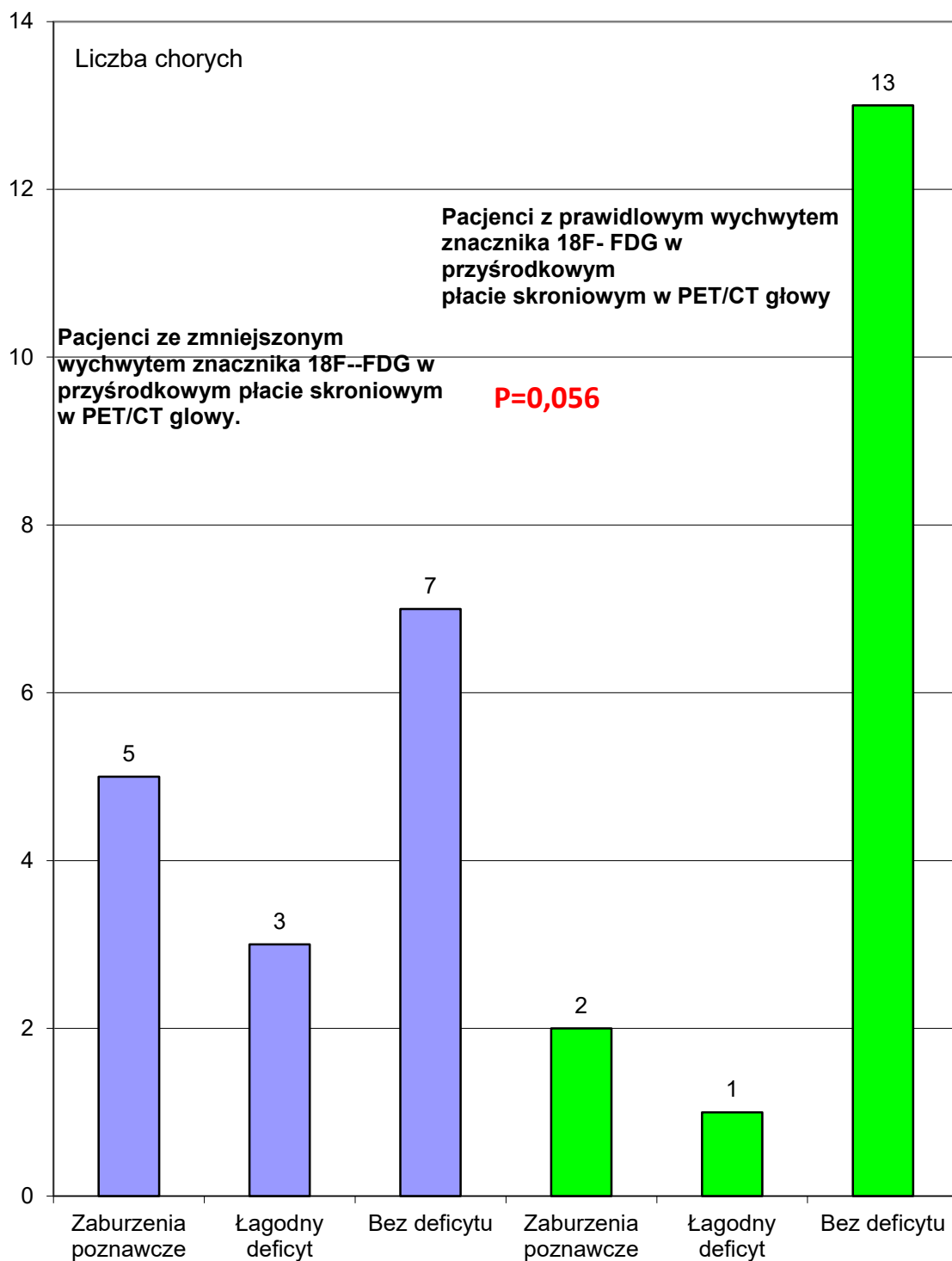
Porównywano pacjentów w wymienionych grupach pod względem zaburzeń poznawczych, częstotliwości napadów padaczkowych, zmian ubytkowych i podrażnieniowych w badaniu EEG spoczynkowym i po bezsennej nocy, różnicy w objętości hipokampów, wieku zachorowania, długości trwania choroby i wykształcenia.

Następnie dokonano kolejnego podziału wewnątrz grupy pacjentów ze zmniejszonym wychwytem znacznika ^{18}F -FDG na podgrupę pacjentów, w której zmiany w przyśrodkowym płacie skroniowym były już widoczne w pierwszym badaniu MRI głowy i na podgrupę pacjentów, w której był widoczny tylko hypometabolizm znacznika ^{18}F FDG w drugim badaniu PET/CT głowy i obie podgrupy tak samo jak wcześniej porównano.

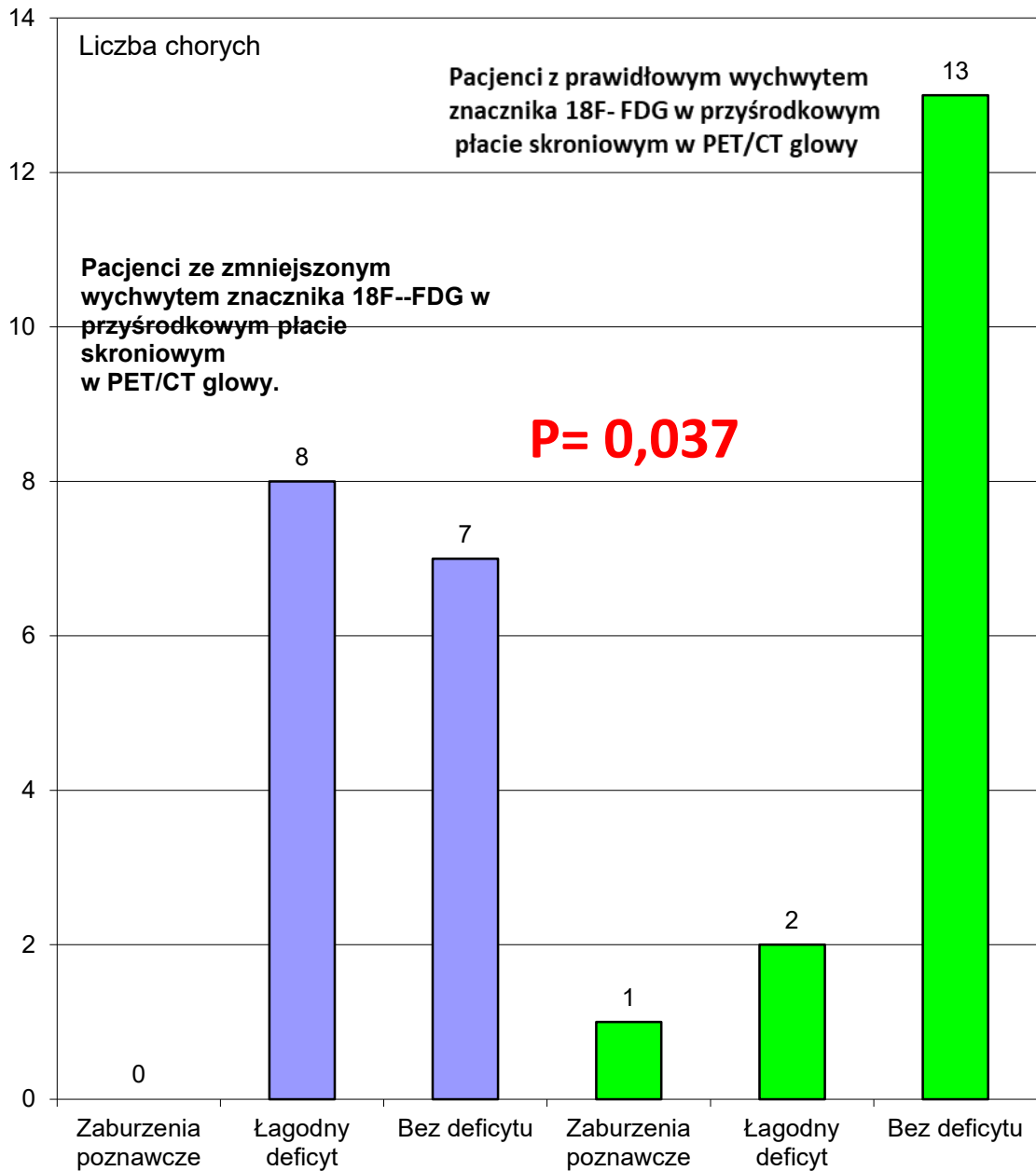
8. Wyniki badań przedstawione w formie wykresów z porównania wyodrębnionych grup pacjentów

8.1. Wykresy przedstawiające porównanie wyników badań zaburzeń kognytywnych oraz wyników badań demograficznych i wyników badań medycznych w grupie pacjentów ze zmniejszonym wychwytem znacznika 18F- FDG w przyśrodkowym płacie skroniowym i w grupie pacjentów z prawidłowym wychwytem znacznika 18F-FDG w przyśrodkowym płacie skroniowym w badaniu PET/CT głowy.

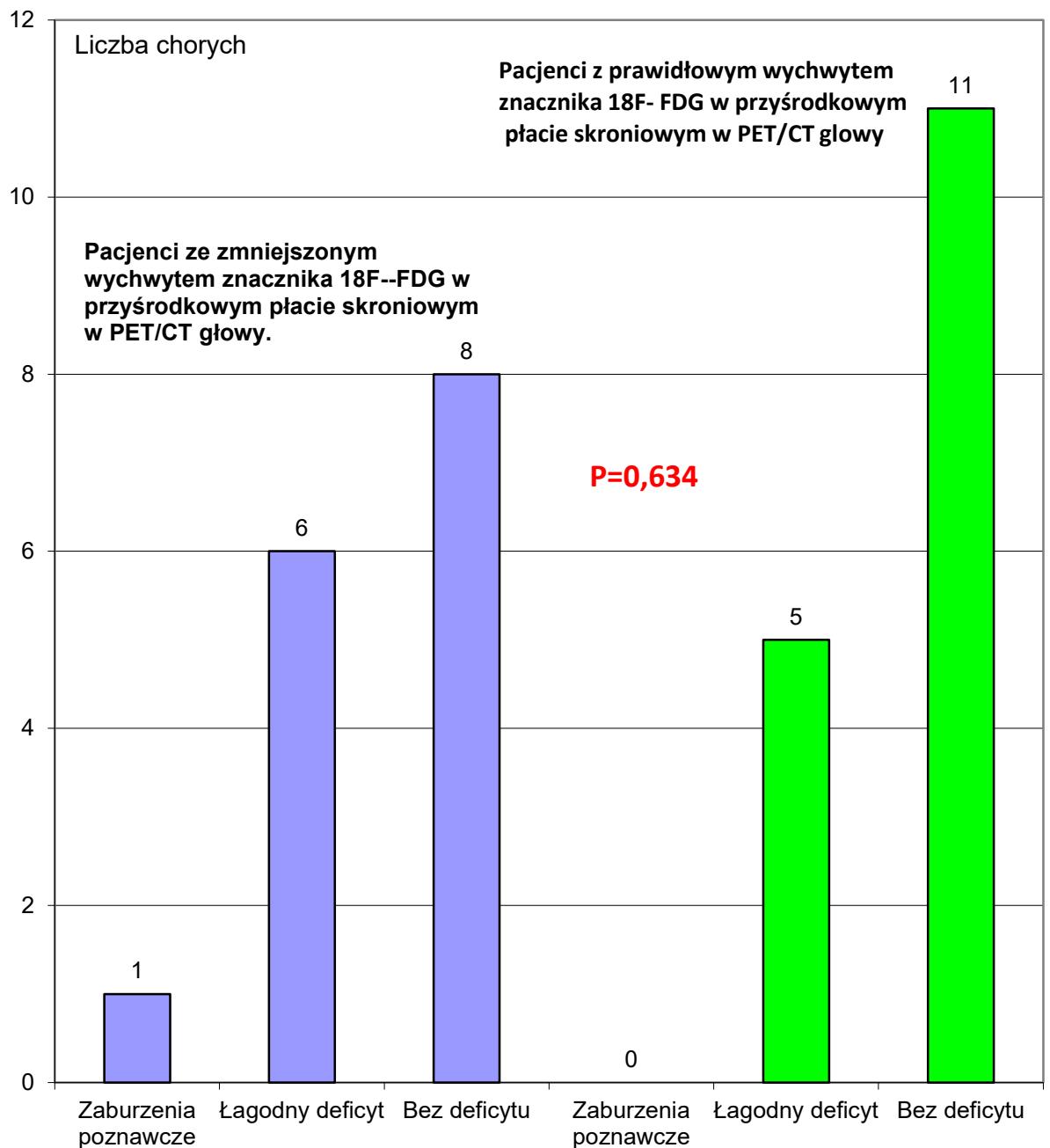




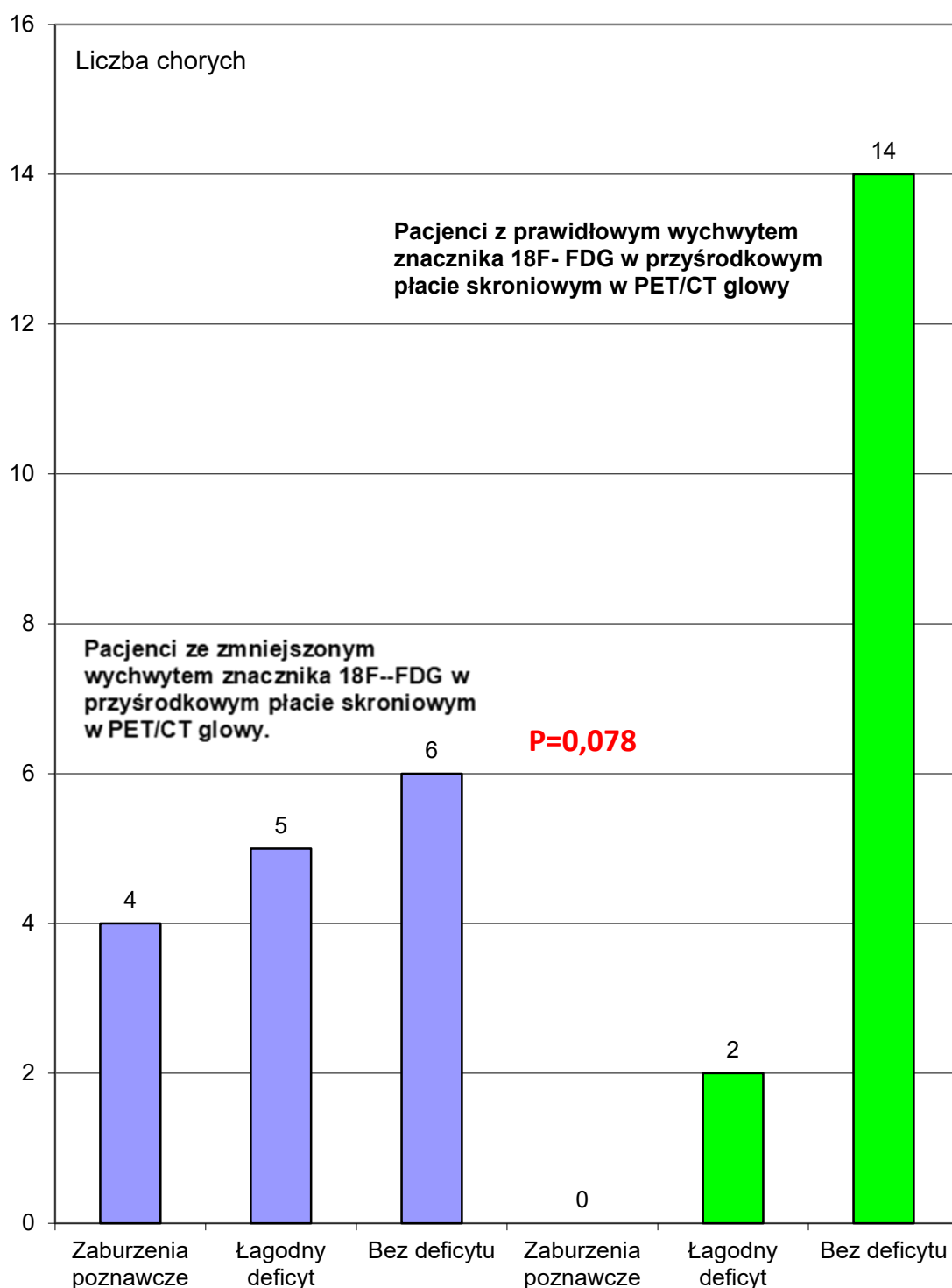
Wykres 8.2. Wynik testu "CVLT1" - w podziale na chorych ze zmniejszonym i z prawidłowym wychwytem 18F-FDG w p.p.s.



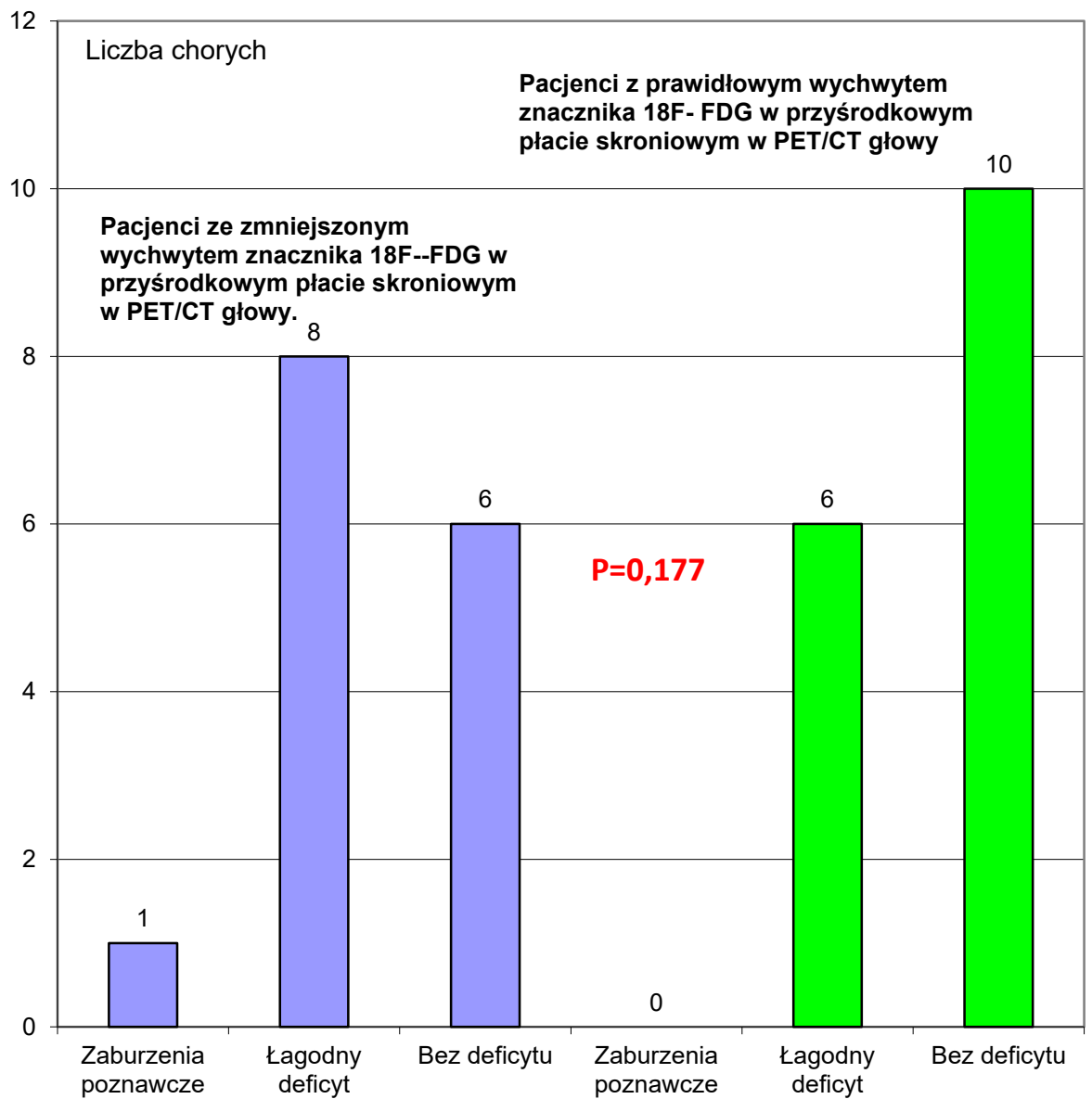
Wykres 8.3. Wynik testu " Funkcja uwagi - U" (WAIS-R powtarzanie cyfr + CVLT1)- w podziale na chorych ze zmniejszonym i prawidłowym wychwytem 18F-FDG w p.p.s.



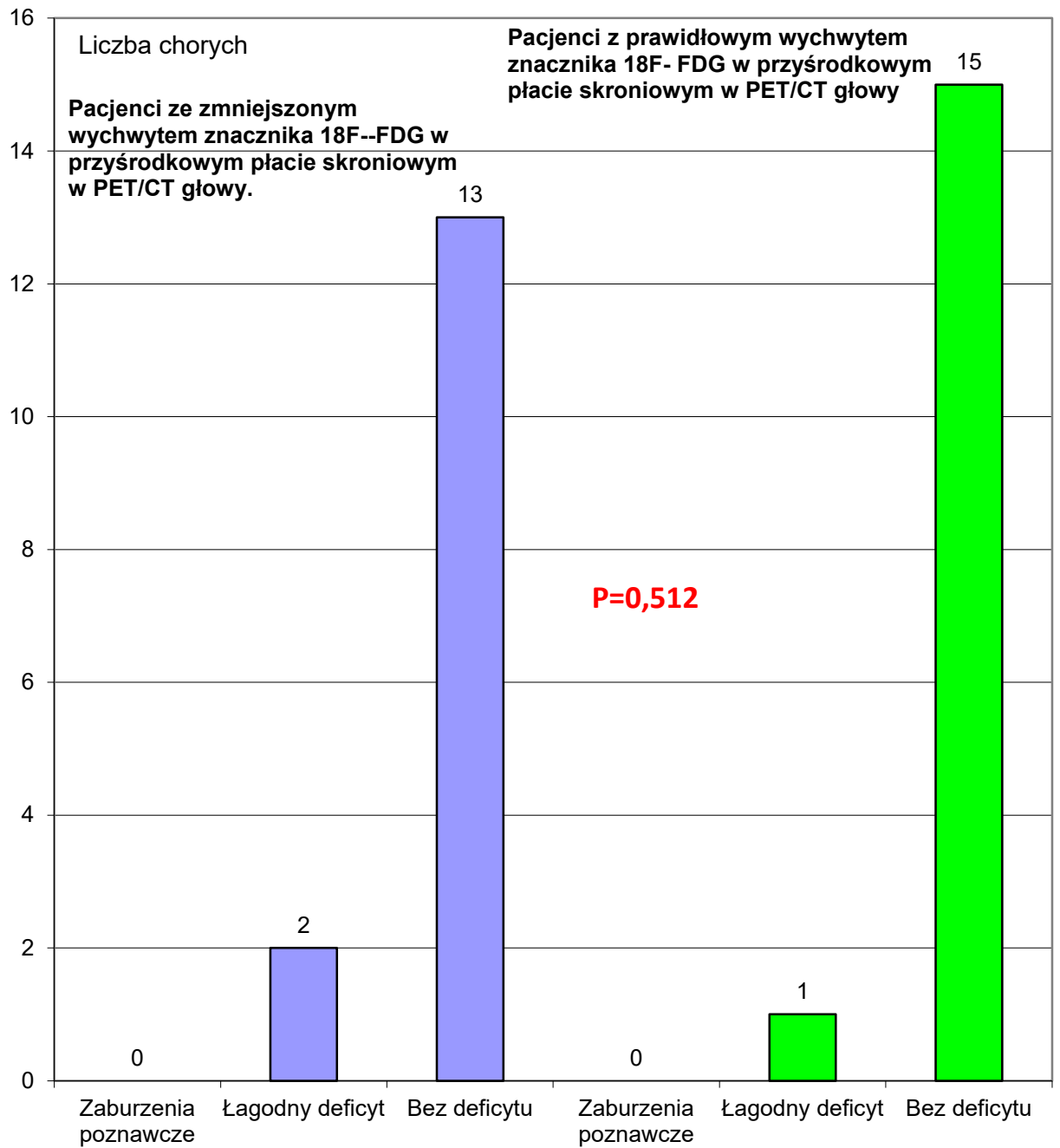
Wykres 8.4. Wynik testu "Fluencja k+p+zwierzęta" - w podziale na chorych ze zmniejszonym i prawidłowym wychwytem 18F-FDG w p.p.s.



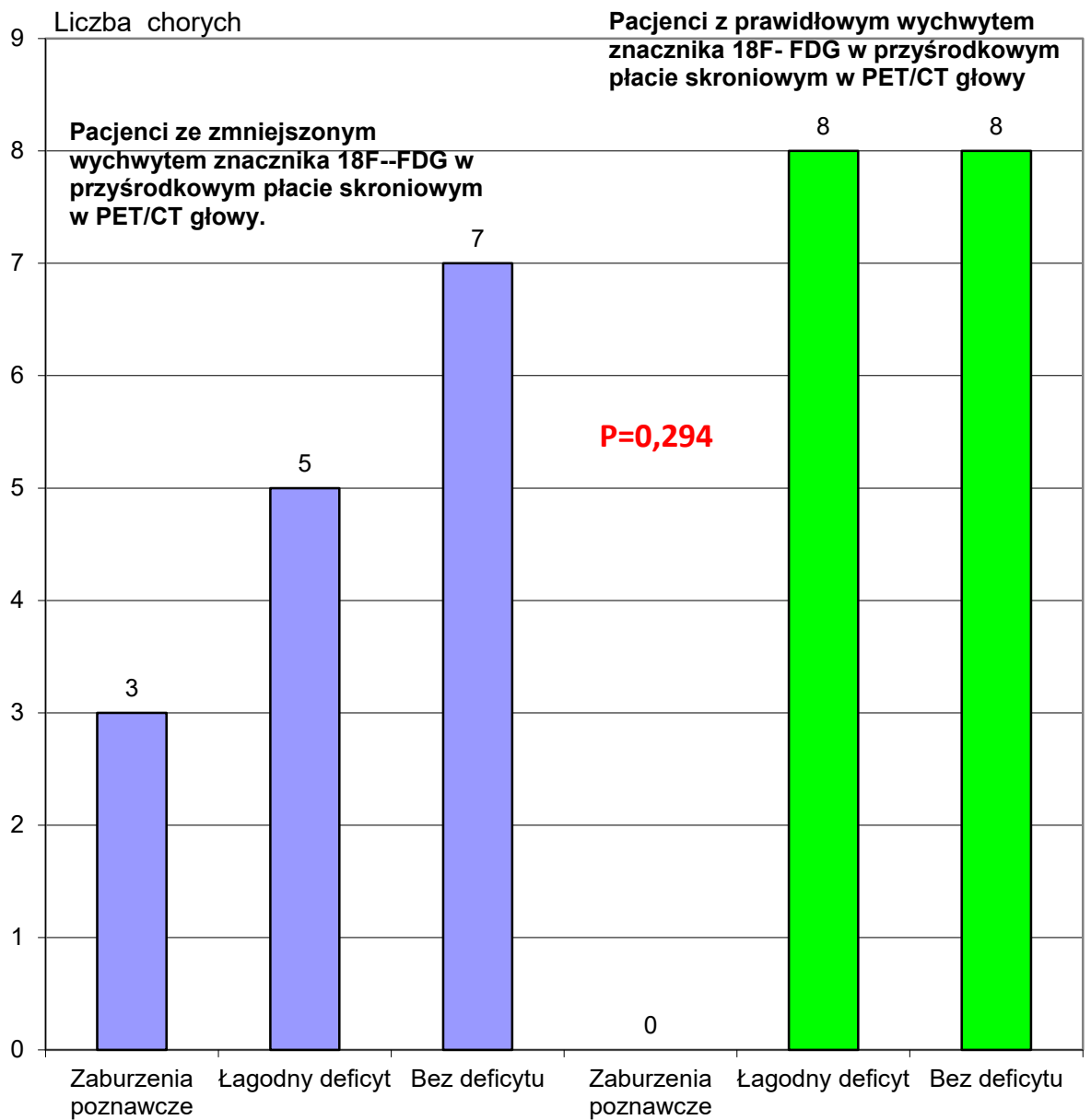
Wykres 8.5. Wynik testu "BADS"- w podziale na chorych ze zmniejszonym i prawidłowym wychwytem 18F-FDG w p.p.s.



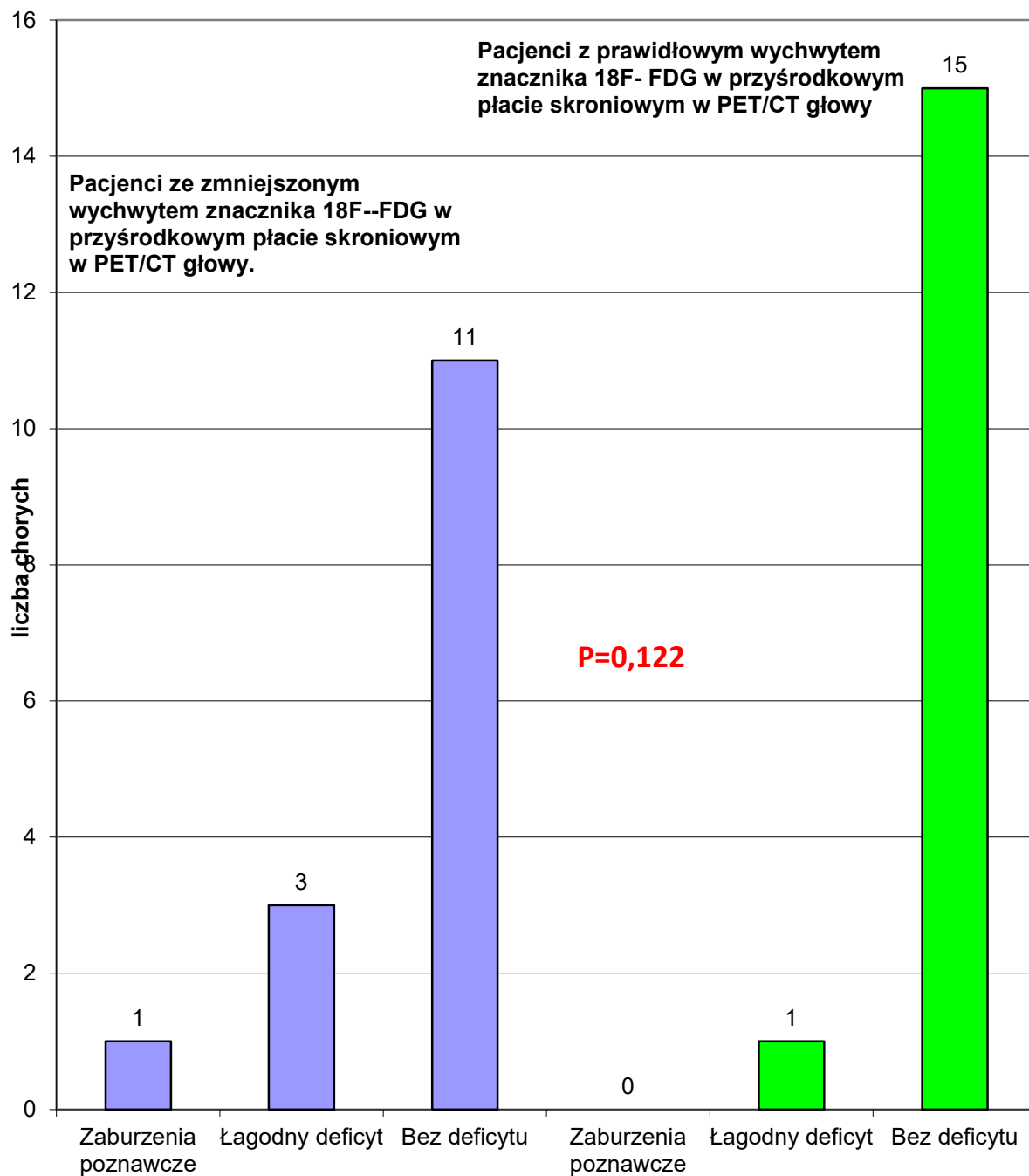
Wykres 8.6. Wynik testu "Funkcje wykonawcze - W" (fluencja słowna + BADS)- w podziale na chorych ze zmniejszonym i prawidłowym wychwytem 18F-FDG w p.p.s.



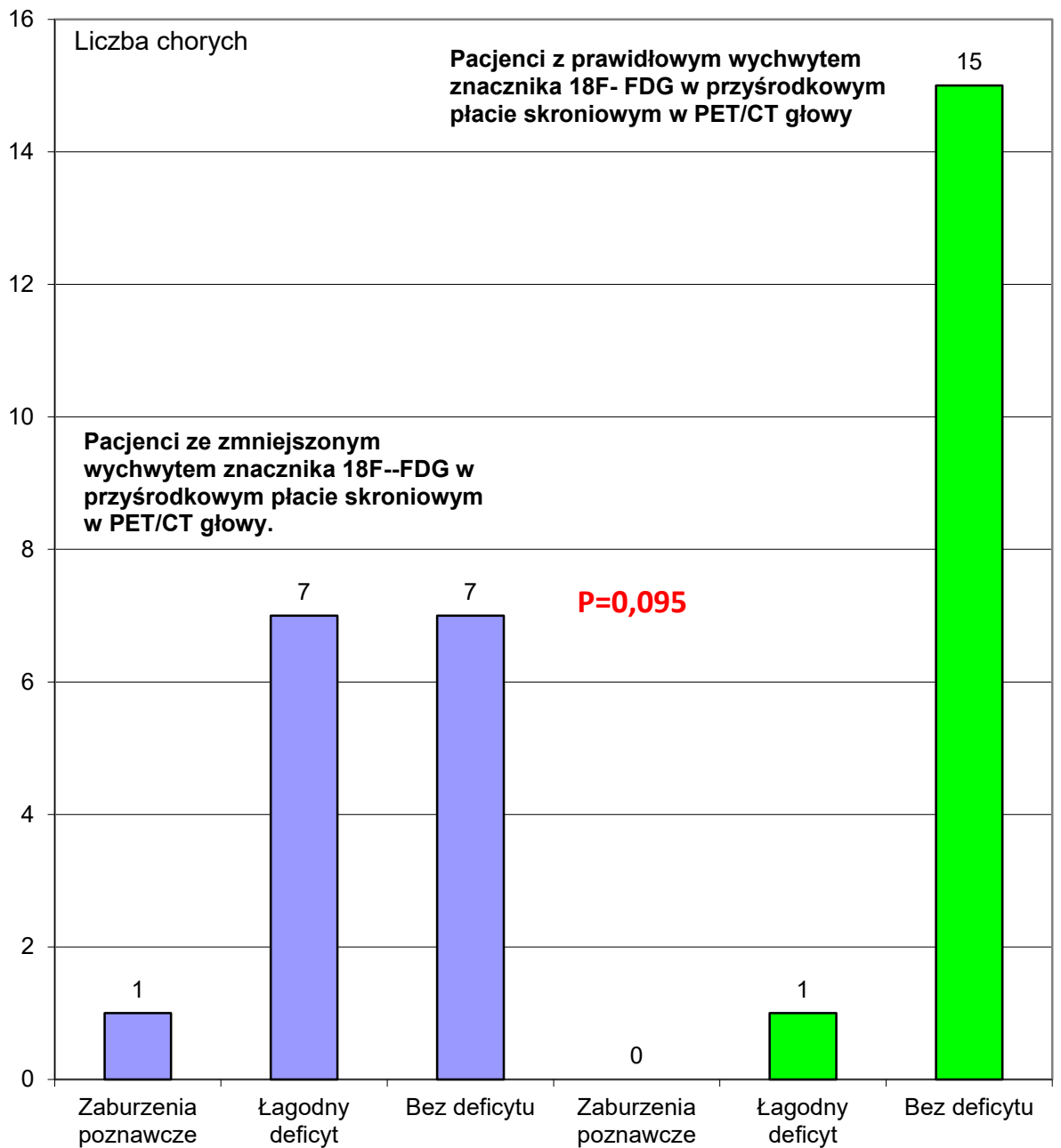
Wykres 8.7. Wynik testu "Funkcje wzrokowo-przestrzenne B" (Benton JLO) - w podziale na chorych ze zmniejszonym i prawidłowym wychwytem 18F-FDG w p.p.s.



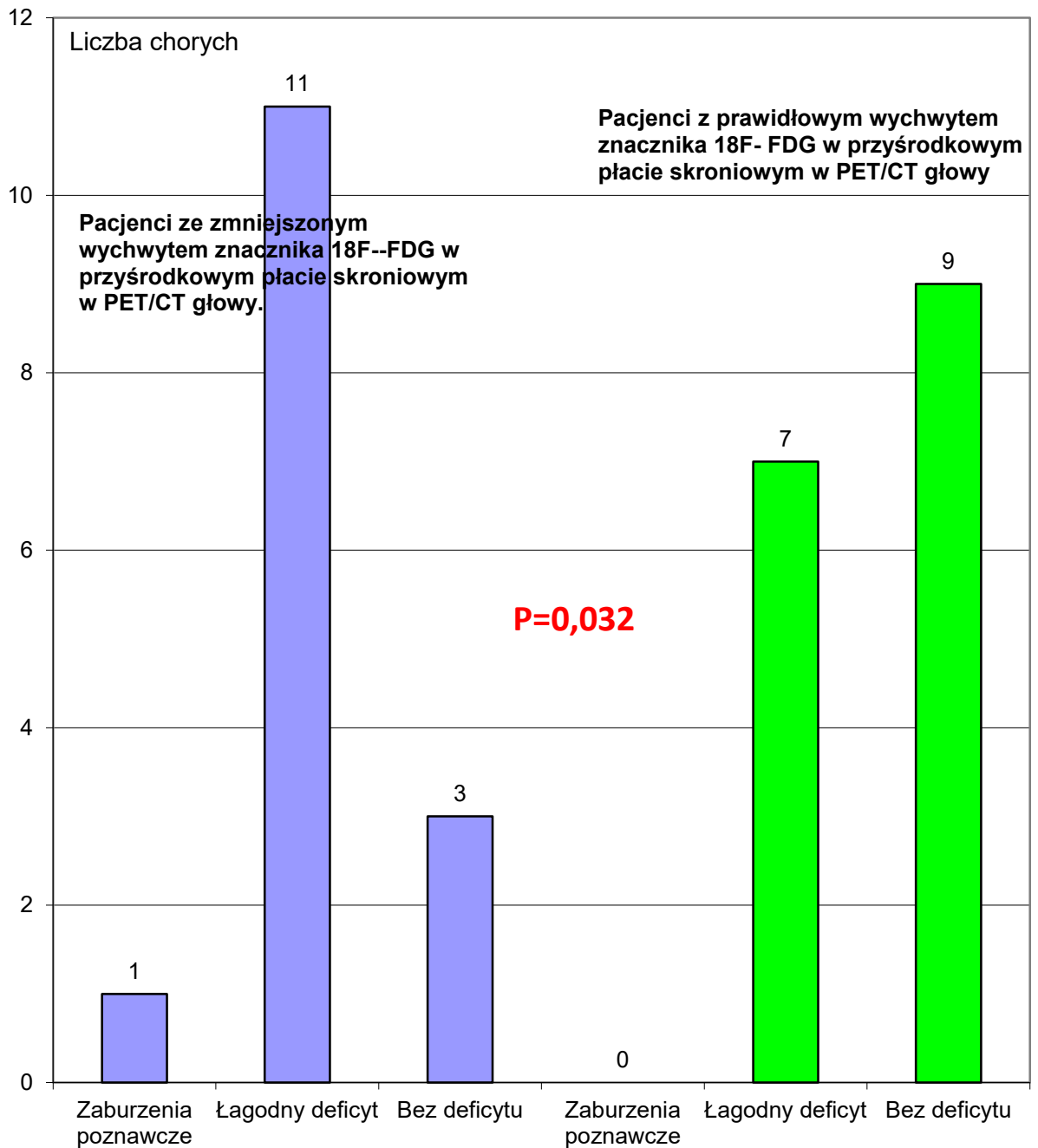
Wykres 8.8. Wynik testu "Uczenie się i pamięć wzrokowa -PW" (RBMT)- w podziale na chorych ze zmniejszonym i prawidłowym wychwytem 18F-FDG w p.p.s.



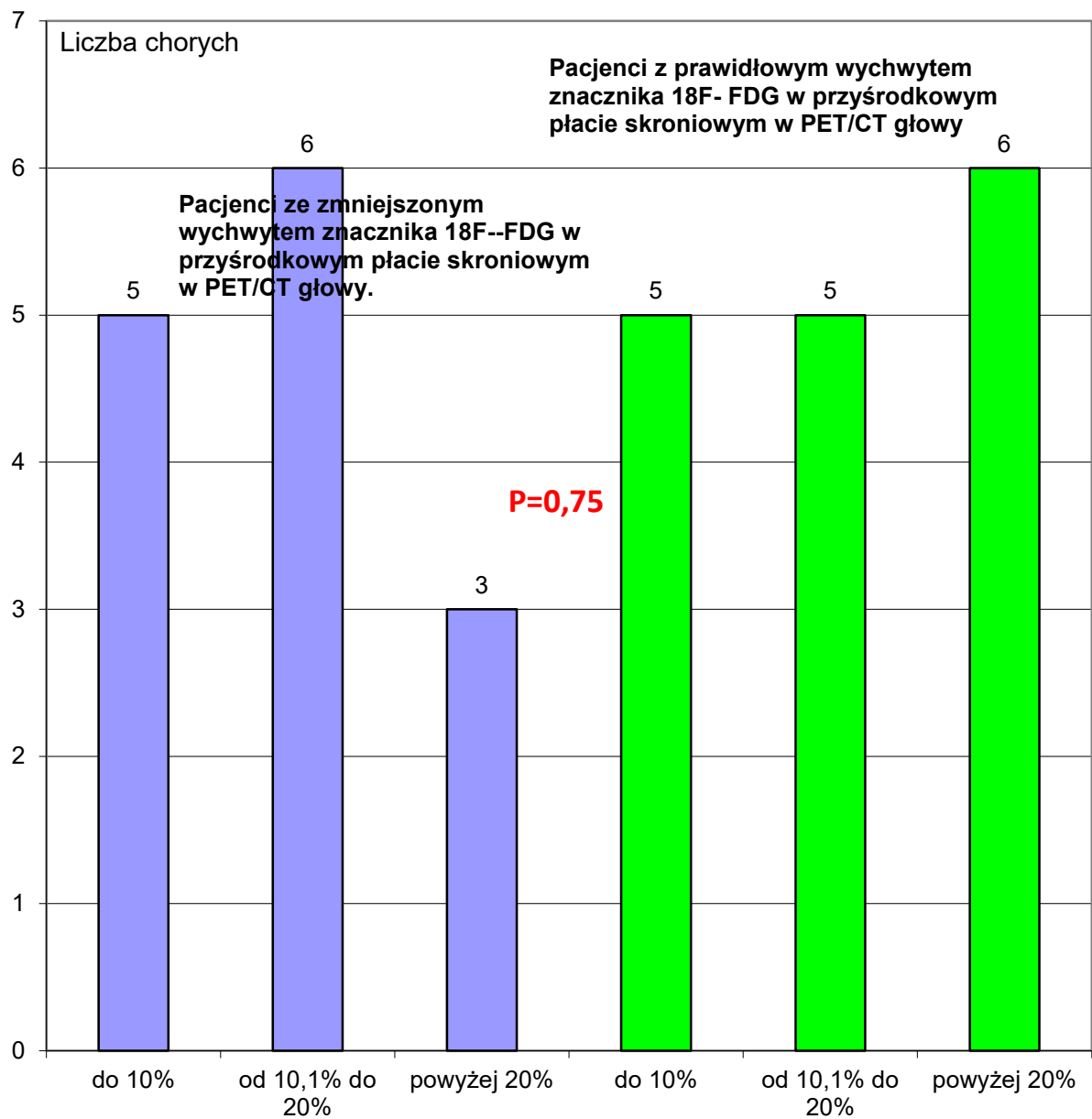
Wykres 8.9. Wynik testu "Uczenie się i pamięć słowna- PS " (CVLT) w podziale na chorych ze zmniejszonym i prawidłowym wychwytem 18F-FDG w p.p.s.



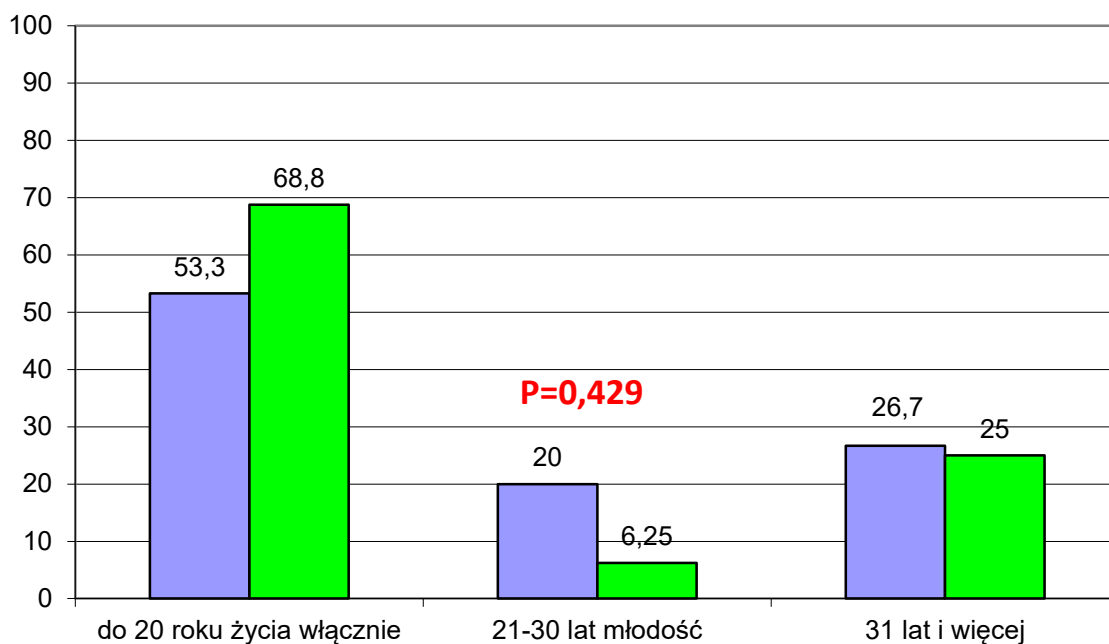
Wykres 8.10. Wynik testu "Uczenie się i pamięć słowna PS" (RBMT) - w podziale na chorych ze zmniejszonym i prawidłowym wychwytem 18F-FDG w p.p.s.



Wykres 8.11. Wynik końcowy (zsumowany) badanych funkcji poznawczych, które zostały wymienione wcześniej - w podziale na chorych ze zmniejszonym i prawidłowym wychwytem 18F-FDG w p.p.s.

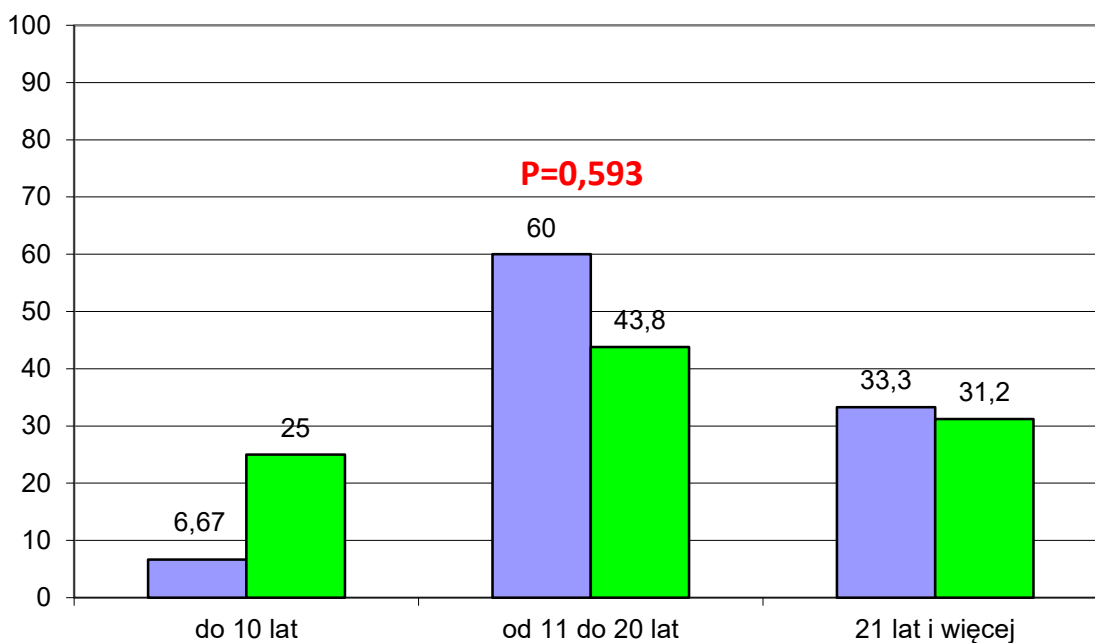


Wykres 8.12. Różnica procentowa wielkości hipokampów - w podziale na chorych ze zmniejszonym i prawidłowym wychwytem 18F-FDG w p.p.s.



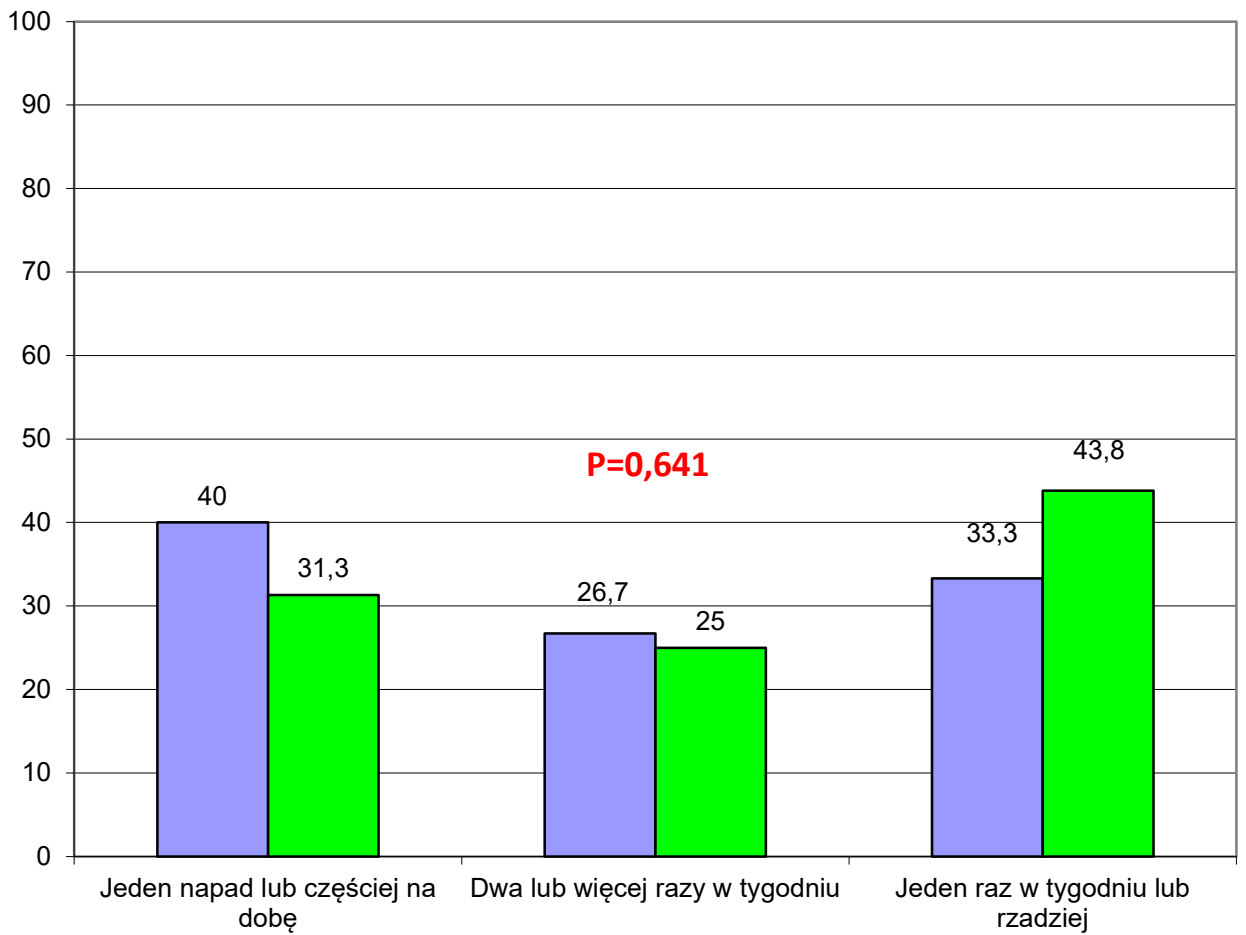
Wykres. 8.13. Wiek zachorowania -wynik procentowy [%] w grupie chorych ze zmniejszonym wychwytem i prawidłowym wychwytem 18F-FDG w p.p.s.

■ Chorzy ze zmniejszonym wychwytem ■ chorzy z prawidłowym wychwytem 18F-FDG w p.p.s.



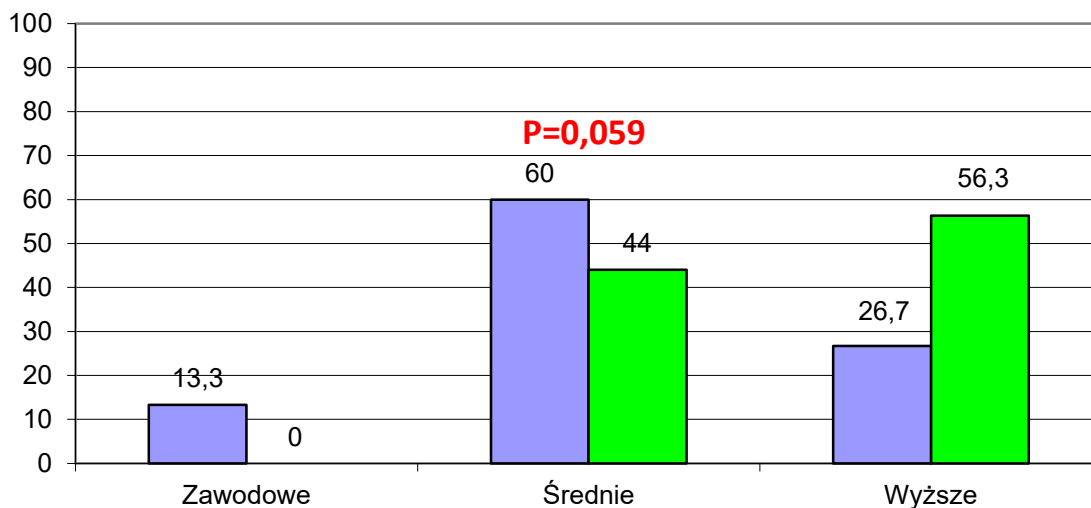
Wykres 8.14. Długość trwania choroby (występowania napadów padaczkowych) do roku 2016 - dane w procentach [%] w grupie chorych ze zmniejszonym wychwytem i z prawidłowym wychwytem 18F-FDG w p.p.s.

■ Chorzy ze zmniejszonym wychwytem ■ chorzy z prawidłowym wychwytem 18F-FDG w p.p.s.



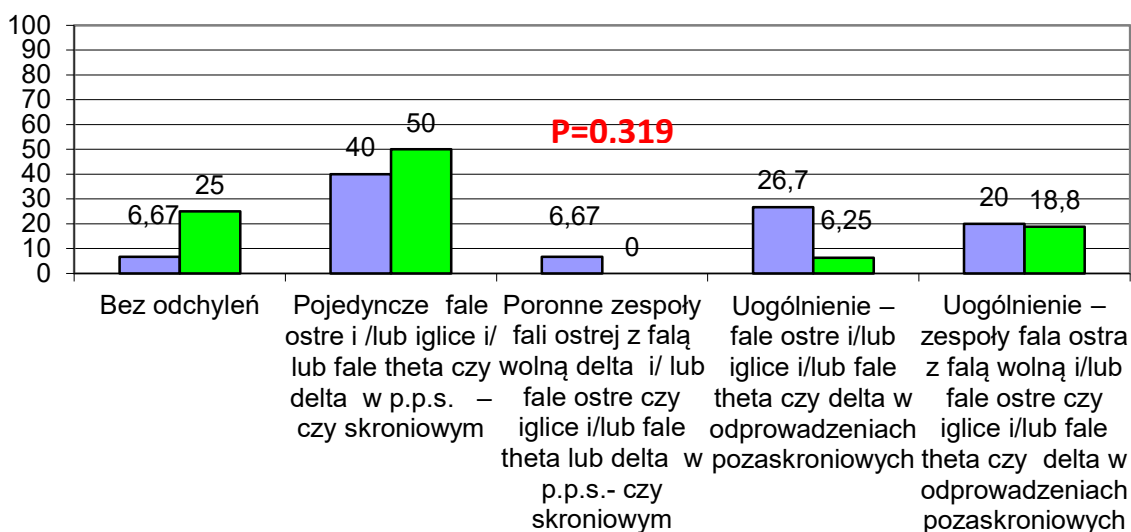
Wykres. 8.15.. Częstość napadów padaczkowych częściowych złożonych z przyśrodkowego płata skroniowego-wynik procentowy [%] w ostatnim roku przed hospitalizacją w Klinice Neurologii w grupie chorych ze zmniejszonym wychwytem i z prawidłowym wychwytem

■ Chorzy ze zmniejszonym wychwytem
 ■ chorzy z prawidłowym wychwytem 18F-FDG w p.p.s.



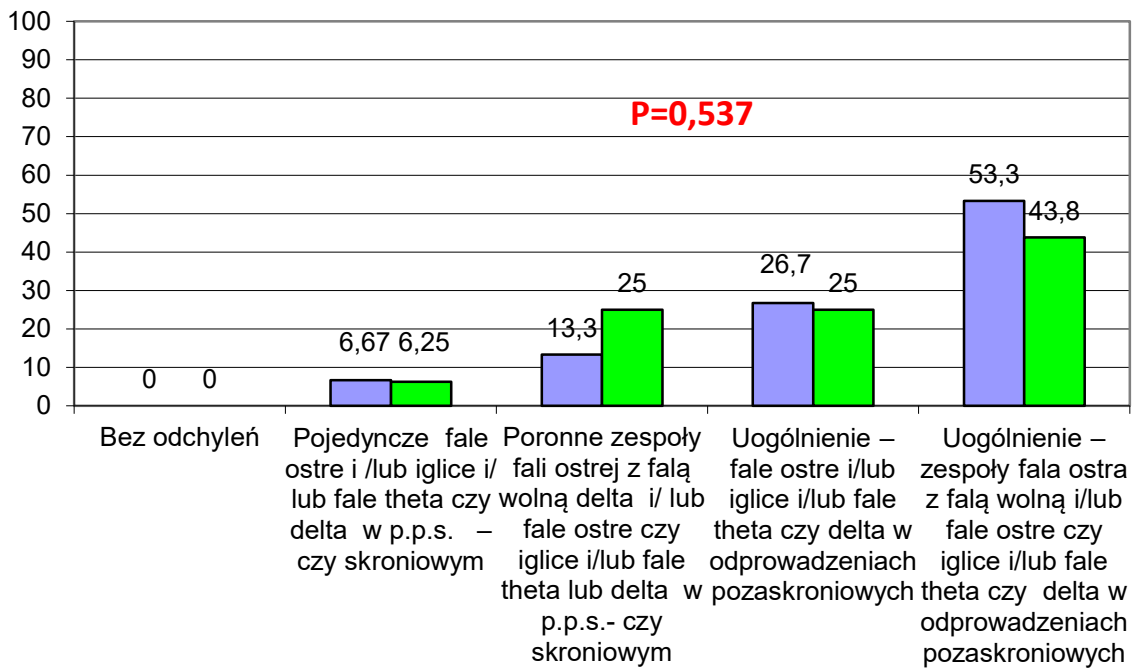
Wykres 8.16...Wykształcenie pacjentów - dane w procentach [%] w grupie chorych ze zmniejszonym i z prawidłowym wychwytem 18F-FDG w p.p.s.

■ Chorzy ze zmniejszonym wychwytem ■ chorzy z prawidłowym wychwytem 18F-FDG w p.p.s.



Wykres..8.17.. Wynik procentowy [%] badania EEG spoczynkowego w grupie chorych ze zmniejszonym wychwytem i z prawidłowym wychwytem 18F-FDG w p.p.s.

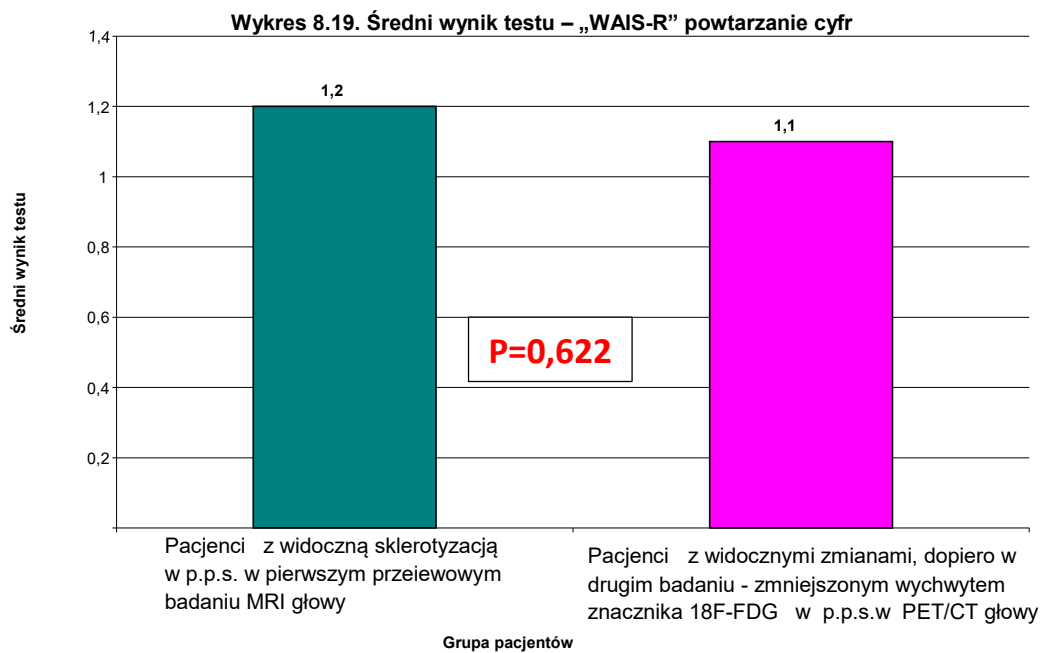
■ Chorzy ze zmniejszonym wychwytem ■ chorzy z prawidłowym wychwytem 18F-FDG w p.p.s.



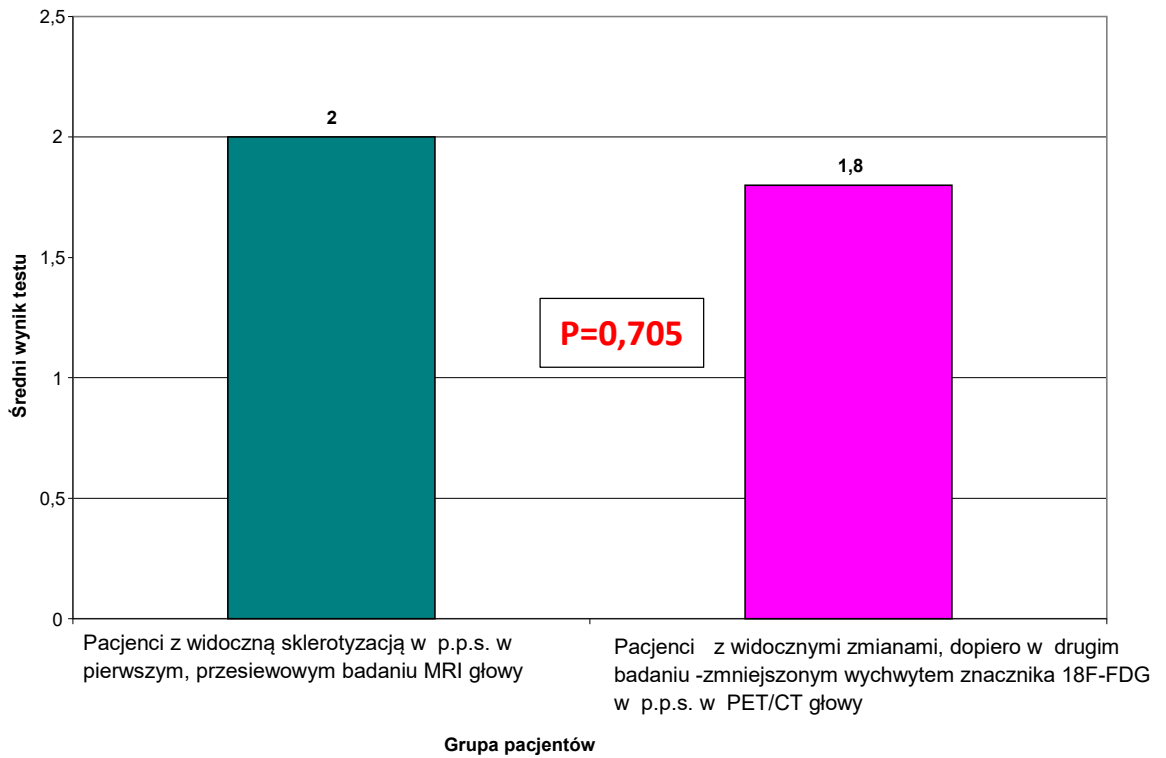
Wykres 8.18. Wynik procentowy [%] badania EEG po bezsennej nocy w grupie chorych ze zmniejszonymm wychwytem i z porawidłowym wychwytem 18F-FDG w p.p.s.

■ Chorzy ze zmniejszonym wychwytem ■ chorzy z prawidłowym wychwytem 18F-FDG w p.p.s.

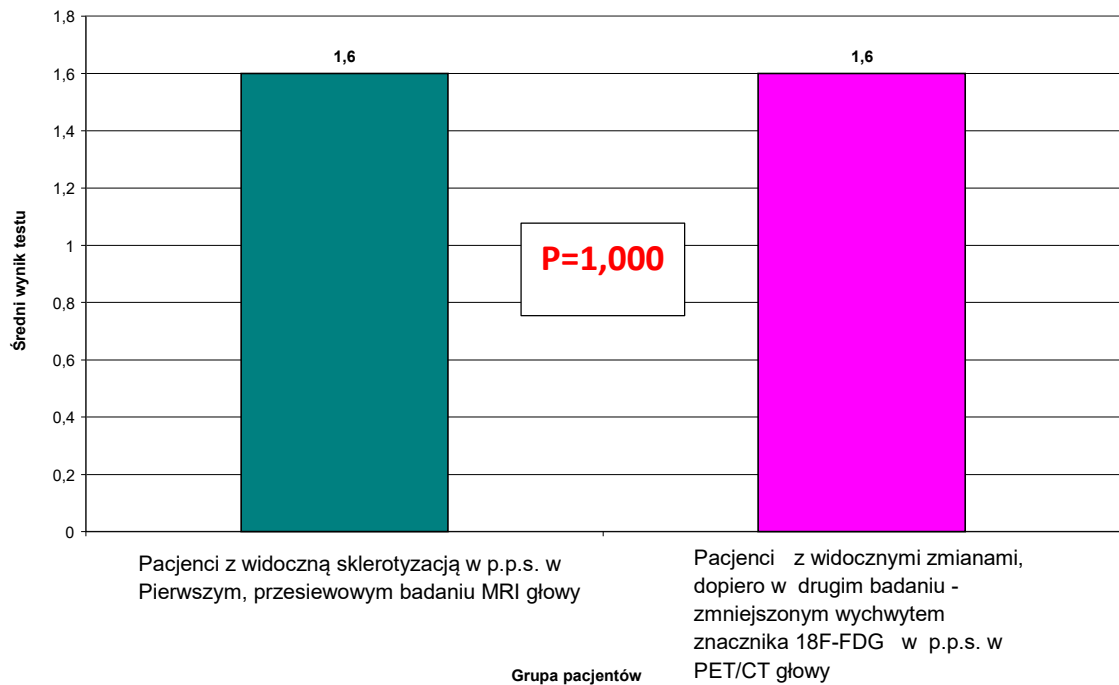
8.2. Wykresy przedstawiające porównanie wyników badań zaburzeń kognitywnych oraz wyników badań demograficznych i badań medycznych w podgrupie pacjentów (n=5) z widocznymi zmianami- sklerotyzacją w pierwszym, przesiewowym badaniu MRI głowy i z jednoczesnym hypometabolizmem znacznika 18F-FDG w kolejnym badaniu PET/CT głowy w przyśrodkowym płacie skroniowym i w podgrupie pacjentów (n=10) ze zmianami widocznymi dopiero w drugim badaniu PET/CT głowy- hypometabolizmem znacznika 18F-FDG w przyśrodkowym płacie skroniowym



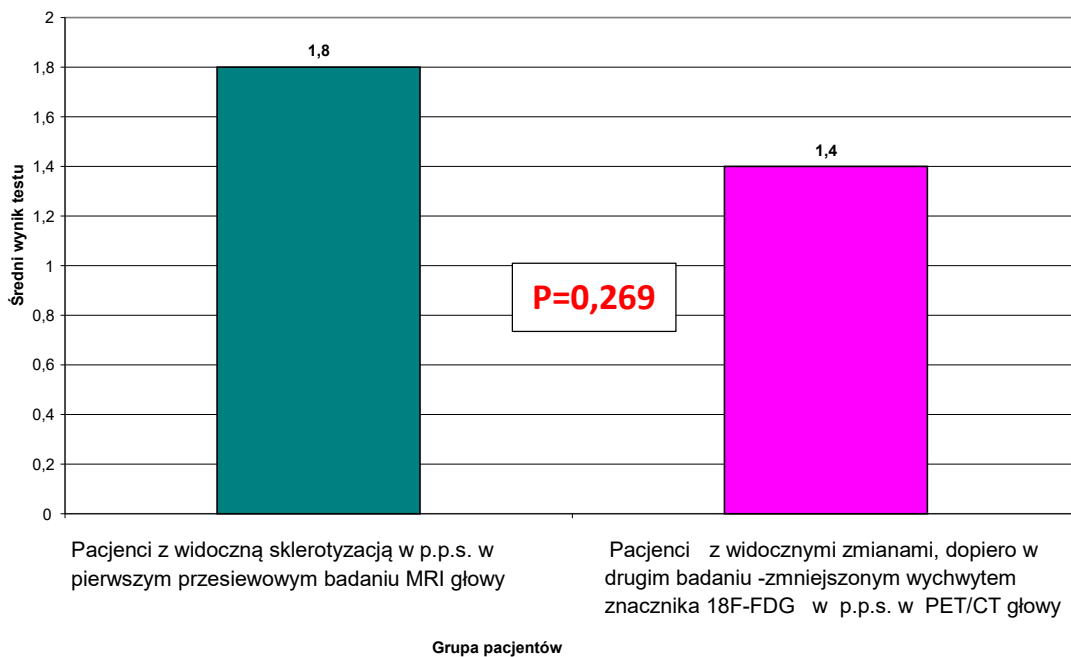
Wykres 8.20. Średni wynik testu – „CVLT 1”



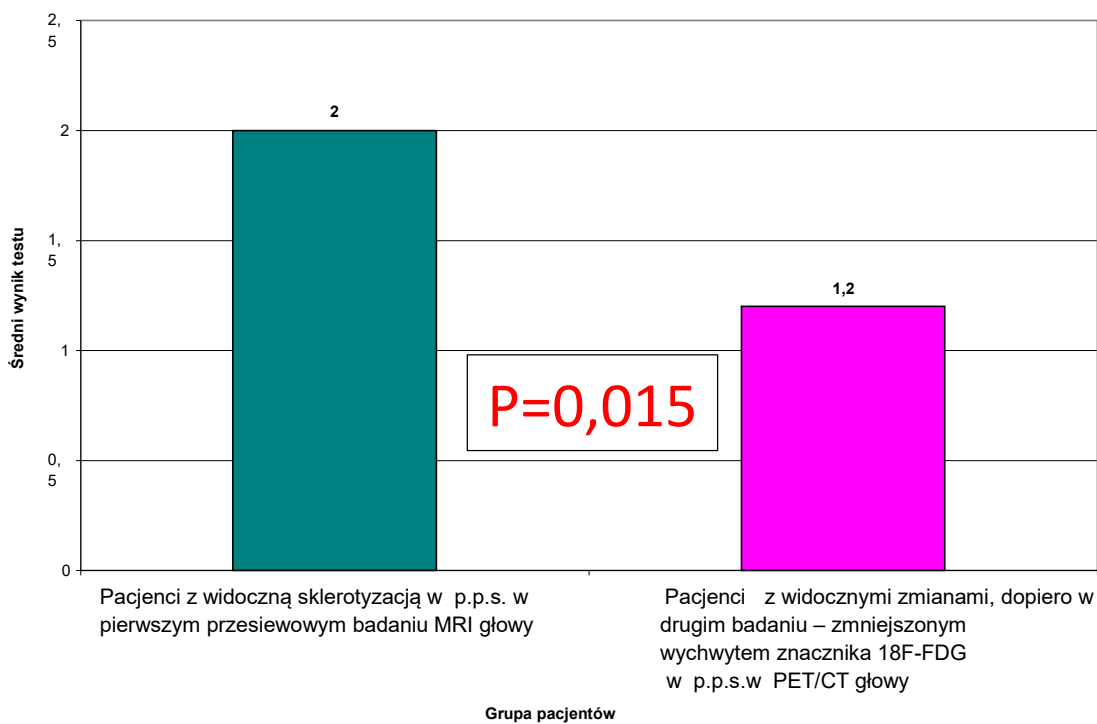
Wykres 8.21. Średni wynik testu – „Funkcja Uwagi-U” (WAIS-R + CVLT-1)



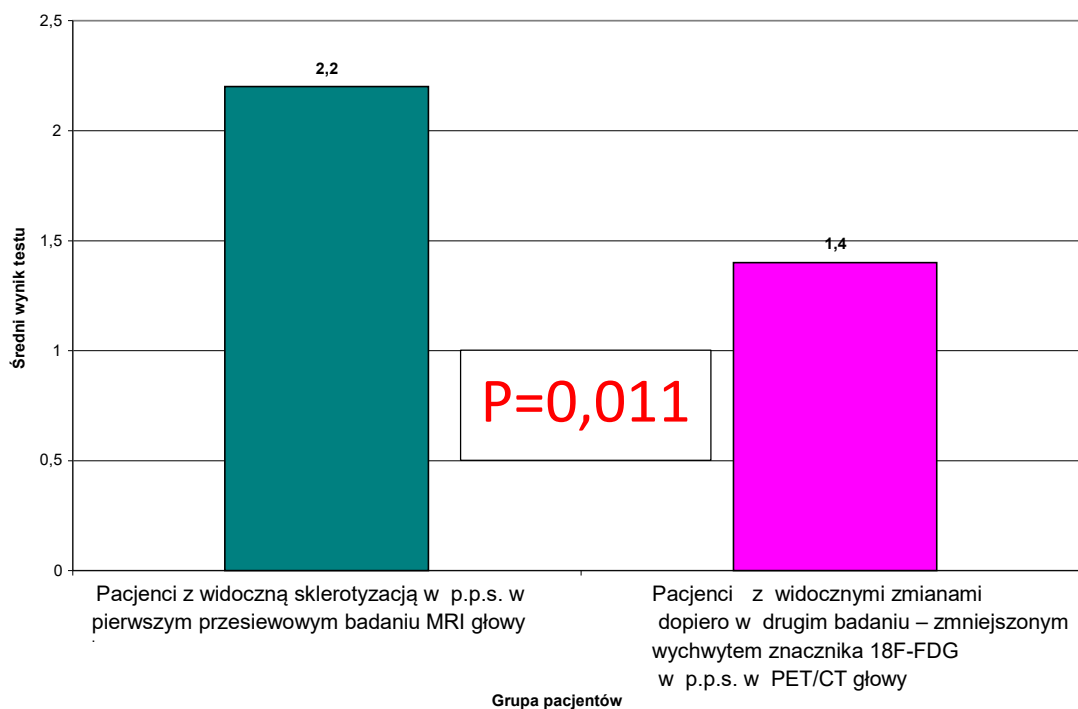
Wykres 8.22. Średni wynik testu – „Fluencja k+p+zwierzęta”



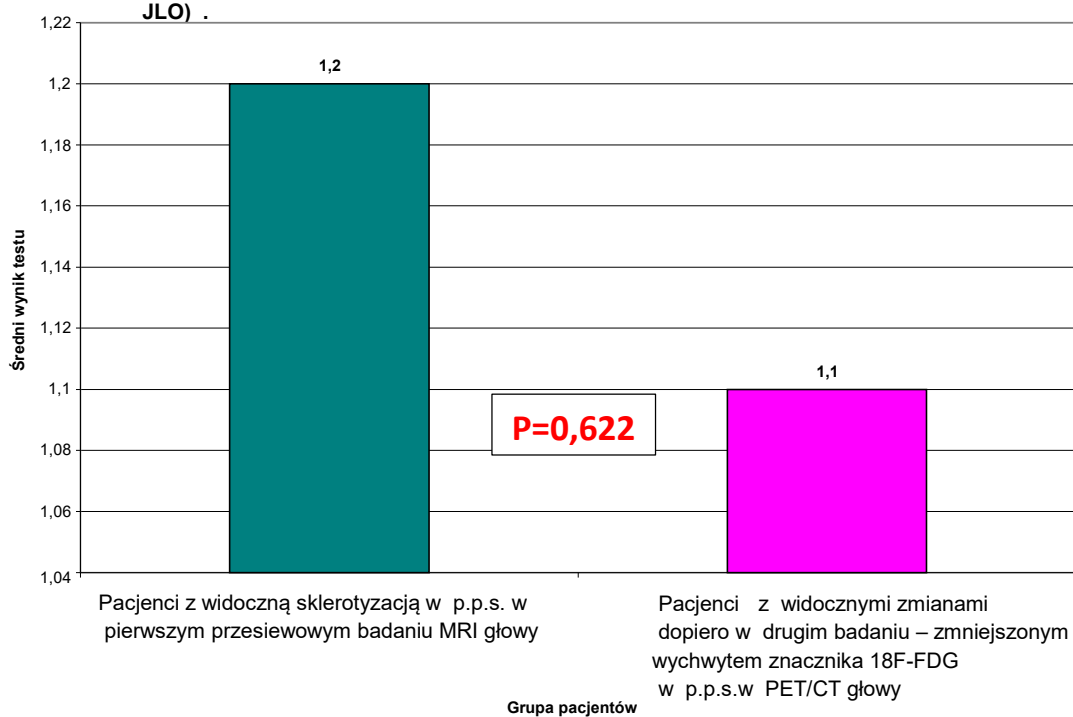
Wykres 8.23. Średni wynik testu – „BADS” całościowy



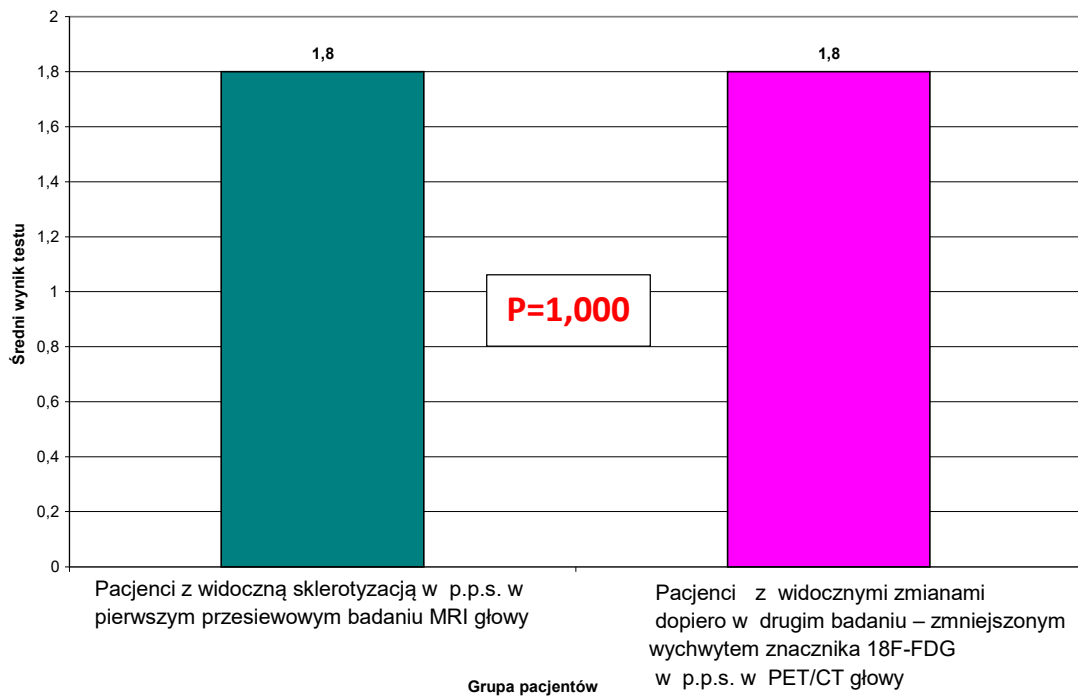
Wykres 8.24. Średni wynik testu – „Funkcje wykonawcze-W” (Fluencja + BADS)



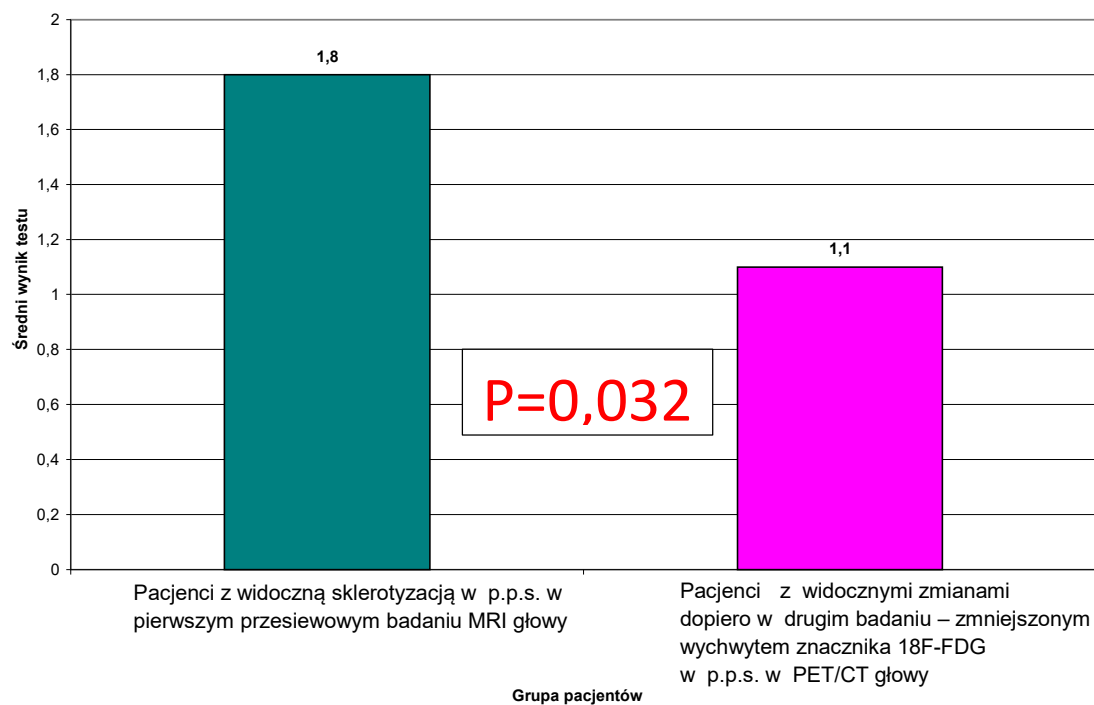
Wykres 8.25. Średni wynik testu – „Funkcje wzrokowo-przestrzenne B” (test Benton JLO)



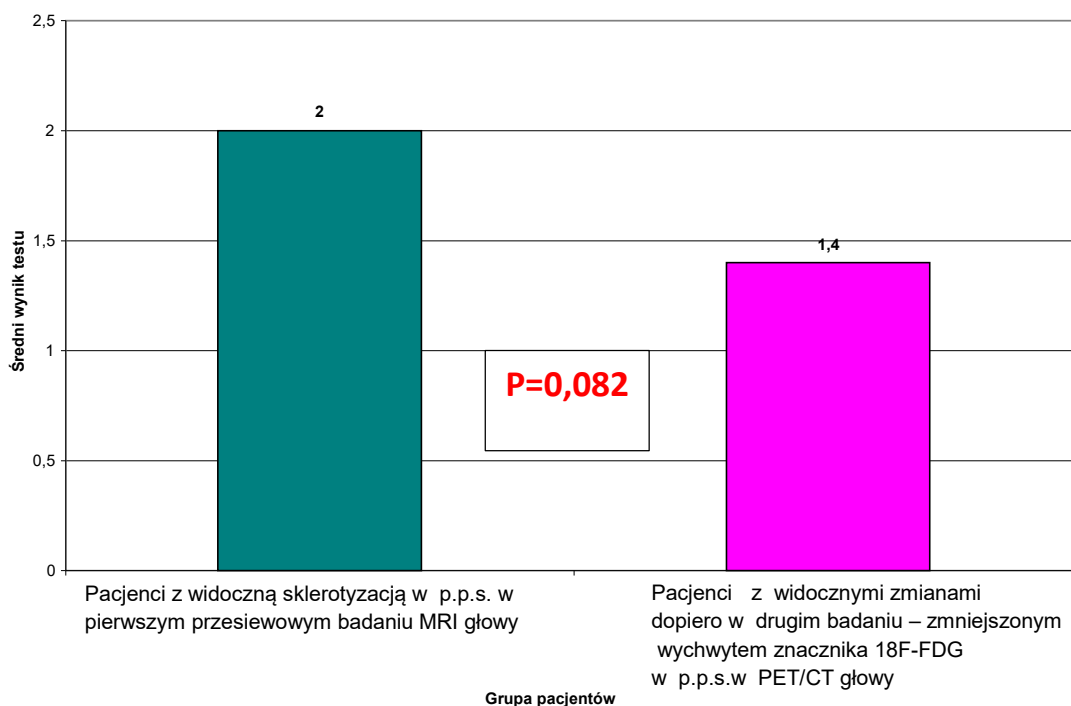
Wykres 8.26. Średni wynik „Uczenie się i pamięć wzrokowa -PW” (RBMT)



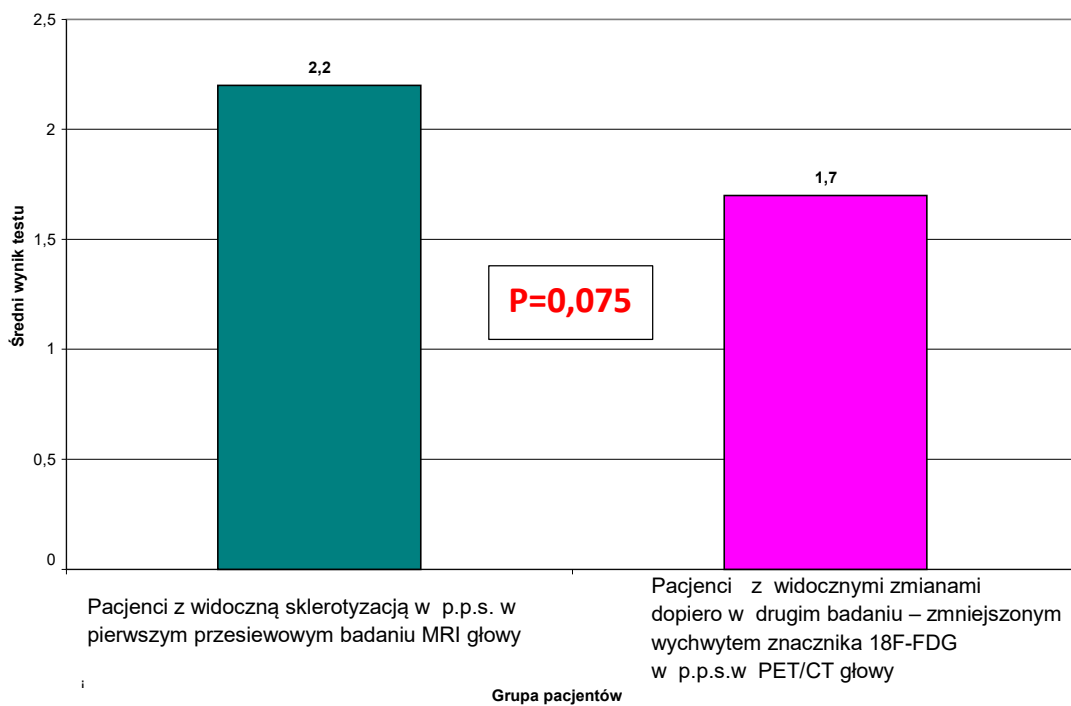
Wykres 8.27. Średni wynik „Uczenie się i pamięć słowna-PS” (CVLT)



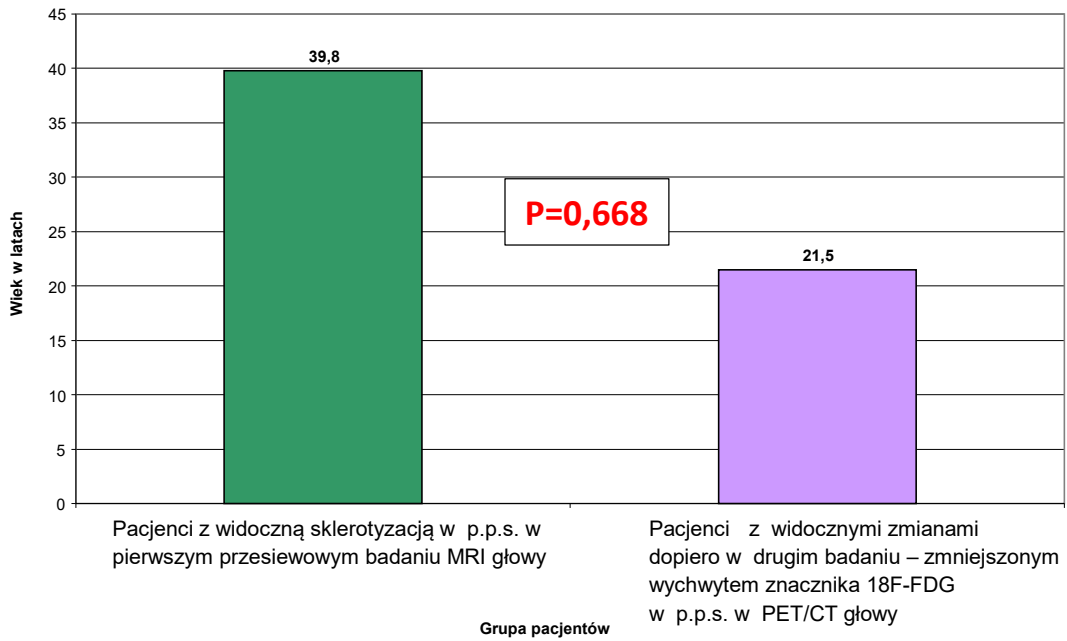
Wykres 8.28. Średni wynik „Uczenie się i pamięć słowna- PS” (RBMT)



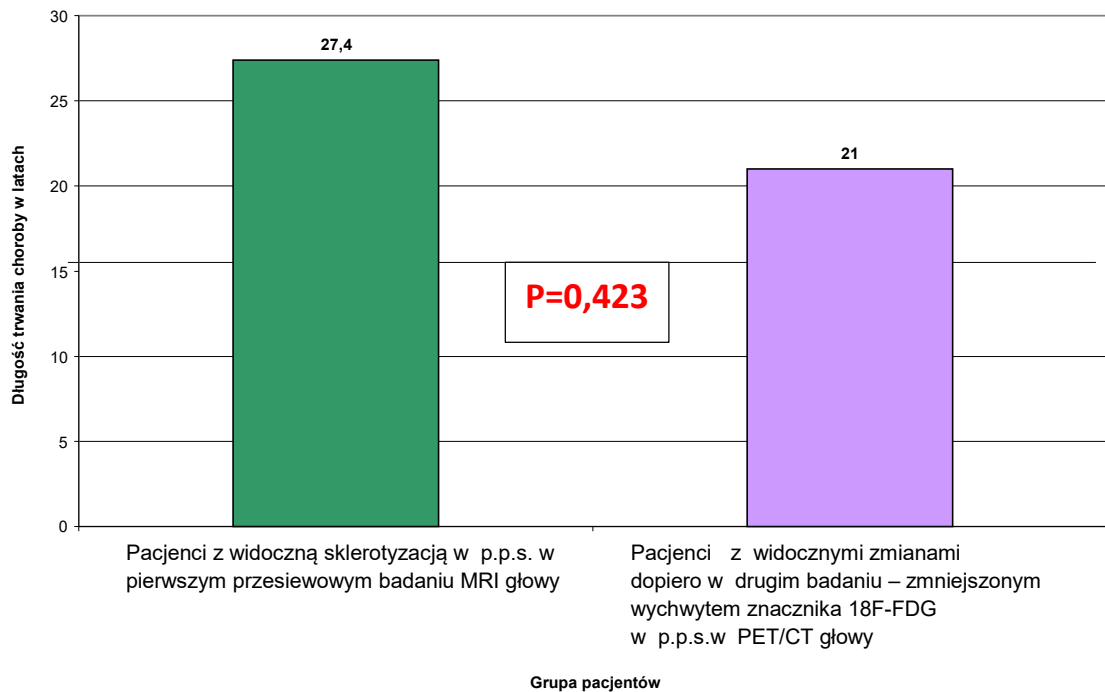
Wykres 8.29. Wynik końcowy (zsumowany) badanych funkcji poznawczych



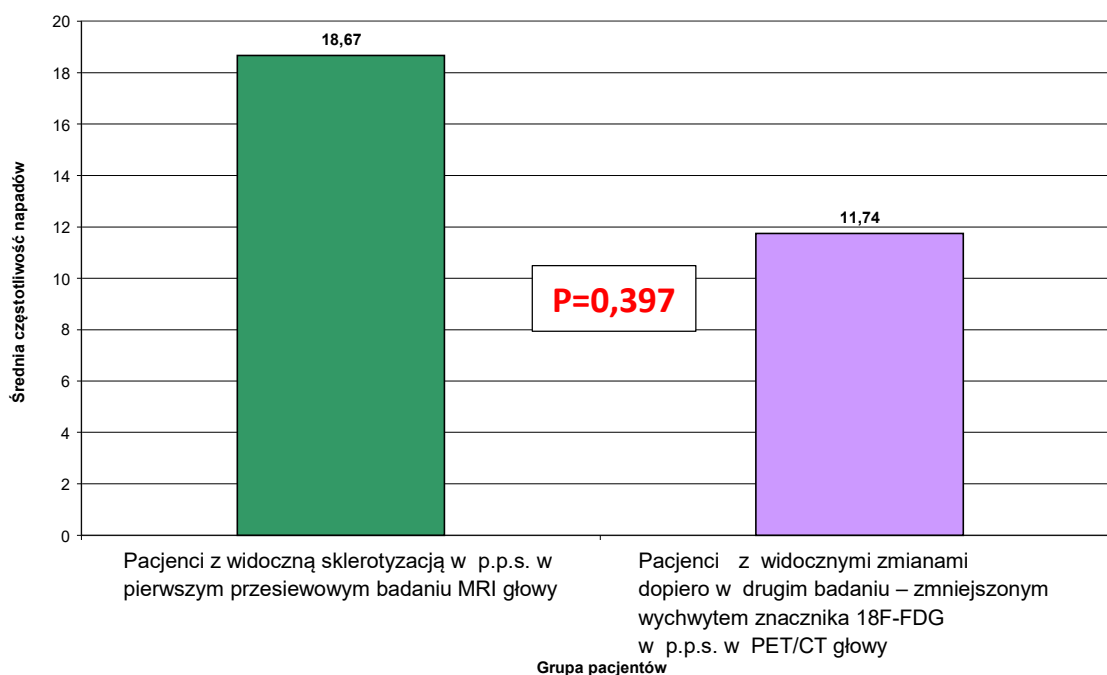
Wykres 8.30. Średni wiek zachorowania w latach



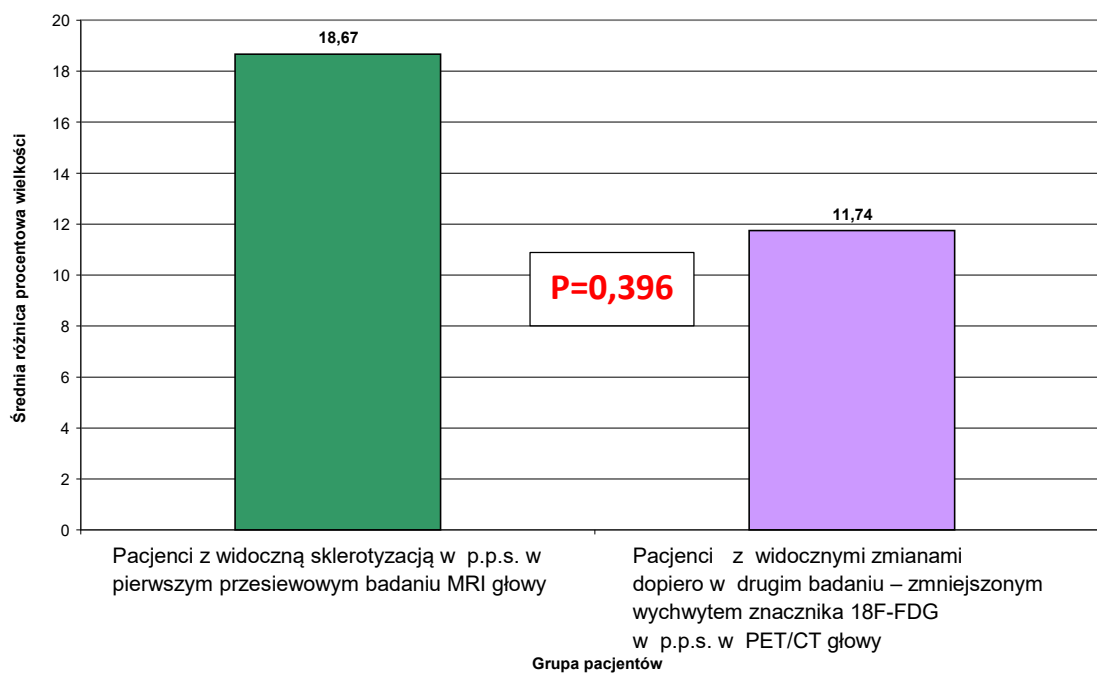
Wykres 8.31. Średnia długość trwania padaczki w latach



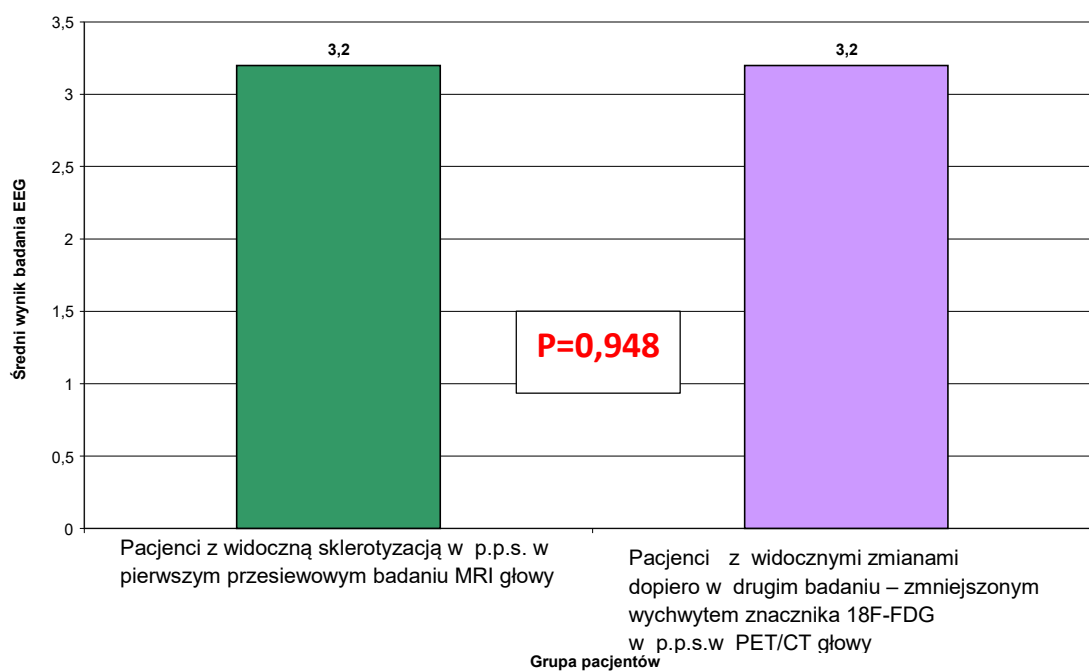
Wykres 8.32. Średnia częstotliwość napadów w ostatnim roku przed hospitalizacją



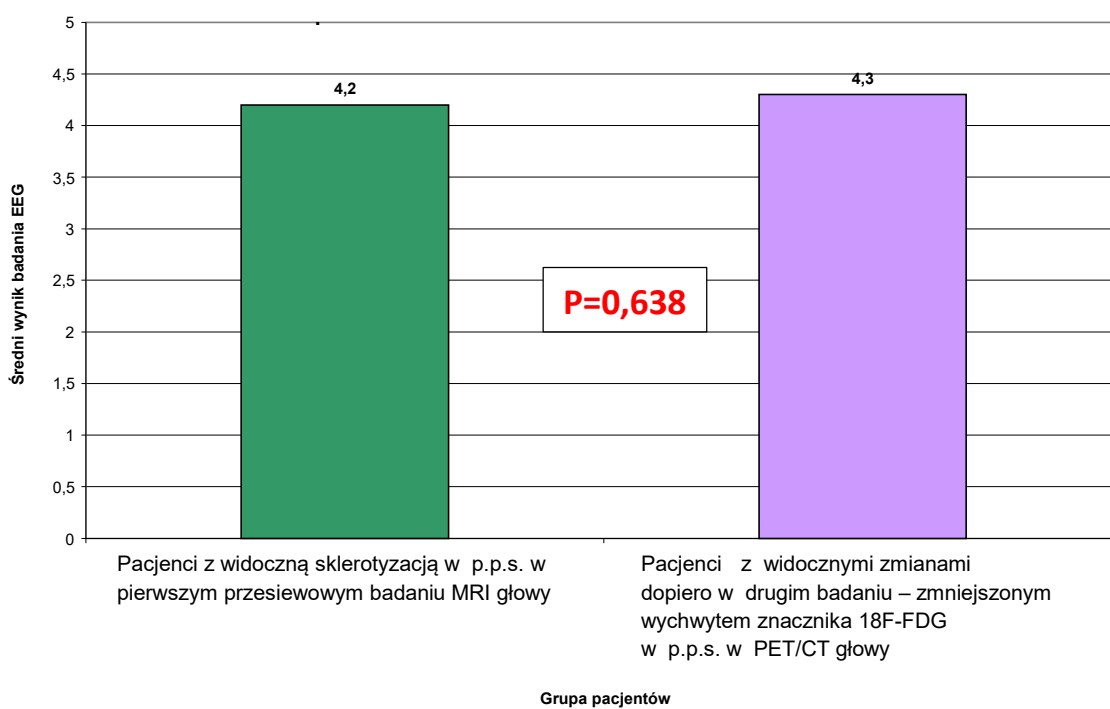
Wykres 8.33. Średnia różnica procentowa wielkości hipokampów



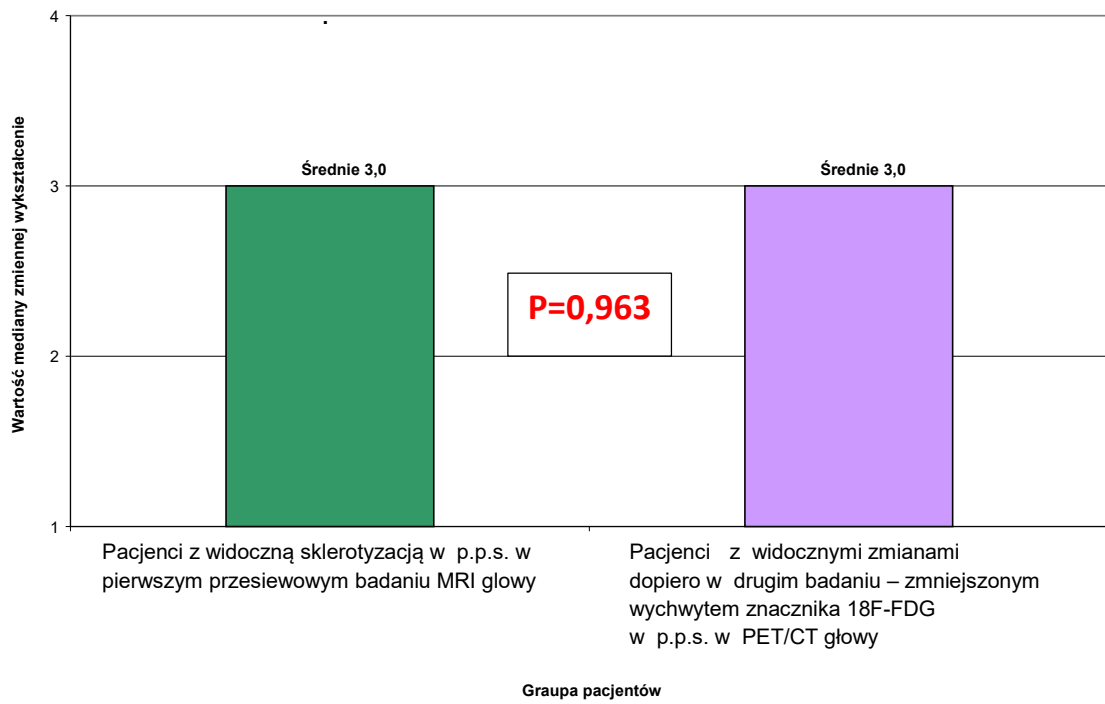
Wykres 8.34. Średni wynik badania EEG w spoczynku



Wykres 8.35. Średni wynik badania EEG po bezsennej nocy



Wykres 8.36. Wykształcenie badanych pacjentów



9. Omówienie wyników badań statystycznych

9.1 Porównanie wyników badań zaburzeń kognitywnych oraz wyników badań demograficznych i badań medycznych u pacjentów z widocznym hypometabolizmem 18F-FDG (n=15) i z prawidłowym wychwytem znacznika 18F-FDG w badaniu PET/CT głowy (n=16) w przyśrodkowym płacie skroniowym

W badaniu PET/CT głowy zmniejszony wychwyty znacznika 18F-FDG w przyśrodkowym płacie skroniowym w fazie międzynaładowej w grupie 15-pacjentów był niewielkiego lub umiarkowanego stopnia. Stwierdzony hypometabolizm znacznika 18F-FDG w tej grupie mógł odpowiadać nieznacznej sklerotyzacji ze współistniejącą ogniskową korową dysplazją lub bez ogniskowej korowej dysplazji. W grupie 16-tu pacjentów bez stwierdzonych zmian w przyśrodkowym płacie skroniowym w MRI głowy nie było też widocznego zmniejszonego wychwyty znacznika 18 FDG w PET/CT głowy w tych strukturach mózgu.

Po przeprowadzeniu każdego badania neuropsychologicznego pacjentów z obu grup segregowano według uzyskanego wyniku badania na **trzy części**; chorzy z zaburzeniami poznawczymi, łagodnym deficytem, bez deficytu. Podział był umowny w celu ujednolicenia badania. Następnie dokonano porównania posegregowanych grup.

Na podstawie wyników badań rozwiązywanych testów neuropsychologicznych ujawniły się większe zaburzenia poznawcze w grupie pacjentów z hypometabolizmem 18F-FDG przyśrodkowego płata skroniowego. Deficyt poznawczy dotyczył uczenia się i pamięci charakterystycznych dla uszkodzenia przyśrodkowego płata skroniowego. W zakresie funkcji uwagi i wyniku zsumowanych funkcji poznawczych różnica była istotna statystycznie.

W przeprowadzonych badaniach demograficznych i medycznych uzyskano wynik procentowy. Pacjentów z każdej grupy na podstawie uzyskanego wyniku badania też posegregowano na **trzy części** i dokonano poszczególnych porównań. W grupie chorych z widocznym hypometabolizmem 18F- FDG w przyśrodkowym płacie skroniowym była nieznacznie większa średnia długość trwania choroby, przy jednoczesnym nieznacznie późniejszym wieku zachorowania .W grupie pacjentów bez odchylenia w wychwyty znacznika 18-FDG wystąpiła nieznacznie większa rozpiętość wieku. Pacjenci w grupie ze widocznym hypometabolizmem 18F-FDG p.p.s. mieli niższe wykształcenie.

W badaniach medycznych częstotliwość napadów padaczkowych, odchylenia w badaniu EEG spoczynkowym i po bezsennej nocy były większe w grupie pacjentów z występującym hypometabolizmem 18F-FDG p.p.s. Procentowa różnica wielkości hipokampów była nieznacznie większa w grupie pacjentów z prawidłowym metabolizmem znacznika 18F-FDG w p.p.s. Badanie wykonano stosując sekwencję 3D – SPGR. W grupie pacjentów ze zmniejszonym hypometabolizmem jednej osobie nie

udało się wykonać badania - uczestniczyło 14 osób. W grupie pacjentów z prawidłowym hypometabolizmem uczestniczyło 16 osób.

. Nasilenie przebiegu padaczki w tej grupie było zupełnie niewielkie, bez istotnego znaczenia.

.9.2 Porównanie wyników badań zaburzeń kognitywnych oraz wyników badań demograficznych i badań medycznych u pacjentów ze zmianami - niewyraźną sklerotyzacją, która była już widoczna w pierwszym badaniu MRI głowy (n=5) i którzy mieli też hypometabolizm znacznika 18F- FDG w badaniu PET/CT głowy w przyśrodkowym płacie skroniowym i u pacjentów, którzy mieli dopiero widoczne zmiany - hypometabolizm znacznika 18F- FDG dopiero w kolejnym, drugim badaniu PET/CT głowy (n=10)

W każdej podgrupie uzyskano **średni wynik** z badań poszczególnych funkcji poznawczych, badań demograficznych i medycznych oraz następnie dokonano porównania.

Pacjenci z obu wymienionych podgrup mieli różnice w wielkości strukturalnego uszkodzenia przyśrodkowego płata skroniowego zupełnie niewielkie, mniejsze niż w pierwszym porównaniu. W drugiej podgrupie też mogła być sklerotyzacja w p.p.s. tylko, że na tak nieznaczna, że jeszcze nie uwidoczniła się w MRI głowy. Pomimo tak niewielkich różnic w wielkości strukturalnego uszkodzenia p.p.s. pacjenci w podgrupie z niewielką sklerotyzacją wykrytą w badaniu MRI mózgu i mieli znacząco większe zaburzenia różnych funkcji poznawczych w porównaniu do drugiej podgrupy pacjentów z widocznym hypometabolizmem 18F-FDG w tych strukturach mózgu.

W zakresie wyniku uzyskanego z całościowego testu BADS, funkcji wykonawczych – zsumowanych fluencji słownej i BADS, pamięci słownej badanej testami CVLT uzyskano różnice istotną statystycznie.

W badaniach demograficznych długość trwania choroby była w niewielkim stopniu większa u chorych ze sklerotyzacją przyśrodkowego płata skroniowego widoczną już w pierwszym badaniu MRI głowy. Wiek zachorowania był znacznie niższy w drugiej podgrupie, w której zmiany w p.p.s. były widoczne dopiero w badaniu kolejnym PET/CT głowy.

Wykształcenie pacjentów było porównywalne w obu podgrupach.

W badaniach medycznych średnie odchylenie w badaniu EEG spoczynkowym było porównywalne w obu podgrupach. Średnia częstotliwość napadów padaczkowych w ostatnim roku przed hospitalizacją, średnie odchylenie w badaniu EEG po bezsennej

nocy nieznacznie było większe w grupie pacjentów z widocznym tylko zmniejszonym wychwytem znacznika 18-FDG w drugim badaniu PET/CT głowy.

Różnice w wielkości hipokampów były wyraźnie większa w pierwszej grupie pacjentów z widoczną sklerotyzacją już w przesiewowym badaniu MRI głowy.

W ostatnim porównaniu w podgrupie pacjentów z zupełnie nieznacznie większym strukturalnym uszkodzeniem przyśrodkowego płata skroniowego nie doszukano się nasilenia przebiegu padaczki.

10. Dyskusja

W aktualnej pracy przyjęto ścisłe kryteria doboru pacjentów z padaczką z przyśrodkowego płata skroniowego do badanej grupy. Wybrani pacjenci nie mieli znalezionej przyczyny napadów padaczkowych. W odczuciu samych pacjentów występowały u nich również wybiórcze, niewielkie i niekiedy trudne do sprecyzowania zaburzenia poznawcze, które były nierozłączną częścią tej samej choroby. Takie niewielkie zaburzenia poznawcze właściwie jeszcze nie utrudniały pacjentom zwykłych, rutynowych zajęć czyli były prawie niezauważalne. Ujawniały się podczas wykonywania bardziej skomplikowanych, złożonych zadań. Pojawiały się pewne, niewielkie trudności podczas omawiania wielowątkowych zagadnień, dłuższych wypowiedzi.

Badani pacjenci potrzebowali często więcej czasu i wkładali większy wysiłek w przygotowanie się do trudniejszych egzaminów niż ich rówieśnicy. Podczas wykonywania trudnej pracy badani pacjenci często zapominali o drobnych i początkowo wydawałoby się nieistotnych sprawach. Mieli też zazwyczaj kłopoty z przerzutnością uwagi, co tylko z pozoru wydawało się mało znaczące. Przeważnie pacjenci wiedzieli o swoich niewielkich, wybiórczych zaburzeniach poznawczych i dlatego byli bardziej skupieni na wykonywaniu czynności związanych z pracą niż inni pracownicy. Dla niektórych z badanych pacjentów problemy związane z niewielkim zapominaniem narastały, stawały się duże i po pewnym czasie tracili pracę. Inni z badanych pacjentów utrzymywali się w pracy nawet wymagającej dużych kwalifikacji, lecz w każdym przypadku było to związane z włożeniem dużego wysiłku, i skupieniu na wykonywanych czynnościach. Dobrani do grupy pacjenci nie mieli wyraźnych, znaczących zmian ogniskowych w przyśrodkowej części płata skroniowego w badaniu MRI mózgu. Każdemu z badanych pacjentów w drugiej kolejności wykonywano jeszcze badanie PET/CT głowy w fazie międzynaapadowej w celu wykrycia zupełnie niewielkich zmian patologicznych w przyśrodkowym płacie skroniowym. Wyniki wykonanych badań MRI i PET/CT głowy sumowano. Badanie PET/CT głowy szczególnie jest przydatne, gdy wynik badania MRI badanych części mózgu jest negatywny [164].

Widoczny hypometabolizm znacznika ^{18}F -FDG z danego obszaru nie różnicuje zmiany strukturalnej w mózgu. Biorąc jednak pod uwagę wywiad i eliminację

poszczególnych przyczyn można określić przyczynę najbardziej prawdopodobną. Przeważnie jest to sklerotyzacją ze współistniejącą ogniskową korową dysplazją lub bez tej dysplazji, lub tylko są nasilone ogniska dysplazji [165]. Tak prawdopodobnie było w badanej grupie pacjentów.

W literaturze medycznej są opisy, że u pacjentów ze znaną sklerotyzacją w przyśrodkowym płacie skroniowym w badaniu MRI mózgu prawie zawsze występuje w tej lokalizacji też zmniejszony wychwyt znacznika 18F- FDG w kolejnym badaniu PET/CT mózgu [52,166].

Na podstawie wyników wykonanych badań PET/CT głowy badaną grupę podzielono na dwie mniejsze grupy; pacjentów z wyraźnie zmniejszonym wychwytem znacznika 18F- FDG w przyśrodkowym płacie skroniowym i na drugą grupę pacjentów, którzy nie mieli obniżonego wychwytu znacznika 18F- FDG w tych strukturach mózgu. W drugiej podgrupie nie było widocznych żadnych nieprawidłowych zmian w przyśrodkowym płacie skroniowym w badaniu MRI głowy

W grupie pacjentów, w której nie ujawniły się żadne zmiany w przyśrodkowym płacie skroniowym w badaniu MRI głowy i PET/CT głowy musiały być jednak mikroskopowe uszkodzenia mózgu, które były odpowiedzialne za napady padaczkowe, odchylenia w badaniu EEG i zaburzenia poznawcze. Jedną z przyczyn takich mikroskopowych zmian mogło być teoretycznie odkładanie się białka tau czy beta amyloidu. Jednak takie zmiany patologiczne są charakterystyczne dla choroby Alzheimera z występującymi napadami padaczkowymi [167,168], a pacjenci z badanej grupy nie mieli tej choroby, gdyż były zbyt niewielkie zaburzenia poznawcze stwierdzone u nich podczas rozwiązywania testów neuropsychologicznych. Natomiast prawdopodobną przyczyną w tym wypadku mogła być ogniskowa korowa dysplazja (focal cortical dysplasia-FCD) typu pierwszego o niewielkiej gęstości występowania. Nazwa tych zupełnie niewielkich, mikroskopowych zmian jest nieadekwatna i myląca, gdyż rozlane zmiany ogniskowe występują w różnych strukturach, a nie tylko w korze mózgu.

Wyróżniamy trzy podtypy ogniskowej korowej dysplazji. Podział jest oparty na stopniu uszkodzenia architektoniki komórek nerwowych. W typie I zmiany ogniskowej

dysplazji są często wrodzone i przeważnie nie występują jeszcze zmiany w zakresie architektoniki warstwowej kory mózgu lub są to zmiany zupełnie niewielkie, najczęściej niewidoczne jeszcze w MRI głowy. Powodem pierwszego typu FCD może być mutacja genu DEPDC5 (DEP domain containing protein 5) [31]. Jednak to jest rodzinna padaczka. Pacjenci z badanej grupy nie mieli rodzinnego wywiadu i małe jest prawdopodobieństwo pojawienia się u nich po raz pierwszy wymienionej wcześniej padaczki czy innych uwarunkowanych genetycznie padaczek.

Dlatego bardziej jest prawdopodobne, że u chorych w grupie badanej, przyczyną drobnych zmian w p.p.s mogły być niewychwycone mikrouszkodzenia mózgu. To mogą być niezauważone niewielkie urazy np. podczas przedłużającego się lub zbyt szybkiego porodu. Mogą być też niezauważone drgawki gorączkowe lub niewielkie urazy głowy głównie w wieku wczesnodziecięcym. Dobrani do grupy badanej pacjenci nie wiedzieli o żadnym poważnym przebyłym urazie głowy. Typ pierwszy występuje przeważnie w łagodnej postaci padaczki. W niektórych przypadkach FCD typu pierwszego jest trudna do wykrycia nawet w pośmiertnych badaniach histopatologicznych. Badania trzeba przeprowadzać na kilku oddzielnych wycinkach danej części mózgu, gdyż ze względu na niewielkie nasilenie zmian i rozsiany charakter ogniska dysplazji korowej mogą być trudne do znalezienia.

Inaczej jest w padaczce lekoopornej. Wtedy u operowanych pacjentów są znajdowane różne typy ogniskowej korowej dysplazji w badaniach histopatologicznych. [169]. Ogniska korowej dysplazji występują samodzielnie lub są widziane razem ze sklerotyzacją [170,171].

W badanej grupie nie mogła być FCD typu II, gdyż w tym rodzaju dysplazji przeważnie już nie można rozróżnić podstawowych warstw kory mózgu poza pierwszą warstwą piramidową. Pojawiają się też często nieprawidłowe komórki balonowate. W typie III zmiany już są dużego stopnia, często związane z nowotworem glejowym lub malformacją naczyniową. Często też III typ ogniskowej dysplazji występuje u pacjentów po poważnym urazie czy zapaleniu mózgu [172,173,174].

W aktualnej pracy starano się wykazać, że pacjenci z padaczką z przyśrodkowego płata skroniowego o umiarkowanym czy łagodnym przebiegu z

widocznym hypometabolizmem znacznika 18F- FDG w fazie międzynaapadowej w tej części mózgu mają większe, wybiórcze zaburzenia poznawcze w porównaniu do pacjentów bez odchyień w wychwyty znacznika 18F- FDG w badaniu PET/CT głowy.

W celu wykazania subtelnych zaburzeń poznawczych chorzy z grupy badanej rozwiązywali wiele testów neuropsychologicznych. Zbadano wszystkie podstawowe funkcje poznawcze, żeby uzyskać pełny obraz funkcjonowania poznawczego pacjentów: uwagę, funkcje wykonawcze, funkcje wzrokowo-przestrzenne, uczenie się i pamięć wzrokową, uczenie się i pamięć słowną. Zaburzenia pamięci i uczenia się, w których spodziewano się najbardziej wyraźnych odchyień, zbadano dwoma oddzielnymi testami. Użyto do badania zaburzeń poznawczych testów neuropsychologicznych, które zostały wymienione we wcześniejszym rozdziale.

Na podstawie wykonywanych testów neuropsychologicznych stwierdzono wyraźnie większe zaburzenia pamięci zarówno wzrokowej jak i słownej u pacjentów ze zmniejszonym wychwytem znacznika 18F- FDG w badaniu PET/CT głowy. Badani chorzy ze znalezionym hypometabolizmem 18F- FDG w p.p.s. mieli w każdej funkcji poznawczej większe zaburzenia, a w zakresie procesów uwagi była to różnica istotna statystycznie. Zaburzenia funkcji uwagi nie są charakterystyczne dla uszkodzenia przyśrodkowego płata skroniowego. Prawdopodobnie wymienione zaburzenia uwagi były wynikiem uszkodzenia połączeń międzyneuronalnych pomiędzy poszczególnymi płatami mózgu. Chorzy z grupy badanej mieli niekiedy hypometabolizm 18F- FDG widoczny też w innych częściach mózgu w niewielkim zakresie. Ocena innych struktur mózgu nie była celem tej pracy. Pacjenci z badanej grupy mieli mierzony i analizowany tylko wychwyt znacznika 18F- FDG z przyśrodkowego płata skroniowego w badaniu PET/CT głowy. Typowo do zaburzeń uwagi dochodzi przy uszkodzeniu zakrętu przedczołowego mózgu [175]. Trzeba też wspomnieć, że depresja wyraźnie nasila zaburzenia uwagi [176]. Dlatego pacjenci z wyraźną depresją nie zostali zakwalifikowani do grupy badanej. Prawdopodobnie niewielki, wybiórczy deficyt wpływa już zauważalnie na zmniejszenie przerzutności uwagi. Może też okazać się hipotetycznie, że w przyszłych, bardziej jeszcze zaawansowanych badaniach, zaburzenia uwagi będą pojawiać się w sposób zauważalny jako jedne z pierwszych

odchylen poznawczych przy całościowym badaniu funkcji kognitywnych u osób jeszcze dobrze funkcjonujących intelektualnie.

Po zsumowaniu wyników badań poszczególnych funkcji poznawczych okazało się, że w zakresie całościowego, zsumowanego wyniku zaburzeń poznawczych jest też różnica istotna statystycznie pomiędzy grupą pacjentów ze zmniejszonym wychwytem znacznika 18F- FDG w porównaniu do grupy pacjentów z prawidłowym metabolizmem 18F- FDG w przyśrodkowym płacie skroniowym w badaniu PET/CT głowy.

Dokładna analiza w aktualnej pracy wykazała również, że w podgrupie pacjentów bez widocznych zmian ogniskowych w badaniu MRI głowy, bez zmniejszonego wychwytu 18F- FDG w badaniu PET/CT głowy w przyśrodkowej części płata skroniowego, bez znalezionej przyczyny padaczki i o łagodnym przebiegu tej choroby występują jednak zupełnie niewielkie, wybiórcze zaburzenia poznawcze. Jak już wspomniano, u tych pacjentów może występować mikroskopowa korowa dysplazja typu pierwszego o niewielkim natężeniu, nie wychwycona nawet w badaniu PET/CT głowy, która powoduje napady padaczkowe i wybiórcze zaburzenia poznawcze. Potwierdza to spostrzeżenie, że w padaczce o takiej lokalizacji napady padaczkowe zawsze współistnieją z zaburzeniami poznawczymi.

W celu przeprowadzenia dokładniejszej analizy dokonano następnego podziału grupy pacjentów z widocznym zmniejszonym wychwytem znacznika 18F- FDG na dwie mniejsze podgrupy. W pierwszej podgrupie były już widoczne mało wyraźne zmiany w pierwszym, przesiewowym badaniu MRI w postaci niewielkiej sklerotyzacji w p.p.s. i jednocześnie był zmniejszony wychwyty znacznika 18F- FDG w tym samych strukturach mózgu, który zajmował trochę większą objętość niż zmiany widoczne w badaniu MRI głowy. W drugiej podgrupie zmiany ujawniły się dopiero w wykonanym kolejnym badaniu czyli w PET/CT głowy.

W pierwszej podgrupie strukturalne uszkodzenie- sklerotyzacja p.p.s. była nieznacznie większa i mogła współistnieć z większym natężeniem korowej ogniskowej dysplazji, skoro była już zauważalna w pierwszym, przesiewowym badaniu MRI głowy. Następnie porównano pod względem zaburzeń poznawczych wymienione obie, kolejne podgrupy pacjentów. Pomimo zupełnie niewielkiej różnicy w wielkości

uszkodzeniu przyśrodkowego płata skroniowego różnica w zaburzeniach poznawczych była znacząco duża. W zakresie trzech składowych elementów; końcowego wyniku testu neuropsychologicznego BADS, funkcji wykonawczych badanych za pomocą testów fluencji słownej i testu BADS oraz pamięci słownej badanej trzema podtestami CVLT ujawniły się odchylenia istotne statystycznie. Uszkodzenia funkcji wykonawczych może nie są już tak typowe dla uszkodzenia w tym umiejscowieniu lecz również są opisywane przy uszkodzeniach przyśrodkowego płata skroniowego [86]. To oznacza, że nawet minimalnie większe strukturalne uszkodzenie części przyśrodkowego płata skroniowego – np. nieznacznie większa sklerotyzacja- w sposób istotny nasila zaburzenia różnych funkcji poznawczych.

Ponadto wyniki badań aktualnej pracy pokazują, że nie można badać tylko tych poszczególnych funkcji poznawczych, których deficytu się spodziewamy ze względu na lokalizację uszkodzenia mózgu. Ze względu na możliwość uszkodzeń mikroskopowych mózgu przekraczających przyśrodkowy płat skroniowy i wtórna możliwość uszkodzeń międzyneuralnych mogą być zaburzone jeszcze inne funkcje poznawcze o wybiórczym charakterze.

W literaturze medycznej najwięcej jest opisów chorych z lekooporną padaczką z przyśrodkowego płata skroniowego, u których jest widoczna w badaniu rezonansu magnetycznego głowy zaawansowana sklerotyzacja tych części mózgu. Pacjenci tacy po kilku nieudanych próbach leczenia kolejnymi lekami przeciwpadaczkowymi są przeważnie leczeni operacyjnie. W większości przypadków chorzy z wyraźną sklerotyzacją struktur przyśrodkowych płata skroniowego mają w wywiadzie znaczący, a przynajmniej zauważalny uraz okołoporodowy i drgawki gorączkowe we wczesnym dzieciństwie[12,177]. Autorzy prac są raczej zgodni, że pacjenci z dużego stopnia sklerotyzacją przyśrodkowej części płata skroniowego mają wyraźne zaburzenia poznawcze, głównie w zakresie uczenia się oraz pamięci słownej i wzrokowej. Natomiast znacznie mniej poznana jest padaczka z przyśrodkowego płata skroniowego, w której nie stwierdzono sklerotyzacji oraz innych zmian ogniskowych tych struktur mózgu w badaniach rezonansu magnetycznego. I właśnie w opisach takiej padaczki wśród autorów prac są rozbieżności dotyczące występowania czy nasilenia zaburzeń poznawczych.

W pracy Suresh,a i współpracowników [135] opisano 18 pacjentów z padaczką lekooporną z przyśrodkowego płata skroniowego, którzy nie mieli znalezionych w badaniu MRI głowy zmian sklerotycznych w tych strukturach mózgu. W tej pracy badana grupa pacjentów miała dokładnie zlokalizowane wyładowania padaczkowe z przyśrodkowego płata skroniowego. Każdy z badanych pacjentów miał wszczepiane w znieczuleniu ogólnym elektrody do przyśrodkowych struktur płata skroniowego i do innych części mózgu i następnie miał monitorowane badania elektroencefalografii przez tydzień do dwóch tygodni. Wyładowania międzynapadowe były prawie wyłącznie z przyśrodkowej części płata skroniowego, a w tego rodzaju padaczce powinny występować zaburzenia pamięci. Wszyscy pacjenci w wymienionej pracy mieli wykonane dwa testy neuropsychologiczne Wechsler Memory Scale- third edition, określające pamięć słowną i wzrokowa. Zakwalifikowani do grupy badanej w pracy Suresh'a i współpracowników zostali tylko tacy pacjenci, którzy wymienione testy rozwiązyali prawidłowo. Następnie każdy pacjent miał wykonany mało inwazyjny zabieg polegający na nacięciu struktur przyśrodkowego płata skroniowego. Zabieg ten był skuteczny i zmniejszył liczbę napadów padaczkowych. Suresh i współpracownicy zamierzali udowodnić w swojej pracy, że może istnieć grupa pacjentów z lekooporną padaczką z przyśrodkowego płata skroniowego bez zaburzeń pamięci. W opisanej pracy Suresh,a i współpracowników są jednak niedociągnięcia. Grupę badaną pacjentów w pracy Suresh,a i współpracowników bez sklerotyzacji przyśrodkowego płata skroniowego wyodrębniono tylko na podstawie badania MRI mózgu, które jest badaniem zbyt mało dokładnym, żeby wyeliminować chorych z niewielkim uszkodzeniem mózgu. Jeśliby użyto w pracy Suresh,a i współpracowników dodatkowo badania PET/CT głowy to mogłoby się okazać, że jeszcze przynajmniej kilku pacjentów z tej grupy ma zmniejszony wychwyty znacznika 18F- FDG w przyśrodkowej części płata skroniowego, który to obszar z dużym prawdopodobieństwem odpowiada sklerotyzacji, ze współistniejącą ogniskową korową dysplazją czy tylko samą ogniskową korową dysplazją o dość dużej gęstości. Tak samo nie użyto wystarczająco dokładnych badań, testów neuropsychologicznych do oceny funkcji kognitywnych. Autorzy omawianej pracy wyszli zapewne z założenia, że w uszkodzeniu przyśrodkowej części płata skroniowego z zaburzeń poznawczych najbardziej widoczne są zaburzenia pamięci. Trzeba jednak zauważyć, że pamięć jest powiązana nierozdzielnie z funkcjami

językowymi i uczeniem. W piśmiennictwie są prace opisujące pacjentów z wieloletnią, oporną na leczenie padaczką z przyśrodkowego płata skroniowego, u których pojawiają się zaburzenia płynności mowy- fluencji słownej. Tacy pacjenci mają trudności w spontanicznych wypowiedziach, sprawiają wrażenie jakby mówili poszczególne zdania osobno, a nie, jakby to była jedna wypowiedź [83]. Przeważnie też sami pacjenci z tego rodzaju padaczką mają poczucie dyskretnych zaburzeń kognitywnych. Badani chorzy niechętnie mówią o swoim deficycie poznawczym. Szczególnie tak jest, gdy wykonują pracę, która wymaga większych kwalifikacji. Dopiero podczas zbierania dokładnego wywiadu, zadawania wyczerpujących pytań pacjenci zaczynają mówić o swoich rzekomo „niezauważalnych” zaburzeniach poznawczych.

Dlatego badanie neuropsychologiczne w pracy Suresh,a i współpracowników należałoby rozszerzyć przynajmniej o funkcje językowe i fluencję słowną, a najlepiej użyć większej ilości testów neuropsychologicznych, a wtedy ujawniłyby się wybiórcze zaburzenia poznawcze niekiedy trochę inne od spodziewanych.

W pracy Suresh,a i współpracowników[135] byli pacjenci z padaczką lekooporną, a nie o łagodnym przebiegu co tym bardziej powinno zwiększać nasilenie zaburzeń funkcji poznawczych. To oznacza, że wynik badania poznawczego pacjentów w tej pracy uzyskany tylko za pomocą dwóch testów neuropsychologicznych nie może być wiarygodny.

Są jeszcze inni autorzy, którzy sugerują, że mogą być pacjenci z długoletnią padaczką z przyśrodkowego płata skroniowego i zaawansowaną sklerotyzacją części hipokampa, u których nie stwierdzono wyraźnych zaburzeń pamięci. W wymienionej pracy autorzy Guelherme Ricioppo Rodrigues i współpracownicy [178] opisują, że pacjenci mieli sklerotyzację drugiego stopnia wg ILAE z utratą komórek CA1 w lewym przyśrodkowym płacie skroniowym. Chorzy w tej grupie byli badani za pomocą Auditory Verbal Learning Test. Wynik badania tego jednego testu psychologicznego był prawidłowy, lecz dotyczył tylko epizodycznej pamięci słownej. Poszczególne rodzaje pamięci powinny być badane dwoma niezależnymi testami i wskazane byłoby, tak jak w poprzednim opisie badanie jeszcze innych rodzajów funkcji poznawczych. Wtedy

dopiero przeprowadzone badanie byłoby bardziej wyczerpujące i możliwe do zaakceptowania

W literaturze medycznej jest praca A. Alessio i współpracowników, w której porównywano pod względem zaburzeń poznawczych pacjentów z padaczką z przyśrodkowego płata skroniowego z wykazaną sklerotyzacją z pacjentami bez sklerotyzacji w/w struktur mózgu [109]. Opisano 15-tu pacjentów bez sklerotyzacji i 20-tu pacjentów z widoczną sklerotyzacją struktur przyśrodkowych płata skroniowego, głównie hipokampa, widoczną tylko w jednym badaniu MRI mózgu. W wymienionej pracy dokonano porównania wielu funkcji poznawczych, gdyż autorzy tej pracy zdawali sobie sprawę, że poszczególne funkcje poznawcze w pewnym stopniu nakładają się na siebie. Nieznacznie większe, wybiórcze zaburzenia poznawcze były w grupie ze znaną sklerotyzacją w p.p.s. Ten sam autor Alessio z innymi współpracownikami w kolejnej pracy potwierdził, że przy uszkodzeniu przyśrodkowej części płata skroniowego dochodzi do współistniejących zaburzeń pamięci i funkcji językowych, które w pewnym stopniu są współzależne od siebie [179]. Trzeba jednak zauważyć, że w pracy Alessio i współpracowników nie zastosowano badania PET/CT głowy, które uwidoczniłoby zmniejszony wychwyty znacznika 18F-FDG w przyśrodkowym płacie skroniowym przynajmniej u części badanych z niewykrytymi zmianami ogniskowymi w MRI w tych strukturach mózgu. Wtedy też zapewne inny byłby podział grupy badanych pacjentów w pracy Alessio i wsp. oraz inny końcowy wynik porównania.

W obecnej pracy dokonano też porównania w zakresie nasilenia przebiegu samej padaczki w grupie pacjentów ze zmniejszonym wychwytem znacznika 18F-FDG i w grupie pacjentów z prawidłowym wychwytem znacznika 18F-FDG w badaniu PET/CT głowy w przyśrodkowym płacie skroniowym. Okazało się, że taka niewielka różnica w strukturalnym uszkodzeniu p.p.s. nie powoduje jeszcze znaczącego nasilenia padaczki. Stwierdzono natomiast, że pacjenci z hypometabolizmem znacznika 18F-FDG byli mniej wykształceni co mogło świadczyć o większej trudności w nauce.

Następnie dokonano kolejnego takiego porównania podgrupy pacjentów, w której ujawniły się już zmiany- niewielka sklerotyzacja p.p.s. w MRI głowy i hypometabolizm znacznika 18F-FDG w PET/CT, z drugą podgrupą, w której był tylko

widoczny hypometabolizm znacznika 18F- FDG w tych strukturach mózgu w badaniu PET/CT. Okazało się, że zupełnie niewielka, minimalna różnica w wielkości uszkodzenia w przyśrodkowym płacie skroniowym nie przyczynia się jeszcze do nasilenia przebiegu padaczki. Uzyskane wyniki z porównania były rozbieżne, zupełnie niewielkie i nie można było stwierdzić nawet tendencji do cięższego przebiegu padaczki. Wykształcenie w obu podgrupach pacjenci mieli zupełnie zbliżone, przeważnie średnie.

Do zauważalnego nasilenia przebiegu padaczki musi być większe uszkodzenie w przyśrodkowym płacie skroniowym tak jak chociażby było w pierwszych porównywanych grupach.

Uzyskane wyniki badań funkcji poznawczych w aktualnej pracy przeczą w sposób wyraźny charakterystyce łagodnej padaczki z przyśrodkowego płata skroniowego – benign mesial temporal lobe epilepsy (bMTLE).

Uważa się, że w tak zwanej łagodnej padaczce z przyśrodkowego płata skroniowego nie występują zaburzenia pamięci oraz zaburzenia innych funkcji poznawczych lub występują w stopniu niemającym znaczenia. Ten rodzaj padaczki jest ściśle określony. Pacjenci ze zdiagnozowanym BMTLE muszą być wolni od napadów padaczkowych przez co najmniej 24 miesiące. Napady padaczkowe mogą ustąpić w wyniku leczenia lekami przeciwpadaczkowymi lub samoistnie [18,137]. Początek napadów padaczkowych u tych pacjentów pojawił się w wieku nastoletnim lub dorosłym. Przeważnie chorzy z bMTLE skutecznie reagują na leczenie jednym lekiem przeciwpadaczkowym w niewielkich lub umiarkowanych dawkach. Pacjenci z bMTLE mają niekiedy rodzinną postać choroby o dziedziczeniu autosomalnie dominującym. W wywiadzie dość często są drgawki gorączkowe we wczesnym dzieciństwie. Pomimo łagodnego przebiegu choroby w tej padaczce w badaniu MRI w przyśrodkowym płacie skroniowym pojawia się sklerotyzacja prawie u 40 % przypadków pacjentów w bMTLE [18,137].

Oznacza to, że w przypadku bMTLE zarówno pacjenci ze znaną sklerotyzacją i to wyraźną, jak i bez sklerotyzacji nie mają stwierdzonych zaburzeń funkcji poznawczych. Najbardziej niezrozumiałe jest dlaczego dość duża sklerotyzacja w przyśrodkowym płacie skroniowym u pacjentów z bMTLE nie wpływa na wystąpienie

zaburzeń poznawczych? Przecież sklerotyzacją w bMTLE jest umiejscowiona w strukturach anatomicznych mózgu odpowiedzialnych za uczenie się i pamięć. Tak samo u tych pacjentów z bMTLE mogą być jeszcze mikrouszkodzenia innych struktur mózgu, np. z powodu ognisk korowej dysplazji i mogą pojawiać się uszkodzenia międzyneuronalne. Nieprawdą jest też, że wybiórcze zaburzenia poznawcze pacjentów z bMTLE były tak niewielkie, że pozostały niezauważalne. Wymienieni pacjenci też musieli niekiedy stykać się z trudniejszymi sprawami do załatwienia, a wtedy już na pewno taki wybiórczy deficyt poznawczy powinien się ujawnić.

Są też inni autorzy, którzy również opisują wpływ niewielkiej sklerotyzacji w p.p.s. na zaburzenia poznawcze. W pracy Hermana i współpracowników [112] porównywano pacjentów ze sklerotyzacją lewego i prawego hipokampa. U pacjentów w tej pracy wykonywano resekcję częściową p.p.s. z włączeniem hipokampa. W wykonanych następnie badaniach histopatologicznych hipokampów okazało się, że sklerotyzacją była naprawdę niewielka, lecz już powodowała zaburzenia poznawcze. Niektórzy autorzy uważają, że stwierdzony hypometabolizm znacznika 18F-FDG w badaniu PET/CT wystarczy do stwierdzenia niewielkiej sklerotyzacji ze współistniejącą lub bez współistnienia ogniskowej korowej dysplazji[180,181,182,]. Nie musi być potwierdzona badaniami histopatologicznymi. Tak też było w aktualnej pracy, w której przeprowadzono szczegółowe badania funkcji poznawczych. A Sklerotyzacja w przyśrodkowym płacie skroniowym u części chorych z bMTLE była wyraźnie widoczna w badaniu MRI głowy czyli musiałaby być większa niż u pacjentów z aktualnej grupy badanej i przynajmniej była umiarkowanego stopnia.

Na podstawie podwójnej analizy w niniejszej pracy wyraźnie widać, że nawet niewielkie uszkodzenie strukturalne czy nawet zupełnie nieznaczna różnica w wielkości i tak małego uszkodzenia przyśrodkowego płata skroniowego wpływa znacząco na pogłębienie różnych funkcji poznawczych.

Skuteczne leczenie farmakologiczne i wycofanie się napadów w przypadku bMTLE z istniejącą sklerotyzacją w przyśrodkowym płacie skroniowym nie jest sprzeczne z wynikami analiz uzyskanymi w aktualnej pracy, w których wykazano, że

niewielkie uszkodzenie przyśrodkowej części płata skroniowego, mogące odpowiadać sklerotyzacji nie wpływa znacząco na przebieg padaczki.

Badacze w wielu pracach podkreślają, że wśród pacjentów z padaczką z przyśrodkowego płata skroniowego, u których nastąpiło wycofanie się napadów padaczkowych zarówno w wyniku leczenia farmakologicznego jak i operacyjnego następuje powolna poprawa w zakresie funkcji poznawczych [93,94,95]. W pracy Brielmanna i współpracowników [183] przedstawiono, że do zaniku i w późniejszym etapie sklerotyzacji hipokampa dochodzi z powodu uszkodzenia pierwotnego, np. z powodu drgawek gorączkowych we wczesnym dzieciństwie, które nie zawsze muszą być zauważone jak wtórne, spowodowanego samymi napadami padaczkowymi. Wtórne uszkodzenie – zanik jest w pewnym stopniu zależny od wielkości napadu. To oznacza, że napady wtórnie uogólnione do grand-mal uszkadzają w stopniu większym hipokamp. Zapewne w podobnym mechanizmie dochodzi do zaniku i sklerotyzacji innych struktur przyśrodkowego płata skroniowego.

Wobec powyżej przedstawionych badań nasuwa się pytanie dlaczego w bMTLE nie występują zaburzenia poznawcze spowodowane chociażby samymi napadami padaczkowymi z przyśrodkowego płata skroniowego ? Przeprowadzona analiza w aktualnej pracy wykazała, że łagodna padaczka w przyśrodkowego płata skroniowego-bMTLE nie została dokładnie zbadana.

11. Wnioski

W grupie pacjentów z padaczką o nieustalonej etiologii z przyśrodkowego płata skroniowego i niewielkim czy umiarkowanym hypometabolizmem znacznika 18F-FDG są wyraźnie większe zaburzenia poznawcze w porównaniu do podobnej grupy chorych z prawidłowym wychwytem znacznika 18F-FDG w w tych strukturach mózgu w badaniu PET/CT głowy. Z grupy pacjentów ze zmniejszonym wychwytem znacznika 18F-FDG wyodrębniono podgrupę pacjentów z widoczną już niewielką sklerotyzacją w przesiewowym, pierwszym badaniu MRI głowy i porównano z podgrupą z widocznymi zmianami dopiero w drugim badaniu PET/CT głowy. Pacjenci z pierwszej podgrupy również mieli znacząco większe zaburzenia poznawcze. Oznacza to, że nawet niewielkie czy nieznacznie większe uszkodzenie strukturalne przyśrodkowego płata skroniowego mogące odpowiadać sklerotyzacji powoduje wyraźnie większy deficyt poznawczy.

Podczas porównania takich samych grup pacjentów z niewielką różnicą w wielkości strukturalnego uszkodzenia przyśrodkowego płata skroniowego nie stwierdzono znaczących różnic w nasileniu przebiegu padaczki.

Badanie PET/CT głowy jest znacznie czulszym badaniem w wykrywaniu niewielkiej patologii w przyśrodkowym płacie skroniowym niż badanie MRI głowy. Jednakże z uwagi, że PET/CT głowy nie określa dokładnie rodzaju znalezionej uszkodzenia w/w struktur mózgu, może być stosowane tylko jako badanie uzupełniające do wcześniej wykonanego badania MRI głowy i wtedy dopiero jest w pełni przydatne.

W grupie pacjentów z padaczką z przyśrodkowego płata skroniowego o dość łagodnym przebiegu, bez odchyień w badaniu MRI głowy i w PET/CT głowy w wymienionych wcześniej strukturach mózgu występują już niewielkie, wybiórcze zaburzenia poznawcze. Analiza badanej grupy potwierdza, że zaburzenia poznawcze współistnieją z padaczką z przyśrodkowego płata skroniowego.

Wyniki analizy grupy badanej w aktualnej pracy poddają w wątpliwość charakterystykę tzw. łagodnej padaczki z płata skroniowego, (benign mesial temporal lobe epilepsy-bMTLE), w której u prawie 40% pacjentów występuje sklerotyzacja znaleziona w badaniu MRI głowy czyli dość znaczne uszkodzenie w/w struktur mózgu, a nie ma opisanych u tych chorych zauważalnych zaburzeń poznawczych. Dotyczy to również innych prac umieszczonych w literaturze medycznej, w których w pacjenci z tego rodzaju padaczką mieli wykonane badania psychologiczne, a nie stwierdzono u nich zauważalnych zaburzeń poznawczych. Jednakże badanie funkcji poznawczych należy przeprowadzić w sposób całościowy, gdyż poszczególne domeny kognitywne są ze sobą w pewnym stopniu powiązane. W aktualnej pracy podkreślono znaczenie kompleksowego badania wszystkich głównych funkcji poznawczych, w tym badania niektórych z nich dwoma

niezależnymi testami neuropsychologicznymi. Wtedy dopiero ujawniają się wybiórcze, niewielkie zaburzenia poznawcze w łagodnej postaci tego schorzenia, które nie są zauważalne w mało szczegółowym badaniu neuropsychologicznym.

12. Bibliografia

1. David Y Ko Temporal Lobe Epilepsy Clinical Presentation .pages 1-4 Medscape Update April 29.04.2014.
2. Richard Shek-Kwan Chang, Chun Yin William Leung, Chi Chung, Alvin Ho, Add Yung. Classification of seizures and epilepsies, where we are?- A brief historical review and update. Journal of the Formosan Medical Association. Vol 116 Oct 2017; Pages 736-41.
3. Joanna Jędrzejczak, Padaczka. Wydawnictwo Czelej Sp. z o.o. pages 78-80 Wydanie I Lublin 2006.
4. A.K.Sharma. Rachel Y.Reams., WH Jordan, MA Miller, HL Thacker, PW Snyder. Mesial Temporal Lobe Epilepsy: Pathogenesis, Induce Rodent Models and Lesions. Toxicologic Pathology. December 2007. Vol.35. no 7; 984-999.
5. Rafał Rola. Kwalifikacja do leczenia operacyjnego padaczki lekoopornej u osób dorosłych. Neurologia Praktyczna nr 3(90),2016, Tom XVI str.9-14
6. Osama O. Zaidat, Alan J. Lerner. Neurologia . The Little Black Book. Piąte wydanie. Urban &Partner pages 285-286.
7. J.A. Kiernam. Anatomy of Temporal lobe. Epilepsy Research and Treatment. 2012.Vol. 2012,Article ID 176157,12 pages.
8. Wiliamson P.D., Engel J. Jr: Complex partial seizures. W: Engel J. Jr Pedley T.A. Epilepsy: A Comprehensive Textbook. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1997, 557-565.
9. Wojciech Kozubski, Paweł Liberski (red). Choroby Układu Nerwowego. PZWL. Warszawa 2004.
10. Fernando Cendes. Mesial Temporal lobe Epilepsy Syndrome: An Updated Overview. Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiology. 2005;11(3);141-144.
11. Pietrafusa N, de Palma L, De Benedicts A, Trivisino M, Marvas CE, Vigevano F, Specchio N. Ictal vomiting as a sign of temporal lobe epilepsy confirmed by stereo-EEG and outcome. Epilepsy & behavior 2015 Dec; 53:p.112-116.
12. Beata Bone, Andras Fogarasi, Teinhard Schulz, Csilla Gymest, Zsuzsanna Kalmar, Norbert Koracs, Alois Ebner, Jozsef Janszky. Secondarily generalized, seizures in temporal lobe epilepsy. Epilepsia 2012;53(5):817-824.
13. Brendan McLean, Rohit Shankar, Jane Hana, Caryn Jory, Craig Newman. Sudden Unexpected Death in epilepsy: Measures to Reduce Risk. Practical Neurology 2017;17(10):13-20.
14. li Yeonn Yoo, Pue Farooque, William Chen, mark Youngbloodet.al. Ictal Spread of Medial Temporal Lobe Seizures With and Without Secondary Generalization: An Intracranial EEG Analysis. Epilepsia 2014 Feb; 55(2): 269-295
15. Barbara C. Jobst, Peter D. Willianson, Tomothy B. Neuschwander, Terrance M. Darcey. Secondarily Generalized Seizures in Mesial Temporal Epilepsy: Clinical Characteristics, Lateralizing Signs, and Association With Sleep- Wake Cycle. Epilepsia 2004 ; 12(10) 1279-1287.
16. Ferie D.C. Idiopathic Generalized Epilepsies imitating Focal Epilepsies. Epilepsia 2005 46(Suppl.9);91-95.

17. Maria Thom. Review: Hippocampal sclerosis in epilepsy: a neuropathology review. *Neuropathology and Applied Neurobiology*. 2014 Aug. 40(5):520-543.
18. Amal Alqassini, Jorge G Burneo, Richard S. McLachlan, Seyed M. Mirsaltari. Benign mesial temporal lobe epilepsy: A clinical cohort and literature review. *Epilepsy and Behaviour*. 2016 Dec.; Vol 65: p. 60-64.
19. Gonzalo Alarcon, Antonio Valentin. Mesial temporal Lobe Epilepsy with Hippocampal Sclerosis. *Atlas of epilepsies*. 2010 pp 1171-1175.
20. Cendes F. febrile seizures and mesial temporal sclerosis. *Current opinion in neurology*. 2004 April, 17(2):161-4.
21. Kasperaviciute D., Catarino CB., Matarin M., Leu C., Novy J. Etal. Epilepsy, hippocampal sclerosis and febrile sclerosis linked by common genetic variation around SCN1A. *Brain*. 2013 Oct. 136(PT 10):3140-50.
22. Johns P., Thom M. Epilepsy and Hippocampal Sclerosis: Cause or Effects? *ACNR* 2008. Vol. 8.no 5; 16-18.
23. Y-S. Bae, MD, H-Ch Kang MD, PhD, H. D. Kim, MD PhD, S.H. Kim, MD, PhD. New Classification of Focal Cortical Dysplasia: Application to Practical Diagnosis. *Journal of Epilepsy Research*. Vol. 2. No.2, 2012. p. 38-42.
24. D. C. Taylor, M.A. Falconer, C. I. Bruton, J.A. Corsells. Focal dysplasia of the cerebral cortex in epilepsy. *Journal Neurology, Neurosurgery, Psychiatry*. 1971; 34:369-87.
25. Robyn H. Wallace, Do W Wang, Ingrid E. Scheffer, Rita Singh et al. Febrile seizures and generalized epilepsy associated with a mutation in the Na⁺ channel 1 submit gene SCN1B. *Nature Genetics*. 19,366-370(1998).
26. Emanuele Miraglia del Giudice, Giangemaro Coppola et al. Benign neonatal familial convulsions (BNFC) resulting from mutation of the KCNQ2 voltage sensor. *European Journal of Human Genetics* (2000)8, 994-997.
27. Yang W. P., Levesgue P.C. Little W.A. et al. :Functional expression of two KvLQt1-related Potassium Channels Responsible for Inherited Idiopathic Epilepsy. *The Journal of Biological Chemistry*. Vol. 273, No31, Issue of July 31 pp 19419-19423. 1998.
28. Nicola Specchio, Federico Vigevano. The spectrum of benign infantile seizures. *Epilepsy Research*. August 2006. Volume 70. Supplement, Pages 156-167.
29. Danielle Andrade DM. Genetic basis in epilepsies caused by malformation of cortical development and in those with structurally normal brain. *Human Genetics* 2009. July 126(1), 173-93.
30. James Barkovich; Renzo Guerrini; Ruben I. Kuzniecky et.al. a developmental and genetic classification for malformations of cortical development: update 2012. *Brain. A Journal of Neurology*. 2012;135;1348-1369.
31. Baulac S., Ishida S., Marson F., Miguel C. Familial focal epilepsy with focal cortical dysplasia due to DEPDC5 mutations. *Annals of Neurology*. 2015 Apr. 77(4):675-83
32. Stephanie Baulac, PhD and Sarah Weckhuysen MD, Phd. DEPDC5 – Related Epilepsy. *Gene Teviews [Internet]*. September 29, 2016.
33. Douglas E. Crompton; Ingrid E. Sheffer, Isabella Taylor; Mark J. Cook; Penelope A. McKelvie et al. Familial mesial temporal lobe epilepsy: a benign epilepsy syndrome showing complex inheritance. *Brain. A Journal of Neurology*. 23 September 2010. 133(11):3221-3231.

34. liane Kobayashi,MD; Li M. Li,MD,PhD; Fernando Cendes, MD, Phd. Magnetic Resonance Evidence of Hippocampal Sclerosis in Asymptomatic, First-Degree Relatives of Patients with Familial Mesial Temporal Lobe Epilepsy. Arch Neurology 2002; 59:1811-1894.
35. Hedera P, Blair mA, Andermann E, Andermann F, D" Augostino D et al. Familial mesial temporal lobe epilepsy maps to chromosome 4q13, 2-q21, 3. Neurology, 2007 Jun 12, 68(24)2107-12.
36. Antonio Gambardella, Angelo Labate, Anna Teresa Giallonardo, Umberto Aguglia. Familial mesial temporal lobe epilepsies; clinical and genetic features. Epilepsia. May 2009.10.1111/j 1528-1167.
37. Chahine L, Andermann F, Hedera P, Ge Q, Andermann E, Pandalto M. A new locus for familial temporal lobe epilepsy on chromosome 3q. Epilepsy Research. 2013 Oct. 106(30);338-44.
38. R. Ottman, PhD, M.R. Winawer, MD, MS, S. Kalachikov, PhD, C. Barker-Cummings, MPH, T.C.Gilliam, PhD, T.A. Pedley, MD, W.A. Hauser, MD. LGI1 mutations in autosomal dominant partial epilepsy with auditory features. Neurology 2004 Apr.13.62(7):1120-1126.
39. Dmytri Ruban, Richard W. Byrne, Andres Kanner, Michael Smith, Elizabeth J. Cochran, David Roh and Walter W. Whisler. Chronic Epilepsy associated with temporal tumors: long term surgical outcome. Neurosurgical Focus 2009Aug.Vol 27(2).
40. Roberta Ruda, Lorenzo Bello, Hugues Duffau and Ricardo Soffietti. Seizures in low-grade gliomas: natural history, pathogenesis and outcome after treatments. Neuro-Oncology 2012 Sep. Vol 14, iv55-iv64.
41. O. Prakash, W. J. Lukiw, F. Peruzzi, K. Reiss, A.E. Musto. Gliomas and seizures. Medical Hypotheses 2012. Vol.79 Pages 622-626.
42. Hans-Georg Wirchung, Carrine Morel, Carrine Gmur, Marian Christoph Neidert, Marian Cristoph Neidert, Christian Richard Baumann and Michael Weller. Predicting outcome of epilepsy. Neuro-Oncology, 2016 Jul, Vol 18(7), 1002-1010.
43. Beata Chrześcijanek, Agnieszka Plucińska, Monika Przybyła. Padaczka w przedziale wiekowym 20-45 lat. Aktualności Neurologiczne 2013, 13,(1)p 35-39.
44. Willis C, Lybrand S, Bellamy N. Excitatory amino acid inhibitors for traumatic brain injury. The Cochrane database of systematic reviews. 2004,(1),CD 003986.
45. Puneet K. Supta, Nasreen Sayed, Kan Ding, Mark A. Agostini, Paul C. Van Ness et al. Subtypes of Post-Traumatic Epilepsy: Clinical, Electrophysiological and Imaging Features. J. Neurotrauma. 2014 Aug. 15;31(16) 1439-43.
46. Jeffrey Englander MD, David X. Cifu MD, Ramon Diaz – Arrastia MD. Seizures and Traumatic Brain Injury. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation. June 2014, Volume 95, issue 6, Pages 1223-1224.
47. Danuta Ryglewicz. Padaczka u osób starszych. Polski Przegląd Neurologiczny. 2010;6(4):190-195.
48. Li. S., Wang X., Wang J., Wu J. Cerebrovascular and posttraumatic epilepsy. Neurology Asia 2004; 45,9:12-13.
49. Maciej Siemianowski, Leszek Królicki: Znaczenie metod neuroobrazowania w diagnostyce padaczek. Polski Przegląd Neurologiczny 2005;1(2):76-80.
50. Marta Maschio. Brain Tumor-Related Epilepsy. Current Neuropharmacology. 2012,June 10(2) 124-133.

51. Velasco TR, Wichert-Ana L, Mathern GW, Arango D et al. Utility of ictal single photon emission computed tomography in mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal atrophy: a randomized trial. *Neurosurgery* 2011.Feb: 68(2); 431-6.
52. Carne RP, Gregor O'Brien TJ, Kilpatrick CJ, Mac Gregor L R et al. MRI negative PET – positive Temporal Lobe Epilepsy: a distinct Surgically Remediable Syndrome. *Brain* 2004;127:2276-2285.
53. Manouchehr Javidan. Electroencephalography in Mesial Temporal Lobe Epilepsy; a Review. *Epilepsy Research and Treatment*. Volume 2012(2012), Article ID 637430,17 pages.
54. Patrick Landazuri. Mesial Temporal Lobe Epilepsy: A Distinct Electroclinical Subtype of Temporal Lobe Epilepsy. *Neurodiagnostic Journal* 2014. 54:274-288.
55. Lin Yang, Gregory A. Worell, Cindy Nelson, Benjamin Brinkmann and Bin He. Spectral and spatial shifts of post-ictal slow waves in temporal lobe seizures. *Brain* 2012; 135; 3134-3143.
56. Englot DJ, Yang I, Hamid H, Danielson N, Bai X et al. Impaired Consciousness in temporal lobe seizures: role of cortical slow activity. *Brain* 2010;133; 3764-3777.
57. Blumenfeld H, Rivera M, Mc Nailly KA, Davis K, Spencer DD, Spencer SS. Ictal neocortical slowing in temporal lobe epilepsy. *Neurology* 2004. Sep. 28,63 (6);1015-21.
58. A.James Rowan, Eugene Tolunsky. *Podstawy EEG z mini atlasem*.(2004) Wydanie I polskie pod redakcją Aleksandra Sobieszka str.50-51.
59. Reicher Jean, Beadry Michel, Ledni Charles P. Temporal Intermittent rhythmic delta activity (TIRDA) in the diagnosis of complex partial epilepsy: sensitivity, specificity, and predictive value. *The Canadian journal of neurological sciences*. 1989.Nov.16(4):398-401.
60. Di Genuaro G, Quarato PP, Onarati P, Colazza GB, et al. Localizing significance of temporal intermittent rhythmic delta activity (TIRDA) in drug-resistant focal epilepsy. *Clinical Neuropsychology. Clinical Neurophysiology* 2003. Jan; 114(1), 70-8.
61. Hernandez-Fernandez F, Fernandez Diaz E, Pardal –Fernandez JM, Segura T, Garcia-Garcia J. Periodic lateralized epileptiform discharges as manifestation of pneumococcal meningoenzephalitis. *International Archives of Medicine*. 2011 Jun 25; (4)(1):23 doi: 10.11(86)1755-7682-4-23.
62. Garcia-Morales J, Garcia MT, Galan- Davila L, Gomez –Escalonilla C, et al. Periodic Lateralized epileptiform discharges: etiology, chronic aspects, seizures and evolution in 130 patients. *Journal of clinical neurophysiology*. 2002 Apr; 19(2):172-7.
63. Jaishree Narayanan. Can diffusion-weighted imaging be used as a tool to predict seizures in patients with PLEDs? *Epileptic disorders* 2016;18(4)440-6.
64. Konrad Rejdak, Rafał Rola, Maria Mazurkiewicz- Bełdzińska, Andrzej Ryż, Danuta Ryglewcz. *Diagnostyka i leczenie padaczki u osób dorosłych – rekomendacje Polskiego Towarzystwa Neurologicznego*. *Polski Przegląd Neurologiczny* 2016;12(1):15-27.
65. Lai CW, Gragasin ME. Electroencephalography in herpes simplex encephalitis. *Journal of clinical neurophysiology*. 1998 Jan;5(1):87-103.
66. Rosen J. Electroencephalography as a diagnostic tool in dementia. 1997 Mar.- Apr. ;8(2) 110-6

67. Erkinjuntti T., Larson T., Sulkara R., Ketonen L., Laaksonen R., Palo J. EEG in the differential diagnosis between Alzheimer's disease and vascular dementia. *Acta Neurologica Scandinavica*. 1988 Jan; 77(1):36-43.
68. Eli S. Neiman, Philip A. Hanna. EEG in Dementia and Encephalopathy. *Drugs and Diseases*. Oct. 22, 2015.
69. Jan Streulau (red) *Psychologia ogólna tom II. Rozdział 19. Pamięć jako podstawowy mechanizm przechowywania informacji.* str.137-164. Gdańskie Wydawnictwo Psychologiczne 2004.
70. Tadeusz Tomaszewski (red.), *Psychologia Ogólna. Pamięć, uczenie się, język, Rozdział III, Język – Ida Kurcz.* PWN 1992. Str 172.
71. Magdalena Gugąła, Emilia Łojek, Wanda Lipczyńska-Łojkowska, Anna Bochyńska, Beata Sawicka, Halina Sienkiewicz-Jarosz. Przegląd metod neuropsychologicznych służących do diagnozy łagodnych zaburzeń poznawczych. *Postępy Neurologii i Psychiatrii* 2007; 16(1):81-85
72. N. Bernasconi, A. Bernasconi, Z. Caramanos, S.B. Antel, F. Andermann and D. I. Arnold. Mesial temporal damage in temporal lobe epilepsy: a volumetric MRI study of the hippocampus, amygdala and para hippocampal region. *Brain* (2003). 126 pages 462-469.
73. Adam Bochenek, Michał Reicher. *Anatomia Człowieka. Tom IV Układ Nerwowy Ośrodkowy.* Wydawnictwo Lekarskie PZWL 1997.
74. Ivanda de Souza Silva Tudesco, Leonardo Jose Vas, Marcele Avanzo Silvia Mantoan, Erich Belzunces. Maria Helena Noffs. Assessment of working memory in patients with mesial temporal lobe epilepsy associated with unilateral hippocampal sclerosis. *Epilepsy and Behavior* 18 (2010) – 223-228
75. Fengging Zhao, Hai Kang, Libo Mou, Priyanka Rastogi, D. Venkatesh and Mina Chandra. Neuropsychological deficits in temporal lobe epilepsy: A comprehensive review. *Annals of Indian Academy of Neurology*. 2014 Oct-Dec. 14(4);374-382.
76. Aleksander J. Barnett, Min Tae M. Park, Jon Epitone, M. Mallar Chakravarty and Mary Pat Emcandrews. Functional and structural correlates of memory in patients with mesial temporal epilepsy. *Frontiers of Neurology*. 2015 May; Vol. (6).
77. Chen Shenggen, Chen Lin, Huang Huapin, Lin Wanhui. Relationship between resting state functional magnetic resonance imaging in mesial temporal lobe epilepsy. *Journal of the Neurological Sciences*. 15 January 2017, Vol. 372, p 117-125.
78. Kim H, Yi S, Son E. I., and Kim J. Differential effects of left versus right mesial temporal lobe epilepsy on Wechsler intelligence factors. *Neuropsychology* 2003; (17): p 556-565.
79. Pittau F., Grova C., Moeller F., Dubeau F., and Gotman J.. Patterns of altered functional connecting in mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2012;(53): p 1013-1023.
80. Pereira F.R., Allesion A., Serchen M.S., Serchen M.S., Pedro T., Bilevicius E., Rondina J.M., et al. Asymmetrical hippocampal connectivity in mesial temporal lobe epilepsy evidence from resting state fMRI. *BMC Neuroscience*. 2010; !11): p 66-66.

81. Juri-Aleksander Witt, Roland Coras, Johannes Schramm, Albert J. Becker, Christian F. Edger, Ingmar Blumcke, Christoph Helmstaedter. Relevance of hippocampal integrity for memory outcome after surgical treatment of mesial temporal epilepsy. *J. Neurol.*(2015) 262:2214-2224
82. Anna Rita Giovagnoli, Alessandra Erbetta, Flavio Villani, Giuliano Avanzini. Semantic memory in partial epilepsy: verbal and non-verbal deficits and neuroanatomical relationships. *Neuropsychologia* 2005 Vol.13. Issue 10, Pages 1482-1492.
83. Oddo Silvia, Solis Patricia, Consalvo Damian, Giagrante Brenda, Silva Walter, D' Alessio Luciana, Centurion Estela, Saidon Patricia, and KOchen Silvia. Mesial temporal lobe epilepsy and hippocampal sclerosis: cognitive function assessment in Hispanic patients. *Epilepsy and Behavior* 2003, Dec.Vol.4, Issue 6, Pages 717-724.
84. L.Bartha, E. Trinka, S. Glatzl, G. Bauer and T.Benke. Interictal language functions in chronic mesial temporal lobe epilepsy. *Brain and Language*(2003) 87. 194-195.
85. Laura Zamarian, Eugen Trinka, Elisabeth Bonatti and Margarete Delazer. Executive Functions in chronic mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Research and Treatment*.2011 Vol., Article ID596174,11 pages.
86. Oddo Silvia, Solis Patricia, Consalvo Damian, Giagrante Brenda, Silva Walter, D' Alessio Luciana, Centurion Estela, Saidon Patricia, and Kochen Silvia. Mesial Temporal lobe epilepsy and hippocampal sclerosis: cognitive function assessment in Hispanic patients. *Epilepsy and Behavior*. 2003 Dec.; Vol 4: p. 717-732.
87. Friedman N.P., Miyake A. The relations among inhibition and interference control functions: A latent – variable analysis. *Journal of Experimental Psychology: General*. 2004; Vol.133: p. 101-135.
88. Sharon Arffa. The relationship of intelligence to executive function and non-executive function measures in a sample of average, and above average, and gifted youth. *Achieves of Clinical Neuropsychology*. 2007 Nov.; Vol.22: p. 969-978.
89. Drake M. ,Allegri R.F., Thomson F. Executive cognitive alternation of prefrontal type in patients with mesial temporal lobe epilepsy. *Medicina* 2000; Vol 60: p.453-456.
90. Black L.C., Schefft B.K., Howe S.R., Szaflarski J.P., Yeh H.S. The effect of seizures on working memory and executive functioning performance. *Epilepsy and Behavior*. 2010 Mar; Vol 17(3):p 412-419.
91. Rebecca S. N. Liu, BSc, MRCP, Lous Lemieux, Phd, Gail S. Bell, MRCGP, Alexander Hammers, MD, and John. S. Duncan, DM, FRCP. Progressive neocortical damage in epilepsy. *Annals of Neurology*. 2003; (53).Pages 312-324.
92. Denise Pacagnella, Tatila M. Lopes, Marcia E. Morita, Clarissa L. Yahuda et.al. Memory impairment is not necessarily related to seizure frequency in mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis. *Epilepsia* 2014.55(8):1197-1204
93. Virginie Voltzenlogel, Jean-Pierre Vignal, Eduard Hirsch, Lilian Manning. The influence of seizure frequency on anterograde and remote memory in mesial temporal lobe epilepsy. *Seizure* 2014. Oct. 23(9): 792-798.

94. Christoph Helmstaedter, Sabine Richter, Sandra Roske, Frank Oltmanns, Johannes Schramm and Thomas – Nicolas Lehmann. Differential effects of temporal pole resection with amygdalohippocampectomy versus selective amygdalohippocampectomy on material –specific memory in patients with mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2008 49(1) pages 88-97.
95. Cristoph Helmstaedter PhD, Martin Kurthen MD, Silke Lux PhD, Marcus Reuber MD and Christian Erich Elger, MD. Chronic Epilepsy and Cognition; A longitudinal Study in Temporal Lobe Epilepsy. *Annals of Neurology* 2003. Oct.Vol.54(4);pp 425-436.
96. Ansgar Qulske, Christoph Helmstaedter, Silke Lux, Christian E. Elger. Depression in patients with temporal lobe epilepsy is related to mesial temporal sclerosis. *Epilepsy and Research* 2000 April Vol. 39, Issue 2, pages 121-125.
97. Priscilla Camille Salgado, Clarissa Lin Yasuda, Fernando Cendes. Neuroimaging changes in mesial temporal lobe epilepsy are magnified in the presence of depression. *Epilepsy and Behavior*. 2010.Nov. Vol.19, Issue 3, pages 422-427.
98. Salgado P.C., Yasuda C.L., Cendes F.A. Voxel based morphometry (VBM) analysis of gray matter volume (GMV) loss in patients with refractory mesial temporal lobe epilepsy (MTLE) with and without depression. *Epilepsy and Behavior* 2012. June, Vol. 24, Issue 2, page 185.
99. Raymond W Lam MD, FRCPC; Sidney H. Kennedy, MD, FRCPC; Roger S. McIntyre, MD, FRCPC and Atul Khullar, MD, FRCPC. Cognitive Dysfunction in Major Depressive Disorder: Effects on Physio Social Functioning and Implications for Treatment. *Can. J. Psychiatry* 2014; 59(2):649-654.
100. Marek Jarema, Dominika Dudek, Andrzej Czernikiewicz. Dysfunkcje poznawcze w depresji- niedoszacowany objaw czy nowy wymiar? *Psychiatria Polska*.2014; 48(6):1105-1116.
101. Adam Bilikiewicz, Dorota Małkowska- Białko. Zaburzenia funkcji poznawczych a depresja. *Udar mózgu*.2004
102. Carne R.P., O” Brien T.J., Kilpatrick C.J., Mac Gregor L.R., Murphy M.A., Murphy M.A., Barden S.C., Kaye A.H., Cook M.J..MRI negative PET positive Temporal Lobe Epilepsy: A Distinct Surgically Remediabale Syndrome. *Brain* 2004 Oct.; (127): p. 2276-2285.
103. Lee D.S., Lee S.K., and Lee M.C. Functional neuroimaging in epilepsy: FDG PET and ictal SPECT. *Journal of Korean Medical Science*. 2001 Dec.; 16(6): p 689-696.
104. Theodore H. Schwartz M.D. – MRI negative Temporal Lobe Epilepsy: is there role for PET? *Epilepsy Currents* 2005 May; 5(3):118-119.
105. Yang P.F., Pei J. S., Zhong H.J., Tian J., Jia Y.Z., Chen Z.Q., Zheng Z.Y. Long-term epilepsy surgery outcomes in patients with PET-positive, MRI – negative temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behavior*. 2014 Dec; (41) p 91-97.
106. Javier Aparicio,Mar Careno, Nuria Bargallo, Xavier Setoain and Antonio Donaire. Combined 18 F-FDG and diffusion tensor imaging mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis. *Neuroimage: Clinical*, Feb. 2016, vol 12: 976-989.
107. Lee Dong Soo, Lee Sang Kun, Lee Myung Chul. Emerging role of PET in epilepsy. *International Congress Series*. 2004, Vol.1264, p 10-25.
108. Matheja P. Kuwert T.,Lindemann P. Weckesser M., et al. Temporal hypometabolism at the onset of cryptogenic temporal lobe epilepsy. *European Journal of Nuclear Medicine*. 2001.; Vol 28(5): p.625-632.

109. A. Allesio, B.P. Damasceno, C.H.P. Carmargo, E. Kobayashi, C.A.M. Guerreiro, F. Cendes. Differences in memory performance and other clinical characteristics in patients with mesial temporal lobe epilepsy with and without hippocampal atrophy. *Epilepsy and Behavior* .2004 Feb.; Vol 5: p 22-27.
110. Susanne G. Mueller, Kenneth D Iaxer, Cathy Scaulan, Paul Garcia, Wiliam J Mc Millen, David W. Loring, Kimford J. Meador, Michael W. Weiner. Different Structural Correlates for Verbal Memory Impairment in Temporal Lobe Epilepsy with and without Mesial Temporal Lobe Sclerosis. *Hum Brain Mapp*. 2012. Feb. 33(2): p. 489-499.
111. Dulay M.F., Schefft B.K., Fargo J.D., Privitera M.D., Hwa-Shain Yeh. Severity of depressive symptoms, hippocampal sclerosis, auditory memory and seizure focus in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy & Behavior*. 2004 Aug.; Vol (5): p 522-531.
112. Herman B.P., Seidenberg M., Shoenfeld H.A., Daves K. Neuropsychological characteristics of the syndrome of mesial temporal lobe epilepsy. *Archives of Neurology*. 1997 Apr.; Vol 54(4): p.369-376.
113. Bingwei Peng, Liwen Wu, Lihua Zhang, Yang Chen. The relationship between hippocampal volumes and non-verbal memory in patients with medial temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Research*. 2014 Dec.; Vol 108: p. 1839-1844.
114. Anna R. Giovagnoli and Guliano Avanzini. Learning and Memory Impairment in Patients with Temporal Lobe Epilepsy: Relation to the Presence, Type and Location of Brain Lesion. *Epilepsia*. 1999 July; Vol(40) p 904-911.
115. Margues C.M., Cabacio L.O., da- Silva T.I. et al. Cognitive decline in temporal lobe epilepsy due to unilateral hippocampal sclerosis. *Epilepsy and Behavior* 2007 May; 10(3):p 477-88.
116. Martin Pail, Radek Marecek, Marketa Hermanova, Bronislava Slavna, Ivana Tyrlikova, Robert Kuba and Milan Brazdil. The role of voxel-based morphometry in detection of cortical dysplasia within the temporal pole in patients with intractable mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2012, Aug. 53(6):p 1004-1012.
117. Palmi A., Najm I., Avanzini G., Babb T., Guerrini R., Foldvay – Schaefer N., Jackson G, Luders H.O. et al. Terminology and classification of cortical dysplasia's. *Neurology* 2004, March 2(6):p 2-8.
118. Colombo N., Tassi L., Galli C., Criterio A., La Russa G., Scialfa G., Preatica R. Focal Cortical dysplasia's: MR imaging, histopathologic and clinical correlations in surgically treated patients with epilepsy. *American Journal of Neuroradiology*. 2003 April 24(4) p. 724-733
119. Fernando L.Vale, Euclides Effio, Nicolas Arredondo, Ali Bozorg, Kondi Wong, Carlos Martinez, Katerine Downes, William O. Tatum, Selim R. Benbadis. Efficacy of temporal lobe surgery for epilepsy in patients with negative MRI for mesial temporal lobe sclerosis. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2012; (19): p. 101-106.
120. Bell M.L., Rao S., So EL. Et Trener M. al. Epilepsy surgery outcomes in temporal lobe epilepsy with normal MRI. *Epilepsia*. 2009 Sep; 50 (9): p 2053-2060.
121. Chapman K. Wylie E. Najm I. Ruggieri P. et al. Seizure outcome after epilepsy surgery in patients with normal preoperative MRI. *Journal Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 2005 May; 76(5): p 710-713.
122. Madhavan Deepak, Kuzniecki Ruben. Temporal lobe surgery in patients with normal MRI. *Current Opinion in Neurology*. 2007 Apr; 20(2): p. 203-207.

123. Engel J.Jr. Update on surgical treatment of the epilepsies. Summary of the Second international Palm Desert Conference on the Surgical treatment of the Epilepsies (1992). *Neurology* 1993 Aug. ; 43(8) p 1612-27.
124. Engel J. Jr., Van Ness P.C., Rasmussen T.B., Ojemann L.M. Outcome with respect to epileptic seizures. In: Engel J. Jr. ; *Surgical treatment of the epilepsies*. 2nd ed. New York, NY: Raven Press, 1993: p 609-621.
125. Wieser H.G., Blume W.T., Fish D., Goldensohn E, Hufnagel A., et al. Commission on Neurosurgery of International League Against Epilepsy (ILAE) 1997-2001. Proposal for a new Classification of Outcome with Respect to Epileptic Seizures Following Epilepsy Surgery. *Epilepsia* 2001 Feb; Vol 42: p 282-286.
126. Yan Chaohua, James Valeriano, Kevin Kelly, Carol lane, Jack Wilberger. Comparison of 2 Classification of Postoperative Seizure Outcome, Engel vs ILAE Classification, Following Epilepsy Surgery in Adults with Medically Refractory Epilepsy. Johns Hopkins University School of Medicine Archived from the original on 7 April 2014.
127. Cristoph Halmstaedter, Inga Petzola, and Christian G.Bien. The cognitive consequence of resecting nonlesional tissues in epilepsy surgery- results from MRI- and histopathology negative patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* Aug.; Vol. 52(8): p. 1402-1408.
128. Rachel Galiato, Selvan Thamlavel, Andrew S. Blum and Geoffrey Tremant. Awarenesses of cognitive deficits in older adults with epilepsy and mild cognitive impairment. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychoterapy*. 2015; Vol 37: p. 785-793.
129. Ivone Holler and Eugen Trinkka. What do temporal lobe epilepsy and temporal progressive (it is a debate if TLE is a dementing disease or not). *Frontiers in system Neuroscience*. 2014 Apr.; Vol (8): p.50-58
130. Morris J.C., Storandt ., Miller J.P., McKeel D.W., Proce J.D., Rubin E.H., Berg L. Mild cognition impairment represents early - stage Alzheimer disease. *Archives of Neurology*. 2001; Vol 58: p. 397-405.
131. Griffith H.R., Martin R.C., Bambara J.K., Mason D.C., Faught E. Older adults with epilepsy demonstrate cognitive impairment compared with patients with amnesic mild cognitive impairment. *Epilepsy and Behavior*. 2006;Vol(8): p. 161-168.
132. Petersen R.C. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *Journal of Internal Medicine* 2004 Sep; Vol.256, 183-194.
133. Boxendale S. Neuropsychological assessment in epilepsy. *Practical Neurology*, 2018; Vol. 18; 43-48.
134. John C. Morris. Revised Criteria for Mild Cognitive Impairment may compromise the diagnosis of Alzheimer Disease Dementia. *Archives of Neurology* 2012 Jun; Vol 69(6); 700-708.
135. Suresh S, Sweet J, Fastenau PS, Luders H, Landazuri P, Miller J,. Temporal lobe epilepsy in patients with nonlesional MRI and normal memory: an SEEG study. *Journal of Neurosurgery* 2015 Dec; 123(6) 1368-74.
136. Jugoslav Ivanovic, Pal Larsson, Ylva Ostky, John Hald, Bard Krossness at al. Seizures outcomes of temporal lobe epilepsy surgery in patients with normal MRI and without specific histopathology. *Acta Neurochirurgica*.2017 May.Vol.159.:p 757-766.

137. Labate A., Gambardella A., Andermann E., Aguglia U., Cendes F., Berkovic S.F., Andermann F. Benign mesial temporal lobe epilepsy. *Nature Reviews Neurology*. 2011 Apr; 7(4):p.237-240.
138. Maria Eugenia Caligiuri, Angelo Labate, Andrea Cherubini, Laura Mumgli, Eduardo Ferlazza, Umberto Aguglia, Aldo Quattrone and Antonio Gambardella. Integrity the corpus callosum in patients with benign temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*. 2016 Apr; Vol. 57; p. 590-596
139. Carpay JA, Aldenkamp AP, Van Donselaar CA (2005) Complaints associated with the use of antiepileptic drugs: results from a community-based study. *Seizure*. 2005 April; Vol. 14:p198 –206
140. Gholam K., Matomedi and Kimfort J. Meador. Antiepileptic drugs and memory. *Epilepsy and Behavior*. 2004.March Vol.5;p.435-439.
141. Trimble MR. Anticonvulsant drugs and cognitive function a review of the literature. *Epilepsia* 1987. Vol 28.:p 37-45.
142. Ortinski P, Meador KJ. Cognitive side effects of antiepileptic drugs. *Epilepsy and Behavior* 2004 Feb; Vol 5: p 60–65
143. Meador KJ., Loring DW., ray PG.,Miuro AM., King D.W. Differential cognitive and behavioral effects of carbamazepine and lamotrigine. *Neurology* 2001 May. Vol (8): p. 177-182.
144. Thompson P.J., Boxendale SA., Duncan J.S., Sander J.W. Effects of topiramate on cognition function. *J. Neurology, Neurosurgery, Psychiatry*. 2000 Nov; Vol.69:p 636-41.
145. Privitera M., Fincham R., Oerly J. et al. Topiramate placebo controlled dose: ranging trial in refractory partial epilepsy using 600,800 and 1000mg daily dosages. *Neurology* 1996. Vol. 46 p. p.1676-83.
146. Helmstaedter C., Witt J.A. The longer-term cognitive effects of adjunctive antiepileptic treatment with lacosamide in comparison with lamotrigine and topiramate in a naturalistic outpatient setting. *Epilepsy & Behaviour*. 2013 Jan.; Vol 26:p 182-187.
147. Gomer B., Wagner K., Frings L., Saar j., Carius A, Harle M, Steinhoff BJ, Schulze-Bonhage A: The influence of antiepileptic drugs on cognition. A comparison of levetiracetam with topiramate. *Epilepsy and Behavior* 2007 Feb; Vol 10: p.486–494
148. Umka J., Mustafa S., Elbeltagy M., Thorpe A., Latif L., Bennet g., Wigmore P.M.: Valproic Acid reduces spatial working memory and cell proliferation in the hippocampus. *Neurosciences* 2013 March; Vol 166:p.15-22.
149. Senturk V, Goker C, Bilgic A, Olmez S, Tugcu H, Oncu B, Atbasoglu EC (2007) Impaired verbal memory and otherwise spared cognition in remitted bipolar patients on monotherapy with lithium or valproate. *Bipolar Disorders* 2007 Jun; Vol 9:p.136 –144
150. Gualtieri CT, Johnson LG. Comparative neurocognitive effects of 5 psychotropic anticonvulsants and lithium. *Medscape General Medicine* 2006 Aug.; vol 8: p.46
151. Meador K.J., Loring D.W., ray P.G., Muro A.M., Kong D.W., Nichols M.E., Deer E.M., Goff W.T.: Differential cognitive effects of carbamazepine and gabapentin. *Epilepsia* 1999 Sep.; Vol 9: p. 1279-85.

152. Martin R., Meador k., Turrentine L., Faught E., Sinclair k., Kuzniecky R., Gilliam F.: Comparative cognitive effects of carbamazepine and gabapentin in healthy senior adults. *Epilepsia* 2001 Jun.; Vol 6: p 761-71
153. Clare M. Eddy, Hugh E. Richard and Andrea e. Caranna: the cognitive impact of antiepileptic drugs. *Therapeutic advances in neurological disorders*. 2011 Nov.; Vol 385-407.
154. Sung-Pa Park and Soon-Hak Kwon: Cognitive Effects of antiepileptic drugs. *Journal of Clinical Neurology*. 2008 Sep.; Vol 3: p 99-106.
155. Mula M, Monaco F: Antiepileptic drugs and psychopathology of epilepsy: an update. *Epileptic Disorders* 2009 March; Vol 11: p. 1–9.
156. Helmstaedter C, Witt JA: The effects of levetiracetam on cognition. A non-interventional surveillance study. *Epilepsy and Behavior* 2008 Nov; Vol 13:p. 642–649.
157. Dae Lim Koo, Kyoung Jin Hwang, Daeyoung Kim, You –Jin Kim, Ji Young Kim, Wonchul Schin, Mi Rim Kim, Eun Yeon Joo, Jong-Min Lee, Seung Bong Hong.: Effects of Levetiracetam Monotherapy on the Cognition Function of Epilepsy. *European Neurology*. 2013 July; Vol 70:88-94.
158. Yu-Mei Wen, Xiu –Juan Liu, Xiao-Yu Liu, Ming-Xia Xu.: Clinical efficacy of lamotrigine in combined efficacy with valproic acid in the treatment of epilepsy. *Journal of Hainan Medical University*. 2016 Jan; Vol 8: p 97-99.
159. Chen L. Clinical analysis of sodium valproate in the treatment of 62 cases of epilepsy. *Guide China Med* 2014; 8(16): 450-451.
160. Huicong K, Qi H, Xiaoyan L. Study on the efficacy and safety of sodium valproate in combined with lamotrigine in the treatment of various types of epilepsy. *Chinese Medical Journal* 2012; 92(17): p 1174-1178.
161. Chiara Zucchella, Angela Federico, Alice Martini, Michele Tinazzy, Michelangelo Bartolo, Stefano Tamburin. Neuropsychological testing. *Practical Neurology*. 2018 Jun.; Vol.18(3); 227-237
162. Irene Litvan, Jennifer G. Goldman, Troster AL. Schmand B.A. Weintraub D. Emre M. Diagnostic Criteria for Mild Cognitive Impairment in Parkinsons disease. *Movement Disorders Society Task Force Guidelines*. *Movement Disorders* 2012 Mar (1):p. 349-356.
163. John C. Morris Mild Cognitive Impairment is early-stage Alzheimer Disease; Time to Revise Diagnostic Criteria. *Archives of Neurology*. 2006 Jan: Vol 63(1): 15-16.
164. Beril Gok, George Jallo, Reza Hayeri, Richard Wahl, Nafi Augun. The evaluation of FDG PET imaging for epileptogenic focus localization in patients with MRI positive and MRI negative temporal lobe epilepsy. *Neuroradiology*. 2013 Vol.55: 541-550.
165. Tim J.Von Oertzen. PET and ictal SPECT can be helpful for localizing epileptic foci. *Current opinion in Neurology*. 2018 Apr, Vol31(2):184-191.
166. Dong-Yan Wu, Yu –Min Zheng, Xiao-Xuan Li, Chao-Ling Jin and Dan-Tao Peng. Metabolic characteristic of mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis based on quantitative analysis of 18-FDG-PET. *Chinese Journal of Contemporary Neurology and Neurosurgery*. 2018 May: Vol 18(5),pp 336-341.
167. Fereshteh Izadi and Mohammad Hasan Soheilifar. Exploring Potential Biomarkers Underlying Pathogenesis of Alzheimer’s Disease by Differential Co-

- expression Analysis. *Avicenna Journal of Medical Biotechnology*.2018, Vol.10(4): pages 231-241.
168. Jeffrey Noebels. A perfect storm: Converging paths of epilepsy and Alzheimer's intersect in the hippocampal formation. *Epilepsia* 2011, Vol. 52, Pages 39-46.
 169. Thom M., Eriksson S., Martinian L. et al.: Temporal lobe sclerosis associated with hippocampal sclerosis in temporal lobe epilepsy: neuropathological features: *Journal of neuropathology experimental neurology*. 2009. Aug. Vol 60: p 928-938.
 170. Yoou-Sung Bae, MD, Hoon-Chul Kang, MD, PhD, Heung Dang Kim, MD, PhD and Se Hoon Kim, MD, PhD. New Classification of Focal Cortical Dysplasia: Application to Practical Diagnosis. *Journal of Epilepsy research*. 2012. Dec. Vol.2. p. 38-42.
 171. John N Gaitanis, John Donahue. Focal Cortical Dysplasia. *Pediatric Neurology*.2013 (49):p79-87.
 172. Fauser S., Schulze Bonhage A. Epileptogenicity of cortical dysplasia in temporal lobe dual pathology: an electrophysiological study with invasive recordings. *Brain* 2006. Jan Vol. 129 p.82-95.
 173. Joanna Jędrzejczak, Maria Mazurkiewicz-Bełdzińska (red). *Padaczka. Etiologia*. PZWL. Warszawa 2018.
 174. Najm, I.M., Sarnatt H.B. and Blumcke I: review: The international consensus classification of Focal Cortical Dysplasia- a critical update 2018. *Neuropathology and applied Neurobiology*.2018. Feb. Vol 44. P. 18-31.
 175. Logue, Sheree F., Gould, Thomas J. The neuronal and genetic basis of executive function: Attention, cognitive flexibility and responds inhibition. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*. Aug. 2014, Vol 123, Pages 45-54.
 176. Li,Xiaoyi; Wu; Hao; Lou, Cen; Xing, Baoping; Yu Enyan. Study on the executive function of attention in depression patients based on SPECT Technology. *International journal of clinical and experimental medicine*.2014,Vol 7(14),pp1110-5.
 177. Jordan M.Gales BS.,Iara Jehi MD., Amy Nowicki PhD and Richard A. Prayson MD.: The role of histopathologic subtype in the setting of hippocampal sclerosis –associated mesial temporal lobe epilepsy. *Human Pathology*. 2017 May. Vol 63; p 79-88.
 178. Guilherme Riccioppo Rodrigues, Ludmyla Kandrataviclus, Jose Eduar Peixeto-Santos, Mariana Raguele Monteiro, Ana Cavalina Gargaro,Camila de Vasconcelos, Leite Geraldi, TomiCarlo Rodrigues Velasco and Joao Pereire Leite. Increased frequency of hippocampal sclerosis ILAE type 2 in patients with mesial temporal lobe epilepsy with normal episodic memory. *Brain*. June 2015; Volume 138, Issue 6, Pages 359.
 179. Allesio A, Bonilha L, Rorden C, Fernando C. Memory and language impairments and their relationships to hippocampal and perirhinal cortex damage in patients with medial temporal lobe epilepsy. *Epilepsy and Behavior*. June 2006; Vol 8: p.593-600.
 180. Dong-Yan Wu, Yu-min Zheng, Xiano-Znan Li, Chao-ling Jin, Rui Li, Dan-Tao Peng. Metabolic characteristics of mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis based on quantitative analysis of 18F-FDG PET. *Chinese Journal of Contemporary Neurology and Neurosurgery* 2018;18(5) 336-441.
 181. Diehl Beate, Lapresto Eric, Najm Imad, Raja Shanker, Rona Sabine, Babb Thomas, Ruggleri Paul. Neocortical Temporal FDG-PET Hypometabolism

- Correlates with Temporal Lobe Atrophy in Hippocampal Sclerosis Associated with Microscopic Cortical Dysplasia. *Epilepsia* 2003 April, 44(4):559-564.
182. Nelisen N., Paesschen W., Baete K., Van Laere K., Palmi A., Van Billoen H., Dupont P.. Correlations of interictal FDG-PET metabolism and ictal SPECT perfusion changes in human temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis. *Neuroimage*. Aug. 2006 Vol. 32: pp 684-695.
183. Briellmann, R.S., Berkovic, S.F., Syngeniots, A., King, A.M., Jackson, G.D. Seizure-associated hippocampal volume loss: a longitudinal magnetic resonance study of temporal lobe epilepsy. *Annals of Neurology*. 2002 May, Volume 51, Pages 641-644.

13. Na przeprowadzone badanie uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym nr KB/162/2014 z dnia 8-go lipca 2014 roku.

14. Załączniki

Zebrane wyniki badań zapisane w poniższych tabelach.

Tabela 7. 1 - odnosząca się do podrozdziału 7.1-7.4.

Rok pojawienia się pierwszych napadów padaczkowych, lateralizacja napadów, rok badania pacjenta, częstotliwość napadów w ostatnim roku przed hospitalizacją

1 Pacjenci alfabetycznie	2 Płeć pacjenta K-kobieta-m-mężczyzna	3 Rok urodzenia pacjenta	4 Ile lat temu pojawiły się pierwsze napady padaczkowe (orientacyjnie liczone od daty sporządzenia tabeli – wrzesień 2016)	5 Napady z przyśrodkowej części lewego płata skroniowego	6 Napady z przyśrodkowej części prawego płata skroniowego	7 Napady ze zmienną przewagą stron (niewielka lateralizacja wcześniej lewy lub prawy płat skroniowy)	8 Rok badania pacjenta	9 Napady częściowe złożone występujące jeden raz lub więcej na dobę w ostatnim roku przed hospitalizacją	10 Napady częściowe złożone występujące kilka raz w tygodniu w ostatnim roku przed hospitalizacją	11 Napady częściowe złożone występujące jeden raz w tygodniu lub rzadziej w ostatnim roku przed hospitalizacją
P1	k	1969	4	+	-	+	2014	+	-	-

Pacjenci alfabetycznie	Płeć pacjenta K-kobieta-m-mężczyzna	Rok urodzenia pacjenta	Ile lat temu pojawiły się pierwsze napady padaczkowe (orientacyjnie liczone od daty sporządzenia tabeli – wrzesień 2016)	Napady z przyśrodkowej części lewego płata skroniowego	Napady z przyśrodkowej części prawego płata skroniowego	Napady ze zmienną przewagą stron (niewielka lateralizacja wcześniej lewy lub prawy płat skroniowy)	Rok badania pacjenta	Napady częściowe złożone występujące jeden raz lub więcej na dobę w ostatnim roku przed hospitalizacją	Napady częściowe złożone występujące kilka raz w tygodniu w ostatnim roku przed hospitalizacją	Napady częściowe złożone występujące jeden raz w tygodniu lub rzadziej w ostatnim roku przed hospitalizacją
P2	k	1953	12	-	+	-	2015	-	+	-
P3	k	1981	30	+	-	-	2015	-	+	-
P4	m	1940	11	+	-	-	2015	-	-	+
P5	k	1951	12	+	-	+	2016	+	-	-
P6	k	1969	4	+	-	-	2015	-	-	+
P7	m	1947	12	+	-	-	2016	+	-	-
P8	K	1990	17	+	-	-	2015	-	-	+
P9	k	1979	23	+	-	+	2016	-	+	-

Pacjenci alfabetycznie	Płeć pacjenta K-kobieta-m-mężczyzna	Rok urodzenia pacjenta	Ile lat temu pojawiły się pierwsze napady padaczkowe (orientacyjnie liczone od daty sporządzenia tabeli – wrzesień 2016)	Napady z przyśrodkowej części lewego płata skroniowego	Napady z przyśrodkowej części prawego płata skroniowego	Napady ze zmienną przewagą stron (niewielka lateralizacja wcześniej lewy lub prawy płat skroniowy)	Rok badania pacjenta	Napady częściowe złożone występujące jeden raz lub więcej na dobę w ostatnim roku przed hospitalizacją	Napady częściowe złożone występujące kilka raz w tygodniu w ostatnim roku przed hospitalizacją	Napady częściowe złożone występujące jeden raz w tygodniu lub rzadziej w ostatnim roku przed hospitalizacją
P10	m	1983	13	+	-	-	2015	+	-	-
P11	K	1967	36	+	-	-	2015	+	-	-
P12	m	1971	22	+	-	-	2015	-	-	+
P13	k	1982	17	+	-	+	2015	-	-	+
P14	k	1982	25	-	+	-	2015	-	+	-
P15	k	1950	57	-	+	+	2014	+	-	-
P16	k	1997	15	+	-	+	2016	+	-	-
P17	m	1977	14	+	-	-	2014	+	-	-

Pacjenci alfabetycznie	Płeć pacjenta K-kobieta-m-mężczyzna	Rok urodzenia pacjenta	Ile lat temu pojawiły się pierwsze napady padaczkowe (orientacyjnie liczone od daty sporządzenia tabeli – wrzesień 2016)	Napady z przyśrodkowej części lewego płata skroniowego	Napady z przyśrodkowej części prawego płata skroniowego	Napady ze zmienną przewagą stron (niewielka lateralizacja wcześniej lewy lub prawy płat skroniowy)	Rok badania pacjenta	Napady częściowe złożone występujące jeden raz lub więcej na dobę w ostatnim roku przed hospitalizacją	Napady częściowe złożone występujące kilka raz w tygodniu w ostatnim roku przed hospitalizacją	Napady częściowe złożone występujące jeden raz w tygodniu lub rzadziej w ostatnim roku przed hospitalizacją
P18	m	1956	37		+		2016	+	-	-
P19	k	1969	10	+	-	+	2016	-	+	-
P20	k	1958	47	-	+	-	2014	-	-	+
P21	k	1942	18	+	-	-	2014	-	+	-
P22	k	1992	14	-	+	-	2016	-	-	+
P23	k	1995	12		+	-	2015	-	-	+
P24	k	1992	13	+	-	-	2016	-	-	+
P25	m	1946	63	-	+	+	2014	-	-	+

Pacjenci alfabetycznie	Płeć pacjenta K-kobieta-m-mężczyzna	Rok urodzenia pacjenta	Ile lat temu pojawiły się pierwsze napady padaczkowe (orientacyjnie liczone od daty sporządzenia tabeli – wrzesień 2016)	Napady z przyśrodkowej części lewego płata skroniowego	Napady z przyśrodkowej części prawego płata skroniowego	Napady ze zmienną przewagą stron (niewielka lateralizacja wcześniej lewy lub prawy płat skroniowy)	Rok badania pacjenta	Napady częściowe złożone występujące jeden raz lub więcej na dobę w ostatnim roku przed hospitalizacją	Napady częściowe złożone występujące kilka raz w tygodniu w ostatnim roku przed hospitalizacją	Napady częściowe złożone występujące jeden raz w tygodniu lub rzadziej w ostatnim roku przed hospitalizacją
P26	k	1975	34		+	-	2016	+	-	-
P27	k	1992	7		+	-	2015	-	-	+
P28	k	1989	10		+	-	2014	-	+	-
P29	k	1994	19	+	-	-	2015	+	-	-
P30	m	1990	14	+	-	-	2016	-	+	-
P31	k	1973	14	+	-	-	2014	-	-	+

LEGENDA:

1. Pacjent (P) oznaczony w alfabetycznym porządku.

2. Płeć badanego pacjenta-k- kobieta, m- mężczyzna.
3. Rok urodzenia pacjenta.
4. Ile lat temu pojawiły się pierwsze napady padaczkowe (na podstawie wywiadu od pacjenta lub rodziny) licząc od daty sporządzenia tabeli - wrzesień 2016.
5. Napady padaczkowe wychodzące z przyśrodkowej części lewego płata skroniowego.
6. Napady padaczkowe wychodzące z przyśrodkowej części prawego płata skroniowego.
7. Napady padaczkowe pojawiające się ze zmienną przewagą stron z lewego bądź prawego płata skroniowego – zauważalna jest niewielka lateralizacja(wcześniej L lub P).
8. Rok badania- pacjent przeważnie początkowo trafiał do poradni szpitalnej i w ciągu trzech miesięcy był hospitalizowany.
9. Napady częściowe złożone z przyśrodkowej części płata skroniowego pojawiające się jeden raz dziennie lub częściej w ostatnim roku przed hospitalizacją.
10. Napady częściowe złożone z przyśrodkowej części płata skroniowego pojawiające się kilka razy w tygodniu w ostatnim roku przed hospitalizacją.
11. Napady częściowe złożone z przyśrodkowej części płata skroniowego pojawiające się jeden raz w tygodniu lub rzadziej w ostatnim roku przed hospitalizacją.

Tabela 7.2 - odnosząca się do podrozdziału 7.1-7.2

Badanie MRI mózgu; wolumetria hipokampów, zanik i zmiany ogniskowe w części przyśrodkowej płata skroniowego

Pacjenci alfabetycznie	Objętość lewego hipokampa [cm ³]	Objętość prawego hipokampa [cm ³]	Procentowa różnica objętość hipokampów	MRI mózgu Lewa półkula Zanik <i>płata skroniowego</i> i <i>niewielka sklerotyzacja</i>	MRI mózgu Prawa półkula Zanik <i>płata skroniowego</i> i <i>niewielka sklerotyzacja</i>	MRI Mózgu L. p. płat skroniowy niewielkie zmiany ogniskowe naczyniopochodne	MRI Mózgu P. p. płat skroniowy niewielkie zmiany ogniskowe naczyniopochodne
1	2	3	4	5	6	7	8
P1	3,566	4,111	13,2	-	-	-	-
P2	3,219	2,547	20,8	-	-	-	-
P3	2,563	3,841	33,3	+	-	-	-
P4	2,975	3,757	20,8	-	-	-	-
P5	1,911	2,259	15,4	-	-	-	-
P6	2,827	4,107	31,1	-	-	-	-
P7	3,579	5,127	30,1	+	+	-	-
P8	3,235	3,355	3,56	-	-	-	-
P9	3,980	3,957	0,002	-	-	-	-
P10	3,133	3,863	18,9	-	-	-	-

Pacjenci alfabetycznie	Objętość lewego hipokampa [cm ³]	Objętość prawego hipokampa [cm ³]	Procentowa różnica objętość hipokampów	MRI mózgu Lewa półkula Zanik <i>płatą skroniowego i niewielka</i> sklerotyzacja	MRI mózgu Prawa półkula Zanik <i>płatą skroniowego i niewielka</i> sklerotyzacja	MRI Mózgu L. p. płat skroniowy niewielkie zmiany ogniskowe naczyniopochodne	MRI Mózgu P. p. płat skroniowy niewielkie zmiany ogniskowe naczyniopochodne
P11	3,514	4,407	20,3	-	-	-	-
P12	3,083	3,714	16,9	-	-	-	-
P13	3,076	3,898	21,0	-	-	-	-
P14	3,050	2,383	21,9	-	-	-	-
P15	2,722	2,675	1,73	-	-	-	-
P16	3,885	4,451	12,7	-	-	-	-
P17	3,186	3,666	13,1	-	-	-	-
P18	3,103	2,609	15,9	-	-	-	-
P19	4,056	4,213	3,72	-	-	-	-
P20	3,199	3,056	4,47	-	-	-	-
P21	-	-	-	+	-	-	-
P22	5,356	4,584	14,4	-	-	-	-
P23	2,740	2,509	8,43	-	-	-	-

Pacjenci alfabetycznie	Objętość lewego hipokampa [cm ³]	Objętość prawego hipokampa [cm ³]	Procentowa różnica objętości hipokampów	MRI mózgu Lewa półkula Zanik <i>płat skroniowego i niewielka sklerotyzacja</i>	MRI mózgu Prawa półkula Zanik <i>płat skroniowego i niewielka sklerotyzacja</i>	MRI Mózgu L. p. płat skroniowy niewielkie zmiany ogniskowe naczyniopochodne	MRI Mózgu P. p. płat skroniowy niewielkie zmiany ogniskowe naczyniopochodne
P24	3,297	3,800	13,2	-	-	-	-
P25	2,941	2,744	6,69	-	+	-	-
P26	3,997	3,774	5,58	-	-	-	-
P27	2,527	2,450	3,05	-	-	-	-
P28	4,255	3,466	18,5	-	-	-	-
P29	2,175	2,778	21,7	-	-	-	-
P30	4,270	4,936	13,5	-	-	-	-
P31	3.249	3,405	4,58	+	-	-	-

Legenda:

1. Pacjent (P) oznaczony w alfabetycznym porządku.
2. Objętość lewego hipokampa – ręczne obrysowywanie w sekwencji 3D, wyliczenie według programu komputerowego (cm³).
3. Objętość prawego hipokampa – ręczne obrysowywanie w sekwencji 3D, wyliczenie według programu komputerowego (cm³).
4. Procentowa różnica objętości hipokampów – (objętość większego hipokampa – objętość mniejszego hipokampa, różnicę dzielono przez objętość większego hipokampa x 100).
5. Wynik badania MRI mózgu lewa półkula mózgu, płat skroniowy część przyśrodkowa, widoczny zanik (+) lub brak zaniku (-).
6. Wynik badania MRI mózgu prawa półkula mózgu, płat skroniowy część przyśrodkowa, widoczny zanik (+) lub brak zaniku (-).

7. Wynik badania MRI mózgu lewa półkula, płat skroniowy część przyśrodkowa, widoczna zmiana ogniskowa naczyniopochodna (+) lub brak (-).
8. Wynik badania MRI mózgu prawa półkula, płat skroniowy część przyśrodkowa, widoczna zmiana ogniskowa naczyniopochodna (+) lub brak (-).

Tabela 7.3 - odnosząca się do podrozdziału 7.1-7.4

Poszczególne składowe badania funkcji poznawczych Testy MMSE, CVLT, WAIS-R, RBMT

Pacjenci alfabetycznie	Napady z P.P.S. Lew. lub Pra.	Wiek pacjenta w czasie badania	Rok badania	MMSE	CVLT 1	CVLT5	CVLT OSKO	CVLT OPKO	CVLT OSDO	CVLT OPDO	CVLT rozpoznawanie	CVLT B	Fluencja k	Fluencja p	Fluencja zwierzęta	WEIS-R Podobieństwa	WEIS-R cyfry	BENTONJLO-	RBMT obrazki	RBMT twarze	RBMT Hist. bezpośrednia	RBMT Hist. po odroczeniu	RBMT uczenie bezpośrednie	RBMT uczenie po odroczeniu	RBMT imiona i nazwiska
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26
P1	L	45	2014	30	4	7	5	4	8	4	6	6	11	8	19	10	12	24	7	6	6	4	13	12	10
P2	P	62	2015	29	8	10	10	10	10	10	10	10	13	15	15	19	8	24	11	11	17	15	12	10	7
P3	L	34	2015	29	1	1	5	2	1	2	10	1	11	11	11	15	8	17	12	10	1	1	1	1	4

Pacjenci alfabetycznie	Napady z P.P.S. Lew. lub Pra.	Wiek pacjenta w czasie badania	Rok badania	MMSE	CVLT 1	CVLT5	CVLT OSKO	CVLT OPKO	CVLT OSDO	CVLT OPDO	CVLT rozpoznawanie	CVLT B	Fluencja k	Fluencja p	Fluencja zwierzęta	WEIS-R Podobieństwa	WEIS-R cyfry	BENTONJLO-	RBMT obrazki	RBMT twarze	RBMT Hist. bezpośrednia	RBMT Hist. po odroczeniu	RBMT uczenie bezpośrednie	RBMT uczenie po odroczeniu	RBMT imiona i nazwiska
P4	L	75	2015	30	7	6	6	4	6	5	6	9	18	19	14	19	14	30	11	10	11	12	14	10	10
P5	L	65	2016	30	8	9	8	9	9	9	10	8	16	16	23	15	9	26	11	10	14	13	15	13	12
P6	L	46	2015	29	6	8	7	9	10	9	5	6	19	17	21	16	8	23	11	7	9	10	7	12	7
P7	L	69	2016	27	6	6	5	5	1	3	7	6	10	11	15	15	13	28	11	9	6	5	6	8	7

Pacjenci alfabetycznie	Napady z P.P.S. Lew. lub Pra.	Wiek pacjenta w czasie badania	Rok badania	MMSE	CVLT 1	CVLT5	CVLT OSKO	CVLT OPKO	CVLT OSDO	CVLT OPDO	CVLT rozpoznawanie	CVLT B	Fluencja k	Fluencja p	Fluencja zwierzęta	WEIS-R Podobieństwa	WEIS-R cyfry	BENTONJLO-	RBMT obrazki	RBMT twarze	RBMT Hist. bezpośrednia	RBMT Hist. po odroczeniu	RBMT uczenie bezpośrednie	RBMT uczenie po odroczeniu	RBMT imiona i nazwiska
P8	L	25	2015	30	7	6	5	4	5	5	10	8	18	13	28	13	12	28	7	11	13	14	6	11	12
P9	L	37	2016	30	3	5	3	5	4	4	10	5	12	13	17	18	11	27	7	14	7	2	12	11	8
P10	L	32	2015	26	1	4	5	4	4	5	4	5	15	13	25	11	12	27	11	6	8	11	3	1	7
P11	L	48	2015	30	6	7	8	8	4	10	4	7	19	8	16	11	10	22	5	7	8	9	5	7	5

Pacjenci alfabetycznie	Napady z P.P.S. Lew. lub Pra.	Wiek pacjenta w czasie badania	Rok badania	MMSE	CVLT 1	CVLT5	CVLT OSKO	CVLT OPKO	CVLT OSDO	CVLT OPDO	CVLT rozpoznawanie	CVLT B	Fluencja k	Fluencja p	Fluencja zwierzęta	WEIS-R Podobieństwa	WEIS-R cyfry	BENTONJLO-	RBMT obrazki	RBMT twarze	RBMT Hist. bezpośrednia	RBMT Hist. po odroczeniu	RBMT uczenie bezpośrednie	RBMT uczenie po odroczeniu	RBMT imiona i nazwiska
P12	L	44	2015	30	2	4	5	4	4	4	5	5	17	14	20	13	6	28	7	8	14	13	11	12	5
P13	L	33	2015	30	8	7	5	4	5	4	4	6	9	9	22	18	8	25	7	9	9	10	7	5	12
P14	P	33	2015	30	6	7	8	10	8	7	10	5	18	16	21	10	12	23	11	11	7	8	5	7	8
P15	L	64	2014	29	1	6	6	4	5	4	5	4	13	10	12	12	12	22	11	4	8	9	5	3	8

Pacjenci alfabetycznie	Napady z P.P.S. Lew. lub Pra.	Wiek pacjenta w czasie badania	Rok badania	MMSE	CVLT 1	CVLT5	CVLT OSKO	CVLT OPKO	CVLT OSDO	CVLT OPDO	CVLT rozpoznawanie	CVLT B	Fluencja k	Fluencja p	Fluencja zwierzęta	WEIS-R Podobieństwa	WEIS-R cyfry	BENTONJLO-	RBMT obrazki	RBMT twarze	RBMT Hist. bezpośrednia	RBMT Hist. po odroczeniu	RBMT uczenie bezpośrednie	RBMT uczenie po odroczeniu	RBMT imiona i nazwiska
P16	L	19	2016	29	9	5	6	4	6	5	3	8	10	6	20	19	11	21	7	11	9	10	7	7	12
P17	L	37	2014	29	6	6	2	4	1	3	4	6	18	12	17	14	8	28	7	3	6	4	7	11	5
P18	P	60	2016	28	5	3	3	5	5	3	4	2	7	6	9	12	7	23	6	8	2	5	4	4	7
P19	L	47	2016	29	2	6	6	7	8	7	10	7	13	11	21	19	11	26	7	10	5	6	11	9	7

Pacjenci alfabetycznie	Napady z P.P.S. Lew. lub Pra.	Wiek pacjenta w czasie badania	Rok badania	MMSE	CVLT 1	CVLT5	CVLT OSKO	CVLT OPKO	CVLT OSDO	CVLT OPDO	CVLT rozpoznawanie	CVLT B	Fluencja k	Fluencja p	Fluencja zwierzęta	WEIS-R Podobieństwa	WEIS-R cyfry	BENTONJLO-	RBMT obrazki	RBMT twarze	RBMT Hist. bezpośrednia	RBMT Hist. po odroczeniu	RBMT uczenie bezpośrednie	RBMT uczenie po odroczeniu	RBMT imiona i nazwiska
P20	P	56	2014	30	7	8	3	3	4	2	5	8	14	6	12	8	9	23	7	13	10	12	8	12	9
P21	L	72	2014	26	6	5	3	6	3	4	10	6	11	8	5	8	8	27	1	4	12	13	5	4	5
P22	P	24	2016	30	3	6	5	4	5	5	3	4	16	11	21	11	11	17	7	9	10	11	9	11	6
P23	P	20	2015	30	4	10	8	9	8	7	10	7	15	15	24	10	11	24	11	7	13	12	10	11	10

Pacjenci alfabetycznie	Napady z P.P.S. Lew. lub Pra.	Wiek pacjenta w czasie badania	Rok badania	MMSE	CVLT 1	CVLT5	CVLT OSKO	CVLT OPKO	CVLT OSDO	CVLT OPDO	CVLT rozpoznawanie	CVLT B	Fluencja k	Fluencja p	Fluencja zwierzęta	WEIS-R Podobieństwa	WEIS-R cyfry	BENTONJLO-	RBMT obrazki	RBMT twarze	RBMT Hist. bezpośrednia	RBMT Hist. po odroczeniu	RBMT uczenie bezpośrednie	RBMT uczenie po odroczeniu	RBMT imiona i nazwiska
P24	L	24	2016	30	6	5	5	4	6	6	5	8	22	24	29	19	8	25	11	5	12	12	12	11	12
P25	R	68	2014	27	2	3	2	2	1	4	3	7	14	13	22	15	10	22	8	9	7	8	5	9	5
P26	R	41	2016	28	3	4	3	2	4	3	3	7	10	4	14	15	6	23	4	8	9	10	15	11	9
P27	R	23	2015	28	4	3	3	4	4	4	2	7	12	13	19	9	9	15	7	6	8	9	7	5	4

Pacjenci alfabetycznie	Napady z P.P.S. Lew. lub Pra.	Wiek pacjenta w czasie badania	Rok badania	MMSE	CVLT 1	CVLT5	CVLT OSKO	CVLT OPKO	CVLT OSDO	CVLT OPDO	CVLT rozpoznawanie	CVLT B	Fluencja k	Fluencja p	Fluencja zwierzęta	WEIS-R Podobieństwa	WEIS-R cyfry	BENTONJLO-	RBMT obrazki	RBMT twarze	RBMT Hist. bezpośrednia	RBMT Hist. po odroczeniu	RBMT uczenie bezpośrednie	RBMT uczenie po odroczeniu	RBMT imiona i nazwiska
P28	R	25	2014	30	6	6	5	4	6	5	3	7	8	10	19	12	10	20	11	7	8	10	8	11	4
P29	L	21	2015	29	1	5	4	5	5	4	2	6	14	9	18	12	10	20	11	11	7	10	5	6	12
P30	L	26	2016	29	4	5	5	4	4	3	4	7	7	6	16	13	8	27	7	7	7,5	8	10	11	5
P31	L	41	2014	28	3	4	5	4	5	5	4	5	7	11	20	10	7	19	5	14	7	7	6	5	9

Legenda:

1. Pacjent (P) oznaczony w alfabetycznym porządku.
2. Napady z przyśrodkowej części płata skroniowego lewego lub prawego.
3. Wiek pacjenta w czasie przeprowadzonego badania.
4. Rok kalendarzowy, w którym przeprowadzono badania.

5. MMSE - Mini-Mental State Examination. Punktacja 0-30 Podstawowy przesiewowy test służący do oceny funkcji poznawczych pacjenta.

CVLT- California verbal learning test. (kalifornijski test uczenia się językowego). Służy do oceny zdolności uczenia się i zapamiętywania materiału słownego.

W testach CVLT otrzymano wyniki surowe, które przetransformowano do skali stenowej (ang. Standard ten) Zakres 1-10 Średnia 5,5, odchylenie standardowe -2,0.

6. **CVLT 1-** ilość słów powtarzanych w pierwszej próbie - zasób słów 16.
 7. **C.VLT 5-** ostatnia piąta próba powtarzania tych samych słów.
 8. **CVLT OSKO** – odtwarzanie swobodne z pamięci po krótkim odroczeniu z dystrakcją - przeczytanie krótkiego tekstu.
 9. **CVLT OPKO-** odtwarzanie z pomocą po krótkim odroczeniu. Wyrazy są przyporządkowane do różnych kategorii.
 10. **CVLT OSDO-** odtwarzanie swobodne po długim, 20 minutowym odroczeniu. W tym czasie pacjent jest zajęty rozwiązywaniem innych zadań.
 11. **CVLT OPDO-** odtwarzanie z pomocą po długim odroczeniu.
 12. **CVLT rozpoznawanie-** lista słów zawierająca też słowa, które były wcześniej używane. Pacjent wymienia słowa, które były wcześniej używane oraz słowa o podobnym znaczeniu i brzmieniu.
 13. **CVLT B-** druga lista dystrakcyjna zastosowana po wcześniejszych próbach uczenia się. Pacjent tylko raz czyta tę listę dystrakcyjną - jest to odtwarzanie bezpośrednie.
 14. **Fluencja K-** słowa na literę k. Pacjent w ciągu 60 sekund wymienia słowa na małą literę k.
 15. **Fluencja P-** słowa na literę p. Pacjent w ciągu 60 sekund wymienia słowa na małą literę p.
 16. **Fluencja zwierzęta-** nazwy zwierząt. Pacjent w ciągu 60 sekund wymienia zwierzęta na dowolną literę
- WAIS-R Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised.** Służy do badania różnych funkcji poznawczych u dorosłych. Wybrano dwa podtesty. Wyniki badań są opracowane i przedstawione w jednej skali.
17. **WAIS-R-Podtest Podobieństwa.** Punktacja 1-19. (Myślenie abstrakcyjne i kategoryzowanie). Przykładowo co wspólnego mają pies i lew, mucha i drzewo.

18. WAIS-R-Podtest Powtarzania Cyfr. Punktacja 1-19 (Uwaga, pamięć krótkotrwała i operacyjna). Początkowo pacjent powtarza ciąg cyfr w podanej wcześniej kolejności (3-8), a następnie od tyłu(2-7).

19. BENTON JLO- judgment of line orientation (ocena położenia linii) PUNKTACJA 0-30. Badanie percepcji wzrokowej, położenie bodźców w przestrzeni. Na pierwszym obrazku jest 11 linii nachylonych pod kątem względem siebie. Na drugim obrazku są tylko dwie i krótsze linie z wymienionych wcześniej. Pacjent przyporządkowuje te linie.

RBMT -3 - Rivermead Behavioural Memory Test—Third Edition- służy do oceny różnych rodzajów pamięci. Uzyskane wyniki surowe są opracowane według wieku w jednej skali 1-19.

20. RBMT- obrazki. Punktacja 1-19 Prezentacja 15 obrazków. Następnie jest zastosowana dystrakcja i później pacjent rozpoznaje obrazki.

21. RBMT twarze. Punktacja 1-19 prezentacja 15 obrazków przedstawiające twarze. Następnie jest prezentacja 30 obrazków przedstawiających nowe i poprzednie twarze. Pacjent rozpoznaje wcześniej pokazane twarze na prezentowanych obecnie obrazkach.

22. RBMT- historyjka bezpośrednia. Punktacja 1-19 Czytana jest historyjka pacjentowi, który te historyjkę bezpośrednio odtwarza.

23. RBMT- historyjka po odroczeniu. Punktacja 1-19 Pacjent usłyszaną wcześniej historyjkę odtwarza po odroczeniu.

24. RBMT uczenie się bezpośrednio. Punktacja 1-19 Pacjent układa szablon bezpośrednio z kolorowych części, tak jak to obecnie zademonstrował przeprowadzający badanie.

25. RBMT uczenie się po odroczeniu. Punktacja 1-19 Pacjent układa szablon z kolorowych części po odroczeniu, bez aktualnej demonstracji przeprowadzającego badanie.

26. RBMT imiona i nazwiska Punktacja 1-19. Prezentowanie fotografii z imieniem i nazwiskiem osoby. Po odroczeniu na podstawie fotografii tych osób pacjent przypomina sobie ich imiona i nazwiska.

Czas występowania choroby zauważony przez pacjenta wyrażony w latach cechuje różnica od 1 do 2 lat z uwagi na moment rozpoczęcia badań (czerwiec 2014 do wrzesień 2016).

Tabela 7.4 - odnosząca się do podrozdziału 7.1-7.4

Wykształcenie. Poszczególne składowe badania funkcji poznawczych- kolejny Test BADS

Pacjenci alfabetycznie	Wykształcenie	„Zmiana zasady”	„Programowanie działania”	„Mapa zoo”	„Szukanie klucza”	„6 – elementów”
1	2	3	4	5	6	7
P1	średnie zawodowe	3	5	11	10	5
P2	wyższe	4	5	16	16	4
P3	wyższe	2	3	14	14	3
P4	wyższe	4	5	15	15	6
P5	średnie	4	5	16	4	6
P6	wyższe	3	3	16	13	4
P7	wyższe	3	3	16	7	2
P8	wyższe	4	5	16	16	6
P9	średnie	2	5	16	15	6
P10	wyższe	3	5	16	13	2
P11	wyższe	3	2	16	12	5
P12	wyższe	4	4	16	16	2

Pacjenci alfabetycznie	Wykształcenie	„Zmiana zasady”	„Programowanie działania”	„Mapa zoo”	„Szukanie klucza”	„6 – elementów”
P13	średnie	3	5	16	15	2
P14	wyższe	4	5	10	8	6
P15	średnie	1	4	11	5	3
P16	średnie	4	3	4	4	3
P17	średnie bez matury	2	5	11	5	2
P18	zawodowe	1	5	16	12	4
P19	zawodowe	4	5	15	14	4
P20	wyższe	3	4	12	12	2
P21	średnie	0	3	4	2	5
P22	średnie student	3	5	16	1	6
P23	średnie student	4	5	16	13	6
P24	wyższe	4	5	16	13	6
P25	średnie	3	5	8	2	2
P26	średnie	4	5	16	15	6
P27	wyższe	2	3	9	13	3

Pacjenci alfabetycznie	Wykształcenie	„Zmiana zasady”	„Programowanie działania”	„Mapa zoo”	„Szukanie klucza”	„6 – elementów”
P28	średnie	4	5	16	15	6
P29	średnie- student	4	3	15	15	
P30	średnie	3	5	11	16	3
P31	średnie	4	4	11	16	5

Legenda:

1. Pacjent (P) oznaczony w alfabetycznym porządku.

2. Wykształcenie- podział:

- zawodowe,
- średnie,
- średnie zawodowe lub bez matury,
- średnie- student (podjęte studia wyższe po maturze),
- wyższe licencjat,
- wyższe –student (podjęte studia drugiego stopnia po licencji),
- wyższe (magisterskie).

BADS- Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome.- służy do oceny zaburzeń planowania, organizacji, rozwiązywania problemów, skupienia uwagi czyli funkcji wykonawczych. Wyróżniamy kolejne podtesty;

Test zmiany zasady. Punktacja 0-4 - test kart- w części pierwszej odpowiedź jest ustalona według koloru karty. W części drugiej jest zmiana zasady.

Test programowanie działania. Punktacja 0-5- pacjent rozwiązuje konkretny problem. Korek ma być wyjęty z długiej próbki przy użyciu narzędzi.

Test szukanie klucza. Punktacja 0-16 pacjent demonstruje jak na danym terenie szukałby zgubionego klucza, oceniana jest funkcjonalność.

Test mapa ZOO. Punktacja 0-16 (inaczej test planowania)- pacjent planuje trasę dojścia do 6-ciu z możliwych 12-tu lokalizacji w ZOO.

Test zmodyfikowanych sześciu elementów. Punktacja 0-6- pacjent w ciągu 10 minut ma zaplanować pracę nad wykonaniem sześciu zadań.

Tabela 7.5- odnosząca się do podrozdziału 7.1-7.4

Poszczególne składowe zapisu encefalogramu w spoczynku

Lp.	Pacjenci alfabetycznie	Lewa półkula mózgu						Prawa półkula mózgu																		
		Pojawiające się nieliczne fale patologiczne początkowo w odprowadzeniach przednio-skroniowych następnie w pozostałych odprowadzeniach skroniowych lewostronnych			Uogólnienie zmian patologicznych na odprowadzenia pozaskroniowe lewostronne			Pojawiające się nieliczne fale patologiczne początkowo w odprowadzeniach przednio-skroniowych następnie w pozostałych odprowadzeniach skroniowych prawostronnych			Uogólnienie zmian patologicznych na odprowadzenia pozaskroniowe prawostronne															
P1	'	Pojedyncze Fale ostre lub iglice	Fale wolne Theta	Fale wolne Delta	Poronne Zespoły fala ostra lub iglica z falą wolną Delta	Fotostymulacja	Hiperwentylacja	Pojedyncze fale ostre lub iglice	Uogólnienie Fal wolnych Theta	Uogólnienie fal wolnych Delta	Uogólnienie z pojawiającymi się zespołami -fala ostra z falą wolną Delta	Fotostymulacja	Hiperwentylacja	Pojedyncze Fale ostre lub iglice	Fale wolne Theta	Fale wolne Delta	Poronne Zespoły fala ostra lub iglica z falą wolną Delta	Fotostymulacja	Hiperwentylacja	Pojedyncze fale ostre lub iglice	Uogólnienie Fal wolnych Theta	Uogólnienie fal wolnych Delta	Uogólnienie z pojawiającymi się zespołami -fala ostra z falą wolną Delta	Fotostymulacja	Hiperwentylacja	
P2	'																									
		1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.	20.	21.	22.	23.	24.	

P3	+	++	++	+	-	+	++	+	+	++	+	+	-	+	-	-	-	-	+	+	+	+	+	-
----	---	----	----	---	---	---	----	---	---	----	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

lp.	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.	20.	21.	22.	23.	24.
P4	-	++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
P5	-	(+)	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	(+)	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-
P6	++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
P7	-	++	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
P8	++	++	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-
P9	++	+	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	+	+	+
P10	-	+	-	-	-	+	-	+	-	-	-	+	-	+	-	-	-	+	-	+	-	-	-	+
P11	++	+	++	+	-	++	+	+	+	-	-	+	+	+	+	+	-	+	-	+	+	-	-	+
P12	++	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-
P13	-	++	=	=	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
P14	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-+	+	++	-	-	-	-	-	-	-	-
P15	-	++	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
P16	++	++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
P17	++	++	+	+	-	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	+	-	+	-	-	-	-	-	+
P18	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-

P19	++	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-----	----	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

Ip.	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.	20.	21.	22.	23.	24.
P20	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	++	++	+	++	+	+	+	+	+	+	+	+
P21	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
P22	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+	-	-	++	++	+	++	+	+	-	++	+	+	-	+
P23	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	++	++	+	++	-	++	++	++	+	++	+	-
P24	++	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-
P25	-	+	-	-	-	+	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	+	-	+	-	-	-	-
P26	+	-	+	+	-	-	+	-	+	+	-	-	++	-	+	++	-	-	+	-	+	+	-	-
P27	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	++	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
P28	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
P29	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
P30	++	++	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-

P31	(++)	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	(+)	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-
-----	----------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	-----	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

Legenda:

1. Pacjenci (P) oznaczeni w porządku alfabetycznym.
2. Pojedyncze fale ostre lub iglice pojawiające się w odprowadzeniach przednio-skroniowych i ewentualnie w pozostałych odprowadzeniach skroniowych lewostronnych.
3. Nieliczne fale wolne theta pojawiające się w odprowadzeniach przednio-skroniowych lub w pozostałych odprowadzeniach skroniowych lewostronnych.
4. Nieliczne fale wolne delta pojawiające się w odprowadzeniach przednio-skroniowych lub w pozostałych odprowadzeniach skroniowych lewostronnych.
5. Zespoły fali ostrej z falą wolną delta pojawiające się w odprowadzeniach przednio- skroniowych lewostronnych.
6. Fotostymulacja nasilająca zmiany ubytkowe i/lub podrażnieniowe tylko w odprowadzeniach skroniowych lewostronnych.
7. Hyperwentylacja nasilająca zmiany ubytkowe i/lub podrażnieniowe tylko w odprowadzeniach skroniowych lewostronnych oraz (+) Hyperwentylacja powoduje pojawianie się pojedynczych fal ostrych lub iglic lub nielicznych fal theta tylko w odprowadzeniach skroniowych lewostronnych.
8. Uogólnienie się - pojedynczych fal ostrych lub iglic pojawiających się w odprowadzeniach pozaskroniowych.
9. Uogólnienie fal wolnych theta na odprowadzenia pozaskroniowe lewostronne.
10. Uogólnienie fal wolnych delta na odprowadzenia pozaskroniowe lewostronne.
11. Uogólnienie zespołów fali ostrej z falą wolną delta na odprowadzenia pozaskroniowe.
12. Fotostymulacja nasilająca zmiany ubytkowe i/ lub podrażnieniowe we wszystkich odprowadzeniach lewostronnych.
13. Hyperwentylacja nasilająca zmiany ubytkowe i/ lub podrażnieniowe we wszystkich odprowadzeniach lewostronnych.
14. Pojedyncze fale ostre lub iglice pojawiające się w odprowadzeniach przednio-skroniowych i ewentualnie w pozostałych odprowadzeniach skroniowych prawostronnych.
15. Nieliczne fale wolne theta pojawiające się w odprowadzeniach przednio-skroniowych lub w pozostałych odprowadzeniach skroniowych prawostronnych.
16. Nieliczne fale wolne delta pojawiające się w odprowadzeniach przednio-skroniowych lub w pozostałych odprowadzeniach skroniowych prawostronnych.
17. Zespoły fali ostrej z falą wolną delta pojawiające się w odprowadzeniach przednio- skroniowych prawostronnych.
18. Fotostymulacja nasilająca zmiany ubytkowe i/lub podrażnieniowe tylko w odprowadzeniach skroniowych prawostronnych.
19. Hyperwentylacja nasilająca zmiany i/lub podrażnieniowe tylko w odprowadzeniach skroniowych prawostronnych oraz (+) Hyperwentylacja powoduje pojawianie się pojedynczych fal ostrych lub iglic lub nielicznych fal theta tylko w odprowadzeniach skroniowych prawostronnych.
20. Uogólnienie się - pojedynczych fal ostrych lub iglic pojawiających się w odprowadzeniach pozaskroniowych.
21. Uogólnienie fal wolnych theta na odprowadzenia pozaskroniowe prawostronne.
22. Uogólnienie fal wolnych delta na odprowadzenia pozaskroniowe prawostronne.
23. Uogólnienie zespołów fali ostrej z falą wolną delta na odprowadzenia pozaskroniowe.
24. Fotostymulacja nasilająca zmiany ubytkowe i/ lub podrażnieniowe we wszystkich odprowadzeniach prawostronnych.
25. Hyperwentylacja nasilająca zmiany i/ lub podrażnieniowe we wszystkich odprowadzeniach prawostronnych.

Tabela 7.6 - odnosząca się do podrozdziału 7.1-7.4

Poszczególne składowe zapisu encefalogramu po bezsennej nocy.

Pacjenci alfabetycznie	Lewa półkula mózgu											Prawa półkula mózgu												
	Pojawiające się nieliczne fale patologiczne początkowo w odprowadzeniach przednio-skroniowych następnie w pozostałych odprowadzeniach skroniowych lewostronnych						Uogólnienie zamian patologicznych na odprowadzenia pozaskroniowe lewostronne					Pojawiające się nieliczne fale patologiczne początkowo w odprowadzeniach przednio-skroniowych następnie w pozostałych odprowadzeniach skroniowych prawostronnych						Uogólnienie zamian patologicznych na odprowadzenia pozaskroniowe prawostronne						
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
Lp.	Pojedyncze Fale ostre lub iglice	Fale wolne Theta	Fale wolne Delta	Poronne Zespoły fala ostra lub iglica z falą wolną Delta	Fotostymulacja	Hiperwentylacja	Pojedyncze Fale ostre lub iglice	Uogólnienie Fal wolnych Theta	Uogólnienie fal wolnych Delta	Uogólnienie z pojawiającymi się zespołami -fala ostra z falą wolną Delta	Fotostymulacja	Hiperwentylacja	Pojedyncze Fale ostre lub iglice	Fale wolne Theta	Fale wolne Delta	Poronne Zespoły fala ostra lub iglica z falą wolną Delta	Fotostymulacja	Hiperwentylacja	Pojedyncze Fale ostre lub iglice	Uogólnienie Fal wolnych Theta	Uogólnienie fal wolnych Delta	Uogólnienie z pojawiającymi się zespołami -fala ostra z falą wolną Delta	Fotostymulacja	Hiperwentylacja
P1	-	++	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+
P2	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	++	++	+	-	-	-	-	-	-	-	-

P3	++	++	+	-	+	-	+	+	+	+	+	-	-	+	-	-	-	-	+	+	+	+	+	-	
P4	+	++	++	+	-	-	+	+	+	+	-	-	-	+	+	-	-	-	+	-	+	+	-	-	
P5	++	-	++	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	
P6	++	++	+	+	+	+	++	+	+	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	
P7	-	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	--	-	-	-	-	-	
P8	++	++	+	+	-	+	++	+	+	-	-	-	+	+	+	-	-	-	+	+	+	-	-	-	
P9	++	+	++	+	-	-	++	+	+	+	-	-	+	+	+	+	-	-	+	-	+	+	-	-	
P10	++	++	++	+	-	-	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+	-	-	
P11	++	++	+	+	-	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	-	
P12	++	+	++	++	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	
P13	++	+	++	+	-	+	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	-	-	
P14	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	++	++	++	++	-	-	-	-	-	-	-	-	
P15	+	++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
P16	++	++	+	+	+	+	++	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	+	+	
P17	++	++	+	+	-	-	+	+	-	-	-	-	+	+	+	+	-	-	+	+	-	-	-	-	
P18	+	+	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	+	+	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	
P19	++	++	-	-	-	-	-+	+ -	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	
P20	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	++	++	++	++	+	+	+	+	+	++	+	+

P21	+	++	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-
P22	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	++	++	+	++	+	+	++	++	+	+	+	+
P23	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	-	+	++	++	+	+	+	++	++	++	+	+	-	+
P24	++	+	++	+	-	-	++	+	+	++	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-
P25	+	+	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	++	++	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-
P26	+	+	-	+	-	-	+	+	-	-	-	-	++	++	-	-+	-	-	++	+	-	-	-	-
P27	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	-	-	++	++	+	+	-	-	++	+	+	+	-	-
P28	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	-	-	++	++	+	+	-	-	++	+	+	+	-	-
P29	++	+	++	++	-	-	++	+	+	-	-	-	+	+	+	-	-	-	+	+	+	-	-	-
P30	++	++	++	+	-	-	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	-	-
P31	++	++	++	+	-	+	++	+	+	+	-	-	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	-	-

Legenda:

1. Pacjenci (P) oznaczeni w porządku alfabetycznym.
2. Pojedyncze fale ostre lub iglice pojawiające się w odprowadzeniach przednio-skroniowych i ewentualnie w pozostałych odprowadzeniach . skroniowych lewostronnych.
3. Nieliczne fale wolne theta pojawiające się w odprowadzeniach przednio-skroniowych lub w pozostałych odprowadzeniach skroniowych lewostronnych.
4. Nieliczne fale wolne delta pojawiające się w odprowadzeniach przednio-skroniowych lub w pozostałych odprowadzeniach skroniowych lewostronnych.
5. Zespoły fali ostrej z falą wolną delta pojawiające się w odprowadzeniach przednio- skroniowych lewostronnych.
6. Fotostymulacja nasilająca zmiany ubytkowe i/lub podrażnieniowe tylko w odprowadzeniach skroniowych lewostronnych.
7. Hyperwentylacja nasilająca zmiany ubytkowe i/lub podrażnieniowe tylko w odprowadzeniach skroniowych lewostronnych oraz
- (+) Hyperwentylacja powoduje pojawianie się pojedynczych fal ostrych lub iglic lub nielicznych fal theta tylko w odprowadzeniach. skroniowych. lewostronnych.
8. Uogólnienie się - pojedynczych fal ostrych lub iglic pojawiających się w odprowadzeniach pozaskroniowych.
9. Uogólnienie fal wolnych theta na odprowadzenia pozaskroniowe lewostronne.
10. Uogólnienie fal wolnych delta na odprowadzenia pozaskroniowe lewostronne.

11. Uogólnienie zespołów fali ostrej z falą wolną delta na odprowadzenia pozaskroniowe
12. Fotostymulacja nasilająca zmiany ubytkowe i/ lub podrażnieniowe we wszystkich odprowadzeniach lewostronnych.
13. Hyperwentylacja nasilająca zmiany ubytkowe i/ lub podrażnieniowe we wszystkich odprowadzeniach lewostronnych.
14. Pojedyncze fale ostre lub iglice pojawiające się w odprowadzeniach przednio-skroniowych i ewentualnie w pozostałych odprowadzeniach skroniowych prawostronnych.
15. Nieliczne fale wolne theta pojawiające się w odprowadzeniach przednio-skroniowych lub w pozostałych odprowadzeniach skroniowych prawostronnych.
16. Nieliczne fale wolne delta pojawiające się w odprowadzeniach przednio-skroniowych lub w pozostałych odprowadzeniach skroniowych prawostronnych.
17. Zespoły fali ostrej z falą wolną delta pojawiające się w odprowadzeniach przednio- skroniowych prawostronnych.
18. Fotostymulacja nasilająca zmiany ubytkowe i/lub podrażnieniowe tylko w odprowadzeniach skroniowych prawostronnych.
19. Hyperwentylacja nasilająca zmiany i/lub podrażnieniowe tylko w odprowadzeniach skroniowych prawostronnych oraz (+) Hyperwentylacja powoduje pojawianie się pojedynczych fal ostrych lub iglic lub nielicznych fal theta tylko w odprowadzeniach skroniowych prawostronnych.
20. Uogólnienie się - pojedynczych fal ostrych lub iglic pojawiających się w odprowadzeniach pozaskroniowych.
21. Uogólnienie fal wolnych theta na odprowadzenia pozaskroniowe prawostronne.
22. Uogólnienie fal wolnych delta na odprowadzenia pozaskroniowe prawostronne.
23. Uogólnienie zespołów fali ostrej z falą wolną delta na odprowadzenia pozaskroniowe.
- 24 Fotostymulacja nasilające zmiany ubytkowe i/ lub podrażnieniowe we wszystkich odprowadzeniach prawostronnych.
25. Hyperwentylacja nasilająca zmiany i/ lub podrażnieniowe we wszystkich odprowadzeniach prawostronnych.

Tabela 7.7 - odnosząca się do podrozdziału 7.1-7.4

Poszczególne składowe badania PET/CT głowy z użyciem znacznika 18F- FDG.

Pacjenci alfabetyc znie	Przyśrodkowy płat skroniowy Lewy					Przyśrodkowy płat skroniowy Prawy					Czas występo wania napadów
	Widoczny obniżony wychwył 18F- FDG mogący odpowiadać ognisku padaczkorodnemu	Mean SUV	Max SUV	Mean Standard Deviation	Odchylenie ponad standardowe	Widoczny obniżony wychwył 18F- FDG mogący odpowiadać ognisku padaczkorodnemu	Mean SUV	Max SUV	Mean Standard Deviation	Odchylenie ponad standardowe	
1	2	3	4	5		6	7	8	9		10
P1	-	4,84	7,98	1,8	-	-	4,76	7,80	0,7	-	4
P2	-	4,29	7,19	-2,1	-	-	4,40	7,46	-1,6	-	12
P3	+	4,36	7,17	-3,3	+	-	4,30	7,50	-3,1	+	30
P4	-	4,04	7,88	-0,8	-	-	4,15	7,46	-0,7	-	11
P5	++	5,14	11,03	-4,3	++	+	5,46	9,12	-2,7	+	12
P6	-	4,68	7,69	-1,9	-	-	4,54	7,85	-2,4	-	4

P7	+	4,24	7,80	-3,0	+	+	4,25	7,99	-2,7	+	12
P8	-	3,61	6,47	-2,4	-	-	3,59	6,71	-2,4	-	17
P9	+	4,72	9,85	-0,8	-	+	4,65	9,12	-1,3	-	23
P10	+	4,36	7,82	-1,1	-	+	4,68	8,12	0,1	-	13
P11	-	4,75	8,38	-0,3	-	-	4,64	9,19	-1,0	-	36
P12	-	4,38	6,77	-0,3	-	-	4,29	8,23	-1,0	-	22
P13	+	4,80	8,22	-2,4	-	-	4,97	9,23	-1,7	-	17
P14	-	3,89	6,73	-1,5	-	-	3,77	6,32	-2,1	-	25
P15	+	6,90	12,87	-3,4	+	++	6,31	12,13	-4,5	++	57
P16	-	7,73	15,03	-1,4	-	-	8,05	15,48	-0,7	-	15
P17	+	4,48	7,81	-2,5	-	-	4,58	8,75	-2,0	-	14
P18	+	3,81	6,18	-3,2	+	+	3,80	6,31	-2,9	+	37
P19	+	6,37	11,04	-2,6	+	+	6,27	10,36	-2,7	+	10
P20	-	4,88	8,16	-0,7	-	-	4,87	8,51	-1,0	-	47
P21	++					+					18
P22	+	6,13	10,28	-4,4	++	+	6,03	10,95	-4,1	++	14
P23	-	4,09	7,73	-1,6	-	-	4,01	8,44	-2,0	-	12
P24	-	7,52	13,59	-2,4	-	-	7,21	12,83	-3,0	+	13

P25	++	3,76	6,56	-3,2	+	++	3,59	7,66	-3,7	++	63
P26	-	5,26	9,25	-0,1	-	-	5,28	8,12	-0,4	-	34
P27	-	4,53	8,68	0,5	-	-	4,49	7,54	-0,2	-	7
P28	-	3,75	6,83	-0,7	-	-	3,73	6,46	-1,0	-	10
P29	-	4,38	7,61	-0,6	-	-	4,30	7,93	-1,2	-	19
P30	-	7,24	15,21	-2,0	-	-	7,48	12,65	-1,4	-	14
P31	+	5,14	8,80	-3,4	+	++	4,97	8,19	-3,6	++	14

Legenda:

1. Pacjenci (P) oznaczeni w porządku alfabetycznym.

Parametry dotyczą płata przyśrodkowego skroniowego lewego (L) lub prawego (P).

2. i 6. Prawidłowy wychwyty znacznika 18 fluorodezoksyglukozy (1) lub zaznaczone ogniska zmniejszonego gromadzenia 18F- FDG (2) czy w dużym stopniu zmniejszonego gromadzenia znacznika (3)(L) i (P).

3. i 7. Mean SUV - Średni standaryzowany wychwyty fluorodeoksyglukozy (L) i (P).

4. i 8. Max SUV – Maksymalny standaryzowany wychwyty fluorodezoksyglukozy (L) i (P).

5. i 9. Mean Standard Deviation – Wynik średniego wychylenia standardowego. Norma jest do (-2,5) (L) i (P).

10. Czas występowania napadów u danego pacjenta liczony w latach od września 2016.

Widoczny obniżony wychwyty 18 FDG odpowiada obszarowi uszkodzenia mózgu i pośrednio ognisku padaczkorodnemu.

Zakres obniżenia wychwyty.

Widoczny obniżony wychwyty znacznika 18F- FDG do -2,5 to jest średnie odchylenie standardowe, w granicach normy (1). Widoczny obniżony wychwyty znacznika 18FDG w granicach -2,5 do -3,5 to jest odchylenie niewielkiego stopnia (2). Widoczny obniżony wychwyty znacznika 18F-FDG poniżej -3,5, to jest znaczne odchylenie od stanu prawidłowego (3).

Dotyczy podrozdziału 7.3.5. Podział głównej grupy badanej na pacjentów ze zmniejszonym wychwytem i na pacjentów z prawidłowym wychwytem znacznika 18F-FDG w przyśrodkowym płacie skroniowym w badaniu PET/CT głowy.

Wcześniejse przesiewowe badanie MRI głowy było wykonane w celu wykluczenia pacjentów z dużymi zmianami ogniskowymi w p.p.s.

Widoczna niewielka, mało wyraźna sklerotyzacja w p.p.s. głowy była w każdym przypadku potwierdzona zmniejszonym wychwytem 18F-FDG w badaniu PET/CT głowy.

Tabela 7.8. Pacjenci z widoczną niewielką sklerotyzacją w badaniu MRI oraz ze zmniejszonym wychwytem i pacjenci z prawidłowym wychwytem znacznika 18F-FDG w PET/CT głowy w przyśrodkowej części płata skroniowego. Wyniki badań obrazowych mózgu MRI i PET/CT przedstawione w formie 0 i 1 w analizowanej grupie pacjentów

Lp.	Lewa półkula				Prawa półkula			
	MRI głowy niewielka sklerotyzacją przyśrodkowej części płata skroniowego	PET/CT głowy niewielkiego stopnia zmniejszenie wychwytu znacznika 18 F-FDG	PCT/CT głowy zmniejszenie wychwytu znacznego stopnia znacznika 18 F-FDG	Zsumowane zmiany	MRI głowy niewielka sklerotyzacją przyśrodkowej części płata skroniowego	PET/CT głowy niewielkiego stopnia zmniejszenie wychwytu znacznika 18 F-FDG	PCT/CT głowy Zmniejszenie wychwytu znacznego stopnia znacznika 18 F-FDG	Zsumowane zmiany
P1	0	0	0	0	0	0	0	0
P2	0	0	0	0	0	0	0	0
P3	1	1	0	1	1	1	0	1
P4	0	0	0	0	0	0	0	0
P5	0	0	1+1	1	0	1	0	1
P6	0	0	0	0	0	0	0	0
P7	1	1	0	1	1	1	0	1
P8	0	0	0	0	0	0	0	0
P9	0	1	0	1	0	1	0	1
P10	0	1	0	1	0	1	0	1
P11	0	0	0	0	0	0	0	0
P12	0	0	0	0	0	0	0	0
P13	0	1	0	1	0	0	0	1
P14	0	0	0	0	0	0	0	0
P15	0	1	0	1	0	0	1+1	1
P16	0	0	0	0	0	0	0	0
P17	0	1	0	1	0	0	0	0
P18	0	1	0	1	0	1	0	1
P19	0	1	0	1	0	1	0	1
P20	0	0	0	0	0	0	0	0

P21	1	0	0	1	0	0	0	0
P22	0	0	1+1	1	0	1	0	1
P23	0	0	0	0	0	0	0	0
P24	0	0	0	0	0	1	0	1
P25	0	1	0	1	1	1	0	1
P26	0	0	0	0	0	0	0	0
P27	0	0	0	0	0	0	0	0
P28	0	0	0	0	0	0	0	0
P29	0	0	0	0	0	0	0	0
P30	0	0	0	0	0	0	0	0
P31	1	1	0	1	0	0	1+1	1

Podziału na te dwie podgrupy pacjentów dokonano sumując wyniki badań MRI głowy i PET/CT głowy

Dotyczy podrozdziału 7.3.5. Przedstawiony poniżej jest kolejny podział na pacjentów ze zmniejszonym wychwytem znacznika 18F-FDG w przyśrodkowej części płata skroniowego na grupę 5-ciu pacjentów ze sklerotyzacją p.p.s. widoczną już w badaniu MRI głowy i na grupę 10-ciu pacjentów tylko ze zmniejszonym wychwytem 18F-FDG w p.p.s. widocznym dopiero w drugim badaniu PET/CT głowy.

Tabela 7.9.

Podział na pacjentów ze sklerotyzacją widoczną już w pierwszym badaniu MRI głowy

Lp.	MRI głowy (N=5)
Pacjenci	MRI głowy zanik przyśrodkowej części płata skroniowego
P3	1
P7	1
P21	1
P25	1
P31	1

Tabela 7.10.

Podział na pacjentów ze zmianami widocznymi dopiero w drugim badaniu PET/CT głowy w postaci zmniejszonego wychwyty 18F-FDG

Lp.	PET/CT głowy (n=10)
Pacjenci	PET/CT głowy zmniejszenie wychwyty znacznika 18F-FDG
P5	1
P9	1
P10	1
P13	1
P15	1
P17	1
P18	1
P19	1

P22	1
P24	1

Tabele porównawcze

Lewa: sklerotyzacją widoczna

jest już w pierwszym

badaniu MRI głowy (n=5)

Prawa: zmiany w postaci zmniejszonego wychwytu

18F-FDG widoczne

są dopiero w drugim badaniu

PET/CT głowy (n=10)

Tabela 7.11. – odnosząca się do podrozdziału 7.3.5.. Pacjenci ze zmniejszonym wychwytem i z prawidłowym wychwytem znacznika 18F- FDG w badaniu PET/CT głowy w przyśrodkowej części płata skroniowego. Wyniki badań MRI mózgu i PET/CT z użyciem znacznika 18F- FDG w liczbach rzeczywistych w analizowanej grupie pacjentów

Lp.	Pacjenci (15) ze zmniejszonym wychwytem znacznika 18F-FDG w PET/CT głowy w przyśrodkowym płacie skroniowym	Lp.	Pacjenci (16) z prawidłowym wychwytem znacznika 18F-FDG w PET/CT głowy w przyśrodkowym płacie skroniowego
-----	--	-----	---

Pacjenci	L MRI głowy widoczna niewielka sklerotyzacją w p.p.s.	P MRI głowy widoczna niewielka sklerotyzacją w p.p.s.	L PET CT/Głowy widoczne zmniejszeni wychwyty 18F- FDG w p.p.s.	P PET CT/Głowy widoczne zmniejszenie wychwyty 18F- FDG w p.p.s.	L PET/CT Głowy liczbowe odchylenie wychwyty 18F- FDG jest większe od średniego. standardowego odchylenia	P PET/CT Głowy liczbowe odchylenie wychwyty 18F- FDG jest większe od średniego. standardowego odchylenia	Zsumowane zmiany MRI i PET/CT głowy	Pacjenci	L MRI głowy widoczna niewielka sklerotyzacja w p.p.s.	P MRI głowy widoczna niewielka sklerotyzacja w p.p.s.	L PET CT/Głowy widoczne zmniejszeni wychwyty 18F- FDG w p.p.s.	P PET CT/Głowy widoczne zmniejszenie wychwyty 18F- FDG w p.p.s.	L PET/CT Głowy liczbowe odchylenie wychwyty 18F- FDG W granicach odchylenia standardowego	P PET/CT Głowy liczbowe odchylenie wychwyty 18F- FDG W granicach odchylenia standardowego	Zsumowane zmiany MRI i PET/CT głowy
P3	2	1	2	2	-3,3	-3,1	2	P1	1	1	1	1	1,8	0,7	1
P5	1	1	3	2	-4,3	-2,7	3	P2	1	1	1	1	2,1	-1,6	1
P7	2	2	2	2	-3,0	-2,7	2	P4	1	1	1	1	-0,8	-0,7	1
P9	1	1	2	1	-0,8	-1,3	2	P6	1	1	1	1	-1,9	-2,4	1
P10	1	1	2	1	-1,1	0,1	2	P8	1	1	1	1	-2,4	-2,4	1
P13	1	1	2	2	-2,4	-1,7	2	P11	1	1	1	1	-0,3	-1,0	1
P15	1	1	2	2	-3,4	-4,5	3	P12	1	1	1	1	-0,3	-1,0	1
P17	1	1	2	2	-2,5	-2,0	2	P14	1	1	1	1	-1,5	-2,1	1
P18	1	1	2	2	-3,2	-2,9	2	P16	1	1	1	1	-1,4	-0,7	1
P19	1	1	2	2	-2,6	-2,7	2	P20	1	1	1	1	-0,7	-1,0	1
P21	3	2	3	3			3	P23	1	1	1	1	-1,6	-2,0	1
P22	1	1	2	3	-4,4	-4,1	3	P26	1	1	1	1	-0,1	-0,4	1
P24	1	1	1	1	-2,4	-3,0	2	P27	1	1	1	1	-0,5	-0,2	1
P25	1	2	3	2	-3,2	-3,7	3	P28	1	1	1	1	-0,7	-1,0	1
P31	2	1	2	2	-3,4	-3,6	3	P29	1	1	1	1	-0,6	-1,2	1
								P30	1	1		1	-2,0	-1,4	1

Na podstawie oceny wyników przedstawionych w tabeli 7.11. stwierdzono:

Lewa półkula mózgu;

MRI mózgu- widoczna sklerotyzacja w przyśrodkowej części płata skroniowego P3, P7, P21, P31.

PET/CT głowy; Niewielkie odchylenia: P3,P7,P9,P10,P13,P15,P17,P18,P19,P25,P31.

Znaczne odchylenia: P5,P22

Suma; P3,P5,P7,P9,P10,P13,P15,P17,P18,P19,P21,P22,P25,P31.

Prawa półkula mózgu:

MRI mózgu- widoczna sklerotyzacji w przyśrodkowej części płata skroniowego P3,P7,P25.

PET/CT głowy; niewielkie odchylenia: P3,P5,P7,P9,P10,P18,P19,P22,P24,P25.

Znaczne odchylenia: P15,P31.

Suma; P3,P5,P7,P9,P10,P15,P18,P19,P22,P24,P25,P31.

łącznie: Pacjenci z widoczną niewielką sklerotyzacją w badaniu MRI głowy i obniżeniem wychwytu znacznika 18F-FDG w badaniu PET/CT głowy w przyśrodkowej części płata skroniowego lewego i prawego ;

P3,P5,P7,P9,P10,P13,P15,P17,P18,P19,P21,P22,P24,P25,P31 – 15 tu pacjentów

łącznie: Pacjenci bez sklerotyzacji w badaniu MRI mózgu i bez zmniejszonego wychwytu znacznika 18F-FDG w badaniu PET/CT głowy w przyśrodkowej części płata skroniowego lewego i prawego;

P 1,P2,P4,P6,P8,P11,P12,P14,P16,P20,P23,P26,P27,P28,P29,P30- --16 tu pacjentów.

Wyniki badań przeprowadzonych testów psychologicznych. Zarówno poszczególne podtesty psychologiczne, następnie testy psychologiczne, poszczególne funkcje poznawcze i uogólniony, zsumowany deficyt poznawczy był mierzony w ujednoliconej skali: 1- brak zaburzeń poznawczych, 2 – łagodny deficyt, 3 zaburzenia poznawcze. Dochodzenie do końcowego wyniku deficytu poznawczego przedstawiono w tabelach 4.9. i 4.10. poniżej.

Tabela 7.12- odnosząca się do rozdziału 7.3.5. Podgrupa 15 pacjentów z widocznymi zmianami ogniskowymi w badaniach MRI i PET/CT głowy w płacie przyśrodkowym – wyniki poszczególnych testów psychologicznych i funkcji poznawczych oraz wynik końcowy

Alfabetycznie Pacjenci	WAIS-R cyfry	CVLT 1	Uwaga (WAIS-R + CVLT-1)	Fluencja k+p+związeta	BADS całościowy	Wykonawcze (Fluencja + BADS)	Benton JLO	PW pamięć wzrokowa	PS pamięć słowna (CVLT)	PS pamięć słowna (RBMT)	Połączenie poszczególnych funkcji poznawczych	Wynik końcowy funkcji poznawczych
P3	1	3	2	2	2	2	2	2	3	3	U-2, W-2, B-2, PW-2 PS 3 +3 (3)	3
P5	1	1	1	1	2	2	1	1	1	1	U-1, W-2, B-1, PW-1 PS 1+1 (1)	1
P7	1	1	1	2	2	2	1	1	2	2	U-1, W-2, B-1, PW-1 PS 2+2 (2)	2
P9	1	2	2	1	1	1	1	1	1	2	U-2, W-1 B-1. PW-1 PS 1+2 (2)	2
P10	1	3	2	1	1	1	1	3	1	1	U-2, W-1 B-1, PW-3 PS 1+1 (1)	2
P13	1	1	1	2	1	2	1	2	1	1	U-1, W-2, B-1, PW-2 PS 1+1 (1)	1
P15	1	3	2	2	2	2	1	3	1	1	U-1, W-2, B-1, PW-3 PS 1+1 (1)	2
P17	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	U-1, W-1, B-1, PW-2 PS 2+2 (2)	2
P18	2	1	2	3	1	2	1	2	1	2	U-2, W-3, B-1, PW-3, PS 2+2 (2)	2
P19	1	3	2	1	1	1	1	1	1	2	U-2, W-1, B-1, PW-1 PS 1+2 (2)	2
P21	1	1	1	2	3	3	1	3	1	1	U-1, W-3, B-1, PW-3 PS 1+1 (1)	2
P22	1	2	2	1	1	1	2	2	1	1	U-2, W 1, B-2, PW-2 PS 1+1 (1)	2
P24	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	U-1, W-1, B-1, PW-1 PS 1+1 (1)	1
P25	1	3	2	1	2	2	1	1	2	2	U-2, W-3, B-1, PW-1 PS 2+2 (2)	2
P31	2	2	2	2	1	2	1	2	1	2	U-2, W-1, B-1, PW-2 PS 1+2 (2)	2

Tabela 7.13. – odnosząca się do podrozdziału 7.3.5.. Podgrupa 16 pacjentów bez widocznych zmian ogniskowych w badaniach MRI i PET/CT głowy w płacie przyśrodkowym skroniowym – wyniki poszczególnych testów psychologicznych i funkcji poznawczych oraz wynik końcowy

Alfabetycznie Pacjenci	WAIS-R cyfry	CVLT 1	Uwaga (WAIS-R + CVLT-1)	Fluencja (k+p+zwierzęta)	BADS końcowy	Wykonawcze (Fluencja + BADS)	Benton JLO	PW pamięć wzrokowa	PS pamięć słowna (VLT)	PS pamięć słowna (RBMT)	Połączenie poszczególnych funkcji poznawczych	Wynik końcowy funkcji poznawczych
P1	1	1	1	1	1	1	1	2	1	2	U -1, W-1, B-1, PW-2 PS 1+2 (2)	2
P2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	U-1, W-1, B-1, PW-1 PS 1+1 (1)	1
P4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	U-1, W-1 B-1, PW-1 PS 1+1 (1)	1
P6	1	1	1	1	1	1	1	2	1	1	U-1, W-1, B-1, PW-2 PS 1+1 (1)	1
P8	1	1	1	1	1	1	1	2	1	1	U-1, W-1 B-1, PW-2 PS 1+1 (1)	1
P11	1	1	1	1	1	1	1	2	1	1	U-1, W-2, B-1, PW-2 PS 1+1 (1)	1
P12	2	3	3	1	1	1	1	1	1	1	U-3, W-1, B-1, PW-1 PS 1+1 (1)	1
P14	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	U-1, W-1, B-1, PW-1, PS1+1 (1)	1
P16	1	1	1	2	2	2	1	2	1	2	U-1, W-2, B-1, PW-2 PS 1+1 (1)	2
P20	1	1	1	2	1	2	1	1	2	1	U-1, W-2, B-1, PW-1 PS 2+1 (2)	2
P23	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	U-1, W-1, B-1, PW-1 PS 1+1 (1)	1

Legenda: dotyczy pacjentów ze sklerotyzacją i bez sklerotyzacji.

WAIS-R powtarzanie cyfr: pacjent w tym podteście powtarza ciąg cyfr usłyszanych wcześniej w kolejności 3-8, a następnie od tyłu 2-7.

CVLT- 1 – pacjent powtarza słowa usłyszane w pierwszej próbie, ilość podanych słów jest szesnaście (16).

Funkcja Uwagi U (WAIS-R – powtarzanie cyfr + CVLT-1)

Fluencja słowna – w określonym czasie pacjent wymienia jak najwięcej słów z danej kategorii; na literę p, literę k i nazw zwierząt.

BADS wynik końcowy- zsumowany wynik z pięciu podtestów; zmiana zasady, programowanie działania, mapa ZOO, szukanie klucza, 6-elemtów.

Funkcje Wykonawcze W (Fluencja słowna + BADS wynik końcowy)

Funkcje Wzrokowo-Przestrzenne–na podstawie testu Benton-JLO pacjent przyporządkowuje linie względem siebie, zapamiętane z pierwszego obrazka.

Uczenie się i pamięć: wzrokowa: pacjent rozwiązuje różne podtesty RBMT oceniające pamięć wzrokową;

RBMT-obrazki- pacjent ogląda 15 obrazków, następnie jest dystrakcja i rozpoznaje poprzednie obrazki.

RBMT- twarze- pacjent ogląda 15 twarzy na obrazkach, następnie jest dystrakcja i rozpoznaje poprzednie twarze na obrazkach z nowymi i poprzednimi twarzami.

RBMT – uczenie się bezpośrednie- pacjent układa szablon z kolorowych części, bezpośrednio po zademonstrowaniu przez przeprowadzającego badanie.

RBMT- uczenie się po odroczeniu- pacjent układa szablon z kolorowych części po dystrakcji od pokazania przez przeprowadzającego badanie.

Uczenie się i pamięć słowna CVLT: pacjent rozwiązuje różne podtesty CVLT oceniające pamięć słowna;

CVLT-5 – pacjent wykonuje pięć próbę powtarzania usłyszanych wcześniej 16 słów.

CVLT-OSDO- pacjent odtwarza tekst swobodnie po długim, 20 minutowym odroczeniu. W tym czasie pacjent jest zajęty rozwiązywaniem innych zadań.

CVLT-OPDO- pacjent odtwarza test z pomocą po długim odroczeniu.

Uczenie się i pamięć słowna RBMT: pacjent rozwiązuje różne podtesty RBMT oceniające pamięć słowna;

RBMT-historia bezpośrednia- psycholog czyta historyjkę pacjentowi, który tę historyjkę po skończeniu czytania bezpośrednio powtarza.

RBMT-historia po odroczeniu- psycholog czyta historyjkę pacjentowi, następnie jest przerwa i po odroczeniu pacjent historyjkę powtarza.

RBMT- imiona i nazwiska- psycholog prezentuje pacjentowi szereg fotografii poszczególnych osób wymieniając jednocześnie imię i nazwisko danej osoby. Po odroczeniu na podstawie fotografii tych osób pacjent przypomina sobie ich imiona i nazwiska.

Wynik końcowy funkcji poznawczych- sumowanie wyników funkcji uwagi, funkcji wykonawczych, funkcji wzrokowo-przestrzennych, uczenia się i pamięci wzrokowej, uczenia się i pamięci słownej (podtesty CVLT) i (uczenia się i pamięci wzrokowej RBMT).

Tabela 7.14- odnosząca się do podrozdziału 7.3.5. Przedstawiająca wyniki badań funkcji poznawczych pięciu pacjentów, u których niewielka sklerotyzacja przyśrodkowego płata skroniowego była już widoczna w badaniu MRI głowy.

Alfabetycznie Pacjenci	WAIS-R cyfry	CVLT 1	Uwaga (WAIS-R + CVLT-1)	Fluencja k+p+zwierzęta	BADS całościowy	Wykonawcze (Fluencja + BADS)	Benton JLO	PW pamięć wzrokowa	PS pamięć słowna(CVLT)	PS pamięć słowna (RBMT)	Połączenie poszczególnych funkcji poznawczych	Wynik końcowy funkcji poznawczych
P3	1	3	2	2	2	2	2	2	3	3	U-2, W-2, B-2, PW-2 PS 3 +3 (3)	3
P7	1	1	1	2	2	2	1	1	2	2	U-1, W-2, B- 1, PW-1 PS 2+2 (2)	2
P21	1	1	1	2	3	3	1	3	1	1	U-1, W-3, B-1, PW- 3 PS 1+1 (1)	2

P25	1	3	2	1	2	2	1	1	2	2	U-2, W-3, B-1, PW-1 PS 2+2 (2)	2
P31	2	2	2	2	1	2	1	2	1	2	U-2, W-1, B-1 PW-2 PS 1+2 (2)	2

Każdy z pięciu wymienionych w powyższej tabeli pacjentów miał sklerotyzację wykrytą w badaniu MRI głowy potwierdzoną następnie zmniejszonym wychwytem znacznika 18F-FDG w badaniu PET/CT głowy.

Tabela 7.15 odnosząca się do rozdziału 7.3.5. Przedstawiająca wyniki badań funkcji poznawczych dziesięciu pacjentów, u których niewielkie zmiany ogniskowe-zmniejszony wychwyty 18F-FDG w przyśrodkowym płacie skroniowym były dopiero widoczne w badaniu PET/CT głowy.

Alfabetycznie Pacjenci	WAIS-R cyfry	CVLT 1	Uwaga (WAIS-R + CVLT-1)	Fluencja k+p+zwierzęta	BADS całościowy	Wykonawcze (Fluencja + BADS)	Benton JLO	PW pamięć wzrokowa	PS pamięć słowna (CVLT)	PS pamięć słowna (RBMT)	Połączenie poszczególnych funkcji poznawczych	Wynik końcowy funkcji poznawczych
P5	1	1	1	1	2	2	1	1	1	1	U-1, W-2, B-1, PW-1 PS 1+1 (1)	1
P9	1	2	2	1	1	1	1	1	1	2	U-2, W-1 B-1. PW-1 PS 1+2 (2)	2
P10	1	3	2	1	1	1	1	3	1	1	U-2, W-1 B-1, PW-3 PS 1+1 (1)	2
P13	1	1	1	2	1	2	1	2	1	1	U-1, W-2, B-1, PW-2 PS 1+1 (1)	1
P15	1	3	2	2	2	2	1	3	1	1	U-1, W-2, B-1, PW-3 PS 1+1 (1)	2
P17	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	U-1, W-1, B-1, PW-2 PS 2+2 (2)	2
P18	2	1	2	3	1	2	1	2	1	2	U-2, W-3, B-1, PW-3, PS 2+2 (2)	2
P19	1	3	2	1	1	1	1	1	1	2	U-2, W-1, B-1, PW-1 PS 1+2 (2)	2
P22	1	2	2	1	1	1	2	2	1	1	U-2, W 1, B-2, PW-2 PS 1+1 (1)	2
P24	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	U-1, W-1, B-1, PW-1 PS 1+1 (1)	1

Tabela 7.16. (podrozdział 7.3.5.) Średnia i odchylenia standardowe dla zmiennych zależnych wchodzących w skład podtestów i testów określających funkcje poznawcze u chorych z padaczką i z prawidłowym i ze zmniejszonym wychwytem znacznika 18F-FDG w PET/CT głowy w przyśrodkowym płacie skroniowym oraz poziom istotności statystycznej.

Zmienna zależna (badanie funkcji poznawczych)	Chorzy z prawidłowym wychwytem 18F-FDG w p.p.s. w PET/CT głowy (n=16)		Chorzy ze zmniejszonym wychwytem 18F-FDG w p.p.s. w PET/CT głowy (n=15)		p
	Średnia	Odchylenie standardowe	Średnia	Odchylenie standardowe	
WAIS-R - powtarzanie cyfr – (podtest)	1,13	0,342	1,13	0,352	0,946
CVLT 1- podtest	1,31	0,704	1,87	0,915	0,056
Funkcja Uwagi (WAIS-R cyfry + CVLT-1)	1,25	0,577	1,60	0,507	0,037
Fluencja słowna(k+p+zwierzęta)	1,44	0,629	1,53	0,640	0,634
BADS -końcowy test	1,13	0,342	1,47	0,640	0,078
Funkcje Wykonawcze (Fluencja słowna + BADS)	1,38	0,500	1,67	0,617	0,177
Funkcje Wzrokowo-Przestrzenne. Test Benton JLO	1,06	0,250	1,13	0,352	0,512
PW pamięć wzrokowa. Podtesty RBMT-obrazki, RBMT-twarze, RBMT-uczenie się bezpośrednie, RBMT-uczenie się po odroczeniu	1,50	0,516	1,80	0,775	0,294
PS pamięć słowna (CVLT). . Podtesty CVLT 5, CVLT-OSDO, CVLT-OPDO	1,06	0,250	1,33	0,617	0,122
PS pamięć słowna (RBMT). Podtesty RBMT-historia bezpośrednia, RBMT historia po odroczeniu, RBMT imiona i nazwiska	1,25	0,447	1,60	0,632	0,095
Wynik końcowy funkcji poznawczych: uwagi, wykonawczych, wzrokowo-przestrzennych,	1,44	0,512	1,87	0,516	0,032

pamięci wzrokowej i pamięci słownej					
-------------------------------------	--	--	--	--	--

Legenda:

p.p.s.-Przyśrodkowy płat skroniowy-

WAIS-R powtarzanie cyfr: pacjent w tym podteście powtarza ciąg cyfr usłyszanych wcześniej w kolejności 3-8, a następnie od tyłu 2-7.

CVLT- 1 – pacjent powtarza słowa usłyszane w pierwszej próbie, ilość podanych słów jest szesnaście (16).

Funkcja Uwagi U (WAIS-R – powtarzanie cyfr + CVLT-1)

Fluencja słowna – w określonym czasie pacjent wymienia jak najwięcej słów z danej kategorii; na literę p, literę k i nazw zwierząt.

BADS wynik końcowy- zsumowany wynik z pięciu podtestów; zmiana zasady, programowanie działania, mapa ZOO, szukanie klucza, 6-elementów.

Funkcje Wykonawcze W (Fluencja słowna + BADS wynik końcowy)

Funkcje Wzrokowo-Przestrzenne–na podstawie testu Benton-JLO pacjent przyporządkowuje linie względem siebie, zapamiętane z pierwszego obrazka.

Uczenie się i pamięć: wzrokowa: pacjent rozwiązuje różne podtesty RBMT oceniające pamięć wzrokową;

RBMT-obrazki- pacjent ogląda 15 obrazków, następnie jest dystrakcja i rozpoznaje poprzednie obrazki.

RBMT- twarze- pacjent ogląda 15 twarzy na obrazkach, następnie jest dystrakcja i rozpoznaje poprzednie twarze na obrazkach z nowymi i poprzednimi twarzami.

RBMT – uczenie się bezpośrednie- pacjent układa szablon z kolorowych części, bezpośrednio po zademonstrowaniu przez przeprowadzającego badanie.

RBMT- uczenie się po odroczeniu- pacjent układa szablon z kolorowych części po dystrakcji od pokazania przez przeprowadzającego badanie.

Uczenie się i pamięć słowna CVLT: pacjent rozwiązuje różne podtesty CVLT oceniające pamięć słowną;

CVLT-5 – pacjent wykonuje piątą próbę powtarzania usłyszanych wcześniej 16 słów.

CVLT-OSDO- pacjent odtwarza tekst swobodnie po długim, 20 minutowym odroczeniu. W tym czasie pacjent jest zajęty rozwiązywaniem innych zadań.

CVLT-OPDO- pacjent odtwarza test z pomocą po długim odroczeniu.

Uczenie się i pamięć słowna RBMT: pacjent rozwiązuje różne podtesty RBMT oceniające pamięć słowną;

RBMT-historia bezpośrednia- psycholog czyta historyjkę pacjentowi, który tę historyjkę po skończeniu czytania bezpośrednio powtarza.

RBMT-historia po odroczeniu- psycholog czyta historyjkę pacjentowi, następnie jest przerwa i po odroczeniu pacjent historyjkę powtarza.

RBMT- imiona i nazwiska- psycholog prezentuje pacjentowi szereg fotografii poszczególnych osób wymieniając jednocześnie imię i nazwisko danej osoby. Po odroczeniu na podstawie fotografii tych osób pacjent przypomina sobie ich imiona i nazwiska.

Wynik końcowy funkcji poznawczych- sumowanie wyników funkcji uwagi, funkcji wykonawczych, funkcji wzrokowo-przestrzennych, uczenia się i pamięci wzrokowej, uczenia się i pamięci słownej (podtesty CVLT) i (uczenia się i pamięci wzrokowej RBMT).

Standaryzacja – dokonano ujednoczonego podziału pacjentów na trzy podgrupy; 1. Pacjenci bez deficytu (poznawczego), 2. Pacjenci z łagodnym deficytem (poznawczym) 3. Pacjenci z zaburzeniami poznawczymi.

Tabela 7.17. (podrozdział 7.3.5.) Średnia i odchylenie standardowe dla zmiennych niezależnych - dane demograficzne u chorych z padaczką z prawidłowym wychwytem i ze zmniejszonym wychwytem znacznika 18F-FDG z przyśrodkowego płata skroniowego w PET/CT głowy oraz poziom istotności statystycznej.

Dane demograficzne Zmienne niezależne	Chorzy z prawidłowym wychwytem 18F-FDG w p.p.s. w PET/CT głowy (n=16)		Chorzy ze zmniejszonym wychwytem 18F-FDG w p.p.s. w PET/CT głowy (n=15)		p
	Średnia	Odchylenie standardowe	Średnia	Odchylenie standardowe	
Długość trwania choroby	19,19	12,101	23,13	16,724	0,593
Wiek zachorowania	20,56	18,301	24,33	18,415	0,429

Legenda: Przyśrodkowy płat skroniowy- p.p.s.

Wiek zachorowania mierzony w latach

Długość trwania choroby: mierzona w latach

Tabela 7.18. (podrozdział 7.3.5.) Średnia i odchylenia standardowe dla zmiennych zależnych – uzyskanego wykształcenia, częstotliwości napadów padaczkowych i badań medycznych u chorych z padaczką z prawidłowym i ze zmniejszonym wychwytem 18F-FDG z przyśrodkowego płata skroniowego w PET/CT głowy oraz poziom istotności statystycznej.

Zmienna zależna	Chorzy z prawidłowym wychwytem 18F-FDG w p.p.s. w PET/CT głowy (n=16)		Chorzy ze zmniejszonym wychwytem 18F-FDG w p.p.s. w PET/CT głowy (n=15)		p
	Średnia	Odchylenie standardowe	Średnia	Odchylenie standardowe	
Wykształcenie	3,56	0,512	3,13	0,640	0,059
Częstotliwość napadów	1,88	0,885	2,07	0,884	0,641
Różnica procentowa w wielkości hipokampów ^a	14,78	8,120	13,71	10,01	0,75
EEG - badanie w spoczynku wynik zsumowania zmian patologicznych w spoczynku płaty skroniowe. I uogólnienie	2,69	1,448	3,20	1,373	0,319

EEG –po bezsennej nocy - wynik zsumowania zmian patologicznych po bezsennej nocy płaty skroniowe. I uogólnienie	4,06	0,998	4,27	0,961,	0,537
---	------	-------	------	--------	-------

Legenda: Przyśrodkowy płat skroniowy- p.p.s.

Wykształcenie: podstawowe-1, zawodowe-2, średnie -3, wyższe -4.

Częstotliwość napadów padaczkowych liczona w ostatnim roku przed hospitalizacją: jeden lub rzadziej w tygodniu- (1), dwa lub więcej w tygodniu-(2), jeden lub więcej napadów na dobę-(3).

Różnica procentowa wielkości hipokampów- w badaniu podstawowym MRI nie była widoczna, opracowano na podstawie trójwymiarowej sekwencji SPGR, w której obrysowywano hipokampy – wyczenia automatyczne w mm³. W grupie ze sklerotyzacją wykonano tylko 14 osobom, jednej nie udało się, bez sklerotyzacji 16 osobom.

EEG spoczynkowe: pięciostopniowa skala; (1)-bez odchyień, (2)-pojawiające się w przednioskroniowych czy następnie w pozostałych skroniowych odprowadzeniach pojedyncze fal theta lub delta czy pojedyncze fale ostre lub iglice, (3)- pojawiające się w przyśrodkowych czy następnie w pozostałych skroniowych odprowadzeniach poronne zespoły fali ostrej z falą wolną delta czy iglicy z falą wolną delta, (4)- pojawiające się w odprowadzeniach pozaskroniowych (uogólnienie) fale wolne theta lub delta czy pojedyncze fale ostre lub iglice, (5)-pojawiające się w odprowadzeniach pozaskroniowych (uogólnienie) pojedyncze zespoły fali ostrej z falą wolna delta lub iglice z falą wolna delta.

EEG po bezsennej nocy: : pięciostopniowa skala; (1)-bez odchyień, (2)-pojawiające się w przednioskroniowych czy następnie w pozostałych skroniowych odprowadzeniach pojedyncze fal theta lub delta czy pojedyncze fale ostre lub iglice, (3)- pojawiające się w przyśrodkowych czy następnie w pozostałych skroniowych odprowadzeniach poronne zespoły fali ostrej z falą wolną delta czy iglicy z falą wolną delta, (4)- pojawiające się w odprowadzeniach pozaskroniowych (uogólnienie) fale wolne theta lub delta czy pojedyncze fale ostre lub iglice, (5)-pojawiające się w odprowadzeniach pozaskroniowych (uogólnienie) pojedyncze zespoły fali ostrej z falą wolna delta lub iglice z falą wolna delta.

Tabela 7.19. (podrozdział 7.3.5.)Statystyczna analiza zmiennych (funkcji poznawczych) z użyciem testów nieparametrycznych U. Manna-Whitneya dla dwóch prób niezależnych, w których p było istotne statystyczne.

Zmienne wyjaśniane	U. Manna-Whitneya	p
Uwaga (WAIS-R-powtarzanie cyfr+pod test CVLT-1)	75,000	0,037
Wynik końcowy funkcji poznawczych: uwagi, funkcji wykonawczych, funkcji wzrokowo-przestrzennych, pamięci wzrokowej i pamięci słownej	73,000	0,032

Dotyczy podrozdziału 7.3.5. Porównanie wyników zaburzeń kognitywnych oraz wyników demograficznych i badań medycznych u pacjentów ze zmniejszonym wychwytem 18F-FDG przy podziale na podgrupę ze sklerotyzacją przyśrodkowego płata skroniowego, która była już widoczna w pierwszym badaniu MRI głowy (n=5) i na podgrupę pacjentów tylko ze zmniejszonym wychwytem 18F-FDG w p.p.s., widocznym w drugim badaniu PET/CT głowy (=10).

Tabela 7,21. Średnia , odchylenie standardowe i wyniki testów nieparametrycznych U.Manna-Whitney,a dla zmiennych zależnych wchodzących w skład podtestów i testów określających funkcje poznawcze u chorych z padaczką ze zmianami - sklerotyzacją widoczną już w pierwszym badaniu MRI głowy (n=5) i z widocznymi zmianami – zmniejszonym wychwytem 18F-FDG dopiero w drugim badaniu PET/CT głowy (n=10) przyśrodkowego płata skroniowego oraz poziom istotności statystycznej.

Test	U Manna-Whitneya	Pacjenci z niewielką sklerotyzacją p.p.s., która była już widoczna w pierwszym badaniu MRI głowy (n=5)		Pacjenci ze zmianami- zmniejszonym wychwytem 18F-FDG w p.p.s. widocznym dopiero w drugim badaniu PET/ CT głowy (n=10)		Istotność (p)
		Średnia	Odchylenie standardowe	Średnia	Odchylenie standardowe	
WAIS-R cyfry	22,500	1,20	0,447	1,10	0,316	0,622
CVLT 1	22,000	2,00	1,000	1,80	0,919	0,705
Uwaga (WAIS-R + CVLT-1)	25,000	1,60	0,548	1,60	0,516	1,000
Fluencja k+p+zwierzęta	14,500	1,80	0,447	1,40	0,699	0,269
BADS całościowy	9,000	2,00	0,707	1,20	0,422	0,015*
Wykonawcze (Fluencja + BADS)	8,000	2,20	0,447	1,40	0,516	0,011*
Benton JLO	22,500	1,20	0,447	1,10	0,316	0,622
PW pamięć wzrokowa	25,000	1,80	0,837	1,80	0,789	1,000
PS pamięć słowna (CVLT)	12,000	1,80	0,837	1,10	0,316	0,032*

PS pamięć słowna (RBMT)	13,000	2,00	0,707	1,40	0,516	0,082
Wynik końcowy funkcji poznawczych	14,000	2,20	0,447	1,70	0,483	0,075
* p istotne statystycznie						

Legenda dokładnie taka sama jak w tabeli 7.16.

W tabeli powyżej dokonano podziału w obrębie grupy (n=15) z wykrytą sklerotyzacją w przyśrodkowym płacie skroniowym w sumowanych badaniach MRI i PET/CT głowy na dwie podgrupy:

W pierwszej podgrupie niewielka sklerotyzacja p.p.s. była już widoczna w pierwszym, przesiewowym badaniu MRI głowy (n=5) i był też zmniejszony wychwyty 18F-FDG w p.p.s. w PET/CT głowy.

W drugiej podgrupie badanie MRI głowy było prawidłowe. Widoczny był dopiero zmniejszony wychwyty 18 F-FDG w p.p.s. w kolejnym badaniu PET/CT głowy (n=10).

Pacjenci w podgrupie ze sklerotyzacją wykrytą w badaniu MRI mózgu mieli znacząco większe zaburzenia różnych funkcji poznawczych.

Opisana powyżej analiza potwierdza wyraźnie przyjętą hipotezę badawczą, że sklerotyzacja przyśrodkowego płata skroniowego wpływa na nasilenie zaburzeń poznawczych.

Tabela 7.22(podrozdział 7.3.5.).Średnia , odchylenie standardowe i wyniki testów nieparametrycznych U.. Manna Manna-Whitney,a dla zmiennych niezależnych–dane demograficzne u chorych z padaczka z widocznymi zmianami - sklerotyzacją w pierwszym badaniu MRI głowy i u chorych ze zmianami- zmniejszonym wychwytem 18F-FDG widocznymi dopiero w drugim badaniu PET/CT głowy przyśrodkowego płata skroniowego oraz poziom istotności statystycznej.

Test	U Manna-Whitneya	Pacjenci z niewielką sklerotyzacją p.p.s., która była już widoczna badaniu MRI głowy (n=5)		Pacjenci ze zmianami- zmniejszonym wychwytem 18F-FDG, które było dopiero widoczne w badaniu PET/ CT głowy (n=10)		Istotność (p)
		Średnia	Odchylenie standardowe	Średnia	Odchylenie standardowe	
Wiek zachorowania	21,500	39,8	25,282	21,5	14,308	0,668
Długość trwania choroby	18,500	27,4	21,090	21,0	14,907	0,423

legenda: Przyśrodkowy płat skroniowy- p.p.s.

Wiek zachorowania mierzony w latach,

Długość trwania choroby: mierzona w latach

Tabela 7.23.(podrozdział 7.3.5.) Średnia i odchylenia standardowe i wyniki testów nieparametrycznych . U. Manna Manna-Whitney,a dla zmiennych zależnych – uzyskanego wykształcenia, częstotliwości napadów padaczkowych i badań medycznych u chorych z padaczką i z widocznymi zmianami - sklerotyzacją już w pierwszym badaniu MRI głowy i u chorych ze zmianami- zmniejszonym wychwytem 18F-FDG widocznym dopiero w drugim badaniu PET/CT głowy przyśrodkowego płata skroniowego oraz poziom istotności statystycznej.

Test	U Manna-Whitneya	Pacjenci z niewielką sklerotyzacją p.p.s., która była już widoczna badaniu MRI głowy (n=5)		Pacjenci ze zmianami- zmniejszonym wychwytem 18F-FDG, które byoa dopiero widoczne w badaniu PET/ CT głowy (n=10)		Istotność (p)
		Średnia	Odchylenie standardowe	Średnia	Odchylenie standardowe	
Wykształcenie	17,000	3,00	0,548	3,00	0,667	0,963
Częstotliwość napadów w ostatnim roku przed badaniem	18,500	1,80	0,837	2,20	0,919	0,397

Różnica procentowa wielkości hipokampów	14,000	18,67	15,130	11,74	7,311	0,396
Wynik badania EEG w spoczynku	24,500	3,20	1,643	3,20	1,317	0,948
Wynik badania EEG po bezsennej nocy	21,500	4,20	0,837	4,30	1,059	0,638

Legenda: Przyśrodkowy płat skroniowy- p.p.s.

Wykształcenie: podstawowe-1, zawodowe-2, średnie -3, wyższe -4.

Częstotliwość napadów padaczkowych liczona w ostatnim roku przed hospitalizacją: jeden lub rzadziej w tygodniu-(1), dwa lub więcej w tygodniu-(2), jeden lub więcej napadów na dobę-(3).

Różnica procentowa wielkości hipokampów- w badaniu podstawowym MRI nie była widoczna, opracowano na podstawie trójwymiarowej sekwencji SPGR, w której obrysowywano hipokampy – wyliczenia automatyczne w mm³. W grupie ze sklerotyzacją wykonano tylko 14 osobom, jednej nie udało się, bez sklerotyzacji 16 osobom.

EEG spoczynkowe: pięciostopniowa skala; (1)-bez odchyień, (2)-pojawiające się w przednioskroniowych czy następnie w pozostałych skroniowych odprowadzeniach pojedyncze fal theta lub delta czy pojedyncze fale ostre lub iglice, (3)- pojawiające się w przednioskroniowych czy następnie w pozostałych skroniowych odprowadzeniach poronne zespoły fali ostrej z falą wolną delta czy iglicy z falą wolną delta, (4)- pojawiające się w odprowadzeniach pozaskroniowych (tendencja do uogólnienia) fale wolne theta lub delta czy pojedyncze fale ostre lub iglice, (5)- pojawiające się w odprowadzeniach skroniowych i pozaskroniowych (uogólnienie) pojedyncze czy o nie niewielkim nasileniu zespoły fali ostrej z falą wolną delta lub iglicy z falą wolna delta.

EEG po bezsennej nocy: pięciostopniowa skala; (1)-bez odchyień, (2)-pojawiające się w przednioskroniowych czy następnie w pozostałych skroniowych odprowadzeniach pojedyncze fal theta lub delta czy pojedyncze fale ostre lub iglice, (3)- pojawiające się w przednioskroniowych czy następnie w pozostałych skroniowych odprowadzeniach poronne zespoły fali ostrej z falą wolną delta czy iglicy z falą wolną delta, (4)- pojawiające się w odprowadzeniach pozaskroniowych (tendencja do uogólnienia) fale wolne theta lub delta czy pojedyncze fale ostre lub iglice, (5)- pojawiające się w odprowadzeniach skroniowych i pozaskroniowych (uogólnienie) pojedyncze czy o nie niewielkim nasileniu zespoły fali ostrej z falą wolną delta lub iglicy z falą wolna delta.