

# Vývoj kognitivní výkonnosti u dětí před a po chirurgické léčbě farmakorezistentní epilepsie temporálního laloku

## Development of cognitive performance in children before and after surgical treatment of pharmaco-resistant temporal lobe epilepsy

### Souhrn

Tato případová studie se zaměřuje na dlouhodobé kognitivní důsledky epilepsie temporálního laloku (temporal lobe epilepsy; TLE) v dětském věku a jejich ovlivnění chirurgickou léčbou. Studie sleduje čtyři dětské pacienty s TLE, kteří v Centru pro epilepsie Motol podstoupili úspěšný resekční epileptochirurgický výkon. Ačkoli je standardním měřítkem úspěchu epileptochirurgie pooperační kompenzace záchvatů, snížení množství medikace a zlepšená kvalita života, naše práce zdůrazňuje také význam sledování celkového neuropsychologického profilu a poskytování další klinicko--psychologické péče. Samotné sledování inteligenční výkonnosti je pro plné pochopení kognitivního vývoje po epileptochirurgii nedostatečné. U námi referovaných případů jsme v dlouhodobém horizontu zdokumentovali postupnou konsolidaci kognitivních funkcí. Pro dosažení celkově příznivého výsledku epileptochirurgie jsou klíčové komplexní péče, mezioborová spolupráce a časná indikace k epileptochirurgii. Včasné referování farmakorezistentních pacientů do specializovaných center a brzká efektivní terapie epileptických záchvatů jsou zásadní pro předcházení dlouhodobým negativním důsledkům neléčené epilepsie, vč. kognitivních obtíží a psychosociálních problémů. Zároveň je však nezbytný další výzkum v oblasti neuropsychologie TLE u dětí a vývoj efektivnějších strategií léčby a podpory pro tyto pacienty a jejich rodiny.

### Abstract

This case study focuses on the long-term cognitive sequelae of temporal lobe epilepsy (TLE) in childhood and their influence by surgical treatment. The study follows four pediatric patients with TLE who underwent successful resectional epilepsy surgery at the Motol Epilepsy Center. While the standard measure of success of epilepsy surgery is postoperative seizure cessation, reduced medication, and improved quality of life, our study also underscores the importance of monitoring the overall neuropsychological profile and providing additional clinical-psychological care. Monitoring of intelligence performance alone is insufficient to fully understand cognitive development after epilepsy surgery. In the cases reported, we documented a gradual consolidation of cognitive functions over time. Comprehensive care, interdisciplinary collaboration, and early indication for epilepsy surgery are crucial to achieve an overall favorable outcome. Early referral of pharmaco-resistant patients to specialized centers and prompt effective treatment of epileptic seizures are essential to prevent long-term negative consequences of untreated epilepsy, including cognitive difficulties and psychosocial problems. Simultaneously, further research into the neuropsychology of TLE in children and the development of more effective treatment and support strategies for these patients and their families are essential.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.

K. Bukačová<sup>1-3</sup>, A. Maulisová<sup>2,3</sup>,  
A. Jahodová<sup>2</sup>, M. Kudr<sup>2</sup>,  
G. A. Ramos Rivera<sup>4</sup>, P. Kršek<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd, 1. LF UK a VFN v Praze

<sup>2</sup> Klinika dětské neurologie 2. LF UK a FN Motol, Praha

<sup>3</sup> Oddělení klinické psychologie, FN Motol, Praha

<sup>4</sup> Klinika dětí a dorastu, UN Martin, Slovensko



Mgr. Kateřina Bukačová  
Neurologická klinika  
a Centrum klinických neurověd  
1. LF UK a VFN  
Kateřinská 30  
128 21 Praha 2  
a Klinika dětské neurologie  
2. LF UK a FN Motol  
V Úvalu 84  
156 00 Praha 5  
e-mail:  
katerina.bukacova@fnmotol.cz

Přijato k recenzi: 2. 4. 2024

Přijato do tisku: 18. 7. 2024

### Klíčová slova

epilepsie temporálního laloku – epileptochirurgie – dlouhodobé sledování – kognice u dětí – kognitivní vývoj – inteligence

### Key words

temporal lobe epilepsy – epilepsy surgery – longitudinal perspective – cognition in children – cognitive development – intelligence

## Úvod

Epilepsie temporálního laloku (temporal lobe epilepsy; TLE) je jedna z nejčastějších forem fokální epilepsie u dětí [1]. Navzdory rozsáhlému výzkumu týkajícího se etiologie, léčby a klinických projevů zůstává dopad TLE na kognitivní vývoj u dětské populace významnou oblastí zkoumání. Zatímco semio-logie záchvatů a elektroklínické rysy TLE byly důkladně prozkoumány, dlouhodobé kognitivní dopady a možnosti jejich ovlivnění chirurgickou léčbou zůstávají do značné míry nejasné. Děti s TLE mají často kognitivní poruchu (selektivní či globální) v paměti, pozornosti, jazykových funkcích, exekutivních funkcích, zrakově-prostorových či motorických funkcích. Vývoj kognitivních funkcí u dětí s TLE (vč. dlouhodobého) je daleko méně prozkoumaný než kognitivní profil u dospělých [2–4].

Pacienti, kteří nejsou po nasazení první protizáchvatové medikace (anti-seizure medication; ASM) bez záchvatů, s velkou pravděpodobností nebudou dlouhodobě bez záchvatů ani při další přidání ASM [5]. Mimo volenou protizáchvatovou léčbu je významnou (a často jedinou efektivní) léčebnou metodou u farmakorezistentních epilepsií chirurgická léčba (epileptochirurgie). Resekční epileptochirurgické výkony u dětí s TLE se volí s přihlédnutím k předpokládané etiologii onemocnění, zjištěným abnormalitám na zobrazovacích a elektrofyziologických vyšetřeních, předpokládané lokalizaci epileptogenní tkáně (tzv. epileptogenní zóny); každopádně je nezbytné ke každému případu přistupovat individuálně. Tyto faktory, vč. věku počátku onemocnění, délky trvání, frekvence a typu záchvatů, mohou způsobovat rozdíly ve výsledcích [6].

Za úspěšný výsledek epileptochirurgie se považována redukce závažnosti nebo frekvence záchvatů (ideálně jejich úplná kompenzace) a možnost následné redukce či vysazení léčby [7]. Stále častěji je však jako nejdůležitější parametr posouzení výsledku epileptochirurgie zmiňováno zlepšení kvality života pacienta i jeho rodiny [8–11]. To souvisí nejen s pooperační redukcí či úplnou absencí záchvatů, ale i se zlepšením výkonnosti v kognitivních funkcích a zlepšením či prevencí dalších negativních následků dlouhodobě nekompensované epilepsie, např. psychiatrických komorbidit [12–15] či sociálního stigmatu [16–18].

Přestože dlouhodobě neúspěšná kompenzace záchvatů může vést k rozvoji duševních obtíží, poruch chování či kogni-

tivnímu deficitu, jsou často psychosociální a neuropsychologické dopady referovány na základě výsledků inteligenčních testů, které nejsou pro neurologická onemocnění směrodatným měřítkem a z nichž nelze dostatečně usuzovat na kognitivní funkce [19].

Vzhledem k postupnému rozvoji dětské neuropsychologie, vč. vývoje neuropsychologických měřítek na území ČR, nemáme pro sledování podrobného kognitivního vývoje pacientů s TLE 5 let a více od operace dostatečně robustní soubor. V tomto článku prezentujeme čtyři pacienty s fokální epilepsií se zdrojem v temporálním laloku, kteří byli dlouhodobě sledováni dětským neurologem a dětským neuropsychologem. Všichni absolvovali komplexní předoperační diagnostiku na Klinice dětské neurologie 2. LF UK a FN Motol, kde byli neuropsychologicky vyšetřeni před operací, 1 rok po operaci, 2 roky po operaci a 5 let a více po operaci. U případů 1 a 2 popisujeme pacienty s fokální kortikální dysplazií (focal cortical dysplasia; FCD), v případě 3 a 4 šlo o temporální epilepsii na podkladě benigních mozkových nádorů.

### **Případ 1 – dívka po anteromeziální temporální resekci vlevo pro fokální kortikální dysplazii typu 2A Prvotní manifestace**

Aktuálně 29letá pacientka bez rizikové rodinné či osobní anamnézy, která prodělala první záchvat v 5. měsíci života. Dle popisu se jednalo o tonický záchvat (extenční propnutí horních končetin [HKK], křik, trvání do 1 min), stejné či podobné záchvaty se následně objevovaly s každodenní frekvencí. Na EEG byl blíže nespecifikovaný epileptiformní nálezn s pravděpodobnou generalizací. MR byla s normálním nálezem. Byl nasazen valproát (VPA) a posléze kúra adrenokortikotropního hormonu (ACTH), stavy ustoupily a pacientka byla zcela kompenzována. Léčba jí byla ve 3 letech věku vysazena. Psychomotorický vývoj odpovídal normě (posadila se ve 6 měsících, lezla v 9 měsících, samostatná chůze ve 12 měsících, ve 24 měsících používala krátké věty, udržovala hygienu, do mateřské školy (MŠ) nastoupila ve 3 letech, bez obtíží v adaptaci).

### **Další průběh**

Záchvaty se vrátily v 5 letech věku a měly již charakter typický pro TLE – v noci se budila ze spánku, mlaskala a měla periorální cyanózu, nereagovala na oslovení. EEG a CT byly s nor-

málním nálezem, frekvence těchto záchvatů nebyla jistá, nebyly rozpoznány jako epileptické, byla ponechána bez terapie. V 9 letech se objevily již zjevné noční záchvaty s vokalizací, nepřítomným pohledem, poruchou vědomí, oroalimentárními automatizmy, stočením hlavy a očních bulvů doprava, dystonickou posturou levé HK a automatizmy pravé HK, s frekvencí 1–2x za týden. Na EEG byl nálezn fokální epileptiformní aktivity temporálně (T) vlevo, MR mozku byla opět s normálním nálezem. Ve 13 letech nastal opět nárůst frekvence záchvatů na každé 2–3 dny v maximu dva za noc. Užívaná ASM: VPA, lamotrigin (LTG), topiramát (TPM), levetiracetam (LEV), karbamazepin (CBZ), lacosamid (LCM) a zonisamid (ZNS). V 11 letech krátce došlo po nasazení TPM k významnému úbytku na váze, z tohoto důvodu byl vysazen, následně již bez dalších komorbidit, rodiče ani dívka nereferovali subjektivní stížnosti na kognici.

### **Předoperační diagnostika**

V 18 letech byla u nás pacientka komplexně vyšetřena. Souhrnně: neurologický nálezn v normě, levačka, sémiologie záchvatů byla charakteristická pro levostranný meziotemporální začátek (potvrzeno na videoEEG). Hypotézu o levostranné meziotemporální lokalizaci epileptogenní zóny podporuje i nálezn na vysokorozlišovací MR mozku (průkaz FCD temporálního laloku vlevo, zvláště meziálně v oblasti amygdaly) a dalších zobrazovacích vyšetřeních (FDG-PET [fluorodeoxyglukózová pozitronová emisní tomografie]), iktální SPECT – SISCOM [Substraction Ictal SPECT Co-registered to MRI].

### **Neuropsychologické vyšetření před operací**

Z neuropsychologického vyšetření před operací vyplývala vícedoménová amnestická mírná kognitivní porucha, dominovalo narušení mnestických funkcí (v oblasti krátkodobé verbální paměti i oddáleného vybavení, bez významného efektu rekognice, narativní paměť byla oslabená v okamžitém i oddáleném vybavení), jazykových funkcí v oblasti pojmenování i porozumění a motorických funkcí v oblasti jemné motoriky a oromotoriky. Mírné oslabení bylo taktéž patrné v zaměření pozornosti a exekutivních funkcí v oblasti flexibility pozornosti. Inteligenční výkonnost byla v pásmu mírného podprůměru.

### **Epileptochirurgie**

Pacientka podstoupila anteromeziální temporální resekci, tj. vč. odstranění hipokampu

v 18,2 roku (po 17,5 roku od stanovení diagnózy). Operace byla po výkonu hodnocena jako kompletní, proběhla bez významných komplikací, bez pozorovaného fatického a motorického deficitu, i v dalším průběhu byla dívka bez obtíží a záchvatů (EEG v normě). Histologie s nálezem FCD typu 2A. Po operaci byla následně dlouhodobě bez záchvatů.

### Kognitivní výkon 1 rok po operaci

Intelligenční výkonnost byla beze změn, stále v pásmu mírného podprůměru. Dominovalo narušení mnestických funkcí, zejména v okamžitém vybavení, oddálené vybavení bylo taktéž oslabené. Narativní verbální paměť byla však již v pásmu průměru. Ke zlepšení došlo v pozornostně-exekutivních funkcích, které byly aktuálně v pásmu průměru. Zrakově-konstrukční funkce byly mírně oslabené.

### Dlouhodobé sledování po operaci (9 let od výkonu)

Dívka je bez záchvatů a je zcela vysazena ASM. Intelligenční výkonnost je stále v pásmu mírného podprůměru. V kognitivním profilu dominují skóre od mírného podprůměru po průměr. K mírnému zlepšení došlo v mnestických funkcích, které jsou aktuálně mírně oslabené. Ke zlepšení dále došlo i v sémantické a neverbální paměti, v jazykových funkcích v oblasti pojmenování a zrakově-konstrukčních funkcích, které jsou aktuálně již v pásmu průměru. Pozornostně-exekutivní funkce jsou aktuálně taktéž v pásmu průměru. Ze sebeposouzení ani rozhovoru nevyplývá úzkostně-depresivní symptomatika.

### Případ 2 – chlapec po resekci fokální kortikální dysplazie typu 2B temporookcipitálně vlevo Prvotní manifestace

Aktuálně 17letý chlapec bez zátěže v rodinné či osobní anamnéze, u kterého se rozvinula epilepsie v 15 měsících věku. Objevy se u něj uniformní záchvaty s iniciální zrakovou aurou (později byl schopen subjektivně popsat jako „kroucení očí“), objektivně pozorována mydriáza s celkovou areaktivitou, bez dalších zřetelných projevů (bez křečí, automatizmů, vegetativních změn), postiktálně bez fatické poruchy. MR iniciálně hodnocena jako nelezionální, EEG s normálním nálezem. Byl nasazen VPA, bez dlouhodobého efektu. Psychomotorický vývoj byl v širší normě (samostatná chůze ve 14 měsících, první slovo ve 12 měsících, krátké věty

ve 4 letech života, do MŠ nastoupil v 5 letech, adaptace dobrá).

### Další průběh onemocnění

Dále byly pozorovány záchvaty stejného charakteru, vždy krátce po probuzení, s nepravidelnou frekvencí. Průběh byl jednoznačně farmakorezistentní (užíval VPA, TPM, LEV, CBZ a ZNS, každý z léků byl účinný cca jeden měsíc, dále již bez efektu). Ve škole prospíval průměrně, rodiče nereférovali žádné psychiatrické obtíže ani zhoršování kognice.

### Předoperační diagnostika

Chlapec byl přijat v 9 letech ke komplexnímu vyšetření, neurologický nález byl v normě, pravák. EEG opakovaně ukazovala abnormitu dorzálně T vlevo s neúplnou generalizací. Na MR mozku byla patrná atypická gyriфикация na temporookcipitálním pomezí vlevo s fokálním rozšířením kortikální vrstvy, alterací signálu subkortikální lemuující bílé hmoty s transmantle signálovou změnou směřující k okcipitálnímu rohu levé postranní komory. V souladu s tímto nálezem byly FDG-PET a iktální SPECT (SISCOM).

### Neuropsychologické vyšetření před operací

Aktuální intelektový výkon podával v pásmu nižšího průměru, bez výrazných dílčích disproporcí. Pozornost však byla výrazně unavitelná a se zátěží klesala i tenacita pozornosti do pásma podprůměru. Mnestická výkonnost byla v pásmu dobrého průměru, modalitně bez nerovnoměrností. Nápadnější byla pak výkonnost v oblasti pojmenování a porozumění řeči, které bylo výkonově deficitní. Percepční zkoušky plnil v pásmu podprůměru, jemná motorika s tremorem, výkonově v hraničním pásmu deficitu. Souhrnem možno konstatovat testově i klinicky přítomné deficity v oblasti řeči, dále hraničně deficitní byly pozornostní výdrž, jemně-motorické schopnosti a zrakově-prostorová percepce byla u pacienta s intelektovým výkonem ve spodní části průměru.

### Epileptochirurgie

Proběhla jednodobá resekce dysplastického kortexu temporookcipitálně vlevo v 9 letech věku chlapce (7,5 roku od diagnózy epilepsie), zcela bez komplikací. Pooperační průběh byl taktéž bez komplikací, výkon byl hodnocen jako kompletní. Od té doby nebyl pozorován žádný epileptických záchvat. Histologie potvrdila FCD typu 2B. ASM byla vysazena

v 11 letech (2 roky po operaci). EEG v bdění i spánku byla bez epileptoformní aktivity.

### Neuropsychologické vyšetření 1 rok po operaci

Chlapec byl zcela bez obtíží, celkově živější, více se zapojoval do kolektivu, ve škole byl pozornější, došlo i ke zlepšení procesu učení. Aktuální intelektová kapacita byla v pásmu průměru, verbálně jistější, neverbálně mírně pod hranici daného pásma na vrub snížení zrakově-percepčních schopností a jemně-motorické koordinace, které byly výkonově deficitní. Pozornostní funkce byly mírně oslabené. V jazykových funkcích dále dominovalo narušení v oblasti pojmenování, v oblasti porozumění však došlo k významnému zlepšení. Neuropsychologický profil byl charakteristický mírným oslabením verbálně-mnestických funkcí a zrakově-percepčních dovedností, nejnápadnější pak oslabení v oblasti jemně-motorické a grafomotorické koordinace. Ve srovnání s předchozím vyšetřením možno uvažovat o konsolidaci původně problémových oblastí (pozornost a porozumění řeči), přetrvávalo oslabení lokalizačně vázané na oblast resekce v podobě hraničně deficitní výkonnosti zrakově-prostorové percepce.

### Neuropsychologické vyšetření 2 roky po operaci

Výsledky byly shodné s předchozím vyšetřením.

### Dlouhodobé sledování kognitivního vývoje (6 let po operaci)

Chlapec je dále bez neurologických obtíží a bez protizáchvatové medikace. Intelligenční výkonnost je v pásmu nižšího průměru, výkonnost je po celou dobu neměnná. Významné zlepšení je ale patrné v oblasti verbálně-mnestických funkcí a zrakově-konstrukčních funkcí. Přetrvává narušení jazykových funkcí v oblasti pojmenování. Ostatní kognitivní funkce jsou neměnné.

### Případ 3 – dívka po resekci benigního nádoru meziotemporálně vlevo Prvotní manifestace

Aktuálně 22letá dívka bez zátěže v rodinné či osobní anamnéze. Rodiče zpětně nemohou vyloučit krátká (sekundová) zahledění se již v kojeneckém věku – nejsou si jisti, v té době nebyly přítomny další příznaky, zahledění se odezněla, souvislost s epilepsií byla sporná. V 6 letech věku si matka všimla stavů,

kdy se dívka náhle zarazila v činnosti, zrudla, bez úplné poruchy kontaktu; po dotazu, co se děje, odpovídala, že ji bolí břicho. Frekvence zpočátku sporadická, cca 1–2× měsíčně, postupně cca 1× týdně. Poprvé byla vyšetřena v místě bydliště ve věku 7 let pro bolesti břicha. Na EEG zjištěna velmi četná epileptiformní aktivita lokalizovaná frontotemporálně (FT) vlevo. Iničiální MR mozku byla hodnocena bez patologie. Zahájena terapie CBZ. Tato byla s efektem, záchvaty ustaly, kontrolní EEG byla v normě, začala být zpochybňována diagnóza epilepsie, navíc na terapii CBZ byla dívka významněji unavená. Na základě toho byl CBZ po 1 roce postupně vysazen.

### Další průběh onemocnění

Do 9 let a 4 měsíců byla bez záchvatů a dalších obtíží. K recidivě epilepsie došlo v 9 letech a 5 měsících, objevily se záchvaty se stejnou sémiologií jako předchozí. Zpočátku byla frekvence cca 1× za 3 týdny, postupně ale každodenní. Znovu nasazen CBZ s již jen částečným efektem, frekvence záchvatů byla 2–3× týdně. Opakována MR mozku se závěrem: tumorózní ložisko intraaxiálně temporomediálně vlevo. Na prvním místě zvažován gangliogliom či v diferenciální diagnostice jiná forma benigního nádoru. EEG se zpomalením FT vlevo s kontralaterální propagací. Do této doby užívala CBZ, LEV a VPA. Stěžovala si ale stále na bolesti břicha, což byl dlouhodobý problém, který začal již před stanovením diagnózy epilepsie a dle anamnézy i videoEEG neměl epileptický charakter. Ve stejnou dobu matka u dívky pozorovala změny nálad, narůstající úzkostnost. Ve škole zvládala, ale občas měla dle matky při učení „výpadek“, kdy si např. část úkolu nepamatovala.

### Předoperační diagnostika

Dívka byla přijata téměř v 10 letech ke komplexnímu vyšetření. V té době měla občasné záchvaty (cca 1× týdně). Topický neurologický nálezn byl normální, dívka byla pravačka. Na videoEEG byly zachyceny záchvaty předcházené 5–10 s nespecifickou aurou. Následovaly úzkost, strach, vegetativní změny (zrudla, bez mydriázy). Bez automatizmů, bez pádu, bez křečí. Trvání do 30 s, po záchvatu rozuměla a byla i bez expresivní fatické poruchy. Vyjma toho se nepravidelně vyskytovaly samostatné aury – cca 1× denně. Byla provedena MR se závěrem: suspektní na glioneurální expanzi v oblasti mediální části temporálního laloku vlevo a gyrus parahippocampalis vlevo, bez jednoznačné signálové

alterace či infiltrace hipokampu. FDG-PET mozku, funkční MR (fMR) a diffusion tensor imaging (DTI) podporovaly hypotézu o levostranné mezeitemporální lokalizaci epileptogenní zóny, také neprokázaly jednoznačné postižení hipokampu.

### Neuropsychologické vyšetření před výkonem

Aktuální intelektový výkon dívky byl pásma dobrého průměru, nevyrovnaný ve prospěch verbální složky (mírný nadprůměr), neverbálně spíše ještě průměrný. Mnesticke funkce byly bez deficitů, nicméně nápadné bylo snížení vizuální dlouhodobé paměti, a to výkonem na hranici deficitu (suspektní na vrub poruchy pozornosti). Ve verbální epizodické paměti bylo oslabené vstípení na první pokus, křivka učení ale stoupající, s kvalitním výstupem i v oddáleném vybavení. Auditivní pracovní paměť byla bez alterace. V kognitivním profilu bylo mírně snížené psychomotorické tempo, naznačeny obtíže v koncentraci pozornosti, která byla výdržná, s tendencí ke snadnější vyrušitelnosti.

### Epileptochirurgie

V 10,1 roku věku byla provedena jednodobá individuální resekce benigního nádoru mezeitemporálně vlevo, resekován nádor v temporálním pólu, amygdale a přední části g. parahippocampalis, s ušetřením hipokampu. Operace proběhla bez komplikací. Pooperačně byla bez záchvatů. MR ukázala kompletní odstranění léze a intaktní hipokampus. Pooperační EEG byla bez epileptiformní aktivity. Histologie ukázala gangliogliom grade I. Ve 14 letech se u dívky manifestovaly polymorfnní obtíže, jiného charakteru než předoperačně. Vyšetření dětského neurologa, dětského klinického psychologa a pedopsychiatra stanovilo neepileptickou povahu obtíží se závěrem úzkostně-depresivní poruchy, byla indikována farmakoterapie a psychoterapie v místě bydliště. ASM byla vysazena ve 14 letech věku, ale opět nasazen LCM v 17 letech pro recidivu záchvatových stavů charakteru aury, které přetrvávaly v ojedinělé frekvenci (1–2× za rok).

### Neuropsychologické vyšetření 1 rok po operaci

Aktuální intelektový i paměťový výkon byl v pásmu horního průměru až mírného nadprůměru, s drobnou nápadností v oblasti verbální vstípenosti. V rámci srovnání s předchozím vyšetřením byl patrný výrazný pozitivní posun směrem k vyrovnaní některých

nerovnoměrností, přetrvávající obtíže byly pouze drobnou známkou proběhlého onemocnění, nicméně nadále s eventuálně negativním dopadem na školní výkonnost.

### Neuropsychologické vyšetření 2 roky po operaci

Polymorfnní obtíže vč. udávané podoby mnesticke poruchy byly psychogenního charakteru, nasedají na dílčí oslabení neuropsychologického rázu v podobě negativního výkyvu schopnosti konsolidace a oddáleného vybavení verbálně podnětového materiálu u jinak kognitivně/intelektově průměrného výkonu. Dívka osobnostně komponovaná směrem k nižší emoční stabilitě a odolnosti vůči zátěži, tedy anamnesticky přítomná historie dlouhodobé zátěže bolestivými stavy a interpersonálními tenzemi v prostředí vrstevníků byla podkladem pro aktivizace nefunkčních adaptačních mechanismů.

### Dlouhodobé sledování kognitivní výkonnosti (10 let po operaci)

Aktuální inteligenční výkonnost odpovídá screeningově průměru. V kognitivním obrazu je patrné narušení celkové kapacity paměti a procesu učení (u verbálního i neverbálního materiálu). Oddálené vybavení je v průměru. Náповěda paměťový výkon zlepšuje. Fatické funkce jsou v oblasti pojmenování v průměru. Zbylé kognitivní domény se jeví spíše ušetřeny (exekutivní funkce, zrakově-prostorové funkce a pracovní paměť). Psychomotorické tempo je v normě. Ze sebeuposouzení vyplývá středně těžká úzkostně-depresivní symptomatika.

### Případ 4 – dívka po pravostranné anteromeziální temporální resekci pro benigní nádor asociovaný s kortikální dysplazií Prvotní manifestace

Aktuálně 21letá dívka bez jednoznačné zátěže v rodinné a osobní anamnéze. Záchvaty se u dívky objevily ve 4 letech věku, dlouho však nebyly jako epilepsie rozpoznány (vzhledem i k psychosociální zátěži – úmrtí obou rodičů vyhodnocené jako predispozice vzniku psychogenních neepileptických záchvatů, přestože stavy udávala již před úmrtím rodičů). Jednalo se o sémiologicky uniformní fokální záchvaty s atypickou komplexní aurou (zrakové pseudohalucinace postavicek ohrožujících pacientku i její okolí). Záchvat následně pokračoval gesturálními a orolimentárními automatizmy, vokaliza-

ce, nekonstantním náznakem dystonie levé HK a postiktálním třením nosu pravou HK – vše bez poruchy vědomí a následné fatické či mnesticke poruchy. Diagnóza epilepsie byla stanovena v 10 letech dívky (předtím závěr fantazijních prožitků). EEG v 10 letech dívky s nálezem epileptiformní aktivity, MR iniciálně popsána jako normální. Byly nasazeny CBZ a LEV, avšak bez efektu. Pacientka měla zcela normální psychomotorický vývoj (chůze a první slova ve 12 měsících, do MŠ nastoupila ve 3 letech, adaptace dobrá).

### Další průběh onemocnění

Zpočátku trvaly stavy mnoho minut až hodinu, později byly ale mnohem kratší (do 2 min, od 11 let do 30 s). Při velkých záchvatech často upadla, mávala při tom HKK, měla nepřítomný výraz v obličeji, byla možná i tonická postura obou dolních končetin (DKK), po odeznění byla ospalá, zmatená. V úvodu záchvatu byly někdy pozorovány oroalimntární automatizmy. Frekvence byla stacionární 1–3 v měsíci, často s kumulací 1–14 záchvatů. Pozorovány byly známky hyperaktivity, emoční labilita, ve škole obtíže se soustředěním, negativita. Z léků vyzkoušeny LEV, CBZ.

### Předoperační diagnostika

Dívka byla na kliniku přijata v 11 letech věku. Neurologický nález byl v normě, pouze mírně pomalejší psychomotorické tempo, pravačka. EEG lokalizovala epileptogenní zónu doprava anterotemporálně. MR mozku jako příčinu onemocnění odhalila komplexní strukturální abnormalitu meziotemporálně vpravo, zvažovali jsme kombinaci kortikální dysplazie temporálního pólu s glioneurálním nádorem charakteru gangliogliomu či dysembryoplastický neuroepiteliální tumor. Výsledek FDG-PET podpořil suspekci na meziotemporální lokalizaci epileptogenní zóny.

### Neuropsychologické vyšetření před operací

Aktuální inteligenční výkonnost byla v pásmu podprůměru. Mnesticke funkce byly v pásmu průměru v okamžitém i oddáleném vybavení pro verbální materiál, neverbální paměť byla oslabená, vč. paměti na tváře. Oslovené byly dále pozornostní, exekutivní a zrakově-konstrukční funkce. Fatické funkce byly v oblasti porozumění zachovány.

### Epileptochirurgie

V necelých 12 letech věku dívky (8 let od počátku epilepsie) byla provedena pravo-

stranná anteromeziální temporální resekce vč. hipokampu. Histologicky byl potvrzen gangliogliom, grade 1, a v přilehlém neokortexu kortikální dysplazie typu 3B (dle International League Against Epilepsy [ILAE]). Operace proběhla bez komplikací. Dívka neměla pooperační neurologický deficit a byla bez záchvatů. Pooperační MR ukázala kompletní odstranění léze a EEG byla bez epileptiformní aktivity. ASM byla vysazena v 15 letech věku.

### Neuropsychologie 1 rok od výkonu

Kv ýznamnému zlepšení došlo v oblasti mnesticke neverbálních funkcí, paměť na tváře však byla stále oslabená. Inteligenční výkonnost byla neměnná. Pozornostní funkce byly mírně oslabené. Výkonnost v testech zrakově-konstrukčních funkcí byla v pásmu nižšího průměru. Fatické funkce byly v oblasti pojmenování oslabené. Porozumění bylo zachováno. Progredovaly naopak obtíže v chování a konflikty v rodině, dlouhodobě byla hospitalizována v psychiatrické léčebně. Pravidelně docházela k pedopsychiatrii, byla medikována risperidonem a sertralinem. Postupně však byl redukován i risperidon.

### Dlouhodobé sledování kognitivního vývoje (6 let od výkonu)

Dívka je již bez psychiatrické medikace, žije běžný život, chodí do práce. Inteligenční výkonnost je stále v pásmu podprůměru. Mnesticke funkce jsou v pásmu průměru, oslabení však přetrvává v paměti na tváře. Ke zlepšení došlo v oblasti pozornosti, exekutivních (ve schopnosti inhibice a flexibility, schopnosti zahájení činnosti, udržení a ukončení činnosti), jazykových funkcí a zrakově-konstrukčních funkcí, které jsou aktuálně v pásmu průměru. Porozumění je v pásmu průměru.

### Diskuze

V této případové studii jsme se zaměřili na dlouhodobé výsledky kognitivní výkonnosti u dětských pacientů s fokální farmakorezistentní epilepsií, kteří podstoupili jednodobou resekční epileptochirurgii v oblasti temporálního laloku. Cílem bylo ilustrovat dynamiku vývoje kognitivních funkcí u těchto pacientů. U dětí s fokální a farmakorezistentní epilepsií existuje až 80% riziko rozvoje kognitivní poruchy. Kognitivní porucha se může projevovat v jedné nebo i více kognitivních doménách a její závažnost závisí na řadě faktorů, vč. věku pacienta v době začátku epilepsie, příčiny one-

mocnění, rozsahu a lokalizaci epileptogenní zóny, délky onemocnění a možností jeho kompenzace [20].

U dětských pacientů s fokální farmakorezistentní epilepsií je epileptochirurgie jedinou kauzální léčebnou metodou, která může dramaticky ovlivnit nejen frekvenci záchvatů a kvalitu života, ale také množství užívané medikace, kognitivní výkonnost, upravit behaviorální a emoční obtíže, zlepšit celkovou kvalitu života pacienta a rodiny, a může tak přispět ke zpětnému zapojení jedince do společnosti [16,21,22]. Dwivedi et al. [9] v ojedinele randomizované studii zaměřené na dětskou resekční epileptochirurgii prokázali, že 1 rok po operaci bylo 77% operovaných dětí bez záchvatů. U těchto pacientů pak prokázali zvýšení kvality života a snížení behaviorálně-emočních obtíží. Naopak ve skupině neoperovaných pacientů došlo ke kompenzaci na léčích pouze v 7% případů a skóre kvality života bylo signifikantně horší než u operovaných.

V ýznamným aspektem, který ovlivňuje dlouhodobé výsledky a celkový průběh onemocnění, je časná indikace epileptochirurgie. Časná intervence může přispět k dřívějšímu snížení počtu záchvatů, zvýšit šance na úplnou remisi záchvatů a v neposlední řadě může i zastavit další deteriorační proces. Současná zkušenost ukazuje, že pacienti, u kterých byla epileptochirurgie provedena v rané fázi onemocnění, vykazují lepší sociální adaptaci po operaci, vč. nižšího rizika psychiatrických komorbidit [16]. V dlouhodobějším horizontu to vede k větší šanci na konsolidaci zasažených kognitivních funkcí a minimalizaci negativních dopadů epilepsie na život dítěte a rodiny [23,24]. Doposud však převažují práce, které prováděly retrospektivní analýzy na malých souborech a přinesly spíše rozporuplné výsledky (zejména i pro omezený záběr hodnocení kognice pomocí inteligenčních testů a psychometrickou složitost). Z výsledků metaanalýz se u 70% dětí IQ po výkonu významně nezmění. První studie naznačují určité zlepšení inteligenčního skóre po více než pěti letech [25–28]. Tato nejednoznačnost je zvláště patrná v souvislosti s dlouhodobě nekompenzovanou epilepsií [29,30].

Námi prezentované kazuistiky poukazují na význam komplexního klinicko-neuropsychologického vyšetření v průběhu péče o dětské pacienty s TLE, vč. jejich dalšího pooperačního sledování. Klíčové je podrobné zhodnocení profilu mnesticke funkcí, pozornostních a exekutivních funkcí,

jazykového vývoje (v receptivní i expresivní oblasti), zrakově-konstrukčních, zrakově-prostorových a motorických funkcí (v oblasti jemné motoriky a koordinace, grafo-motoriky, oromotoriky), dále pak sociální kognice a emočně-behaviorálního profilu. Naopak mapování inteligenční výkonnosti je pro sledování v čase méně efektivní. Je nicméně podstatné ji sledovat v případě potřeby predikce fungování dítěte ve vzdělávacím procesu. Vzhledem k heterogenosti onemocnění je obtížné vymezit charakteristický kognitivní profil. V literatuře je vzhledem k lokalizaci často zdůrazňován mnestický či jazykový deficit, avšak z klinické praxe i zde referovaných případů je kognitivní profil charakterizovaný různými typy deficitů [16,25,28]. U námi referovaných pacientů lze uvažovat o postupné konsolidaci kognitivních funkcí s možným reziduem poškození v nejvíce postižené kognitivní funkci. U případů 3 a 4 se jako důležité ukázalo i sledování emočního a behaviorálního stavu pacientů a další cílenější řešení v místě bydliště (psychoterapeutická a psychiatrická péče).

Na základě zmíněných teoretických poznatků, našich klinických zkušeností i zde referovaných případů jsme přesvědčeni, že pro příznivé výsledky, vč. kognitivních, je klíčová časná indikace epileptochirurgie. Je však třeba zdůraznit, že tato oblast vyžaduje další výzkum. Je nezbytné provést více prospektivních studií na větších vzorcích pacientů, aby bylo možné lépe pochopit dynamiku těchto procesů a jejich dopad na kognitivní výsledky pacientů s epilepsií. Takový výzkum by mohl vést k vývoji efektivnějších léčebných strategií a ke zlepšení kvality života pacientů s touto chorobou. K dosažení příznivého stavu je však dále zapotřebí i komplexní péče a multioborové spolupráce. Krucální je spolupráce ambulantních neurologů, kteří jsou povětšinou s pacientem v kontaktu jako první, a mohou tak jako první vyslovit podezření na fokální a farmakorezistentní epilepsii a již v rané fázi pacienta poslat do centra pro epilepsie. Z námi referovaných kazuistik vyplývá smutná skutečnost, že iničiální MR mozku provedená mimo centrum pro epilepsie může mít nezřídka zavádějící (falešně negativní) výsledek a diagnostický proces tak může spíše zkomplikovat. Zásadní je proto správné zhodnocení klinického obrazu onemocnění a EEG nálezů. Komplexní diagnostika v centru pro epilepsie zahrnuje detailní elektrofyziologická, neuroobrazovací a genetická vyšetření; jejich standardní součástí je neuropsychologické vyšetření. Do cí-

lenější péče mohou být dále zahrnuti i fyzioterapeuti, kliničtí logopedové či sociální pracovníci. Výstupem této široké mezioborové spolupráce je včasná a efektivní management nemoci s cílem předejít mnohdy i katastrofálním důsledkům dlouhodobě nekompenzované epilepsie, mezi kterými jsou v popředí kognitivní deteriorace a závažné psychosociální důsledky, jako jsou snížená kvalita života dítěte i celé rodiny, duševní onemocnění, snížený socioekonomický status rodiny či např. neuspokojivé zařazení jedince do společnosti [16].

### Závěr

Tato případová studie ukázala, že epileptochirurgie je účinnou kauzální léčebnou metodou pro selektované dětské pacienty s fokální farmakorezistentní TLE. Významně přispívá ve snížení frekvence záchvatů, zlepšení kvality života a umožňuje snížit množství užívané medikace. Navíc z dlouhodobého hlediska dochází k postupné konsolidaci kognitivních funkcí, může zlepšit behaviorální a emoční obtíže, čímž zvyšuje potenciál ke znovuzачlenění jedince do společnosti. Klíčovými faktory ovlivňujícími dlouhodobé výsledky (vč. minimalizace negativních dopadů na život pacientů a jejich rodin) jsou mezioborová spolupráce, časná indikace k epileptochirurgii a komplexní přístup k pacientovi. Z hlediska neuropsychologického přístupu je podstatné sledování kompletního kognitivního profilu, nikoliv pouze inteligenční výkonnosti. Je však třeba provést další prospektivní studie na větších vzorcích pacientů, aby bylo možné lépe porozumět dynamice těchto procesů a vývoji kognitivních funkcí. Tato studie představuje důležitý krok k lepšímu porozumění vlivu epileptochirurgie na kognitivní vývoj u dětských pacientů s fokální farmakorezistentní epilepsií. Další výzkum pro vývoj efektivnějších strategií léčby, rehabilitace a podpory pro rodiny a pacienty je nezbytný.

### Etické aspekty

Práce byla provedena ve shodě s Helsinskou deklarací z roku 1975 a jejími revizemi v letech 2004 a 2008. Studie byla schválena etickou komisí Fakultní nemocnice Motol v Praze, Česká republika, jednací číslo EK-1195/19 (datum schválení 17. 10. 2019). Každý účastník studie podepsal informovaný souhlas.

### Grantová podpora

Podpořeno Grantovou agenturou Univerzity Karlovy (GAUK), projekt číslo 666320; a Ministerstvem zdravotnictví České republiky, projekt číslo 00064203 FN Motol, dále v rámci projektu 2. LF UK s č. TL03000328, který byl

spolufinancován se státní podporou Technologické agentury ČR v rámci Programu ÉTA.

### Konflikt zájmů

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádný konflikt zájmů.

### Literatura

- Manford M, Hart YM, Sander JWAS et al. National General Practice Study of Epilepsy (NGPSE): partial seizure patterns in a general population. *Neurology* 1992; 42(10): 1911–1911. doi: 10.1212/wnl.42.10.1911.
- Helmstaedter C. Cognitive outcomes of different surgical approaches in temporal lobe epilepsy. *Epileptic Disord* 2013; 15(3): 221–239. doi: 10.1684/epd.2013.0587.
- Joplin S, Gascoigne M, Barton B et al. Accelerated long-term forgetting in children with temporal lobe epilepsy: a timescale investigation of material specificity and executive skills. *Epilepsy Behav* 2022; 129: 108623. doi: 10.1016/j.yebeh.2022.108623.
- Orduña BE, Del Castillo MDLFC, Cámara Barrio S et al. Cognitive and behavioral profiles of pediatric surgical candidates with frontal and temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav* 2021; 117: 107808. doi: 10.1016/j.yebeh.2021.107808.
- Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. *N Engl J Med* 2000; 342(5): 314–319. doi: 10.1056/NEJM200002033420503.
- Höller Y, Kutil R, Klaffenböck L, Thomschewski A et al. High-frequency oscillations in epilepsy and surgical outcome. A meta-analysis. *Front Hum Neurosci* 2015; 9: 574. doi: 10.3389/fnhum.2015.00574.
- Lamberink HJ, Otte WM, Blümcke I et al. Seizure outcome and use of antiepileptic drugs after epilepsy surgery according to histopathological diagnosis: a retrospective multicentre cohort study. *Lancet Neurol* 2020; 19(9): 748–757. doi: 10.1016/S1474-4422(20)30220-9.
- Moreira H, Carona C, Silva N et al. Psychological and quality of life outcomes in pediatric populations: a parent-child perspective. *J Pediatr* 2013; 163(5): 1471–1478. doi: 10.1016/j.jpeds.2013.06.028.
- Dwivedi R, Ramanujam B, Chandra PS et al. Surgery for drug-resistant epilepsy in children. *N Engl J Med* 2017; 377: 1639–1647.
- Reilly C, Taft C, Edelvik A et al. Health-related quality of life and emotional wellbeing improve in parents after their children have undergone epilepsy surgery – a prospective population-based study. *Epilepsy Behav* 2017; 75: 196–202. doi: 10.1016/j.yebeh.2017.07.042.
- Conway L, Widjaja E, Smith ML. Impact of resective epilepsy surgery on health-related quality of life in children with and without low intellectual ability. *Epilepsy Behav* 2018; 83: 131–136. doi: 10.1016/j.yebeh.2018.03.036.
- Lendt M. Behavioural disorders in children with epilepsy: early improvement after surgery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 69(6): 739–744. doi: 10.1136/jnnp.69.6.739.
- Puka K, Tavares TP, Smith ML. Development of intelligence 4 to 11 years after paediatric epilepsy surgery. *J Neuropsychol* 2017; 11(2): 161–73. doi: 10.1111/jnp.12081.
- Reilly C, Hallböök T, Viggedal G et al. Parent-reported symptoms of ADHD in young people with epilepsy before and two years after epilepsy surgery. *Epilepsy Behav* 2019; 94: 29–34. doi: 10.1016/j.yebeh.2019.02.003.
- Phillips NL, Widjaja E, Speechley K et al. Longitudinal changes in emotional functioning following pediatric resective epilepsy surgery: 2-year follow-up. *Epilepsy Behav* 2021; 114(Pt A): 107585. doi: 10.1016/j.yebeh.2020.107585.
- Cross JH, Reilly C, Gutierrez Delicado E et al. Epilepsy surgery for children and adolescents: evidence-based but underused. *Lancet Child Adolesc Health* 2022; 6(7): 484–494.

- 17.** Loddenkemper T, Holland KD, Stanford LD et al. Developmental outcome after epilepsy surgery in infancy. *Pediatrics* 2007; 119(5): 930–935. doi: 10.1542/peds.2006-2530.
- 18.** Cornaggia CM, Beghi M, Provenzi M et al. Correlation between cognition and behavior in epilepsy. *Epilepsia* 2006; 47 (Suppl 2): 34–39. doi: 10.1111/j.1528-1167.2006.00685.x.
- 19.** Ott D, Siddarth P, Gurbani S et al. Behavioral disorders in pediatric epilepsy: unmet psychiatric need. *Epilepsia* 2003; 44(4): 591–597. doi: 10.1046/j.1528-1157.2003.25002.x.
- 20.** Nickels KC, Zaccariello MJ, Hamiwka LD et al. Cognitive and neurodevelopmental comorbidities in paediatric epilepsy. *Nat Rev Neurol* 2016; 12(8): 465–476. doi: 10.1038/nrneurol.2016.98.
- 21.** Skirrow C, Cross JH, Harrison S et al. Temporal lobe surgery in childhood and neuroanatomical predictors of long-term declarative memory outcome. *Brain* 2015; 138(Pt 1): 80–93. doi: 10.1093/brain/awu313.
- 22.** Shurtleff HA, Barry D, Firman T et al. Impact of epilepsy surgery on development of preschool children: identification of a cohort likely to benefit from early intervention. *J Neurosurg Periatr* 2015; 16(4): 383–392. doi: 10.3171/2015.3.PEDS14359.
- 23.** Mohan M, Keller S, Nicolson A et al. The long-term outcomes of epilepsy surgery. *PLoS ONE* 2018; 13(5): e0196274. doi: 10.1371/journal.pone.0196274.
- 24.** Bjellvi J, Olsson I, Malmgren K et al. Epilepsy duration and seizure outcome in epilepsy surgery: a systematic review and meta-analysis. *Neurology* 2019; 93(2): e159–e166. doi: 10.1212/WNL.00000000000007753.
- 25.** Skirrow C, Cross JH, Cormack F et al. Long-term intellectual outcome after temporal lobe surgery in childhood. *Neurology* 2011; 76(15): 1330–1337. doi: 10.1212/WNL.0b013e31821527f0.
- 26.** Boshuisen K, Van Schooneveld MMJ, Uiterwaal CSPM et al. Intelligence quotient improves after antiepileptic drug withdrawal following pediatric epilepsy surgery. *Ann Neurol* 2015; 78(1): 104–114. doi: 10.1002/ana.24427.
- 27.** Kadish NE, Bast T, Reuner G et al. Epilepsy surgery in the first 3 years of life: predictors of seizure freedom and cognitive development. *Neurosurgery* 2019; 84(6): E368–E377. doi: 10.1093/neuros/nyy376.
- 28.** Helmstaedter C, Beeres K, Elger CE et al. Cognitive outcome of pediatric epilepsy surgery across ages and different types of surgeries: a monocentric 1-year follow-up study in 306 patients of school age. *Seizure* 2020; 77: 86–92. doi: 10.1016/j.seizure.2019.07.021.
- 29.** Van Schooneveld MMJ, Braun KPJ. Cognitive outcome after epilepsy surgery in children. *Brain Dev* 2013; 35(8): 721–729. doi: 10.1016/j.braindev.2013.01.011.
- 30.** Schmidlechner T, Zaddach M, Heinen F et al. IQ changes after pediatric epilepsy surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol* 2024; 271(1): 177–187. doi: 10.1007/s00415-023-12002-8.

**AdvanceMed**  
Moderní technologie ve zdravotnictví

SANOPHARM CZ, FN Ostrava  
a LF OU si Vás dovoluji pozvat  
na odbornou konferenci

3. – 4. 4. 2025

Dolní Vítkovice, Ostrava

advancemed.cz

FN FAKULTNÍ NEMOCNICE OSTRAVA

OSTRAVSKÁ UNIVERZITA

SANOPHARM CZ