

Mariusz Stanisław Wigłusz

**Zespoły depresyjne w padaczce:
rozpowszechnienie
i obraz psychopatologiczny**

Rozprawa doktorska

Promotor: prof. dr hab. Jerzy Landowski

Klinika Chorób Psychiczych i Zaburzeń Nerwicowych
Katedra Chorób Psychiczych
Gdański Uniwersytet Medyczny

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. Jerzy Landowski

Panu Profesorowi Jerzemu Landowskiemu, mojemu Promotorowi składam serdeczne podziękowania za umożliwienie wykonania niniejszej pracy, wielką życzliwość, zainteresowanie i pomoc.

Dziękuję Pani doktor Lidii Michalak, za umożliwienie przeprowadzenia badań w Poradni Leczenia Padaczki Pomorskiego Centrum Traumatologii w Gdańsku i pomoc merytoryczną w zakresie epileptologii klinicznej.

Spis treści

Wykaz skrótów	5
1 Wstęp	7
<i>1.1 Rys historyczny</i>	9
<i>1.2 Epidemiologia</i>	11
1.2.1 Rozpowszechnienie padaczki	11
1.2.2 Rozpowszechnienie zaburzeń depresyjnych w populacji ogólnej	11
1.2.3 Rozpowszechnienie zaburzeń afektywnych w padaczce	12
1.2.3.1 Rozpowszechnienie zaburzeń depresyjnych w padaczce	12
1.2.3.2 Rozpowszechnienie zaburzeń afektywnych dwubiegunowych w padaczce	13
1.2.3.3 Ryzyko samobójstwa	14
<i>1.3 Klasyfikacje oraz obraz kliniczny padaczki i zaburzeń afektywnych</i>	15
1.3.1 Klasyfikacja padaczek	15
1.3.2 Klasyfikacje zaburzeń afektywnych	17
1.3.3 Klasyfikacja zaburzeń afektywnych w padaczce	19
1.3.3.1 Klasyfikacja zaburzeń afektywnych w padaczce z uwzględnieniem związku czasowego z napadem padaczki	19
1.3.3.2 Nieokreślone inaczej zaburzenia depresyjne	24
1.3.3.3 Zaburzenia psychiczne „alternatywne” zjawisko wymuszonej normalizacji.	24
1.3.3.4 Zaburzenia afektywne dwubiegunowe w padaczce	25
1.3.3.5 Propozycja klasyfikacji zaburzeń psychicznych w padaczce Międzynarodowej Ligi Przeciwpadaczkowej	26
1.3.4 Metodologia badań a rozpowszechnienie zaburzeń depresyjnych w padaczce	28
1.3.5 Współchorobowość zaburzeń psychicznych w padaczce	32
1.3.6 Czynniki ryzyka depresji w padaczce	33
2 Cele pracy	36
3 Materiał i metody	37
<i>3.1 Grupy badana oraz metody oceny klinicznej</i>	37
3.1.1 Grupa badana	37
3.1.2 Ocena neurologiczna	38
3.1.3 Wywiad autorski ustrukturyzowany	38
3.1.4 SCID-I	39
3.1.5 HAM-D-17	39
3.1.6 BDI	40
3.1.7 HADS	40
<i>3.2 Procedura badania</i>	41
<i>3.3 Analiza statystyczna</i>	42
4 Wyniki	43
<i>4.1 Charakterystyka badanej grupy</i>	42

4.2 Częstość występowania zaburzeń depresyjnych w badanej grupie	45
4.3 Czulość i specyficzność wybranych narzędzi psychometrycznych w wykrywaniu większego zaburzenia depresyjnego w padaczce	46
4.4 Współwystępowanie zaburzeń depresyjnych z zaburzeniami lękowymi	48
4.5 Czynniki ryzyka wystąpienia zaburzeń depresyjnych	49
4.6 Obraz kliniczny zaburzeń depresyjnych w padaczce	57
4.6.1 Analiza nasilenia objawów depresyjnych w skali HAM-D-17 w podgrupie chorych z większym epizodem depresyjnym	57
4.6.2 Analiza obrazu psychopatologicznego na podstawie względnego obciążenia zasadniczymi grupami objawów, skali HAM-D-17 oraz Inwentarza Depresji Becka	59
4.7 Międzynapadowe Zaburzenie Dysforyczne (MZD)	61
4.7.1 Diagnoza międzynapadowego zaburzenia dysforycznego w odniesieniu do zaburzeń depresyjnych wg. DSM-IV-TR	61
4.7.2 Porównanie diagnozy międzynapadowego zaburzenia dysforycznego z zaburzeniami depresyjnymi wg. DSM-IV-TR	63
5 Dyskusja	64
5.1 Rozpowszechnienie zaburzeń depresyjnych	64
5.2 Współwystępowanie zaburzeń depresyjnych i lękowych	71
5.3 Ocena właściwości psychometrycznych wybranych metod pomiaru w badanej grupie	73
5.4 Czynniki ryzyka depresji w padaczce	78
5.5 Obraz psychopatologiczny depresji w padaczce	80
5.6 Ograniczenia badania	84
6 Wnioski	85
7 Streszczenie	86
8 Summary	88
9 Piśmiennictwo	90
10 Załączniki	103
10.1 Zgoda komisji bioetycznej	103
10.2 Wywiad strukturalizowany	104

Wykaz skrótów:

AUC	ang. Area Under Curve – pole pod krzywą
BDI	ang. Beck Depression Inventory - Kwestionariusz Depresji Becka
CIDI	ang. Composite International Diagnostic Interview for ICD-10
CIS	ang. Clinical Interview Schedule
ChAD	Choroba afektywna dwubiegunowa, zaburzenia afektywne dwubiegunowe
DLDE	Zaburzenie Podobne do Dystymii w Padaczce (ang. Dysthymic-Like Disorder of Epilepsy)
DSM-IV-TR	Klasyfikacja zaburzeń psychicznych Amerykańskiego Towarzystwa Psychiatrycznego (ang. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - IV - Text Revision)
EEG	Elektroencefalografia
EW	Terapia elektrowsztrząsowa
HADS	ang. Hospital Anxiety and Depression Scale - Szpitalna Skala Lęku i Depresji
HAM-D	ang. Hamilton Rating Scale for Depression - Skala Depresji Hamiltona
IDD	ang. Interictal Dysphoric Disorder - Miedzynapadowe Zaburzenie Dysforyczne (MZD)
ILAE	Międzynarodowa Liga Przeciwpadaczkowa (ang. International League Against Epilepsy)
ICD-10	Międzynarodowa klasyfikacja chorób i problemów zdrowotnych - rewizja dziesiąta (ang. International Classification of Diseases - 10 the edition); rozdział V (F) - Klasyfikacja zaburzeń psychicznych i zaburzeń zachowania
MRI	Badanie rezonansem magnetycznym
MINI	ang. Mini-International Neuropsychiatric Interview
MDE	ang. Major Depressive Episode – Większe epizod depresji
MDD	ang. Major Depressive Disorder – Większe zaburzenie depresyjne
MZD	Międzynapadowe Zaburzenia Dysforyczne
OUN	Ośrodkowy Układ Nerwowy
PWE	ang. patients with epilepsy - pacjenci z padaczką
PZP	Poradnia Zdrowia Psychicznego
QoL	ang. Quality of Live – jakość życia
ROC	ang. Receiver Operating Curve - krzywa operacyjna opornika
SCID-I	ang. Structured Clinical Interview for DSM-IV-TR
TK	Tomografia komputerowa
SD	ang. standard deviation – odchylenie standardowe
SCAN	ang. Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry

SADS
WMH-CIDI

ang. Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia
ang. World Mental Health (WMH) Survey Initiative Version of
the World Health Organization (WHO) Composite
International Diagnostic Interview (CIDI)

1 Wstęp

Padaczka jest schorzeniem występującym często i nierzadko prowadzącym do przewlekłego upośledzenia sprawności oraz pogorszenia funkcjonowania psychospołecznego, co w konsekwencji prowadzi do obniżenia jakości życia. W dużej części przypadków padaczka charakteryzuje się przewlekłym przebiegiem oraz częstym współwystępowaniem zaburzeń psychicznych.

Depresja jest najczęściej występującym zaburzeniem psychicznym w padaczce. Rozpowszechnienie depresji u osób chorujących na padaczkę jest znacząco większe w porównaniu z populacją ogólną. Dane na temat rozpowszechnienia depresji w padaczce różnią się w zależności od źródła i badanej populacji mieszcząc się w wartościach od 3% do 62% (Gilliam i wsp. 2004, Robertson 1992).

Ostatnio coraz większą uwagę zwraca wpływ jaką ma depresja na leczenie, umieralność oraz ogólne rokowanie pacjentów z padaczką. Depresja okazała się być najważniejszym czynnikiem predykcyjnym w ocenie jakości życia w padaczce (ang. Quality of Live; QoL), nawet w porównaniu z czynnikami takim jak nasilenie, częstość czy kontrola napadów, jak również innymi psychospołecznymi zmiennymi u pacjentów z padaczką skroniową (Lehrner i wsp. 1999, Boylan i wsp. 2004).

Depresja u pacjentów z padaczką nie tylko wpływa negatywnie na subiektywne poczucie zdrowia, ale jest również potencjalnie zagrażającym życiu stanem przede wszystkim z uwagi na zamiary i próby samobójcze, których częstość w padaczce jest co najmniej pięciokrotnie większa w porównaniu z populacją ogólną (Nilsson i wsp. 1997).

Pomimo, że zaburzenia depresyjne w padaczce często charakteryzuje się ciężkim przebiegiem, w dużym procencie przypadków nie są wykrywane oraz odpowiednio leczone (Boylan i wsp. 2004). Z wyników przeprowadzonego niedawno wśród neurologów badania ankietowego wynika, że pomimo dużej współchorobowości depresji w padaczce większość ankietowanych lekarzy (79%) nie przeprowadza rutynowo badania pacjentów w kierunku rozpoznania depresji (Löwe i wsp. 2004).

Co więcej, rozpoznanie depresji w padaczce często może stwarzać trudności diagnostyczne z uwagi na nietypowy oraz zmienny obraz kliniczny. Fakt ten w pewnym stopniu może tłumaczyć duże rozbieżności wyników prac badawczych, dotyczących rozpowszechnienia depresji w padaczce oraz może wpływać niekorzystnie na skuteczność leczenia przeciwdepresyjnego w tej grupie chorych.

Dodatkowo, w literaturze dotyczącej tego zagadnienia rozpowszechnienie zaburzeń depresyjnych często było określane przy użyciu narzędzi przesiewowych, co mogło mieć znaczący wpływ na uzyskane wyniki. Mało jest prac dotyczących depresji w padaczce, które podejmują próbę określenia rozpowszechnienia zaburzeń nastroju na podstawie diagnozy zaburzeń depresyjnych zgodnie ze współcześnie obowiązującymi klasyfikacjami zaburzeń psychicznych oraz przy użyciu strukturalizowanych wywiadów psychiatrycznych.

Zarówno z uwagi na duże rozbieżności w danych na temat rozpowszechnienia depresji w padaczce, jak i trudności w ustaleniu rzetelnej diagnozy psychiatrycznej w tej grupie chorych, wydaje się być istotnym przeprowadzenie dalszych szczegółowych badań, z których wnioski mogą mieć bezpośrednie zastosowanie w praktyce klinicznej.

1.1 Rys historyczny

„Melancholicy zwykle zapadają na padaczkę, a epileptycy na melancholię. Determinującym przebieg choroby jest kierunek, w którym zmierza: jeżeli traktuje ciało, pojawia się padaczka, jeżeli natomiast dotyka umysłu, melancholia - Hipokrates” (Lewis 1934).

Pomimo faktu, iż padaczka (będąca pojęciem heterogennym zarówno ze względu na obraz kliniczny jak i etiologię) oraz depresja (lub w szerszym pojęciu spektrum zaburzeń afektywnych) są zupełnie odmiennymi schorzeniami medycznymi, istnieją przesłanki świadczące o elementach wspólnych dla obu schorzeń (Zyss 2009, Kanner i Balabanov 2002). W historii medycyny można spotkać się z porównawczymi opisami obu schorzeń. Już 400 lat przed naszą erą Hipokrates zastanawiał się nad związkiem pomiędzy padaczką i depresją, sugerując zależność dwukierunkową pomiędzy tymi schorzeniami (Lewis 1934). Również Galen, grecki lekarz żyjący w II wieku p.n.e., napisał traktat zatytułowany „Padaczka i Melancholia” (Jackson 1969).

Ponownie zainteresowanie związkiem pomiędzy padaczką i depresją pojawiło się dopiero w XIX i XX wieku. Należy podkreślić, że w tamtych czasach leczeniem padaczki zajmowali się zarówno neurologi jak i psychiatry. Reynolds w roku 1861 opisał związek pomiędzy napadami padaczkowymi a objawami afektywnymi. Obserwował on u pacjentów z padaczką pojawienie się depresji przed napadami oraz częste występowanie objawów depresyjnych w okresie międzynaпадowym (Ring i Trimble 1993). Opisy przypadków klinicznych zaburzeń nastroju w padaczce możemy znaleźć również w pracach Krapelin’a, opisującego okresowe stany dysforyczne, (niem. „Verstimmungszustand”, 1923) oraz później Bleuler’a (1949).

Do wzrostu zainteresowania związkiem pomiędzy zaburzeniami psychicznymi i napadami padaczkowymi przyczyniło się również odkrycie terapii elektrowsztrząsowej (EW). Uznani za twórców terapii EW Meduna, Cerletti i Bini, opierali założenia mechanizmu działania zabiegów wstrząsowych na obserwacjach zależności pomiędzy chorobami psychicznymi a padaczką (Zyss 2009). Koncepcję terapeutyczną dotyczącą leczenia zaburzeń psychicznych z zastosowaniem napadów drgawkowych opierano na panującym ówczesnie poglądzie, że padaczka i zaburzenia

psychiczne są zaburzeniami antagonistycznymi. Wynikało to między innymi z wyników dostępnych wtedy badań epidemiologicznych, świadczących, że u pacjentów z depresją rzadko występuje padaczka. Jak wiadomo, aktualne badania prowadzą do odmiennych obserwacji. Pacjenci z padaczką często chorują na depresję, a u chorych z depresją napady padaczki nie są również rzadkością, tak jak kiedyś uważano (Zyss 2009).

Po II wojnie światowej, wraz z rozwojem psychoterapii zainteresowanie etiologią organiczną, czy też genetyczną zaburzeń psychicznych, jak również padaczką w psychiatrii zmalało. Teoria psychoanalityczna stała się popularna z racji wprowadzenia psychoterapii jako metody leczenia oraz ze względu na swoje istotne znaczenie jakie miała dla rozwoju ogólnej wiedzy na temat funkcjonowania ludzkiej psychiki. Jednak w latach siedemdziesiątych XX-go wieku ponownie wzrosło zainteresowanie biologicznym podłożem zaburzeń psychicznych. Jednocześnie w neurologii poczyniono znaczne postępy w rozumieniu etiologii oraz leczeniu padaczki, między innymi za sprawą wynalezienia elektroencefalografii (EEG) oraz dzięki wprowadzeniu nowych leków przeciwpadaczkowych. W ostatnich latach wraz z rozwojem neuropsychiatrii coraz większą uwagę zwraca się na związek pomiędzy padaczką a zaburzeniami nastroju.

1.2 Epidemiologia

1.2.1 Rozpowszechnienie padaczki

Padaczka jest jedną z najczęściej występujących chorób układu nerwowego u dorosłych. Charakteryzuje się przewlekłym przebiegiem. Rozpowszechnienie czynnej padaczki, definiowanej jako wystąpienie w ciągu ostatnich 5 lat co najmniej jednego napadu pomimo leczenia, wynosi pomiędzy 4-10 na 1000 osób (ILAE 1997, Sander 2003), natomiast kumulacyjna częstość występowania w ciągu życia wynosi pomiędzy 1,3-5,4% (Banerjee i Hauser 2007).

1.2.2 Rozpowszechnienie zaburzeń depresyjnych w populacji ogólnej

Przeprowadzone w ostatnich latach badania epidemiologiczne wskazują na duże rozpowszechnienie depresji w populacji ogólnej. Roczna zachorowalność w populacji osób dorosłych wynosi 6-12%, sięgając 15% u osób w podeszłym wieku. Około 10% pacjentów zgłasza się do lekarza Podstawowej Opieki Zdrowotnej prawdopodobnie z powodu zaburzeń depresyjnych. Według badań międzynarodowych wykonanych w programie DEPRESS, przeprowadzonych w siedmiu krajach europejskich, rozpowszechnienie większego zaburzenia depresyjnego w ciągu ostatnich 6 miesięcy wynosiło 3,8-9,1%, mniejszej depresji 1,5-3,0%, objawów depresyjnych nie spełniających kryteriów epizodu depresji 5,6-11,6% (Lépine i wsp. 1997, Bilikiewicz i wsp. 2002). Dodatkowo wiadomo, że u pacjentów płci żeńskiej depresja występuje częściej niż u mężczyzn (1.7-2.4 razy częściej) oraz cechuje się cięższym i bardziej powikłanym przebiegiem. (Kessler i wsp. 1994, Angst i wsp. 2002).

Rozpowszechnienie dystymii w ciągu życia, w zależności od źródła wynosi od 1 do 12% (Baldwin i Hirschfeld 2005). Rozpowszechnienie zaburzenia dwubiegunowego według badań epidemiologicznych w krajach uprzemysłowionych wynosi 2-3%, natomiast zaburzenia szerszej pojętego spektrum dwubiegunowego sięga 9% populacji (Baldwin i Hirschfeld 2005).

1.2.3 Rozpowszechnienie zaburzeń afektywnych w padaczce

1.2.3.1 Rozpowszechnienie zaburzeń depresyjnych w padaczce

Jak już wspomniano depresja jest najczęściej występującym zaburzeniem psychicznym w padaczce (Tellez-Zenteno i wsp. 2007). Dane na temat rozpowszechnienia depresji w ciągu życia w padaczce różnią się w zależności od źródła od 11% do 62% (Gilliam i wsp. 2004, Robertson 1992). Na tak znaczne różnice w wynikach badań dotyczących rozpowszechnienia depresji w padaczce ma wpływ wiele czynników, związanych między innymi z metodologią badań oraz z doborem grupy badanej oraz nasileniem i przebiegiem padaczki.

Rozpowszechnienie depresji u pacjentów z padaczką lekooporną wynosi od 20 do 55 %. Największe rozpowszechnienie stwierdzano w badaniach przeprowadzanych w szpitalach klinicznych specjalizujących się w leczeniu padaczki. Natomiast wśród pacjentów z dobrze kontrolowaną padaczką częstość depresji wynosiła 3-9% (Gilliam i wsp. 2004, Robertson i wsp. 1987, Kogeorgos i wsp. 1982, Mendez i wsp. 1986). W badaniach populacyjnych u chorych z padaczką rozpowszechnienie depresji stwierdzano w 21-33% przypadków. (Edeh i Toone 1987, Jacoby i wsp. 1996, O'Donoghue 1999).

Należy podkreślić, iż rozpowszechnienie depresji u pacjentów z padaczką jest znacznie wyższe niż w populacji ogólnej. Jest ono nie tylko większe w porównaniu z populacją osób zdrowych, ale również porównywalne lub większe w populacjach osób z innymi przewlekłymi schorzeniami (Tellez-Zenteno i wsp. 2007, Jacoby i wsp. 1996, O'Donoghue 1999).

Pomimo stosunkowo dużego rozpowszechnienia depresji w padaczce bardzo często zdarza się, że depresja nie jest odpowiednio diagnozowana oraz leczona w tej grupie chorych (Wiegartz i wsp. 1999). W jednym z nielicznych badań dotyczących farmakoterapii depresji w padaczce stwierdzono, że w 65 % przypadków badanych pacjentów z padaczką pomimo trwającej ponad rok czasu depresji nie stosowano żadnego leczenia (Kanner i wsp. 2000). Biorąc pod uwagę konsekwencje braku leczenia depresji, tym bardziej istotne wydaje się być posiadanie rzetelnej wiedzy na temat rozpowszechnienia i rodzaju zaburzeń depresyjnych w padaczce.

1.2.3.2 Rozpowszechnienie zaburzeń afektywnych dwubiegunowych w padaczce

Określenie rozpowszechnienia zaburzeń afektywnych dwubiegunowych (choroba afektywna dwubiegunowa, ChAD) w padaczce również nie jest zagadnieniem prostym. W starszej literaturze na ten temat przyjęło się uważać, że zaburzenia afektywne dwubiegunowe występują rzadko u pacjentów z padaczką (Mula i wsp. 2008a, Wolf i wsp. 1982). Rozpowszechnienie zaburzeń afektywnych dwubiegunowych opierano na ogólnej klinicznej ocenie stanu psychicznego bez użycia standaryzowanych metod diagnostycznych, opierających się na aktualnej klasyfikacji zaburzeń psychicznych. Nowsze dane wskazują na większe rozpowszechnienie ChAD (Mula i wsp. 2008a). W dużym populacyjnym badaniu ankietowym przeprowadzonym w USA stwierdzono, że częstość objawów spektrum zaburzenia afektywnego dwubiegunowego sięga 12,2 %, a u prawie połowy z tej grupy (6%) zdiagnozowano zaburzenia afektywne dwubiegunowe (Ettinger i wsp. 2005). Z kolei w innym badaniu, uwzględniającym korelację czasową pomiędzy wystąpieniem objawów afektywnych oraz napadów padaczkowych, przy użyciu kryteriów diagnostycznych DSM-IV-TR w grupie 143 pacjentów z padaczką stwierdzono występowanie zaburzeń afektywnych dwubiegunowych u 11.8%. Natomiast po wykluczeniu przypadków, u których prezentowane objawy bardziej odpowiadały rozpoznaniu międzynapadowego zaburzenia dysforycznego (patrz niżej), oraz stanów hipomaniakalnych, maniakalnych, będących najprawdopodobniej ekwiwalentem psychopatologicznym napadów padaczki, rozpowszechnienie „czystego” zaburzenia afektywnego dwubiegunowego wynosiło 1.4 % (Mula i wsp. 2008).

1.2.3.3 Ryzyko samobójstwa

Ryzyko próby samobójczej u pacjentów z padaczką jest znacząco wyższe w porównaniu z populacją ogólną (Barracough 1981, Robertson 1997, Nilsson i wsp. 1997, Rafnsson i wsp. 2001, Christensen i wsp. 2007). Z przeprowadzonej metaanalizy wynika, że ryzyko samobójstwa u pacjentów z padaczką jest 5 razy większe w porównaniu z populacją ogólną, a w przypadku pacjentów ze złożonymi napadami częściowymi o lokalizacji skroniowej może być aż do 25 razy większe (Harris i Barracough 1997). Ryzyko samobójstwa w ciągu całego życia wynosi 12 % w porównaniu do 1,1-1,2 % w populacji ogólnej (Jones i wsp. 2003). W innym badaniu populacyjnym szacowane ogólne ryzyko samobójstwa okazało się być 3,3 razy większe w porównaniu z populacją ogólną (Christensen i wsp. 2007). Z kolei w retrospektywnym duńskim badaniu populacyjnym ryzyko popełnienia samobójstwa u pacjentów z padaczką było 3 razy większe w porównaniu z grupą kontrolną. Ryzyko popełnienia samobójstwa było szczególnie duże w pierwszym półroczu po rozpoznaniu padaczki oraz u pacjentów z współwystępowaniem zaburzeń psychicznych (Rafnsson i wsp. 2001). W przeprowadzonym w Kanadzie badaniu populacyjnym myśli i zamiary samobójcze w ciągu całego życia występowały dwukrotnie częściej u pacjentów z padaczką w porównaniu z populacją ogólną (Mendez i wsp. 1986). Należy również pamiętać, że myśli i zamiary samobójcze mogą być również częścią obrazu klinicznego napadu padaczki tj. częścią aury, samego napadu padaczki lub stanu pomrocznego (Christensen i wsp. 2007).

1.3 Klasyfikacje oraz obraz kliniczny padaczki i zaburzeń afektywnych

1.3.1 Klasyfikacja padaczek

Charakterystyczne dla padaczki nawracające, nieprovokowane napady padaczkowe są stereotypowymi epizodami o nagłym początku, będącymi następstwem nieprawidłowych, samoograniczających się wyładowań określonych grup neuronów korowych. Obraz kliniczny napadu może przejawiać się w postaci zaburzeń świadomości, zachowania, emocji lub zaburzeń funkcji ruchowych, czuciowych albo wegetatywnych. Mówimy o padaczce wtedy gdy u chorego wystąpiły dwa lub więcej samoistne napady w odstępie dłuższym niż 24 godziny (Smith i Wallace 2003).

Zespół padaczkowy jest to zespół cech charakterystycznych dla danej padaczki (wiek zachorowania, typ napadów, stan neurologiczny, etiologia, przebieg kliniczny, odpowiedź na farmakoterapie, rokowanie). Padaczka nie jest pojęciem jednolitym - różne są zarówno przyczyny jej wystąpienia, obraz kliniczny, częstotliwość napadów oraz reakcja na leczenie.

Rozpoznanie padaczki ustala się przede wszystkim na podstawie obrazu klinicznego (ILAE 1989). Badaniami pomocniczymi są badania: EEG, video-EEG oraz neuroobrazowe. Brak zmian charakterystycznych dla padaczki w międzynapadowym zapisie EEG nie wyklucza rozpoznania padaczki, podobnie jak ich obecność, bez towarzyszących napadów, nie upoważnia do jej rozpoznania.

W tabeli przedstawiono podział napadów padaczkowych ze względu na obraz kliniczny, podział padaczek z uwzględnieniem domniemanej etiologii oraz klasyfikację napadów padaczkowych, padaczek i zespołów padaczkowych. zaproponowany przez Międzynarodową Ligę Przeciwpadaczkową (Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy, ILAE, 1989) (Tabela 1).

Tabela 1. Klasyfikacja napadów padaczkowych, padaczek i zespołów padaczkowych ILAE

Podział napadów padaczkowych	Klasyfikacja padaczek i zespołów padaczkowych
<p>I. Napady częściowe (ogniskowe, o zlokalizowanym początku)</p> <p>1. napady częściowe proste (bez zaburzeń świadomości)</p> <ul style="list-style-type: none"> - z objawami ruchowymi - z objawami czuciowymi - z objawami autonomicznymi - z objawami psychicznymi <p>2. napady częściowe złożone (z zaburzeniami świadomości)</p> <ul style="list-style-type: none"> - napady częściowe proste z następowymi zaburzeniami świadomości - z zaburzeniami świadomości od początku napadu <p>3. napady częściowe wtórnie uogólniające się</p> <ul style="list-style-type: none"> - częściowe proste przechodzące w uogólnione (toniczno-kloniczne, toniczne lub kloniczne) - częściowe złożone przechodzące w uogólnione - częściowe proste przechodzące w częściowe złożone przechodzące w uogólnione <p>II. Napady uogólnione (drgawkowe lub niedrgawkowe)</p> <p>1. nieświadomości</p> <ul style="list-style-type: none"> - typowe - nietypowe (atypowe) <p>2. miokloniczne</p> <p>3. kloniczne</p> <p>4. toniczne</p> <p>5. toniczno-kloniczne</p> <p>6. atoniczne</p> <p>III. Napady niesklasyfikowane</p>	<p>I. Padaczki i zespoły o zlokalizowanym początku (częściowe, ogniskowe)</p> <p>1. idiopatyczne (łagodna padaczka dziecięca z iglicami w okolicy centralno-skroniowej; padaczka dziecięca z wyładowaniami w okolicy potylicznej)</p> <p>2. objawowe (padaczka płata skroniowego, czołowego, ciemieniowego, potylicznego)</p> <p>3. kryptogenne</p> <p>II. Padaczki i zespoły uogólnione</p> <p>1. Padaczki idiopatyczne z początkiem związanym z wiekiem (łagodne rodzinne drgawki noworodków, łagodne drgawki noworodków, łagodna padaczka miokloniczna okresu niemowlęcego, dziecięca padaczka z napadami nieświadomości, młodzieńcza padaczka z napadami nieświadomości, młodzieńcza padaczka miokloniczna, padaczka z uogólnionymi napadami toniczno-klonicznymi okresu budzenia, inne idiopatyczne padaczki uogólnione)</p> <p>2. Padaczki kryptogenne lub objawowe (zespół Westa, zespół Lennoxa-Gastaut, padaczka z napadami miokloniczno-astatycznymi, padaczka napadów nieświadomości z miokloniami)</p> <p>3. Padaczki objawowe</p> <ul style="list-style-type: none"> - niespecyficzne (wczesna miokloniczna encefalopatia, wczesna niemowlęca encefalopatia padaczkowa, inne) - specyficzne (napady padaczkowe w przebiegu chorób metabolicznych, spichrzeniowych, itp.) <p>III. Padaczki i zespoły nieokreślone (z napadami uogólnionymi ogniskowymi)</p> <ul style="list-style-type: none"> - napady noworodkowe - ciężka miokloniczna padaczka niemowląt - padaczka z ciągłymi wyładowaniami typu iglica – fala podczas snu wolnofalowego - nabyta afazja padaczkowa (zespół Landaua-Kleffnera) - inne <p>IV. Zespoły specjalne</p> <p>1. napady związane z określonymi sytuacjami</p> <ul style="list-style-type: none"> - drgawki gorączkowe - napady związane ze szczególnymi sytuacjami, takimi jak: stres, zmiany hormonalne, odstawienie alkoholu, niedostatek snu <p>2. izolowane napady padaczkowe lub stany padaczkowe</p> <p>3. przewlekła postępująca padaczka częściowa ciągła dziecięca</p>

1.3.2 Klasyfikacje zaburzeń afektywnych

Obecnie w psychiatrii zastosowanie mają dwie klasyfikacje zaburzeń psychicznych: Klasyfikacja Zaburzeń Psychiczych i Zachowania w Międzynarodowej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych ICD-10 (WHO 1996, Pużyński i Wciórka 2000) oraz Klasyfikacja Amerykańskiego Towarzystwa Psychiatrycznego DSM-IV-TR (APA 2000, Wciórka 2008). Ta ostatnia jest stosowana częściej w pracach badawczych. W niniejszej rozprawie posłużyłem się kryteriami diagnostycznymi DSM-IV-TR, w której zaburzenia nastroju podzielone zostały na epizody afektywne oraz zaburzenia afektywne.

Do epizodów nastroju zalicza się: większy epizod depresyjny (Tabela 2), epizod maniakalny, mieszany oraz hipomaniakalny. W klasyfikacji DSM-IV-TR zaburzenia afektywne podzielono na zaburzenia depresyjne oraz zaburzenia dwubiegunowe. Do osobnych kategorii zalicza się zaburzenia nastroju spowodowane stanem ogólnomedycznym, zaburzenia nastroju wywołane substancją oraz zaburzenia adaptacyjne.

Zaburzenia depresyjne podzielono na trzy typy: większe zaburzenie depresyjne (Tabela 2), zaburzenie dystymiczne oraz zaburzenia depresyjne NOI (nie określone inaczej), do którego zaliczono wszystkie rodzaje depresji, które nie spełniają kryteriów diagnostycznych innych zaburzeń nastroju (Wciórka 2008) Dodatkowo w klasyfikacji zaburzeń depresyjnych występują uszczegółowienia cech melancholii i atypowych depresji.

Wśród zaburzeń afektywnych dwubiegunowych wyróżnia się typ I i II, zaburzenia cyklotymiczne oraz zaburzenia dwubiegunowe NOI.

Według współczesnych klasyfikacji zaburzeń psychicznych, w depresji o ciężkim przebiegu, mogą występować również objawy psychotyczne pod postacią urojeń i omamów.

Objawy psychotyczne mogą również pojawiać się niezależnie od epizodów depresji oraz łącznie z innymi objawami afektywnymi, co jest cechą charakterystyczną zaburzenia schizofrennego, zaliczanego do kategorii diagnostycznej schizofrenii i innych zaburzeń psychotycznych.

W klasyfikacji DSM -IV-TR w dodatku B (Kryteria i osie przedstawione w celu dalszych badań) istnieją jeszcze dwie kategorie diagnostyczne, na które warto zwrócić uwagę: nawracające krótkotrwałe zaburzenia depresyjne oraz mniejsze

zaburzenia depresyjne, charakteryzujące się zmiennym nasileniem objawów, specyficznym przebiegiem oraz czasem trwania, czym nieco przypominają zaburzenia nastroju spotykane w padaczce.

Tabela 2. Kryteria diagnostyczne zaburzeń depresyjnych wg DSM IV-TR

<p>Większy epizod depresyjny</p> <p>A. Pięć (lub więcej) z następujących objawów występuje podczas tego samego 2-tygodniowego okresu, stanowiąc zmianę w stosunku do poprzedniego funkcjonowania. Co najmniej jednym z objawów jest: albo (1) nastrój depresyjny, albo (2) utrata zainteresowań i przyjemności.</p> <p>(1) Depresyjny nastrój przez większą dnia, prawie każdego dnia, ujawniany albo w subiektywnych wypowiedziach (np. poczucie smutku lub pustki), albo w obserwacjach czynionych przez inne osoby (np. płaczliwość).</p> <p>(2) Znaczne zmniejszenie zainteresowań i odczuwania przyjemności w stosunku do wszystkich lub prawie wszystkich aktywności przez większą dnia, niemal każdego dnia (ujawniane albo w subiektywnych wyjaśnieniach, albo w obserwacjach czynionych przez innych).</p> <p>(3) Istotny spadek masy ciała bez utrzymywania diety lub przyrost masy ciała (np. zmiana przekraczająca 5% masy ciała w ciągu miesiąca).</p> <p>(4) Bezsenna lub nadmierna senność niemal każdego dnia.</p> <p>(5) Pobudzenie psychomotoryczne lub zahamowanie niemal każdego dnia (zauważalne dla innych, a nie tylko subiektywne poczucie niepokoju lub spowolnienia).</p> <p>(6) Zmęczenie lub brak energii niemal każdego dnia.</p> <p>(7) Poczucie bezwartościowości lub nadmiernej, niedostosowanej winy (może być urojeniowe) niemal każdego dnia (wykraczające poza wyrzucanie sobie czegoś lub winę z powodu choroby).</p> <p>(8) Zmniejszona zdolność myślenia lub koncentracji czy też niezdecydowanie niemal każdego dnia (albo w subiektywnych wyjaśnieniach, albo w obserwacji innych).</p> <p>(9) Nawracające myśli o śmierci (nie tylko obawa umierania), nawracające myśli samobójcze bez określonego planu, próby samobójcze albo określony plan popełnienia samobójstwa.</p> <p>B. Objawy nie spełniają kryteriów Epizodu mieszanego.</p> <p>C. Objawy powodują klinicznie istotne cierpienie lub ograniczenie funkcjonowania społecznego, zawodowego albo w innych ważnych dziedzinach życia.</p> <p>D. Objawy nie są spowodowane bezpośrednim fizjologicznym działaniem substancji (np. substancji nadużywanej, przyjmowanego leku ani stanem ogólnomedycznym (np. niedoczynności tarczycy).</p> <p>E. Objawów nie można lepiej wyjaśnić występowaniem żałoby, tzn. po utracie kogoś kochanego, objawy trwają dłużej niż 2 tygodnie cechują się znacznym upośledzeniem funkcjonowania, chorobliwym skupieniem na poczuciu bezwartościowości, myślami samobójczymi, cechami psychotycznymi lub spowolnieniem psychomotorycznym.</p>
<p>Większe zaburzenie depresyjne, nawracające</p> <p>A. Wystąpiły dwa lub więcej Większych epizodów depresyjnych Uwaga: By epizody były uznawane za oddzielne, musi między nimi zachodzić przerwa trwająca co najmniej 2 kolejne miesiące, podczas których kryteria Większego epizodu depresyjnego nie są spełnione.</p> <p>B. Większego epizodu depresyjnego nie można wyjaśnić występowaniem Zaburzenia schizoaфекtywnego i nie jest on nałożony na Schizofrenię, Zaburzenie o postaci schizofrenii, Zaburzenie urojeniowe lub Zaburzenie psychotyczne nieokreślone inaczej.</p> <p>C. Nigdy nie było Epizodu maniakałnego, Epizodu mieszanego lub Epizodu hipomaniakałnego</p>

1.3.3 Klasyfikacje zaburzeń afektywnych w padaczce

1.3.3.1 Klasyfikacja zaburzeń afektywnych w padaczce z uwzględnieniem związku czasowego z napadem padaczki

W uzupełnieniu do omawianych poprzednio zaburzeń nastroju ujętych w klasyfikacji DSM-IV-TR istnieją próby stworzenia klasyfikacji zaburzeń psychicznych specyficznych dla padaczki. Zaburzenia nastroju w padaczce można podzielić w zależności od związku czasowego z napadami padaczkowymi na trzy grupy: napadowe, okołonapadowe oraz międzynapadowe.

Zaburzenia psychiczne napadowe traktuje się jako ekwiwalenty psychopatologiczne napadów padaczkowych (napady z objawami afektywnymi). Do zaburzeń okołonapadowych nastroju zalicza się objawy poprzedzające lub/i występujące po napadzie (godziny, dni). Niektórzy autorzy dodatkowo dzielą je na przednapadowe i ponapadowe.

Międzynapadowe zaburzenia psychiczne występują w okresie bez napadów padaczki. Zaburzenia depresyjne międzynapadowe, należą do najczęściej występujących zaburzeń psychicznych związanych z padaczką (Altshuler 1999).

Zaburzenia nastroju okołonapadowe i napadowe

Depresja napadowa

O depresji napadowej mówimy, w przypadku gdy objawy depresyjne pojawiają się jako ekwiwalent psychiczny napadu padaczkowego. Uważa się, że objawy psychopatologiczne występują w 25% przypadków aury padaczkowej, z czego 15% obejmuje objawy afektywne (Williams D. 1956, Weil 1959, Blanchet i Frommer 1986).

Trudności diagnostyczne w rozpoznaniu napadu padaczki mogą pojawić się w przypadku gdy zaburzenia nastroju są jedynym objawem napadów prostych częściowych. Obraz kliniczny charakteryzuje się stereotypowością zachowania, krótkim czasem trwania, a objawy depresyjne występują niezależnie od czynników zewnętrznych. Do najczęstszych objawów należą poza obniżeniem nastroju: anhedonia, poczucie winy oraz myśli i zamiary samobójcze. Często zdarza się, że w momencie przechodzenia napadu częściowego prostego w częściowo złożony do objawów

depresyjnych dołączają zaburzenia świadomości.

W niektórych badaniach stwierdzono występowanie w trakcie napadów częściowych prostych lęku oraz strachu, nie obserwowano natomiast objawów depresyjnych (Taylor 1987). Stany napadowego śmiechu (napad geliastyczny) lub płaczu (napad darkrystyczny) udokumentowano u chorych w czasie trwania napadów częściowych złożonych. Objawy występowały niezależnie od czynników zewnętrznych (Robertson 1992).

Depresja okołonapadowa

Niewiele prac badawczych poświęcono zaburzeniom nastroju w okresie okołonapadowym. Z dostępnych danych wynika, że objawy, najczęściej w postaci nastroju dysforycznego lub zmienności nastroju pojawiają się godziny lub nawet 1-2 dni przed napadem, natomiast poprawa stanu psychicznego następuje bezpośrednio po napadzie lub w okresie następnych paru dni (Barry i wsp. 2008, Blanchet i Frommer 1986, Weil 1959).

Z obserwacji klinicznych wynika, że szczególnie w grupie dzieci i młodzieży często przed napadem pojawiają się objawy takie jak drażliwość, dysforia, labilność nastroju, słaba tolerancja na frustrację oraz zachowania agresywne, które ustępują w ciągu kilku dni po napadzie (Kanner i Barry 2001).

Depresja ponapadowa

Nieznana jest dokładna częstość występowania objawów depresyjnych w okresie ponapadowym. W jednym badaniu przeprowadzonym na grupie pacjentów ze źle kontrolowaną, niestabilną padaczką z częstymi napadami częściowymi stwierdzono występowanie objawów depresyjnych aż w 43% przypadków o czasie trwania do 24 godzin (Barry i wsp. 2008). Z innych badań wynika, że objawy depresyjne po napadzie mogą utrzymywać się do 5 dni (Kanner i wsp. 2010, Mendez i Doss 1992).

W przypadku depresji ponapadowej istotny negatywny wpływ na nasilenie i czas trwania objawów mogą mieć niekorzystne wydarzenia życiowe poprzedzające napad.

Międzynapadowe zaburzenia depresyjne

Jest to postać zaburzeń nastroju, nie mająca bezpośredniego związku z wystąpieniem napadu padaczkowego, a pod względem klinicznym, w dużej części przypadków, spełnia kryteria depresji zgodne z klasyfikacjami ICD-10 i DSM-IV-TR. Jednak według części autorów w grupie pacjentów z padaczką dosyć często zaburzenia depresyjne nie posiadają typowego, zgodnego z obecnie obowiązującymi klasyfikacjami, obrazu klinicznego.

Międzynapadowe zaburzenie dysforyczne (ang.: *Interictal Dysphoric Disorder, IDD*)

Współcześnie, pierwsze obserwacje atypowego obrazu klinicznego depresji w padaczce, poczynione zostały przez Kraepelin'a (Kraepelin 1923) oraz później Bleuler'a, który zamieścił opisy depresji w padaczce w podręczniku psychiatrii z 1949 roku (Bleuler 1949). Kraepelin uważał, że najczęstszymi zaburzeniami psychicznymi w padaczce były okresowe dysforie (niem.: „Verstimmungszustand”). Epizody dysforii miały charakteryzować się przede wszystkim drażliwością z lub bez wybuchów gniewu. Opisywany zespół objawów miał występować bez poprzedzających czynników zewnętrznych oraz przy jasnej świadomości. Objawy najczęściej występowały niezależnie od napadów padaczki. Pacjent „budził się dysforyczny” lub objawy narastały w ciągu dnia. Objawy psychotyczne, takie jak halucynacje czy urojenia bez zaburzeń świadomości, trwające również kilka dni były uważane przez Kraepelin'a jako część obrazu klinicznego zespołu dysforycznego. Przewlekłe psychozy w padaczce obserwowano rzadko. Opisując zaburzenia psychiczne w padaczce Gastaut potwierdził obserwacje Kraepelin'a oraz Bleuler'a (Gastaut i wsp. 1953), a współcześnie Blumer utworzył dla opisanego wyżej zespołu objawów termin Międzynapadowe Zaburzenie Dysforyczne (MZD, ang. *Interictal Dysphoric Disorder, IDD*) (Blumer i Altshuler 1998, Blumer i wsp. 2004, Kanner i wsp. 2004).

Międzynapadowe zaburzenie dysforyczne cechuje się zmiennym nasileniem objawów, zmiennością obrazu psychopatologicznego, różnym czasem trwania (najczęściej kilka dni), okresami remisji, częstymi nawrotami oraz przewlekłym przebiegiem. Do objawów tego zespołu zaliczamy: drażliwość, lęki, niepokój, obniżony nastrój, utratę energii, nastrój euforyczny, dolegliwości bólowe oraz bezsenność. Aby

rozpoznać MZD wymagane jest stwierdzenie, co najmniej 3 z 9 objawów o nasileniu powodującym znaczące pogorszenie funkcjonowania psychospołecznego oraz wymagającym podjęcia farmakoterapii (Blumer i wsp. 2004) (Tabela 4). Z przeprowadzonych przez Blumera obserwacji wynikało, że u chorych z międzynaпадowym zaburzeniem dysforycznym najczęściej występowało pięć z wyżej wymienionych objawów (Blumer i wsp. 2004). Dodatkowo według Blumera MZD cechuje się dobrą odpowiedzią na terapię lekami przeciwdepresyjnymi w stosunkowo niskich dawkach. (Blumer i wsp. 2004).

Blumer jest zdania, że międzynaпадowe zaburzenie dysforyczne często błędnie rozpoznaje się jako atypowe zaburzenia afektywne dwubiegunowe, zaburzenia schizofektywne lub osobowość borderline (Blumer i wsp. 2004, Kanner i wsp. 2004). Możliwe, iż międzynaпадowy zespół dysforyczny jest przejawem dystymii, w czasie trwania której dochodzi do epizodów spełniających dodatkowo kryteria większej depresji (Barry i wsp. 2007). Taki rodzaj przebiegu zaburzeń depresyjnych opisywany jest również w populacji pacjentów zdrowych somatycznie i nosi miano „podwójnej depresji”. Podobny zespół objawów przypominający dystymię, lecz z okresami bezobjawowymi opisał Kanner określając go mianem zaburzenie podobne do dystymii w padaczce (ang.: Dysthymic-Like Disorder of Epilepsy, DLDE) (Kanner i wsp. 2000).

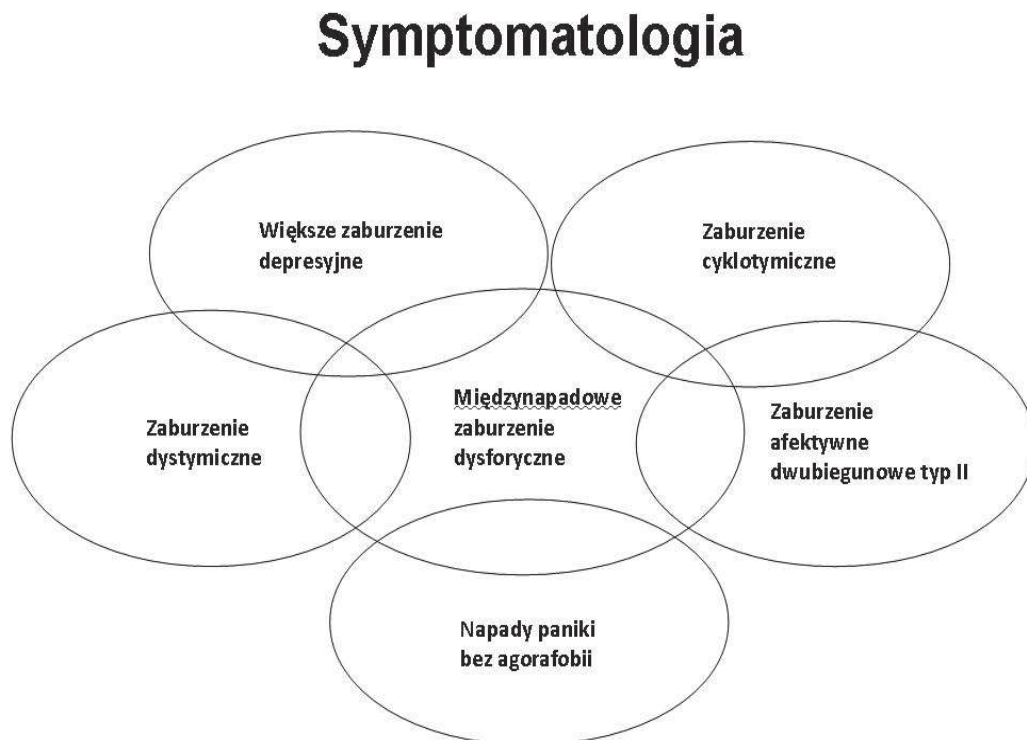
Niektórzy autorzy uważają z kolei, że MZD może być bliższe spektrum zaburzeń afektywnych dwubiegunowych z uwagi na fakt częstego występowania drażliwości, wybuchowości, labilnego, euforycznego nastroju, oraz z powodu charakterystycznego przebiegu, cechującego się dużą zmiennością nasilenia w/w objawów zamiennie lub równocześnie z występowaniem objawów typowych dla depresji jednobiegunowej (Mula i wsp. 2008).

Różnorodność objawów MZD sugeruje możliwość nakładania się objawów zarówno spektrum zaburzeń jedno- oraz dwubiegunowych jak również zaburzeń lękowych (Ryc. 1). Dotychczas niewiele jest w literaturze danych porównawczych oceniających zaburzenia psychiczne w padaczce za pomocą standardowych narzędzi diagnostycznych z kryteriami międzynaпадowego zaburzenia dysforycznego.

Tabela 3. Kryteria międzypadowego zaburzenia dysforycznego wg. Blumer'a

Międzyapadowe Zaburzenie Dysforyczne
Obniżony nastrój
Brak energii
Dolegliwości bólowe
Zaburzenia snu (bezsennność)
Drażliwość, wybuchowość
Nastrój euforyczny
Lęki (określonych sytuacji, miejsc, lęk paniczny)
Niepokój (zamartwianie się)

Rys. 1 Spektrum objawowe międzypadowego zaburzenia dysforycznego



Mula & Trimble 2008

1.3.3.2 Nieokreślone inaczej zaburzenie depresyjne (Zaburzenia depresyjne NOI)

Niektórzy autorzy uważają, że najczęściej u chorych na padaczkę można rozpoznać zaburzenia depresyjne NOI (Kanner i wsp. 2000), do której to grupy zaliczamy zaburzenia depresyjne nie spełniające kryteriów większej depresji czy też dystymii. Do tej kategorii zalicza się między innymi wspomniane wcześniej nawracające krótkotrwałe zaburzenia depresyjne oraz mniejsze zaburzenia depresyjne (Tabela 4). Zaburzenie depresyjne NOI również często jest rozpoznawane w przypadku występowania atypowego obrazu depresji, występującego w innych schorzeniach neurologicznych i somatycznych (Mendez i wsp. 1993).

Tabela 4. Zaburzenie depresyjne NOI wg. DSM IV-TR (wybrane kategorie)

Mniejsze zaburzenie depresyjne
epizody trwających co najmniej 2 tygodnie objawów depresyjnych, lecz z mniej niż pięcioma punktami wymaganymi dla Większego zaburzenia depresyjnego
Nawracające krótkotrwałe zaburzenie depresyjne
epizody depresyjne trwające od 2 dni do 2 tygodni, występujące co najmniej raz w miesiącu, przez 12 miesięcy (niezwiązane z cyklem miesięczkowym)

1.3.3.3 Zaburzenia psychiczne „alternatywne” - zjawisko wymuszonej normalizacji

Zjawisko „wymuszonej normalizacji” (ang. „forced normalization”) po raz pierwszy opisał Landolt w 1963 roku, który zauważył, iż zaburzenia zachowania występujące u pacjentów z padaczką korelują z normalizacją zapisu EEG (Landolt 1963, 2009). Obserwowane zaburzenia zachowania należały do objawów psychotycznych, stąd Tellenbach wprowadził pojęcie „alternatywnej psychozy” występującej podczas normalizacji EEG (Tellenbach 1965, Wolf 1991). Obraz psychopatologiczny odpowiada epizodowi psychotycznemu, jednak zjawisko to może również dotyczyć zaburzeń afektywnych. Jest to osobna grupa zaburzeń psychicznych, będących następstwem procesu padaczkowego, ale nie wynikających bezpośrednio z samych napadów. Zaburzenia psychiczne pojawiają się zawsze w okresie nagłego ustąpienia napadów padaczkowych bądź znacznego zmniejszenia się ich częstości. Charakteryzują się występowaniem różnego rodzaju objawów psychopatologicznych, zwykle urojeń i omamów, obniżenia bądź zmiennego nastroju, oraz lęku, którym

towarzyszy normalizacja lub znaczna poprawa zapisu EEG. Etiologia omawianego zjawiska jak i faktyczne jego występowanie nie została do końca wyjaśniona i budzi wiele kontrowersji (Wiglusz i Landowski 2007).

Należy nadmienić, iż w badaniu przeprowadzonym przez Landolt'a wielu pacjentów przyjmowało etosuksymid, którego objawem niepożądanym mogą być zmiany w zachowaniu (Krishnamoorthy i Trimble 1999). Zaburzenia psychiczne związane ze zjawiskiem wymuszonej normalizacji obserwowano częściej nie tylko w związku ze stosowaniem etosuksymidu, ale również podczas stosowania innych leków przeciwpadaczkowych takich jak fenytoina, primidon, czy wiagabatryna w szczególności (Krishnamoorthy i Trimble 1999). „Alternatywna psychoza” występowała częściej u pacjentów z padaczką skroniową. Niektórzy autorzy uważają się, że duża skuteczność nowych leków przeciwpadaczkowych, mogących powodować nagle, całkowite ustąpienie napadów padaczkowych oraz poprawę zapisu EEG mogła być powodem wystąpienia „alternatywnej psychozy”. Klinicznie raczej rzadko obserwuje się związek pomiędzy objawami afektywnymi a zanikiem czynności napadowej, chociaż wśród badaczy panują sprzeczne poglądy na ten temat (Barry i wsp. 2007).

1.3.3.4 Zaburzenia afektywne dwubiegunowe w padaczce

Jak już wspomniano poprzednio początkowo dane z piśmiennictwa wskazywały na rzadkie występowanie zaburzenia afektywnego dwubiegunowego w padaczce. Dostępne aktualnie prace świadczą o częstszym występowaniu zaburzeń afektywnych dwubiegunowych, jakkolwiek z paru powodów pozycja zaburzeń afektywnych dwubiegunowych w padaczce pozostaje niejasna. Objawy afektywne, występujące w okresie okołonapadowym oraz podczas napadu padaczkowego mogą być mylnie traktowane jako objawy zaburzenia afektywnego dwubiegunowego. (Shorvon 1990). Podobnie jak w przypadku zaburzeń depresyjnych, w badaniach dotyczących rozpowszechnienia zaburzeń afektywnych dwubiegunowych w padaczce istotne jest określenie dokładnego związku czasowego pomiędzy objawami afektywnymi a napadami padaczki.

Z drugiej strony MZD charakteryzujące się labilnym, dysforycznym nastrojem oraz okresami euforii traktowane jest przez niektórych jako należące do spektrum zaburzenia afektywnego dwubiegunowego. (Mula i wsp. 2008, Kjeldsen i wsp. 2001).

MZD może być formą zaburzenia cyklotymicznego, w czasie którego trwania dodatkowo występują epizody większej depresji (rys 1). Niektórzy autorzy przypuszczają, że istnieją wystarczające dowody wskazujące, że MZD bliższe jest dwubiegunowym niż jednobiegunowym zaburzeniom nastroju (Mula i wsp. 2008a).

1.3.3.5 Propozycja klasyfikacji zaburzeń psychicznych w padaczce Międzynarodowej Ligi Przeciwpadaczkowej (ILAE)

W związku z coraz większą wiedzą na temat zaburzeń psychicznych w padaczce, prowadzone są prace mające na celu wyodrębnienie specyficznych dla padaczki zaburzeń psychicznych. Dzięki staraniom komisji Międzynarodowej Ligi Przeciwpadaczkowej wspólnie z ekspertami neuropsychiatrii powstała propozycja klasyfikacji zaburzeń psychicznych w padaczce (Krishnamoorthy i wsp. 2007). Zdania co do celowości takich zabiegów wśród badaczy są podzielone. Należy podkreślić, iż zarówno w klasyfikacji zaburzeń psychicznych DSM-IV-TR, ICD-10 jak również w nowej rewizji DSM-V nie uwzględniono specyficznych dla padaczki zaburzeń psychicznych jako oddzielnych kategorii diagnostycznych. Jednak autorzy opracowania uważają, iż z racji obserwacji oraz badań świadczących o odmienności obrazu psychopatologicznego zaburzeń psychicznych w padaczce istnieje potrzeba systematyzacji informacji oraz stworzenia odrębnego systemu nozograficznego. Proponowana klasyfikacja ma charakter opisowy, skupiając się głównie na obrazie klinicznym zaburzeń. Poniżej zostaną w skrócie omówione zasady klasyfikacji oraz zawarte w niej kategorie zaburzeń nastroju.

Pacjenci z padaczką podobnie jak z innymi przewlekłymi chorobami somatycznymi charakteryzują się większym występowaniem „typowych” zaburzeń psychicznych. Dotyczy to oczywiście również zaburzeń afektywnych. Według zaleceń komisji, w przypadku rozpoznawania u pacjentów z padaczką zaburzeń psychicznych według ICD-10, DSM-IV-TR powinno się unikać kodowania ich jako „organiczne”, a raczej należy je traktować jako współchorobowość w padaczce. Omawiana klasyfikacja nie obejmuje pacjentów spełniających kryteria zaburzeń nastroju ICD-10 lub DSM-IV-TR.

Zaburzenia psychiczne związane z działaniem leków przeciwpadaczkowych mogą pojawić się zarówno przy włączeniu nowego leku, jak i przy odstawieniu leku przeciwpadaczkowego. Należy określić rodzaj leku oraz związek czasowy ze zmianą

w leczeniu – w przypadku włączania okres ostatnich 30 dni przed pojawieniem się zaburzeń psychicznych i okres 7 dni od odstawienia leku.

Wśród napadów padaczki mogących objawiać się przede wszystkim zaburzeniami psychicznymi wyróżniono: napady częściowe złożone (lokalizacji czołowej, skroniowej) z zaburzoną świadomością, prosty częściowy stan padaczkowy („aura continua”) bez zaburzeń świadomości, z subkliniczną aktywnością napadową (często stan padaczkowy bez drgawek) z objawami katatonicznymi, depresyjnymi, apatią; napady nieświadomości, stan stuporu, czasami z niewielkimi miokloniami.

Wyróżniono dwie grupy zaburzeń afektywnych: zaburzenia afektywno-somatomorficzne dysforyczne oraz „alternatywne” w padaczce. Do „dysforycznej” kategorii zaliczono omawiane wcześniej międzynaapadowe zaburzenie dysforyczne, występujące bez związku z napadami padaczki. Jeżeli objawy pojawiają się w okresie prodromalnym lub ponapadowym powinny być kodowane jako prodromalne zaburzenie dysforyczne (objawy drażliwości, dysforii na godziny lub dni przed napadem) lub ponapadowe zaburzenie dysforyczne (objawy utraty energii, bóle głowy, obniżenie nastroju, drażliwość).

W zaburzeniach „alternatywnych” objawy takie jak depresja, lęk, niepokój, depresjonalizacja, derealizacja, czy nawet napady rzekomopadaczkowe mogą być manifestacją kliniczną zjawiska wymuszonej normalizacji.

1.3.4 Metodologia badań a rozpowszechnienie zaburzeń depresyjnych w padaczce

Pomimo znacznej liczby doniesień naukowych z zakresu rozpowszechnienia depresji w padaczce, zagadnienie to nie jest w pełni zbadane i wymaga wielu wyjaśnień, a dane na temat rozpowszechnienia różnią się w zależności od źródła. Porównywanie dotychczasowych wyników badań jest sprawą dość trudną. Podczas analizy literatury należy zdawać sobie sprawę z wielu czynników, które mogą mieć wpływ na interpretację wyników prac.

Przed wszystkim należałoby zadać sobie pytanie, czy posiadamy odpowiednie metody, które pozwalałyby nam na postawienie trafnej, adekwatnej diagnozy psychiatrycznej w grupie pacjentów z padaczką. Omawiany problem dotyczy również badań nad depresją w grupach pacjentów z innymi chorobami somatycznymi, gdzie objawy danego schorzenia jak na przykład zmęczenie, brak energii czy też inne objawy somatyczne błędnie mogą być interpretowane jako objawy zaburzeń depresyjnych. Idealną sytuacją byłoby dysponowanie standaryzowanym narzędziem diagnostycznym, które w badanej grupie chorych pozwoliłoby nam na ustalenie adekwatnej do stanu rzeczywistego diagnozy. Narzędzie takie musiałyby cechować się odpowiednią trafnością i rzetelnością psychometryczną. Rzetelność testu odnosi się do dokładności pomiaru i oznacza, że narzędzie zawsze, konsekwentnie mierzy te same czynniki. Trafność odnosi się do tego jak dalece wyniki badania odzwierciedlają stan faktyczny (Blacker i Endicott 2000, Zarin 2000).

Powyższe warunki w badaniach psychiatrycznych na populacji ogólnej spełniają strukturalizowane wywiady diagnostyczne, oparte na klasyfikacjach psychiatrycznych DSM-IV-TR czy ICD-10, takie jak: SCID-I dla DSM-IV-TR (Structured Clinical Interview for DSM Disorders, First i wsp. 2002) oraz CIDI dla ICD-10 (Composite International Diagnostic Interview for ICD 10, Wittchen i wsp. 2001). Wywiady strukturyzowane uznane są za „złoty standard” w diagnostyce psychiatrycznej. Używane są również inne narzędzia ustrukturyzowane, jak na przykład CIS (ang.: Clinical Interview Schedule), SCAN (ang. Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry) oraz SADS (ang.: Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia) (Skodol i Bender 2000), niemniej jednak częściej stosowanym zarówno w pracach naukowych jak i w badaniach klinicznych jest wywiad strukturalizowany SCID-I (First i wsp. 2002). Należy zaznaczyć, że stosowanie tych narzędzi jest czasochłonne oraz kosztowne, szczególnie gdy mamy zamiar badaniem objąć większą

populację pacjentów. Wywiady powyższe składają się z co najmniej 500 pytań, a ich wykonanie zajmuje ponad godzinę. Dodatkowo wymagają one odpowiedniego przygotowania i doświadczenia od osoby je wykonującej. Istnieją również krótsze wywiady diagnostyczne jak na przykład MINI (The Mini-International Neuropsychiatric Interview), składający się z tylko z 130 pytań, którego wykonanie zajmuje średnio około 15-20 minut (Sheehan 1998).

Aby można było określić rzeczywiste rozpowszechnienie zaburzeń depresyjnych u chorych z padaczką, diagnoza powinna być również oparta na współcześnie stosowanych klasyfikacjach psychiatrycznych, przy użyciu wywiadów strukturalizowanych (Kanner i Barry 2001, Zarin 2000). Dzięki takiemu podejściu można w sposób rzetelny postawić diagnozę psychiatryczną, co z kolei, pozwala również na porównanie uzyskanych wyników z innymi populacjami pacjentów (jak np. populacja ogólna, inne choroby neurologiczne, somatyczne) stosujących te same metody diagnostyczne. Niestety tylko w niewielu pracach badawczych w padaczce posłużono się omówioną metodologią. W wydanej ostatnio pracy przeglądowej na temat depresji w padaczce (Hoppe i Elger 2011) stwierdzono, że klasyfikacja DSM-IV-TR została użyta w 39.3% (n=70) prac dotyczących zaburzeń psychicznych w padaczce, spośród których strukturyzowane wywiady diagnostyczne użyto tylko w około 18% prac. Wywiad SCID-I dla DSM-IV został użyty w 10.5% (n=18) badań, natomiast MINI w 7,6% (n=13), a CIDI tylko w 1,8 % (n=3).

W jednym z nielicznych dużych badań epidemiologicznych przeprowadzonych w Kanadzie, opartych na przesiewowej wersji wywiadu CIDI (World Mental Health Survey Initiative CIDI, WMH-CIDI, Kessler i Üstün 2004) przy użyciu Canadian Community Health Survey (CCHS, wersja 1.2 rok 2002) na populacji osób zdrowych (n= 38984) oraz z padaczką (n= 253) stwierdzono rozpowszechnienie większego zaburzenia depresyjnego w ciągu ostatnich 12 miesięcy u 17,4% w populacji osób z padaczką, w porównaniu z 10,7 % w populacji osób zdrowych. Dodatkowo rozpowszechnienie wszystkich zaburzeń nastroju w populacji osób z padaczką wynosiło 24,4% w ciągu życia w porównaniu z 13,2 % w populacji osób zdrowych (Tellez-Zenteno i wsp.2007). Rozpowszechnienie zaburzeń nastroju w ciągu ostatnich 12 miesięcy wynosiło 14.1% w grupie z padaczką w porównaniu do 5.2% u osób zdrowych. Podobne wartości (poniżej 20%) uzyskiwano również w innych badaniach populacyjnych (Tabela 5).

Z drugiej strony warto mieć na uwadze, że wywiady strukturalizowane używane

w psychiatrii są narzędziami diagnostycznymi sprawdzonymi w badaniach na populacji ogólnej, natomiast nie przeprowadzono ich walidacji w badaniach zaburzeń psychicznych w populacji chorych z padaczką. Według części autorów z racji odmienności obrazu psychopatologicznego depresji w padaczkę metody oraz kryteria stosowane w populacji ogólnej mogą mieć ograniczoną wartość diagnostyczną w populacji pacjentów z padaczką. Stąd też podjęto próby opisu alternatywnych klasyfikacji zaburzeń psychicznych w padaczkę (przedstawione we wcześniejszym rozdziale). Jednak wśród specjalistów istnieje podział opinii co do celowości takich zabiegów (Kanner i Barry 2001), przede wszystkim z racji braku kontrolowanych badań, które potwierdzałyby kliniczną odmienną zaburzeń psychicznych w padaczkę.

Inną często stosowaną metodą badań nad rozpowszechnieniem zaburzeń psychicznych w padaczkę jest analiza rejestrów medycznych, w których podstawą kodowania jest Międzynarodowa Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych ICD (ang.: International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems). Dzięki temu podejściu w krajach, w których prowadzone są bazy danych z rejestrem medycznym pacjentów oraz kodowaniem chorób zgodnie z ICD-10 można ocenić występowanie depresji w dużych populacjach pacjentów. Niestety czułość i specyficzność kodowania ICD-10 różni się w zależności od rozpoznania psychiatrycznego oraz pomiędzy poszczególnymi bazami danych, głównie z powodu różnic w interpretacji stosowanych kryteriów diagnostycznych ICD-10. W związku z czym rozpowszechnienie poszczególnych zaburzeń psychicznych pośród tych prac różni się znacząco (Gaitatzis i wsp. 2004, Jalava i Sillanpaa 1996, Breckjaer i wsp. 1998, Stefansson i wsp. 1998, Hackett i wsp. 1998). W badaniu Gaitatzis i wsp. (2004), przeprowadzonym na podstawie analizy bazy danych Podstawowej Opieki Zdrowotnej w Wielkiej Brytanii, przy użyciu kodowania ICD-9, rozpowszechnienie punktowe depresji u pacjentów z padaczką wynosiło 18.2%.

Również często spotykaną metodą psychometryczną w badaniach psychiatrycznych pacjentów z padaczką było zastosowanie narzędzi przesiewowych. Rozpoznanie stawiano na podstawie występowania i nasilenia objawów depresyjnych mierzonych za pomocą w/w kwestionariuszy nie odwołując się do zoperacjonalizowanych kryteriów diagnostycznych klasyfikacji zaburzeń psychicznych. W wielu badaniach populacyjnych posługiwano się narzędziami takimi jak na przykład Szpitalną Skalą Lęku i Depresji (ang.: Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS) w celu oceny rozpowszechnienia depresji w padaczkę (Mensah i wsp. 2006). W innych

badaniach testy psychometryczne pierwotnie opracowane do pomiaru ilościowych poziomów nasilenia zaburzeń jak np. kwestionariusz depresji Becka, lub skala nasilenia objawów depresyjnych jak np. Skala Depresji Hamiltona lub MADRS (Grabowska-Grzyb i wsp. 2006, Strine 2002, Kjeldsen i wsp. 2001, Krishnamoorthy i wsp. 2007, Altshuler 1990, Blanchet i Frommer 1986) były stosowane do diagnozowania depresji, podczas gdy w innych badaniach te same metody używane były zgodnie ze swoim przeznaczeniem. Metody powyższe mogą dawać nieadekwatne, zwykle zawyżone wartości i powinny być wyłącznie stosowane do oceny nasilenia objawów, a nie do stawiania diagnozy. Z analizy literatury wynika, że częściej dochodziło do nadrozpoznowalności depresji w wyniku stosowania takich zabiegów (Gudmundsson 1966). Trafność i rzetelność narzędzi samooceny w wykrywaniu depresji w padaczce (np. skali depresji Becka BDI, Szpitalnej Skali Lęku i Depresji, Skala HADS,) wymaga dalszych badań, chociaż dostępne są również prace potwierdzające przydatność skal przesiewowych u chorych z padaczką (Jones i wsp. 2005a).

Istnieją również próby tworzenia instrumentów przesiewowych specyficznym przeznaczone do wykrywania depresji w padaczce. Kwestionariusz NDDI-E (ang. The Neurological Disorders Depression Inventory for Epilepsy) został stworzony właśnie w tym celu (Gilliam i wsp. 2006). NDDI-E może umożliwić szybkie wykrywanie depresji w padaczce oraz być pomocny w różnicowaniu objawów depresji od niepożądanych leków przeciwpadaczkowych, które często przypominają objawy zaburzeń nastroju. Niemniej jednak po zastosowaniu instrumentów przesiewowych diagnozę psychiatryczną należy potwierdzić przy użyciu wywiadów strukturalizowanych opartych na kryteriach diagnostycznych ICD-10 i oraz DSM-IV-TR.

Na koniec należy dodać, że mając na uwadze mankamenty metodologiczne części prac podczas analizy dostępnej literatury na temat rozpowszechnienia zaburzeń depresyjnych padaczce należy szczególnie ostrożnie odnosić się do przedstawianych interpretacji wyników badań. W literaturze często można się spotkać z niesłusznym cytowaniem wyników różnych testów psychometrycznych zamiennie, bez uwzględnienia mocy statystycznej stosowanych metod oraz ich trafności i rzetelności w diagnozowaniu zaburzeń nastroju.

1.3.5 Wspólchorobowość zaburzeń psychicznych w padaczce

Wspólchorobowość (ang. comorbidity) oznacza współwystępowanie w tym samym czasie co najmniej dwóch zaburzeń (współwystępowanie). W psychiatrii często termin „wspólchorobowość” ograniczony jest dla współwystępowania jedynie zaburzeń psychicznych. W przypadku współwystępowania zaburzenia psychicznego ze schorzeniem somatycznym mówi się o współchorobowości/współwystępowaniu z chorobą somatyczną (Landowski 2012).

Badając rozpowszechnienie zaburzeń depresyjnych w padaczce, należy zdawać sobie sprawę z paru istotnych kwestii. Przy ocenie rozpowszechnienia zaburzeń psychicznych w danej populacji należy mieć na uwadze zjawisko ich współwystępowania. W populacji ogólnej stwierdzono, że odgrywa ono istotną rolę w procesie leczenia oraz może znacząco wpływać na funkcjonowanie społeczne oraz zawodowe pacjentów. Badanie ECA (ang.: Epidemiologic Catchment Area) było pierwszym, w którym podjęto próbę oceny współwystępowania zaburzeń psychicznych w populacji ogólnej (Regier i wsp. 1990). Wykazano, że u ponad 54% badanych występowały co najmniej dwa zaburzenia psychiczne w ciągu całego życia. Jak wynika z badań w różnych grupach pacjentów z chorobami somatycznymi, również w czasie ich trwania istnieje zwiększone ryzyko współwystąpienia dodatkowo innych chorób, w tym także zaburzeń psychicznych. Wspólchorobowości nie należy traktować wyłącznie jako obecności paru schorzeń u tego samego pacjenta (ang.: multimorbidity), między innymi dlatego że zwykle charakteryzuje się poważniejszym wpływem na funkcjonowanie całego organizmu oraz bardziej przewlekłym przebiegiem (Akker i wsp. 1996, Nardi i wsp. 2007). Wysoka współchorobowość może być zjawiskiem przypadkowym ale może też być spowodowana wpływem jednego schorzenia na drugie lub też wynikać ze wspólnego mechanizmu etiopatologicznego.

Prowadząc badania mające na celu całościową ocenę wpływu zaburzeń depresyjnych na pacjentów z padaczką zawsze należy dążyć do postawienia pełnej diagnozy, określając poza zaburzeniami depresyjnymi także współchorobowość z innymi zaburzeniami psychicznymi. Pomimo pewnej ilości prac na temat rozpowszechnienia zaburzeń psychicznych w padaczce danych na temat ich współchorobowości jest jednak niewiele (Tabela 5, rozdział 5). Z niektórych prac wynika, że również w tej grupie chorych jest ona wysoka. Zważywszy na znaczenie tego zjawiska zagadnienie to również wymaga przeprowadzenia dalszych badań.

1.3.6 Czynniki ryzyka depresji w padaczce

Przeprowadzono wiele badań dotyczących depresji i padaczki, których celem było ustalenie czynników ryzyka wystąpienia depresji w padaczce.

W większości badań nie stwierdzono związku pomiędzy wiekiem zachorowania na padaczkę a depresją (Standage i Fenton 1975, Roy 1979, Mendez i wsp. 1986, Edeh i Toone 1987, Victoroff i wsp. 1990, Kogoergos i wsp. 1982, Altshuler i wsp. 1990, Hermann i Wyler 1989, Lambert i Robertson 1999, Grabowska-Grzyb i wsp. 2006), czy też czasem trwania padaczki (Standage i Fenton 1975, Roy 1979, Robertson i wsp. 1994, Altshuler i wsp. 1990, Hermann i Wyler 1989, Grabowska-Grzyb i wsp. 2006). Niektórzy autorzy stwierdzili, że ryzyko wystąpienia depresji w padaczce rośnie wraz z wiekiem (Schmitz i wsp. 1999). Natomiast w jednym z badań wykazano związek pomiędzy późnym wystąpieniem padaczki a depresją (Mignone i wsp. 1970).

Nie istnieje wiele badań, w których rozpatrywano związek pomiędzy płcią a depresją w padaczce. Z części badań wynika, że depresja w padaczce częściej występuje u płci męskiej (Strauss i wsp. 1992, Altshuler i wsp. 1990, Mendez i wsp. 1986, Kogoergos i wsp. 1982, Septien i wsp. 1993) lub też nie wykazano związku między płcią a depresją (Grabowska-Grzyb i wsp. 2006, Victoroff i wsp. 1994, Briellmann i wsp. 2007, Di Capua i wsp. 2012, Desai i wsp. 2010, De Oliveira i wsp. 2010). W części badań wykazano częstsze występowanie depresji u kobiet z padaczką (Standage i Fenton 1975, Robertson i wsp. 1987, Hermann i Whiteman 1991, Sanchez-Gistau i wsp. 2012, Cavanna i wsp. 2009, Cramer i wsp. 2007), podobnie jak ma to miejsce w populacji ogólnej.

Zarówno depresja jak i padaczka mogą być konsekwencją chorób neurologicznych takich jak udary, krwotoki mózgowo, stwardnienie rozsiane, urazy głowy czy otępienie (Robertson 1997, Lishman 1998). W niektórych pracach jednak nie stwierdzono zależności pomiędzy strukturalnymi zmianami w mózgu, a depresją u pacjentów z padaczką (Mendez 1986, Hermann i Wyler 1989).

W niektórych badaniach stwierdzono występowanie zaburzeń psychicznych, a w szczególności depresji u rodzin pacjentów z padaczką i depresją (Robertson i wsp. 1987). W innych badaniach nie wykazano takowej zależności (Mendez i wsp. 1986, Indaco i wsp. 1992, Robertson i wsp. 1994).

W wielu badaniach stwierdzono, że depresja występuje częściej u pacjentów z napadami częściowymi złożonymi (Currie i wsp. 1971, Victoroff i wsp. 1994,

Mendez i wsp. 1986, Gureje 1991, Indaco i wsp. 1992, Robertson i wsp. 1987, Grabowska-Grzyb i wsp. 2006). W innych badaniach stwierdzono, że liczba napadów o różnej morfologii u poszczególnych pacjentów związana jest z większym ryzykiem wystąpienia zaburzeń psychicznych (Fiordelli i wsp. 1993, Dodrill i Batzel 1986). W dużej części badań nie stwierdzono związku pomiędzy depresją u pacjentów z padaczką, a rodzajem, częstością czy też czasem trwania napadów (Robertson i wsp. 1987, Kogeorgos i wsp. 1982, Perini i Mendius 1984, Indaco i wsp. 1992, Robertson 1988, Lamnert i Robertson 1999).

W części prac badawczych wykazano, że depresja występuje częściej u pacjentów z padaczką skroniową (Currie i wsp. 1971, Brown i wsp. 1986, Gureje 1991, Koch-Weser i wsp. 1988, Perini i wsp. 1996, Sanchez-Gistau 2010) chociaż w innych badaniach nie stwierdzono takiej korelacji (Standage i Fenton 1975, Small i wsp. 1962, Stevens 1966, Swinkels i wsp. 2005). W niektórych badaniach sugerowano większe ryzyko wystąpienia depresji w przypadku umiejscowienia ogniska padaczkowego w lewej półkuli, jednak wyniki tych prac nie są jednoznaczne (Barry i wsp. 2007). Podsumowując, dotychczas w badaniach nie wykazano jednoznacznie występowania zwiększonego ryzyka wystąpienia depresji u pacjentów z padaczką skroniową w porównaniu z inną lokalizacją ogniska padaczkowego (Swinkels i wsp. 2006). Również w badaniach dotyczących zwiększonego ryzyka wystąpienia depresji u chorych ze stwardnieniem centralno-skroniowym (ang. Mesial Temporal Sclerosis MTS) w przebiegu padaczki skroniowej uzyskano różne wyniki (Sanchez-Gistau 2012). Niedawno wykazano związek pomiędzy MTS a wystąpieniem większego zaburzenia depresyjnego w ciągu życia od czasu wystąpienia pierwszego napadu padaczkowego (Sanchez-Gistau 2012).

Niektóre z przeprowadzonych ostatnio prac sugerują, że czynnikiem odgrywającym istotną rolę w genezie depresji w padaczce może być dysfunkcja płatów czołowych. W psychiatrii przeprowadzono wiele badań neuroobrazowych (PET, SPECT) pacjentów z depresją, w których stwierdzono zmniejszony metabolizm w lewej korze przedczołowej (Musselman i wsp. 1998). Podobne badania przeprowadzono u pacjentów z padaczką. Z dostępnych badań wynika, że etiologia depresji w padaczce może być również związana z hipometabolizmem płatów czołowych. Pewne typy napadów mogą indukować hipometabolizm czołowy bezpośrednio lub też mogą być czynnikiem spustowym zjawiska rozniecania (ang. kindling), co w konsekwencji może prowadzić do pojawienia się depresji (Barry i wsp.

2007, Bromfield i wsp. 1992, Hermann i wsp. 1991, Victoroff i wsp. 1994).

Wiele badań poświęcono jakości życia chorych na padaczkę. Stwierdzono między innymi, że częstość napadów padaczkowych ma zanmienny wpływ na jakość życia pacjentów oraz jest istotnym czynnikiem ryzyka wystąpienia objawów psychopatologicznych w padaczce (Robertson 1989, Wheelock i wsp. 1998). W jednej z prac przebadano potencjalne czynniki ryzyka wystąpienia depresji (neurobiologiczne, psychospołeczne oraz związane z leczeniem) u pacjentów z padaczką kwalifikowanych do zabiegu neurochirurgicznego (Hermann i Whitman 1991). Czynniki psychospołeczne okazały się być jedynymi istotnymi czynnikami ryzyka wystąpienia depresji. Na wystąpienie depresji międzynapadowej wpływ miały stygmatyzacja chorobą, brak wsparcia społecznego, gorsze dostosowanie zawodowe, większa ilość stresujących wydarzeń życiowych, złe dostosowanie do choroby oraz niski status materialny.

Obecnie dostępnych jest wiele leków przeciwpadaczkowych różniących się między innymi siłą działania, a także rodzajem i nasileniem objawów niepożądanych. Jednym z ubocznych skutków podczas stosowania leków przeciwpadaczkowych mogą być objawy depresyjne. Obniżenie nastroju może być zarówno wynikiem włączenia leku przeciwpadaczkowego, mającego negatywny wpływ na nastrój, jak również przerwanie terapii lekami przeciwpadaczkowymi o właściwościach normotymicznych może spowodować pogorszenie stanu psychicznego w szczególności u pacjentów z zaburzeniami nastroju (Robertson i wsp. 1987, Ketter i wsp. 1996).

Również polifarmakoterapia w padaczce może, poprzez kumulatywne zwiększenie ryzyka wystąpienia objawów niepożądanych, predysponować do wystąpienia zaburzeń nastroju. Zmniejszenie ilości przyjmowanych leków przeciwpadaczkowych może wpłynąć na poprawę w zakresie objawów depresyjnych oraz funkcji poznawczych (Ring i Trimble 1993). Przerwywając terapię lekiem przeciwpadaczkowym należy również liczyć się z pojawieniem się niespecyficznych objawów „odstawiennych”. Ponowne wprowadzenie leku może w tych przypadkach spowodować znaczącą poprawę (Ketter i wsp. 1996).

2 Cele pracy

Faktyczne rozpowszechnienie depresji w padaczce pozostaje zagadnieniem kontrowersyjnym z racji dużej rozbieżności w wynikach badań, w zależności od rodzaju populacji badanej. Prace przeprowadzone w ośrodkach klinicznych, w których przeważnie są leczone cięższe postaci padaczki, wskazują na występowanie depresji do 50 % pacjentów, natomiast badania populacyjne wskazują na mniejsze rozpowszechnienie depresji (około 20%). Wyniki różnią się także w zależności od kraju, w którym przeprowadzono badanie.

Postawienie prawidłowej diagnozy depresji jest sprawą skomplikowaną. Sprzeczności w wynikach badań wynikają również z użycia w poszczególnych badaniach różnych metod psychometrycznych, niejednokrotnie niespełniających zasad prawidłowej oceny psychiatrycznej. Mało jest prac, które podejmują próbę określenia tych zespołów w oparciu o współcześnie stosowane klasyfikacje zaburzeń psychicznych przy użyciu strukturalizowanych narzędzi diagnostycznych.

Głównym celem pracy badawczej jest określenie częstości występowania poszczególnych typów zaburzeń depresyjnych zgodnie z klasyfikacją DSM-IV-TR, przy użyciu wywiadu strukturalizowanego SCID-I w konsekwentnej grupie pacjentów z padaczką, leczonych ambulatoryjnie w specjalistycznej przychodni przeciwpadaczkowej.

Postawiono następujące cele badawcze:

1. Określenie częstości występowania zaburzeń depresyjnych oraz ich rodzajów u chorych z padaczką zgodnie z klasyfikacją DSM-IV-TR, przy pomocy SCID-I.
2. Określenie współwystępowania tych zaburzeń z innymi zaburzeniami psychicznymi u chorych na padaczkę.
3. Sprawdzenie przydatności narzędzi psychometrycznych HAM-D-17, BDI oraz HADS, jako instrumentów przesiewowych pomocnych w wykrywaniu depresji u chorych na padaczkę.
4. Ocena związku pomiędzy występowaniem zaburzeń depresyjnych w badanej grupie chorych na padaczkę a obecnością niektórych z podkreślanych w piśmiennictwie czynników ryzyka.
5. Próba określenia charakterystycznych cech obrazu psychopatologicznego zaburzeń depresyjnych w padaczce.

3 Materiał i metody

3.1 Grupa badana oraz metody oceny klinicznej

3.1.1 Grupa badana

Plan badania uzyskał aprobatę Niezależnej Komisji Bioetycznej do Spraw Badań Naukowych przy Akademii Medycznej w Gdańsku (NKEBN/568/2006/2007).

Badaniem zostało objętych konsekwentnych 126 pacjentów z rozpoznaniem padaczki, leczonych ambulatoryjnie w Poradni Leczenia Padaczki Pomorskiego Centrum Traumatologii w Gdańsku z czego 30 osób nie spełniło kryteriów włączenia do badania.

Kryteria włączenia:

- wiek 18-55 lat
- rozpoznanie aktywnej padaczki (wymagającej leczenia farmakologicznego)
- stabilne leczenie przeciwpadaczkowe w ostatnich 2 miesiącach
- płynne porozumiewanie się językiem polskim mówionym oraz pisanym

Kryteria wyłączenia:

- niezdolność do wyrażenia pisemnej świadomej zgody na udział w badaniu
- osoby z więcej niż 10 napadami w miesiącu, przebiegającymi z zaburzeniami świadomości
- ostatni napad padaczki w ciągu 24 godzin przed badaniem
- osoby niezdolne do adekwatnego policzenia ilości napadów lub nie posiadające w domu nikogo, kto mógłby policzyć dokładnie ilość napadów
- upośledzenie umysłowe
- znaczne uszkodzenie OUN lub rozległy uraz mózgowia,
- padaczka związana z postępującą chorobą OUN (jak na przykład guz mózgu)
- leczenie chirurgiczne padaczki lub inna operacja neurochirurgiczna,
- niestabilna choroba somatyczna lub inne poważne zaburzenia neurologiczne (poza padaczką oraz dobrze kontrolowaną migreną)
- napady rzekomopadaczkowe

- uzależnienie lub nadużywanie alkoholu i/lub innych substancji psychoaktywnych w ciągu ostatnich 6 miesięcy
- diagnoza zaburzenia osobowości borderline, schizotypowego lub antyspołecznego według DSM-IV-TR

3.1.2 Ocena neurologiczna

Diagnoza padaczki zgodna z kryteriami ILAE została ustalona przez lekarza specjalistę epileptologa w momencie przyjmowania badanych do przychodni oraz ponownie zweryfikowana w dniu wizyty włączeniowej do badania. U większości pacjentów dostępne były badania dodatkowe (laboratoryjne, EEG, CT, MRI), natomiast dodatkowych procedur w związku z udziałem w badaniu psychiatrycznym nie wykonywano. Dodatkowe dane dotyczące padaczki uzyskano z historii chorób oraz od lekarza prowadzącego.

3.1.3 Wywiad autorski ustrukturyzowany

W celu oceny chorych oraz grupy kontrolnej pod kątem kryteriów selekcji do badania, a także dla celów systematycznego gromadzenia informacji na temat przebiegu padaczki oraz leczenia, danych demograficznych opracowano autorski wywiad ustrukturyzowany. Dodatkowo zawarto w nim kryteria (MZD) wraz z dodatkowymi pytaniami uszczegółowiającymi zgodnie z wytycznymi Blumera (Blumer i wsp. 2004, Mula i Trimble 2008).

3.1.4 SCID-I

Rozpoznanie zaburzeń afektywnych stawiano zgodnie z kryteriami DSM-IV-TR przy użyciu wywiadu strukturyzowanego SCID-I (First i wsp. 2002). Kwestionariusz SCID-I jest narzędziem diagnostycznym powstałym na bazie klasyfikacji DSM-IV-TR i obejmuje ustandaryzowane pytania, zawarte w ustrukturyzowanym wywiadzie klinicznym. Umożliwia globalną ocenę stanu psychicznego oraz diagnozowanie zaburzeń psychicznych osi I według kryteriów DSM-IV-TR. Badanie z użyciem SCID-I powinno być wykonane przez osobę z doświadczeniem klinicznym, po treningu w posługiwaniu się tym narzędziem diagnostycznym.

3.1.5 HAM-D-17

Skala Depresji Hamiltona (ang.: Hamilton Rating Scale for Depression, HAM-D) jest narzędziem psychometrycznym, służącym do pomiaru głębokości depresji (Hamilton 1960). Ocenę w skali HAM-D przeprowadza badacz, po uprzednim zdiagnozowaniu depresji u badanego. Skala posiada szereg odmian, w związku z jej rozbudową o kolejne itemy. W niniejszej pracy ocenę oparto na najczęściej używanej siedemnastoitemowej wersji skali (HAM-D-17) (Williams 2001). Badanie z użyciem HAM-D-17 powinno być wykonane przez osobę z doświadczeniem klinicznym, po treningu w posługiwaniu się tym narzędziem diagnostycznym.

Uwzględniając obraz epizodu depresji, wyniki uzyskiwane w skali HAM-D-17 pozwalają na następującą klasyfikację głębokości depresji (Kearns 1982):

- ≥ 23 pkt. bardzo ciężki
- 19-22 pkt. ciężki
- 15-18 pkt. umiarkowany
- 8-14 pkt. łagodny
- ≤6 pkt. brak obrazu depresji.

3.1.6 BDI

Inwentarz Depresji Becka (ang. Beck Depression Inventory, BDI) jest narzędziem samooceny, służącym do pomiaru aktualnego nasilenia objawów depresyjnych (Beck i wsp. 1961, 2006). Inwentarz Depresji Becka (BDI) w pierwszej wersji zawierał 21 punktów. Obecnie częściej stosowana jest na świecie wersja 25 itemowa, (BDI-II). W badaniu posłużono się dostępną w języku polskim wersją 21-itemowego inwentarza (Parnowski i Jernajczyk 1977). Kwestionariusz BDI składa się z 21 opisowych elementów dotyczących objawów depresyjnych najczęściej zgłaszanych przez pacjentów z depresją. Każdy item zawiera 4 punktową skalę nasilenia objawu.

Uwzględniając obraz epizodu depresji, wyniki uzyskiwane w skali BDI pozwalają na następującą klasyfikację głębokości depresji (Parnowski i Jernajczyk 1977):

- ≥ 24 pkt. ciężki
- 16-23 pkt. umiarkowany
- 10-15 pkt. łagodny
- ≤ 9 pkt. brak depresji

3.1.7 HADS

Szpitalna Skala Lęku i Depresji (ang. Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS) jest narzędziem samooceny, służącym do wykrywania depresji oraz zaburzeń lękowych u pacjentów z chorobami somatycznymi (Zigmond i Snaith 1983). HADS składa się z 14 elementów podzielonych na dwie podskale: lęku (HADS-A) i depresji (HADS-D), których punktacje należy oceniać osobno, a każdy element oznaczany jest w 4 punktowej skali. Uważa się, że na wynik HADS nie mają wpływu objawy chorób somatycznych ponieważ nie zostały w niej umieszczone objawy lęku czy depresji, które mogłyby przypominać objawy schorzeń somatycznych. W badaniu użyto skali HADS - M (zmodyfikowanej wersji, bez naruszenia struktury wersji oryginalnej, od której różni się dodatkowymi dwoma, odrębnie interpretowanymi pytaniami (Majkovicz i Gałuszko 2000). Za wynik uzyskiwany w podskali depresji HADS, będący punktem odcięcia dla rozpoznania depresji przyjęło się najczęściej przyjmować wartość ≥ 7 pkt (Bjelland 2002, Gandy i wsp. 2012).

3.2 Procedura badania

Do badania przystąpiła konsekwentna grupa 126 pacjentów z klinicznie potwierdzonym rozpoznaniem padaczki, leczonych ambulatoryjnie w Poradni Leczenia Padaczki Pomorskiego Centrum Traumatologii w Gdańsku. Poradnia przyjmuje pacjentów z padaczką w rejonie Gdańska i okolic. Diagnoza neurologiczna została postawiona przez lekarza specjalistę neurologii zgodnie z kryteriami ILAE. U większości pacjentów dostępne były badania, CT/MRI oraz aktualne badanie EEG i badania laboratoryjne. Badanie odbyło się w dzień wizyty pacjenta w poradni przeciwpadaczkowej. Po kontrolnym badaniu neurologicznym, oraz wyrażeniu świadomej, pisemnej zgody, badany był kierowany bezpośrednio na badanie psychiatryczne w tej samej poradni. 30 osób nie spełniło kryteriów włączenia do badania.

Pozostałych 96 pacjentów, poproszono o wypełnienie HADS i BDI, a następnie przeprowadzono jednorazowe badanie psychiatryczne. Szczegółowa diagnoza psychiatryczna według kryteriów DSM-IV-TR, została ustalona w oparciu o SCID-I dla DSM-IV-TR. Badanie oraz diagnozę za pomocą SCID-I przeprowadzono bez dostępu do rezultatów HADS i BDI. Nasilenie objawów depresji oceniono przy pomocy HAM-D-17. Dodatkowe informacje zebrano za pomocą autorskiego wywiadu strukturyzowanego zawierającego również kryteria diagnostyczne MZD. Całość badania trwała około 120 - 180 minut.

3.3 Analiza statystyczna

Analizę statystyczną przeprowadzono przy użyciu oprogramowania StatsDirect (v. 2.7.9). Obecność określonej cechy w analizowanych grupach przedstawiono w postaci proporcji wraz z podaniem zakresu 95% przedziału ufności. Porównując dwie grupy pod względem obecności określonej cechy zastosowano analizę dwóch niezależnych proporcji, określając różnicę pomiędzy nimi wraz z 95% przedziałem ufności. W przypadku zmiennych ilorazowych weryfikowano ich rozkład pod względem normalności testem Shapiro-Wilka. W zależności od wyniku dla porównania dwóch grup stosowano test t-Studenta lub U Mann-Whitney. Różnice pomiędzy grupami uznano za istotne, gdy wartość $p < 0,05$ (test dokładny dwustronny). Zgodność między diagnozami oceniano testem zgodności Kappa i Maxwell. Analizę regresji wielorakiej krokowej wstecznej wykonano przy użyciu pakietu STATISTICA 10.0.

4 Wyniki

4.1 Charakterystyka badanej grupy

Wśród 96 badanych osób 68% (n=65) stanowiły kobiety, a 32% (n=31) mężczyźni. Mediana wieku w badanej grupie wynosiła 36 lat. Pośród badanych 73% uczestników posiadało wykształcenie zawodowe lub średnie. Tylko 34% badanych było aktywnych zawodowo, natomiast 58% chorych przebywała na rencie chorobowej. W stałych związkach partnerskich (nieformalnych, formalnych) przebywało 67% badanych. Aktualnie pod opieką psychiatryczną ambulatoryjną przebywało 17% chorych. Dane demograficzne oraz cechy kliniczne padaczki w badanej grupie przedstawiono w tabeli nr 6 i 7.

Tabela 6. Charakterystyka badanej grupy (dane demograficzne)

Wiek (lata) (mediana; IQR)	36 (26 do 47)
Płeć (%; 95% CI): kobiety mężczyźni	68 (58 do 76) 32 (23 do 43)
Wykształcenie (%; 95% CI): podstawowe zawodowe/średnie wyższe	16 (9 do 24) 73 (63 do 81) 12 (6 do 20)
Funkcjonowanie zawodowe (%; 95% CI): praca renta bezrobocie	34 (25 do 45) 58 (48 do 68) 7 (3 do 14)
Związki partnerskie (%; 95% CI): w stałym związku stan wolny	67 (56 do 76) 33 (24 do 44)
Leczenie psychiatryczne (%; 95% CI):	17 (10 do 26)

IQR - zakres międzykwartylowy

95% CI - 95% - dokładny 95% przedział ufności Clopper-Pearson'a

W badanej grupie chorych z padaczką mediana wieku zachorowania na padaczkę wynosiła 16 lat, natomiast mediana czasu trwania padaczki wynosiła 17 lat. Padaczkę objawową stwierdzono u 72% badanych, u pozostałych osób stwierdzono w 28% przypadków padaczkę samoistną oraz u 8% padaczkę genetyczną. Najczęstszym typem napadów były napady częściowe złożone wtórnie uogólnione (46%) oraz częściowe złożone (35%). Lekooporność padaczki, definiowanej jako niepowodzenie dwóch kolejnych właściwie dobranych i odpowiednio zastosowanych oraz tolerowanych przez pacjenta schematów leczenia przeciwpadaczkowego w mono- lub politerapii (Kwan i wsp. 2010), stwierdzono u 73% badanych. W badanej grupie monoterapię stosowano u 51 % badanych, a politerapię u 47 % osób.

Tabela 7. Charakterystyka badanej grupy (dane kliniczne)

Wiek zachorowania (lata) (mediana; IQR):	16 (12 do 26)
Czas trwania padaczki (mediana; IQR):	17 (7 do 26)
Leczenie przeciwpadaczkowe (%; 95% CI): monoterapia politerapia	51 (41 do 61) 47 (39 do 59)
Lekooporność (%; 95% CI):	73 (63 do 81)
Typ padaczki (%; 95% CI): objawowa samoistna genetyczna	72 (62 do 81) 28 (12 do 29) 8 (4 do 16)
Rodzaje napadów (%; 95% CI): proste częściowe częściowe złożone wtórnie uogólnione inne	5 (2 do 12) 35 (26 do 46) 46 (36 do 56) 13 (7 do 12)
Częstość napadów ostatnim miesiącu (mediana; IQR): częściowe uogólnione	2,8 (2,1 do 3,5) 1,4 (1,1 do 1,8)

IQR - rozstęp międzykwartylowy;

95% CI - 95% - dokładny 95% przedział ufności Clopper-Pearson'a

4.2 Częstość występowania zaburzeń depresyjnych w badanej grupie

W badanej grupie osób z padaczką 40 (42%) osób spełniało kryteria obecności jakiegokolwiek zaburzenia depresyjnego, ujętego w klasyfikacji DSM-IV-TR (przy użyciu SCID-I).

Większy epizod depresyjny (MDE) według kryteriów DSM-IV-TR zdiagnozowano u 21 badanych (22%), w tym w 5 przypadkach w przebiegu większego zaburzenia depresyjnego (MDD). Zaburzenie dystymiczne stwierdzono w 7 (7%) przypadkach, wśród których zdiagnozowano u 4 osób współwystępowanie z MDE (tzw. „podwójna depresja”). Krótkotrwałe nawracające zaburzenie depresyjne zdiagnozowano w 5 (5,%) przypadkach, mniejsze zaburzenie depresyjne w 5 (5,%) przypadkach. Zaburzenie depresyjne NOI (nieokreślone inaczej) stwierdzono u 6 (6%) badanych, w tym epizod depresji „mieszany” (obecne objawy depresji i hipomanii, ale nie spełnione kryteria epizodu mieszanego wg. DSM-IV-TR) rozpoznano u 4 (4%) badanych. Między napadowe zaburzenie dysforyczne zgodne z kryteriami Blumera stwierdzono w 47(49%) przypadkach.

Tabela 8. Częstość występowania zaburzeń depresyjnych w grupie badanej (n = 96)

Rozpoznanie wg DSM-IV-TR	N	% całości (95% CI*)
Większy epizod depresyjny (MDE) **	21	22 (14 do 31)
Zaburzenie dystymiczne**	7	7 (3 do 14)
Krótkotrwałe nawracające zaburzenie depresyjne	5	5 (2 do 12)
Mniejsza zaburzenie depresyjne	5	5 (2 do 12)
Zaburzenie depresyjne NOI w tym „epizod mieszany” ***	6 4	6 4 (3 do 13) (1 – 10)
Między napadowe zaburzenie dysforyczne	47	49 (39 do 60)

*dokładny 95% przedział ufności Clopper-Pearson'a

** u 4 pacjentów równoczesne kryteria zaburzenia dystymicznego i większego epizodu depresyjnego („podwójna depresja”)

*** obecne objawy depresji i hipomanii, ale nie spełnione kryteria epizodu mieszanego wg. DSM-IV-TR

4.3 Czulość i specyficzność wybranych narzędzi psychometrycznych w wykrywaniu większego epizodu depresyjnego w padacze

Celem oceny czulości skali depresji Hamiltona, kwestionariusza Depresji Becka oraz skali HADS w wykrywaniu większego epizodu depresyjnego, zdiagnozowanego za pomocą SCID-I dla DSM-IV-TR, zastosowano analizę krzywej ROC (ang. Receiver operating characteristic – krzywe operacyjne odbiornika). Określając zdolność narzędzi do rozgraniczenia wyników prawidłowych od nieprawidłowych za pomocą obliczeń pola pod krzywą (ang.: Area under Curve, AUC), dokonano obliczenia optymalnych punktów odcięcia przy których omawiane narzędzia psychometryczne cechują się największą czulością oraz swoistością (specyficznością).

W badanej grupie skala depresji Hamiltona cechowała się wysoką czulością (1,000) i specyficznością (0,893) w wykrywaniu większego epizodu depresyjnego przy punkcie odcięcia równym 11 (tabela 10). W przypadku Inwentarza Depresji Becka największą czulość (0,857) i swoistość (0,906) uzyskano przy punkcie odcięcia 18. Podskalę depresji skali HADS natomiast cechowała wysoka czulość (0,904) przy mniejszej swoistości (0,706) w wykrywaniu większego zaburzenia depresyjnego.

Określono również optymalne, progowe wartości punktacji w w/w skalach dla diagnozy wszystkich zaburzeń depresyjnych wg DSM-IV-TR (N=40), łącznie z epizodami mieszanymi. Uzyskano równie wysokie wskaźniki czulości i specyficzności jak w przypadku większego epizodu depresyjnego przy odpowiednio niższych wartościach punktów odcięcia (por tabela 10 i tabela 11).

Tabela 10. Czulość i swoistość HAM-D-17, BDI, HADS w rozpoznawaniu większego epizodu depresyjnego (MDE)

Metoda pomiaru	Pole pod krzywą AUC (95% CI)	Błąd standardowy średniej SEM	Czulość (95%CI)	Swoistość (95%CI)	Optymalny punkt odcięcia*
HAM-D-17	0,987 (0,972 do 1)	0,007	1 (0,838-1)	0,893 (0,8 - 0,952)	11
BDI	0,942 (0,898 do 0,987)	0,0226	0,857 (0,636- 0,969)	0,906 (0,817 - 0,961)	18
HADS	0,848 (0,749 do 0,948)	0,050	0,904 (0,696 -0,988)	0,706 (0,590 - 0,806)	6

AUC (ang. Area under Curve) – pole pod krzywą

SEM (ang. standard error of means) – błąd standardowy wartości średnich

95% CI - 95% - dokładny 95% przedział ufności Clopper-Pearson'a

*najniższa wartość punktów kwalifikująca do grupy MDE

Tabela 11. Czulość i swoistość HAM-D-17, BDI, HADS w rozpoznawaniu zaburzeń depresyjnych wg. DSM-IV-TR

Metoda pomiaru	Pole pod krzywą AUC (95% CI)	Błąd standardowy średniej SEM	Czulość (95%CI)	Swoistość (95%CI)	Optymalny punkt odcięcia*
HAM-D-17	0,975 (0,952 do 0,999)	0,012	0,925 (0,796 - 0,984)	0,911 (0,804 - 0,970)	6
BDI	0,963 (0,931 do 0,995)	0,016	0,925 (0,796 - 0,984)	0,857 (0,738 - 0,936)	11
HADS	0,831 (0,744 do 0,918)	0,044	0,825 (0,597 - 0,842)	0,732 (0,597 - 0,842)	5

AUC (ang. Area under Curve) – pole pod krzywą

SEM (ang. standard error of means) – błąd standardowy wartości średnich

95% CI - 95% - dokładny 95% przedział ufności Clopper-Pearson'a

*najniższa wartość punktów kwalifikująca do grupy wszystkich zaburzeń depresyjnych wg DSM-IV-TR

4.4 Współwystępowanie zaburzeń lękowych z zaburzeniami depresyjnymi

Zaburzenie lękowe stwierdzono u 16 badanych (16,7%), głównie pod postacią zaburzenia panicznego (13 osób). U jednej osoby współwystępowało ono z agorafobią, u 2 osób rozpoznano agorafobię, u jednej – uogólnione zaburzenie lękowe. Analizując współwystępowanie zaburzeń lękowych z depresyjnymi stwierdzono, że występują one (głównie napady lęku panicznego) znacząco statystycznie częściej ($p=0,001$) w podgrupie chorych z większym epizodem depresyjnym w porównaniu z grupą bez zaburzeń afektywnych, także częściej niż w podgrupie z innymi zaburzeniami depresyjnymi; w tym drugim porównaniu różnica znajduje się na granicy znamienności statystycznej.

Tabela 9. Współwystępowanie zaburzeń lękowych a obecność zaburzeń depresyjnych – porównanie z podgrupą bez zaburzeń nastroju

Grupa pacjentów:	Większy epizod depresyjny	Inne zaburzenia depresyjne	Bez zaburzeń afektywnych
N	8/21	3/19	5/56
% (95% CI)	38 (18, 62)	16 (3, 40)	9 (3, 20)
Różnica (95% CI)	22 (6 do 47)	7 (-8, 30)	-
p	0,001	0,201	-

* większy epizod depresji vs inne zaburzenia depresyjne: różnica – 22 (-6, 47), $p = 0,06$

4.5 Czynniki ryzyka wystąpienia zaburzeń depresyjnych

Przeanalizowano niektóre z postulowanych w innych pracach czynników mogących mieć związek z zaburzeniami depresyjnymi w padaczce. Analizę przeprowadzono oddzielnie dla większego epizodu depresyjnego oraz dla pozostałych zaburzeń depresyjnych według DSM-IV-TR w porównaniu z podgrupą bez zaburzeń afektywnych.

Stwierdzono w badanej grupie chorych z padaczką brak istotnej statystycznie różnicy pomiędzy częstością występowania zaburzeń depresyjnych u kobiet i mężczyzn.

Tabela 12. Płeć a obecność zaburzeń depresyjnych

Rozpoznanie	Mężczyźni		Kobiety		Różnica (95% CI)	p
	N	% (95% CI)	N	% (95% CI)		
Większy epizod depresyjny	8/31	25 (12, 45)	13/65	20 (11, 32)	6 (-11, 25)	0,447
Inne zaburzenia depresyjne	7/31	23 (10, 41)	12/65	18 (10, 30)	4 (-12, 23)	0,598
Bez zaburzeń afektywnych	16/31	52 (33, 70)	40/65	62 (49, 73)	- 10 (-31, 11)	0,287

95% CI - 95% - dokładny 95% przedział ufności Clopper-Pearson'a

p – wartość, graniczny poziom istotności

Grupa osób z obecnością większego epizodu depresyjnego cechowała się istotnie starszym wiekiem oraz późniejszym wiekiem zachorowania na padaczkę w porównaniu z grupą osób bez zaburzeń afektywnych lub z obecnością innych zaburzeń depresyjnych (Tabele 13 i 14). Pod względem czasu trwania padaczki badane grupy nie różniły się istotnie między sobą, chociaż różnica pomiędzy grupą z innymi zaburzeniami depresyjnymi a grupą bez zaburzeń afektywnych zbliżała się do znamienności statystycznej ($p = 0,071$) (Tabela 15).

Tabela 13. Wiek chorych na padaczkę a obecność zaburzeń depresyjnych
– porównanie z podgrupą bez zaburzeń afektywnych

Grupa pacjentów:	Większy epizod depresyjny	Inne zaburzenia depresyjne	Bez zaburzeń afektywnych
N	21	19	56
Średnia (95% CI)	44 (39, 49)	32 (26, 37)	35 (32, 39)
Różnica (95% CI)	9 (3, 14)	- 3 (-10, 2)	-
test t-Studenta*	df=75; t=3,016; p = 0,004	df=73; t=1,263; p = 0,210	-

*porównanie grup: MDE vs Inne zaburzenia depresyjne: df=38; t=3,641; **p = 0,0008**

Tabela 14. Wiek zachorowania na padaczkę a obecność zaburzeń depresyjnych
– porównanie z podgrupą bez zaburzeń afektywnych

Grupa pacjentów:	Większy epizod depresyjny	Inne zaburzenia depresyjne	Bez zaburzeń afektywnych
N	21	19	56
Średnia (95% CI)	27 (21, 34)	19 (14, 23)	17 (14, 20)
Różnica (95% CI)	10 (5, 16)	2 (-10, 2)	-
test t-Studenta*	df=75; t=3,649; p = 0,0005	df=73; t=0,643; p = 0,492	-

*porównanie grup: MDE vs Inne zaburzenia afektywne: df=38; t=2,425; **p = 0,02**

Tabela 15. Czas trwania padaczki (lata) a obecność zaburzeń depresyjnych
– porównanie z podgrupą bez zaburzeń afektywnych

Grupa pacjentów:	Większy epizod depresyjny	Inne zaburzenia depresyjne	Bez zaburzeń afektywnych
N	21	19	56
Średnia (95% CI)	17 (11, 23)	13 (9, 17)	19 (15, 22)
Różnica (95% CI)	- 2 (-8, 6)	- 6 (-12, 0)	-
test t-Studenta*	df=75; t=0,545; p = 0,588	df=73; t=1,832; p = 0,071	-

*porównanie grup: MDE vs Inne zaburzenia afektywne: df=38; t=1,098; p = 0,279

Analizy regresji wielorakiej krokowej wstecznej z uwzględnieniem: wieku badanych osób, wieku zachorowanie na padaczkę oraz czasu trwania padaczki wykazała, iż istotnie statystycznym czynnikiem odróżniającym grupę osób z MDE od grupy bez zaburzeń afektywnych jest wiek zachorowania (Tabela 16), a od grupy z innymi zaburzeniami depresyjnymi: wiek zachorowania i czas trwania padaczki (Tabela 17).

Tabela 16. Czynniki dyskryminujące grupy: MDE i bez zaburzeń afektywnych: podsumowanie wyników regresji wielorakiej krokowej wstecznej

Efekt	p do wprowadzenia: ,05; p do usunięcia: ,05						
	Kroki	Stopnie Swobody	F do usunięc.	P do usunięc.	F do wprowadz	P do wprowadz	Efekt (stan)
wiek	Krok nr 1	1	0,1898	0,66439			W modelu
wiek zachorowania		1	0,21118	0,64722			W modelu
czas trwania padaczki		1	0,01129	0,91566			Usunięty
wiek	Krok nr 2	1	2,19217	0,14301			Usunięty
wiek zachorowania		1	6,21730	0,01491			W modelu
czas trwania padaczki		1			0,01129	0,91566	Poza
wiek zachorowania	Krok nr 3	1	13,3184	0,00048			W modelu
wiek		1			2,19217	0,14301	Poza
czas trwania padaczki		1			2,00625	0,16090	Poza

Tabela 17. Czynniki dyskryminujące grupy: MDE i z innymi zaburzeniami depresyjnymi: podsumowanie wyników regresji wielorakiej krokowej wstecznej

p do wprowadzenia: ,05; p do usunięcia: ,05							
Efekt	Kroki	Stopnie Swobody	F do usunięc.	P do usunięc.	F do wprowadz	P do wprowadz	Efekt (stan)
wiek	Krok nr 1	1	0,0418	0,83901			Usunięty
wiek zachorowania		1	0,7827	0,38218			W modelu
czas trwania padac		1	0,5951	0,44545			W modelu
czas trwania padac	Krok nr 2	1	7,3287	0,01020			N modelu
wiek zachorowan		1	12,6168	0,00106			N modelu
wiek		1			0,04187	0,83901	Poza

Stwierdzono znaczący statystycznie związek między liczbą napadów uogólnionych w ciągu ostatniego miesiąca a obecnością większego epizodu depresyjnego (Tabela 18): zarówno w porównaniu do podgrupy innych zaburzeń depresyjnych jak i bez zaburzeń afektywnych podgrupa z większym epizodem depresyjnych charakteryzowała się częstszym występowaniem napadów uogólnionych w ciągu ostatniego miesiąca.

Tabela 18 Liczba napadów uogólnionych w ciągu ostatniego miesiąca a obecność zaburzeń depresyjnych – porównanie z podgrupą bez zaburzeń afektywnych

Grupa pacjentów:	Większy epizod depresyjny	Inne zaburzenia depresyjne	Bez zaburzeń afektywnych
N	21	19	56
Mediana (IQR)	2 (1, 3)	0 (0, 2)	1 (0, 2)
Różnica (95% CI)	1 (0 do 2)	0 (-1 do 0)	-
test U-Mann-Whitney*	0,032	0,419	-

*porównanie grup: MDD vs Inne zaburzenia afektywne: różnica 1 (0 do 2); **p = 0,020**

Nie stwierdzono znaczącej statystycznie zależności pomiędzy liczbą napadów częściowych (Tabela 19), oraz między liczbą wszystkich napadów padaczkowych (Tabela 20) a obecnością zaburzeń depresyjnych: MDE lub innych. Obecność zaburzeń depresyjnych nie była również związana ze zmianą liczby napadów w ostatnim miesiącu (Tabela 21).

Tabela 19. Liczba napadów częściowych w ciągu ostatniego miesiąca a obecność zaburzeń depresyjnych – porównanie z podgrupą bez zaburzeń afektywnych

Grupa pacjentów:	Większy epizod depresyjny	Inne zaburzenia depresyjne	Bez zaburzeń afektywnych
N	21	19	56
Mediana (IQR)	1 (0, 3)	2 (1, 4)	2 (1, 4)
Różnica (95% CI)	-1 (-2 do 0)	0 (-1 do 1)	-
test U-Mann-Whitney	0,181	0,914	-

Tabela 20. Liczba napadów ciągu ostatniego miesiąca a obecność zaburzeń depresyjnych - porównanie z podgrupą bez zaburzeń afektywnych

Grupa pacjentów:	Większy epizod depresyjny	Inne zaburzenia depresyjne	Bez zaburzeń afektywnych
N	21	19	56
Mediana (IQR)	3 (2, 5)	2 (2, 6)	3 (2, 5)
Różnica (95% CI)	0 (-1 do 1)	0 (-2 do 1)	-
test U Mann-Whitney	0,615	0,658	-

Tabela 21. Zwiększenie częstości napadów w ostatnim czasie a obecność zaburzeń depresyjnych - porównanie z podgrupą bez zaburzeń afektywnych

Grupa pacjentów:	Większy epizod depresyjny	Inne zaburzenia depresyjne	Bez zaburzeń afektywnych
N	0/21	1/19	4/56
% (95% CI)	0 (0, 16)	5 (0, 26)	7 (2, 17)
Różnica (95% CI)	- 7 (-17, 9)	- 2 (-13, 18)	-
p	0,315	>0,999	-

Nie stwierdzono znaczącej zależności pomiędzy lekoopornością (tabela 22) lub politerapią (tabela 23) padaczki a obecnością zaburzeń depresyjnych.

Tabela 22. Lekooporność a obecność zaburzeń depresyjnych - porównanie z podgrupą bez zaburzeń afektywnych

Grupa pacjentów:	Większy epizod depresyjny	Inne zaburzenia depresyjne	Bez zaburzeń afektywnych
N	14/21	13/19	43/56
% (95% CI)	67 (43, 85)	68 (43, 87)	77 (64, 87)
Różnica (95% CI)	- 10 (-34 do 11)	- 8 (-33 do 13)	-
p	0,273	0,385	-

Tabela 23. Politerapia a obecność zaburzeń depresyjnych – porównanie z podgrupą bez zaburzeń afektywnych

Grupa pacjentów:	Większy epizod depresyjny	Inne zaburzenia depresyjne	Bez zaburzeń afektywnych
N	8/21	12/19	26/56
% (95% CI)	38 (18, 62)	63 (38 – 84)	46 (33 – 60)
Różnica (95% CI)	- 8 (-31 do 17)	17 (-9 do 39)	-
p	0,458	0,2	-

Nie stwierdzono znaczącej statystycznie zależności pomiędzy rozpoznaniem padaczki objawowej (tabela 24), samoistnej (tabela 25), genetycznej (tabela 26) a obecnością zaburzeń depresyjnych.

Tabela 24. Zaburzenia depresyjne a padaczka objawowa

Grupa pacjentów:	Padaczka objawowa				Różnica (95% CI)	p
	(+)		(-)			
	N	% (95% CI)	N	% (95% CI)		
Większy epizod depresyjny	14	20 (12, 32)	7	26 (11, 46)	-6 (-26, 12)	0,43
Inne zaburzenia depresyjne	15	22 (13, 33)	4	15 (4, 34)	7 (-13, 22)	0,42
Bez zaburzeń afektywnych	40	58 (45, 70)	16	59 (39, 78)	-1 (-22, 21)	> 0,99
Łącznie	69	100	27	100		

Tabela 25. Zaburzenia depresyjne a padaczka samoistna.

Grupa pacjentów:	Padaczka samoistna				Różnica (95% CI)	p
	(+)		(-)			
	N	% (95% CI)	N	% (95% CI)		
Większy epizod depresyjny	6	32 (13, 57)	15	19 (11, 30)	12 (-7, 36)	0,23
Inne zaburzenia depresyjne	4	21 (6, 46)	15	19 (11, 30)	2 (-15, 25)	> 0,99
Bez zaburzeń afektywnych	9	47 (24, 71)	47	62 (49, 72)	-15 (-37, 10)	0,22
Łącznie	19	100	77	100		

Tabela 26. Zaburzenia depresyjne a padaczka genetyczna

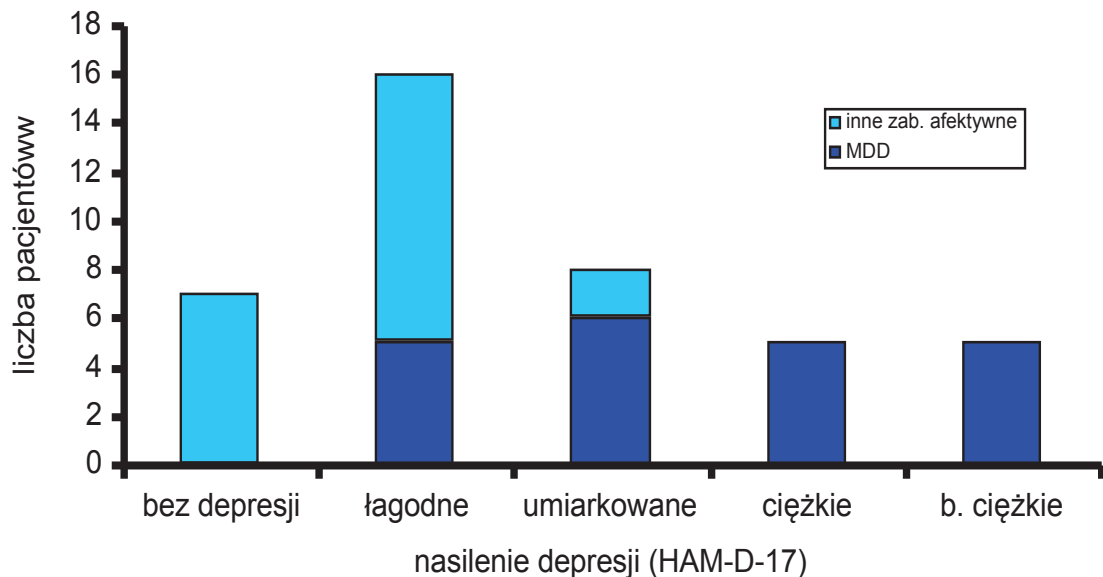
Grupa pacjentów:	Padaczka genetyczna				Różnica (95% CI)	p
	(+)		(-)			
	N	% (95% CI)	N	% (95% CI)		
Większy epizod depresyjny	1	13 (0, 53)	20	23 (14, 33)	-10 (-26, 26)	0,44
Inne zaburzenia depresyjne	0	0 (0, 37)	19	22 (14, 32)	-22 (-31, 12)	0,20
Bez zaburzeń afektywnych	7	88 (47, 100)	49	56 (45, 66)	32 (-4, 48)	0,08
Łącznie	8	100	88	100		

4.6 Obraz kliniczny zaburzeń depresyjnych w padaczce

4.6.1 Analiza nasilenia objawów depresyjnych w skali HAM-D-17 w podgrupie chorych z większym epizodem depresyjnym

Badając ogólne nasilenie objawów depresyjnych w skali HAM-D-17, opierając się na ocenie przy użyciu skali HAM-D-17, w podgrupie chorych z większym epizodem u 5 osób stwierdzono nasilenie łagodne objawów depresji, umiarkowane u 6, ciężkie u 5 oraz bardzo ciężkie u pozostałych 5 badanych. Natomiast w innych zaburzeniach depresyjnych dominowało łagodne nasilenie objawów depresyjnych (n=11), jedynie u 1 osoby osiągało rozmiary umiarkowanego, u pozostałych 7 nasilenie nie przekraczało 6 pkt. w skali HAM-D-17.

Rys. 2. Nasilenie depresji wg. HAM-D-17 w podgrupie pacjentów z zaburzeniami depresyjnymi wg. DSM-IV-TR



Dokonano również analizy względnego nasilenia poszczególnych objawów w skali HAM-D-17 w podgrupie chorych z większym epizodem depresyjnym.

Wartość względnego nasilenia objawu, określonego danym itemem, obliczano dla każdego pacjenta w/g wzoru:

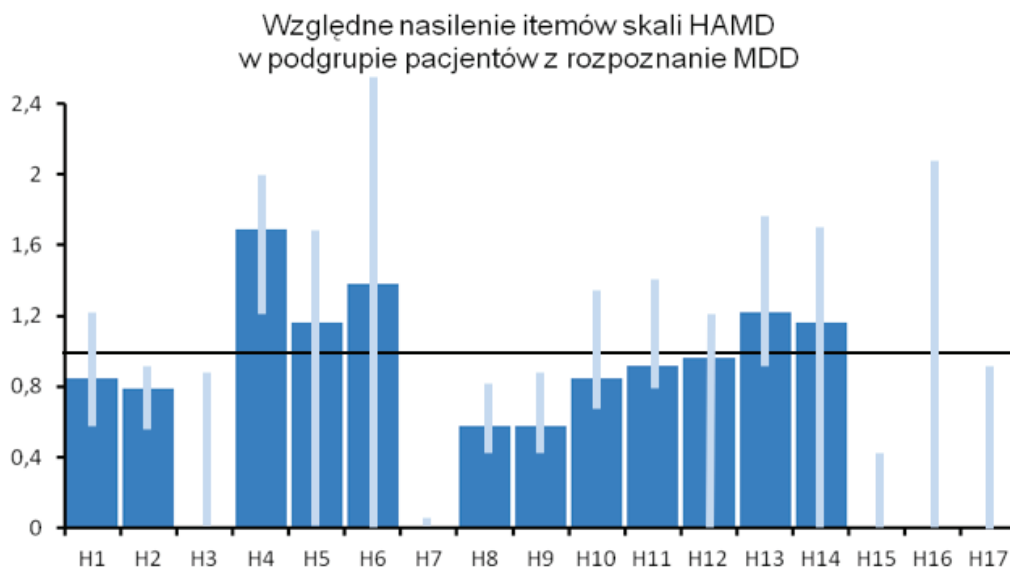
$13x_n / \Sigma n_{1-17}$ dla itemów, których maksymalna wartość wynosić może 4
lub

$26x_n / \Sigma n_{1-17}$ dla itemów, których maksymalna wartość wynosić może 2,
gdzie: x_n - ocenione nasilenie danego itemu,

Σn_{1-17} całkowita wartość nasilenie objawów depresji w/g HAMD.

W badanej podgrupie chorych z większym epizodem depresyjnym najwyższe względne wartości nasilenia wartości uzyskano dla wszystkich trzech itemów zaburzeń snu (H4, H5 i H6), ponadto stwierdzono większe nasilenie objawów somatycznych ogólnych (H13) oraz zaburzeń libido (H14). Wyraźnie niższej wypadały: poczucie winy (H2), myśli i tendencje samobójcze (H3), spowolnienie/zahamowanie (H8), niepokój, podniecenie ruchowe (H9), hipochondria (H15), obniżony krytycyzm (H17) (Ryc.3)

Rycina 3. Względne nasilenie itemów skali HAM-D-17 w podgrupie pacjentów z większym epizodem depresji wg DSM-IV-TR (zaznaczone wartości median i przedziałów międzykwartylowych)



4.6.2 Analiza obrazu psychopatologicznego na podstawie względnego obciążenia zasadniczymi grupami objawów, skali HAM-D-17 oraz Inwentarza Depresji Becka

W celu dalszego opisu struktury zaburzeń depresyjnych u pacjentów z padaczką posłużono się oceną nasilenia grup objawów, wyodrębnionych przez innych autorów oparciu o analizę czynnikową skal: HAM-D i BDI. Oparto się na czynnikach, zaproponowanych przez autorów pracy przeglądowej, w oparciu o szeroka metaanalizę prac dotyczących tego zagadnienia (Shafer 2006).

W odniesieniu do inwentarza depresji Becka zaproponowano trzy czynniki: negatywna postawa wobec siebie (itemy 7,3,5,8,6,9,2,14,1,4,10), pogorszenie funkcjonowania (itemy 17, 15, 12, 11, 20, 21, 13) oraz objawy somatyczne (itemy 18, 19, 16) (Beck i wsp. 1988, Shafer 2006). W analizie skali depresji Hamiltona wyróżniono cztery czynniki: depresja (itemy 8,1,3,7,2), lęk (itemy 10,9,11,15,17), bezsenność (itemy 5,4,6), objawy somatyczne (itemy 12,13,16,14) (Shafer 2006).

Określono względne nasilenie poszczególnych czynników w badanych grupach: MDE oraz innych zaburzeń depresyjnych, posługując się podobną metodą jak w przypadku oceny poszczególnych itemów skali HAM-D-17 (patrz poprzedni podrozdział). Dla każdego pacjenta obliczano ilorazy: nasilenia poszczególnych czynników do ich możliwie maksymalnej wartości oraz całkowitej punktacji w skali do jej możliwie maksymalnej wartości. Wartość względną nasilenia poszczególnych czynników u danego pacjenta mierzono stosunkiem pierwszego z tych ilorazów do drugiego. Wyniki przedstawiono w tabelach: 27 i 28.

Stwierdzono w badanej grupie chorych z większym epizodem depresyjnym większe względne nasilenie bezsenności oraz objawów somatycznych w skali HAM-D-17. Zaburzenia snu okazały się być mniej nasilone w innych zaburzeniach depresyjnych. Różnice pomiędzy grupami nie miały istotności statystycznej.

Analiza względnego obciążenia czynnikami inwentarza BDI wykazała większe nasilenie objawów związanych z pogorszeniem funkcjonowania.

Tabela 27. Względne obciążenie czterema czynnikami skali HAM-D-17

Grupa pacjentów:	N	Depresja mediana (IQR)	Lęk mediana (IQR)	Bezsennaść mediana (IQR)	Objawy somatyczne mediana (IQR)
Wszystkie zaburzenia depresyjne wg. DSM-IV-TR	40	0,70 (0,59 do 0,86)	0,73 (0,52 do 0,95)	1,19 (0,33 do 1,83)	1,10 (0,85 do 1,50)
Większy epizod depresyjny	21	0,69 (0,58 do 0,79)	0,76 (0,54 do 0,90)	1,22 (1,04 do 1,91)	1,15 (0,92 do 1,27)
Inne zaburzenia depresyjne	19	0,73 (0,60 do 1,02)	0,70 (0,41 do 1,05)	0,67 (0,00 do 1,83)	1,10 (0,50 do 1,57)
p*		0,27	0,77	0,14	0,94

*porównanie MDE z innymi zaburzeniami afektywnymi (test U Mann-Whitney)

Tabela 28. Względne obciążenie trzema czynnikami inwentarza BDI

Grupa pacjentów:	N	Negatywna postawa wobec siebie mediana (IQR)	Pogorszenie funkcjonowania mediana (IQR)	Objawy somatyczne mediana (IQR)
Wszystkie zaburzenia depresyjne wg. DSM-IV-TR	40	0,92 (0,76 do 1,06)	1,32 (1,07 do 1,48)	1,00 (0,60 do 1,47)
Większy epizod depresyjny	21	0,92 (0,77 do 1,04)	1,22 (1,08 do 1,45)	1,00 (0,63 do 1,31)
Inne zaburzenia depresyjne	19	0,91 (0,75 do 1,06)	1,35 (1,05 do 1,48)	0,79 (0,43 do 1,83)
p*		0,87	0,94	0,77

*porównanie MDE z innymi zaburzeniami afektywnymi (test U Mann-Whitney)

4.7 Mięzynapadowego Zaburzenie Dysforyczne (MZD)

4.7.1 Diagnoza międzypadowego zaburzenia dysforycznego (MZD) w odniesieniu do zaburzeń depresyjnych wg. DSM-IV-TR

Związek między rozpoznaniem międzypadowego zaburzenia dysforycznego a poszczególnymi kategoriami zaburzeń depresyjnych wg. DSM-IV-TR przedstawia tabela 29.

Tabela 29. Diagnoza międzypadowego zaburzenia dysforycznego a kategorie diagnostyczne zaburzeń depresyjnych wg. DSM-IV-TR

Diagnoza wg. DSM-IV-TR:	Mięzynapadowe zaburzenie dysforyczne		Łącznie
	(+)	(-)	
Większy epizod depresyjny (MDE)	17	0	17
MDE + dystymia	4	0	4
Dystymia	2	1	3
Zaburzenie depresyjne NOS	6	0	6
Mniejsze zaburzenie depresyjne	4	1	5
Nawracające krótkotrwałe zaburzenie depresyjne	5	0	5
Bez zaburzeń afektywnych wg. DSM-IV-TR	9	47	56
Łącznie	47	49	96

W badanej grupie u 9 (20%) pacjentów z rozpoznaniem MZD nie stwierdzano żadnego zaburzenia depresyjnego wg. kryteriów DSM-IV-TR. Jedynie 2 pacjentów z diagnozą jakiegokolwiek zaburzenia depresyjnego wg. tej klasyfikacji nie spełniało kryteriów diagnostycznych MZD.

Przeprowadzono test zgodności rozpoznania międzynaładowego zaburzenia dysforycznego (MZD) w stosunku do grupy wszystkich zaburzeń depresyjnych wg. DSM-IV-TR. Wykazano bardzo dużą zgodność (88,5%; współczynnik zgodności $\kappa=0,77$) (Tabela 30). Zakres MZD wydaje się szerszy od wszystkich zaburzeń depresyjnych, ujętych w DSM-IV-TR.

Tabela 30. Zgodność diagnoz: wszystkie zaburzenia depresyjne wg DMS-IV-TR i MZD

		Diagnoza MZD	
		(-)	(+)
Diagnoza zaburzeń depresyjnych DSM-IV- TR	(-)	47	9
	(+)	2	38

$\kappa = 0,77$ (0,57; 0,97)

χ^2 (Maxwell) = 4,45; df=1; p = 0,03

4.7.2 Porównanie diagnozy międznapadowego zaburzenia dysforycznego z zaburzeniami depresyjnymi wg DSM-IV-TR

Przeprowadzono porównanie obecności poszczególnych kryteriów diagnostycznych MZD według Blumer'a w grupie chorych z większym epizodem depresyjnym, innymi zaburzeniami depresyjnymi oraz u badanych bez zaburzeń nastroju.

W porównaniu z grupą bez zaburzeń afektywnych obydwie grupy: z MDE i innymi zaburzeniami depresyjnymi cechowały się istotnie częstszym występowaniem większości zawartych w kryteriach objawów (tabela 31). Na uwagę zasługuje bardzo częste występowanie w obu tych grupach drażliwości. Objaw ten obserwowano u przeważającej większości pacjentów zarówno z MDE (80,9%) jak i innymi zaburzeniami depresyjnymi (84,2%); u osób bez zaburzeń afektywnych występował rzadko (16,1%). Ponadto stwierdzono większe nasilenie euforii w innych zaburzeniach afektywnych w porównaniu z grupą z MDE oraz z grupą bez zaburzeń nastroju.

Tabela 31. Częstość występowania (wraz z 95% przedziałem ufności) poszczególnych objawów, stanowiących kryteria diagnostyczne MZD w zaburzeniach depresyjnych wg. DSM-IV-TR

Kryteria MZD	MDE (n=21)	Inne zaburzenia depresyjne (n=19)	Bez zaburzeń afektywnych (n=56)
Obniżenie nastroju	100% * (83,9 do 100)	100% * (82,4 do 100)	16,1 (7,6 do 28,3)
Anergia	71,4% * (47,8 do 88,7)	47,4 * (24,4 do 71,1)	12,5 (5,2 do 24,1)
Drażliwość	80,9% * (58,1 do 94,6)	84,2 * (60,4 do 96,6)	16,1 (7,6 do 28,3)
Euforia	0% # (0 do 16,1)	26,3 * # (9,1 do 51,2)	3,6 (0,4 do 12,3)
Bóle atypowe	19,0% (5,4 do 41,9)	5,3 (0,1 do 26,0)	7,1 (2,0 do 17,3)
Zaburzenia snu	71,4% * (47,8 do 88,7)	57,9 * (33,5 do 79,7)	10,7 (4,0 do 21,9)
Lęk	76,2% * (52,8 do 91,8)	57,9 * (33,5 do 79,7)	14,3 (6,4 do 26,2)
Niepokój	33,3% * (14,6 do 57)	42,1 * (20,3 do 66,5)	10,7 (4,0 do 21,9)

*p<0,05 w porównaniu z grupą bez zaburzeń afektywnych

#p<0,05: porównanie grup: MDE z innymi zaburzeniami afektywnymi

5 Dyskusja

5.1 Rozpowszechnienie zaburzeń depresyjnych

Trudności metodologiczne w badaniach epidemiologicznych w padaczce sprawiają, że współczynniki rozpowszechnienia zaburzeń depresyjnych podawane przez różnych autorów różnią się, niekiedy nawet znacznie, między sobą. Dla przykładu rozpowszechnienie punktowe depresji określonej za pomocą skali samooceny CES-D (ang. Center for Epidemiology Studies-Depression Scale) wynosiło 36,5 % (Ettinger i wsp. 2004), natomiast przy użyciu skali przesiewowej HADS depresję aktualnie stwierdzono u 11,2 % badanych (Mensah i wsp. 2006).

W celu rzetelnego określenia diagnozy psychiatrycznej w niniejszej pracy określiłem rozpowszechnienie punktowe zaburzeń depresyjnych zgodnie z klasyfikacją DSM-IV-TR za pomocą pełnej wersji zoperacjonalizowanego narzędzia diagnostycznego SCID-I. W badanej grupie rozpowszechnienie punktowe jakichkolwiek kategorii zaburzeń depresyjnych, zgodnych z kryteriami DSM-IV-TR, wynosiło 42% (95% CI: 32 – 55%). Aktualne występowanie większego epizodu depresyjnego stwierdzono u 22% (95% CI: 14 – 31%) pacjentów, a zaburzenia dystymicznego u 7 % (95% CI: 3 – 14%) badanych. Uzyskane wyniki zbliżone są do rezultatów innych, omówionych poniżej prac badawczych, wykorzystujących tą samą, bądź podobną metodologię badawczą, opartą na strukturyzowanych kwestionariuszach diagnostycznych dla DSM-IV-TR.

W grupie 174 pacjentów ze specjalistycznej poradni padaczkowej wskaźnik rozpowszechnienia punktowego większego epizodu depresji wynosił 17,2% (diagnoza przy użyciu MINI) oraz 16,7% stosując w celach diagnostycznych sekcję zaburzeń nastroju SCID-I (Jones i wsp. 2005). Obydwa narzędzia cechowała wysoka zgodność diagnostyczna ($Kappa=0,86$). W badaniu tym zaburzenie dystymiczne rozpoznano u 4% (MINI) oraz 2,9% (SCID-I) badanych. W przeprowadzonym niedawno badaniu na 188 pacjentach poradni padaczkowej, z zastosowaniem analogicznej metodologii, stwierdzono rozpowszechnienie punktowe większego zaburzenia depresyjnego u 16,5% badanych (Kanner i wsp. 2012). Wyniki w powyższych przykładach są zbliżone do prezentowanych w niniejszym opracowaniu. Omawiane badania zostały przeprowadzone na podobnej konsekwentnej grupie pacjentów leczonych w specjalistycznej przychodni przeciwpadaczkowej. Natomiast liczebność grup

badanych była dwukrotnie wyższa oraz zastosowano w omawianych pracach nieco odmienną metodologię. Autorzy jako główną metodę wybrali wywiad strukturyzowany MINI, którego wykonanie zabiera znacząco mniej czasu w porównaniu do SCID-I. Zarówno wielkość grupy jak i wybór metody (w niniejszej pracy zastosowano pełny wywiad SCID-I) może nieco ograniczać możliwość porównywania tych prac, niemniej jednak trafność i rzetelność diagnostyczna MINI jest porównywalna do SCID-I (Sheehan i wsp. 1997, 1998).

Zarówno w przytoczonych przykładach jak i w niniejszym opracowaniu nie brano pod uwagę podziału badanych ze względu na lokalizację ogniska padaczkorodnego. W mojej pracy wynikało to przede wszystkim z powodu braku u części badanych kompletnych danych, umożliwiających w sposób rzetelny takową lokalizację określić. Z większości badań wynika, że padaczka skroniowa występuje najczęściej, co ma swoje odzwierciedlenie również w dysproporcji ilościowej badań naukowych dotyczących zaburzeń psychicznych pomiędzy padaczką o lokalizacji skroniowej a innymi lokalizacjami. Część autorów uważa nawet, jest to jeden z powodów wysokich wskaźników rozpowszechnienia zaburzeń psychicznych w padaczce, których być może nie należałoby generalizować na całą populację pacjentów z padaczką. Niemniej jednak z racji dużej zmienności w wynikach badań, aktualnie nie ma dostatecznych dowodów na znaczącą przewagę w występowaniu zaburzeń depresyjnych związaną z jakąkolwiek lokalizacją (patrz wstęp).

Moje badanie ma charakter badania przekrojowego na populacji chorych objętych opieką w referencyjnej poradni leczenia padaczki, obejmującej swoim zasięgiem region pomorski (populacja ca. 2200000 ludzi). W związku z hierarchicznym układem opieki neurologicznej u pacjentów z padaczką oraz niewielką ilością poradni wysokospecjalistycznych leczenia padaczki w regionie badana grupa może być reprezentatywną dla populacji regionu. Jednocześnie do poradni przeciwpadaczkowej często trafiają pacjenci z powodu trudności diagnostycznych oraz terapeutycznych, kierowani przez innych lekarzy jako do poradni referencyjnej, co może obniżać reprezentatywność badanej grupy w kontekście populacyjnym. Natomiast dostępne badania w padaczce, określające rozpowszechnienie punktowe zaburzeń depresyjnych, przeprowadzone za pomocą metod uznanych za złoty standard w psychiatrii, dotyczą głównie pacjentów ze specjalistycznych ambulatoryjnych lub klinicznych ośrodków leczenia padaczki. Ze względu na stopień komplikacji oraz czas badania, dostępnych prac posługujących się pełnym wywiadem SCID-I jest niewiele. Natomiast w ostatnich

latach pojawiło się więcej prac, podobnych do omówionych powyżej, w których metodologię badania zgodnie z kryteriami DSM-IV-TR oparto na wywiadzie MINI dla DSM-IV-TR. Rozpowszechnienie punktowe większego epizodu depresji w tych badaniach wynosiło między 17% - 28% (tabela 32) podobnie jak w wynikach (22%), które przedstawiam. Tylko w jednym badaniu, przeprowadzonym na populacji japońskiej, stwierdzono stosunkowo niski, w porównaniu z innymi pracami współczynnik rozpowszechnienia większej depresji, wynoszący 8% (Tadokoro i wsp. 2012), co być może związane jest z odmienną kulturowo populacją pacjentów.

Z uwagi na cele i założenia omawianych prac rzadko rozpatrywano częstość występowania innych zaburzeń depresyjnych w badanych grupach. Najwięcej danych poza występowaniem większego epizodu depresji, czy większego zaburzenia depresyjnego, jest dostępnych na temat zaburzenia dystymicznego, którego rozpowszechnienie punktowe wynosiło pomiędzy 2,6 - 8,5 % (tabela 32) co również jest zgodne z wynikami niniejszej pracy, w której zaburzenie dystymiczne stwierdzono u 7% badanych. W przeprowadzonym badaniu w 4 przypadkach wykazałem współwystępowanie większego epizodu depresyjnego i dystymii. Współwystępowanie dystymii lub innych, mających tendencję do przewlekania form zaburzeń nastroju z epizodami większej depresji jest uznawane przez część autorów za cechę charakterystyczną zaburzeń depresyjnych w padaczce. W badaniu mającym na celu ocenę skuteczności leczenia sertralina w grupie pacjentów z padaczką i zaburzeniami nastroju, stwierdzono, przy użyciu SCID-I, występowanie u 29% pacjentów większego zaburzenia depresyjnego, natomiast pozostałe 71% nie spełniało kryteriów żadnego rozpoznania DSM-IV-TR (Kanner i wsp. 2000). Obraz psychopatologiczny przypominał dystymię a nasilenie objawów wskazywało na konieczność podjęcia leczenia przeciwdepresyjnego. Natomiast brak specyficznej diagnozy wynikał przede wszystkim z powodu niespełnienia kryteriów czasowych prezentowanych zaburzeń (występowanie w ciągu ich trwania w sposób przerywany, okresów bezobjawowych). Kanner opisał ten zespół objawów określając go jako zaburzenie podobne do dystymii w padaczce (ang. Dysthymic-Like Disorder of Epilepsy, DLDE). W tej grupie badanych dominowały objawy takie jak anhedonia, poczucie zmęczenia, niepokój, niska tolerancja na frustrację, labilność nastroju z wybuchami płaczu oraz drażliwość.

Wiegartz i wsp. (1999) opierając się wyłącznie na części SCID-I dla zaburzeń nastroju wykazał, że w grupie 76 pacjentów z padaczką leczonych w ośrodku leczenia padaczki 9,2 % badanych spełniało obecnie kryteria większego zaburzenia depresyjnego, natomiast u 25 % stwierdził występowanie mniejszego zaburzenia depresyjnego. W badaniu tym przyjęto, że mniejsze zaburzenie depresyjne obejmuje również inne formy zaburzeń depresyjnych (tabela 32). W przypadku zaburzenia depresyjnego NOI opisano obserwowany u pacjentów z padaczką obraz kliniczny „z przebiegiem okresowym występowania objawów przez 2 do 7 dni, o charakterze nawracającym co jeden lub dwa miesiące” (Wiegartz i wsp. 1999). Przedstawiony opis kliniczny w dużej części odpowiada kryteriom diagnostycznym nawracającego krótkotrwałego zaburzenia depresyjnego.

Warto zwrócić uwagę na występowanie nawracającego krótkotrwałego zaburzenia depresyjnego u 5% badanych w badanej przez mnie grupie pacjentów, ponieważ dotychczas w literaturze dotyczącej zaburzeń nastroju w padaczce nie ma badań opisujących tą kategorię zaburzeń nastroju. Poza tym stwierdziłem występowanie mniejszego zaburzenia depresyjnego (5%) oraz zaburzeń depresyjnych NOI (6%). Do ostatnich, włączyłem również przypadki epizodu depresji „mieszanego” (4%). Rozpoznanie to postawiono z racji jednoczesowego występowania objawów depresyjnych oraz hipomaniakalnych. Nie były natomiast spełnione kryteria epizodu mieszanego zgodne z DSM-IV-TR (rozpoznanie jednoczesowe większego epizodu depresji oraz epizodu maniakalnego).

Zastosowanie wywiadu strukturyzowanego SCID-I częściej spotykane jest w badaniach nad wybranymi populacjami pacjentów, jak na przykład pacjentów z padaczką lekooporną czy też kwalifikowanych do operacji neurochirurgicznych (Victoroff i wsp. 1994, Briellmann i wsp. 2007, Tabela32). Victoroff i wsp. badając 53 pacjentów z napadami częściowymi złożonymi w przebiegu padaczki lekoopornej przy użyciu strukturyzowanego wywiadu SCID zmodyfikowanego dla padaczki, dla DSM-III-R stwierdzili u 30% aktualnie występowanie epizodu większego zaburzenia depresyjnego (Victoroff i wsp. 1994).

W przedstawionej pracy nie stwierdzono związku pomiędzy występowaniem większego zaburzenia depresyjnego a płcią. Brak różnicy w częstości płci w badanej populacji wydaje się być ciekawą obserwacją, ponieważ taka zależność istnieje w populacji ogólnej, gdzie prawie dwukrotnie częściej na depresję zapadają kobiety. Jak już wspomniano we wstępie, w części badań wykazano częstsze występowanie depresji

u kobiet z padaczką, lub też u płci męskiej jednak trudno porównywać wyniki tych prac z racji odmiennej metodologii badawczej. Natomiast w badaniach dotyczących rozpowszechnienia punktowego zaburzeń depresyjnych, w których posłużono się metodologią opartą na DSM-IV-TR, również nie stwierdzono zależności pomiędzy płcią a występowaniem zaburzeń depresyjnych (Victoroff i wsp. 1994, Briellmann i wsp. 2007, Di Capua i wsp. 2012, Desai i wsp. 2010, de Oliveira i wsp. 2010, 2011, Pan woo ko i wsp. 2012, Tadokoro i wsp. 2012). Obserwacja ta wydaje się dosyć istotna, gdyż może być charakterystyczną cechą, specyficzną dla zaburzeń depresyjnych w padaczce. Z racji niewielkiej liczby badanych osób oraz sprzecznych danych na ten temat w literaturze wynik ten wymagałby weryfikacji w kolejnym badaniu na większej grupie pacjentów.

Przegląd literatury wskazuje na nadmierne rozpoznawanie zaburzeń nastroju przy braku systematycznego podejścia, wraz z istotnym rozrzutem raportowanych wyników. Jednocześnie, przy przyjęciu systematycznej metodologii diagnostycznej zgodnej z DSM-IV-TR, opartej na wywiadach strukturyzowanych, uzyskiwane wskaźniki epidemiologiczne wykazują bardziej zbliżone wartości. Uzyskane w niniejszej pracy wyniki wykazują zgodność z innymi badaniami o analogicznej metodologii, jak również wskazują na wagę systematycznego podejścia diagnostycznego opartego o zoperacjonalizowane kryteria diagnostyczne, jako najbliższego standardowi. Pomimo, że zoperacjonalizowane kryteria diagnostyczne posiadają szereg mankamentów, ich zastosowanie istotnie redukuje ryzyko uzyskania fałszywych danych. Zarówno przedstawione wyniki jak i dane z literatury potwierdzają większe w porównaniu z populacją ogólną rozpowszechnienie zaburzeń depresyjnych w padaczce.

Tabela 32. Prace badawcze dotyczące punktowego rozpoznania zaburzeń nastroju zgodnie z DSM-IV-TR

Autor	Rok	N	Populacja badana	Metodologia DSM-IV-TR	Inne skale	Punktowe rozpoznanie wg DSM-IV-R	
						MDE/MDD (%)	Inne kategorie zaburzeń depresyjnych (%)
Mula	2008	117	Konsekutywna grupa pacjentów z padaczką z 2 ośrodków Neurologii	MINI		24,8 % MDE	
Desai	2010	117	Padaczka lekooporna napady częściowe, złożone, w klinice leczenia padaczki (dorośli i dzieci)	MINI		16,23 depresja	8,54 % dystymia 0 % mania lub hipomania
De Oliveira	2010	98	Pacjenci kliniki neurologii, sekcji leczenia padaczki	MINI-plus	NDDI-E HAM-D-24	27 % MD	
De Oliveira	2011	66	Pacjenci przychodni padaczkowej	MINI-plus	BIS-11, HAM-A, BDI, BPRS	19,7 % MDD	6,1 % epizod depresji w przebiegu BD 1,5 % epizod manii
Gandy	2012	130	Konsekutywna pacjenci centrum padaczkowego	MINI		17 % MDD	4% dystymia 4,6 % epizod depresji w przebiegu BD(1,6 % BDI, 3 %BD II)
Di Capua	2012	121	Konsekutywna pacjenci centrum padaczkowego	MINI	NDDI-E	20% MDE	5 % dystymia
Ko	2012	121	Konsekutywna pacjenci centrum padaczkowego	MINI plus	NDDI-E BDI-II	21,5 % MDD	
Tadokoro	2012	159	Konsekutywna pacjenci przychodni/kliniki neuropsychiatrii	MINI	NDDI-E	8 % MD	

Autor	Rok	N	Populacja badana	Metodologia DSM-IV-TR	Inne skale	Punktowne rozpowszechnienie wg DSM-IV-R	
						MDE/MDD (%)	Inne kategorie zaburzeń depresyjnych (%)
Victoroff	1994	53	Padaczkę lekooporną z napadami częściowymi złożonymi	SCID-P (DSMIHR) zmodyfikowany dla padaczki (SCID-E)		(DSMIHR) 30% MDE 11% MDE, częściowa remisja	(DSMIHR) 4 % zaburzenie dystymiczne 10 % zaburzenie adaptacyjne z obniżonym nastrojem 17 % organiczne zaburzenia nastroju 19 % zaburzenie depresyjne NOI
Wiegartz	1999	76	Pacjenci z napadami częściowymi złożonymi z ośrodków specjalistycznych leczenia padaczki	sekcja zaburzeń nastroju z SCID-I		9.20% MDD	25 % mniejsze zaburzenie depresyjne: 7,8 % zaburzenie dystymiczne 2,6 % zaburzenie adaptacyjne z obniżonym nastrojem 14,5 % zaburzenie depresyjne NOI
Jones	2005	174	Pacjenci z padaczką z przychodni specjalistycznych leczenia padaczki	sekcja zaburzeń nastroju z SCID-I, MINI	BDI-II CES-D	MINI: 17.20% MDE SCID-I modul: 16.7% MDE	MINI: 4 % zaburzenie dystymiczne 1,7 % epizod manii 1,1 % epizod hipomanii SCID-I modul: 2,9 % zaburzenie dystymiczne 0,6 % epizod manii 0,0 % epizod hipomanii
Briellmann	2007	34	Padaczka skroniowa lekooporna (hippocampal sclerosis HS)	Wywiad strukturyzowany oparty na DMS-IV		5 % MDE	
Ring	1998	60	Padaczka lekooporna skroniowa, kwalifikacja zabieg neurochirurgiczny	Ocena kliniczna kryteria DSM-IV		21 % Depresja przed zabiegiem	
Kanner	2012	188	Pacjenci przychodni przeciwpadaczkowej	Sekcja zaburzeń nastroju z SCID-I, MINI	BDI-II CES-D	16,4 % MDE	2,6 % dystymia 13,8 % epizod depresji niepełnoobjawowy

5.2 Współwystępowanie zaburzeń depresyjnych i lękowych

Współwystępowanie zaburzeń lękowych i zaburzeń depresyjnych jest często spotykane w populacji ogólnej. We wspomnianym już badaniu ECA u 43% respondentów z zaburzeniem depresyjnym stwierdzono współwystępowanie zaburzeń lękowych, a w 25% przypadków badanych z podstawową diagnozą zaburzenia lękowego stwierdzono występowanie zaburzeń nastroju w ciągu życia (Regier i wsp. 1990). W innym badaniu na populacji ogólnej wśród osób dorosłych z większym zaburzeniem depresyjnym zaburzenia lękowe stwierdzono aktualnie u 26% badanych, z czego napady lęku panicznego występowały u 8,2%, a agorafobia u 5,1% badanych (Fava i wsp. 2000).

Biorąc pod uwagę duże znaczenie jakie ma dla przebiegu oraz leczenia współwystępowanie zaburzeń nastroju i zaburzeń lękowych w populacji ogólnej, wpływając negatywnie na długoterminowe rokowanie, szczególnie wartym zbadania jest współwystępowanie depresji i zaburzeń lękowych w grupie pacjentów z padaczką. W wielu badaniach populacyjnych w padaczkę wykazano podwyższone wskaźniki rozpowszechnienia zarówno zaburzeń depresyjnych jak i lękowych (Davis i wsp. 2003, Strine i wsp. 2005, Tellez-Zenteno i wsp. 2005, Kobau i wsp. 2006), które, dla zaburzeń lękowych wynosiło pomiędzy 5 - 26% w zależności badania (Jones 2008, Kanner 2012). W badaniu przeprowadzonym na podstawie analizy bazy danych Podstawowej Opieki Zdrowotnej w Wielkiej Brytanii przy użyciu kodowania ICD-9 rozpowszechnienie punktowe zaburzeń lękowych u chorych na padaczkę oceniono na 11,1% (Gaitatzis i wsp. 2004). Jednak dokładnych danych dotyczących współwystępowania zaburzeń lękowych i nastroju w tej grupie chorych jest bardzo mało. W większości prac nie odnoszono się do ich łącznego występowania (Ring i wsp. 1998, Glosser i wsp. 2000). Poza tym, podobnie jak w pracach dotyczących depresji, w dostępnych badaniach posługiwano się zróżnicowaną metodologią badawczą, często znacząco odbiegającą od złotego standardu w psychiatrii. W dużym, populacyjnym badaniu ankietowym 16,7% respondentów zgłaszało występowanie zarówno zaburzeń depresyjnych jak i lękowych w ciągu ostatniego roku (Kobau i wsp. 2006).

W badanej przeze mnie grupie chorych z padaczką u 17% (95% CI: 10 – 26%) stwierdziłem obecność zaburzenia lękowego. W podgrupie z większym epizodem depresyjnym częstość zaburzeń lękowych (38%) była istotnie statystycznie wyższa ($p=0,001$) w porównaniu z podgrupą bez zaburzeń nastroju (9%), a różnica z podgrupą

z innymi zaburzeniami depresyjnymi (16%) znajdowała się na granicy istotności statystycznej ($p=0,06$). Wśród zaburzeń lękowych przeważały napady lęku panicznego. W jednym z badań dotyczących rozpowszechnienia punktowego zaburzeń psychicznych w padaczce, pośród badanych, u których stwierdzono aktualnie występowanie większego zaburzenia depresyjnego 73% spełniało również kryteria zaburzeń lękowych (Jones i wsp. 2005). Z kolei w innym badaniu stwierdzono punktowe współwystępowanie zaburzenia depresyjnego nawracającego i napadów paniki u 4,2% badanych (Rai i wsp. 2012).

Uzyskane w niniejszym opracowaniu wyniki, ze względu na małą liczebność grupy mają ograniczone znaczenie, nie mniej jednak w świetle poczynionych rozważań na temat znaczenia oraz wpływu współwystępowania zaburzeń psychicznych na stan zdrowia w populacji ogólnej, wynik ten wydaje się być istotny przede wszystkim ze względu na jego możliwe implikacje kliniczne w populacji osób z padaczką. Jak wiadomo padaczka jest schorzeniem o przewlekłym przebiegu, nierzadko wymagającym polifarmakoterapii z racji dużego nasilenia objawów oraz lekooporności. Depresja sama w sobie w sposób znaczący pogarsza rokowanie oraz jakość życia w padaczce, natomiast dodatkowe współwystępowanie zaburzeń lękowych może przyczyniać się do dalszego pogorszenia stanu pacjenta oraz wpływać negatywnie na leczenie samej padaczki. W niedawno opublikowanej pracy badano nasilenie objawów niepożądanych polekowych i wykazano, że nasilenie objawów niepożądanych jest większe u pacjentów z padaczką i towarzyszącą jej depresją lub zaburzeniami lękowymi. Jednak szczególnie istotnym odkryciem było stwierdzenie, iż aktualne współwystępowanie większego zaburzenia depresyjnego oraz więcej niż jednego typu zaburzenia lękowego dodatkowo zwiększa ryzyko wystąpienia nasilonych działań niepożądanych (Kanner i wsp. 2012). W badaniu tym stwierdzono współwystępowanie większego zaburzenia depresyjnego oraz zaburzeń lękowych u 15,9 % respondentów.

5.3 Ocena właściwości psychometrycznych wybranych metod pomiaru w badanej grupie

Narzędzia psychometryczne możemy podzielić na przesiewowe (ang.: screening tests), służące do identyfikowania obecności specyficznego zaburzenia oraz skale pomiarowe - mierzące nasilenie objawów konkretnego zaburzenia psychicznego. Badania przesiewowe w założeniu służą wykrywaniu obecności lub braku konkretnych zaburzeń psychicznych, podobnie jak ma to miejsce w przypadku strukturyzowanych narzędzi diagnostycznych (np. SCID-I). Skale przesiewowe są znacząco krótsze od systematycznych wywiadów i zwykle służą wykrywaniu jednego zaburzenia. Są one również o wiele mniej dokładne. Skale pomiarowe służą ocenie ilościowej objawów danego zaburzenia i mają zastosowanie dopiero po ustaleniu diagnozy. Oba rodzaje metod występują jako skale samooceny (dokonywanej przez samego pacjenta) oraz skale obserwacyjne (używane przez klinicystę) (Cusin i wsp. 2010).

Jak już wspomniano we wstępie, jednym z istotnych mankamentów badań epidemiologicznych zaburzeń depresyjnych w padaczce jest stosowanie narzędzi pomiaru nasilenia objawów takich jak Inwentarz Depresji Becka czy Skala Depresji Hamiltona, jako metod diagnostycznych, na których podstawie ustalano rozpowszechnienie zaburzeń psychicznych. W zależności od rodzaju narzędzi psychometrycznych, rozpowszechnienie zaburzeń nastroju znacząco różni się pomiędzy poszczególnymi pracami z tendencją do wyższych wartości przy zastosowaniu narzędzi samooceny oraz skal objawowych, w porównaniu z badaniami opartymi na standaryzowanych wywiadach diagnostycznych. Z drugiej jednak strony powyższe skale mogą być przydatnym narzędziem przesiewowym, pomocnym w codziennej praktyce lekarza neurologa/epileptologa. Następnie, w przypadku uzyskania dodatniego wyniku w skali przesiewowej, celem potwierdzenia diagnozy i zastosowania odpowiedniego leczenia, powinno się poddać pacjenta pełnemu badaniu psychiatrycznemu (najlepiej przeprowadzonego przez specjalistę psychiatrii).

Omawiane metody pomiaru mogą być przydatnymi narzędziami, pomocnymi zarówno w codziennej praktyce klinicznej jak i badaniach populacyjnych pod warunkiem, że ich wartość diagnostyczna zostanie odpowiednio zbadana i porównana względem metod złotego standardu. Niestety w większości prac użyte narzędzia badawcze nie były walidowane dla populacji chorych z padaczką. Mało jest również prac oceniających psychometryczne właściwości skal przesiewowych i pomiarowych

w wykrywaniu zaburzeń depresyjnych w padaczce. Czułość i swoistość metod pomiaru takich jak Inwentarz Depresji Becka (BDI), Skala Depresji Hamiltona (HAM-D), czy Szpitalnej Skali Lęku i Depresji (HADS), w populacji pacjentów z padaczką wymaga dalszych badań.

W prezentowanym badaniu celem oceny czułości i swoistości skali HAM-D-17, BDI oraz HADS w wykrywaniu zaburzeń depresyjnych zdiagnozowanych za pomocą SCID-I dla DSM-IV-TR zastosowano analizę krzywej ROC. Stwierdzono wysoką zdolność rozdzielczą BDI, HAM-D-17 oraz HADS zarówno dla większego epizodu depresji jak również dla wszystkich zaburzeń depresyjnych wg DSM-IV-TR w badanej grupie (wartości AUC w zakresie: 0,831-1,000). Określono optymalne, progowe wartości punktacji BDI, HAM-D-17 oraz HADS, przy których zdolność rozdzielcza powyższych narzędzi psychometrycznych cechowała się największą czułością i swoistością. W przedstawianych wynikach punkty odcięcia dla większego epizodu depresji zarówno w przypadku HAM-D-17, jak i BDI oraz HADS okazały się być wyższe niż przyjęte w odniesieniu do populacji ogólnej. Ważne jest aby już na wstępie wyjaśnić możliwą przyczynę różnicy pomiędzy uzyskanym wynikiem w badanej grupie w porównaniu z populacją ogólną. W niniejszym opracowaniu punkty odcięcia dla MDE ustalone zostały w odniesieniu do grupy pozostałych pacjentów, obejmujących pacjentów bez zaburzeń afektywnych oraz pacjentów z innymi zaburzeniami depresyjnymi. Miało to oczywiście zdecydowany wpływ na uzyskane wartości punktów odcięcia dla grupy pacjentów z MDE. Wyższe wartości punktów odcięcia dla MDE w badanej grupie pacjentów z padaczką były wynikiem tego, iż pozostała, porównywaną z nimi część pacjentów stanowili w niemałym, znacznym w porównaniu z populacją ogólną odsetku (25%; 19/75) pacjenci z innymi zaburzeniami depresyjnymi.

Skala depresji Hamiltona pomimo pewnych wad, od wielu lat była i jest nadal używana w badaniach naukowych, głównie w celu określenia stopnia nasilenia depresji ale także jako narzędzie przesiewowe. W populacji ogólnej wartość odcięcia punktacji dla tej skali (ang. cut-off point), poniżej której z dużym prawdopodobieństwem można stwierdzić brak zarówno większego epizodu depresji jak i innych zaburzeń depresyjnych, wynosi ≤ 6 punktów (Cusin i wsp. 2010). W uzyskanych w niniejszym badaniu wynikach dla skali HAM-D-17 optymalny, wynikający z analizy ROC, punkt odcięcia, dla wszystkich zaburzeń depresyjnych wg. DSM-IV-TR (N=40; MDE oraz

inne zaburzenia depresyjne łącznie z epizodami mieszanymi) wynosił 6 punktów przy czułości 0,925 (95%CI 0,796-0,984) oraz swoistości 0,911 (95%CI 0,8-0,97). Uzyskano zatem podobny wynik, wyznaczający brak depresji (0-6 punktów), jak w badaniach na populacji ogólnej. Natomiast w przypadku podgrupy z MDE uzyskany optymalny punkt odcięcia ≥ 11 punktów (czułość 1,00; 95%CI 0,838-1 i specyficzność 0,893, 95%CI 0,8 - 0,952) jest wyższy niż w badaniach obejmujących populację ogólną, co jest zrozumiałe w świetle przedstawionych powyżej rozważań. Należy podkreślić, że w omawianej pracy uzyskano wyniki o bardzo wysokiej czułości oraz swoistości.

W wielu badaniach dotyczących depresji w chorobach somatycznych czy neurologicznych uzyskiwano także większą czułość skali przy wyższych punktach odcięcia. Dla przykładu w grupie pacjentów z chorobą Parkinsona optymalny punkt odcięcia HAM-D-17 wynosił ≥ 10 (diagnoza MDD, przy użyciu SCID-I, Reijnders i wsp. 2010), czyli podobnie do uzyskanych w naszym badaniu w odniesieniu do chorych z padaczką.

Według mojej wiedzy, omawiana praca jest pierwszą, w której dokonano oceny Skali Depresji Hamiltona pod względem czułości i specyficzności w wykrywaniu zaburzeń depresyjnych w populacji pacjentów z padaczką. Co prawda w zeszłym roku ukazało się podobne badanie, przeprowadzone na grupie pacjentów z padaczką, w którym optymalny punkt odcięcia HAM-D-17 wynosił ≥ 9 punktów, jednak ze względu na fakt, że rozpoznanie epizodu depresyjnego ustalono na podstawie klasyfikacji ICD-10 bez zastosowania strukturyzowanych narzędzi diagnostycznych trudno jest wyniki tej pracy porównywać z niniejszym opracowaniem (Todorova i Velikova, 2012).

W przypadku Inwentarza Depresji Becka (BDI) największą czułość (0,925; 95%CI 0,796 - 0,984) i swoistość (0,857; 95%CI 0,738 - 0,936) dla wszystkich zaburzeń depresyjnych uzyskano przy wartości odcięcia ≥ 11 punktów. Dla rozpoznania MDE wartość progowa wynosiła ≥ 18 punktów (czułość 0,857; 95%CI 0,636 - 0,969; swoistość 0,906; 95%CI 0,817 - 0,961). Z przedstawionych obliczeń wynika, że istnieje niewielkie prawdopodobieństwo wystąpienia większego epizodu depresji poniżej obliczonej wartości odcięcia. W przypadku BDI za optymalny punkt odcięcia, wskazujący na obecność depresji, dla populacji ogólnej w większości prac przyjmuje się 10 punktów (Brantley i wsp., 2000) czyli podobnie do wyników uzyskanych w prezentowanym przeze mnie badaniu. Natomiast u pacjentów z przewlekłymi chorobami somatycznymi, w wielu badaniach optymalne wartości odcięcia były

wyższe. Na przykład w grupie pacjentów dializowanych, wartość odcięcia punktacji BDI dla diagnozy MDE (przy użyciu SCID-I) wynosiła ≥ 17 (Preljevic i wsp. 2012) czyli również podobnie jak w prezentowanym badaniu. W przeprowadzonym badaniu na konsekwentnej grupie pacjentów neurologicznych szpitalnych stwierdzono jeszcze wyższe wartości odcięcia dla BDI, co prawdopodobnie wynikało z nasilenia objawów chorobowych (konieczność hospitalizacji) oraz przede wszystkim z różnorodności i rodzaju schorzeń neurologicznych w badanej grupie. Dla diagnozy wszystkich kategorii zaburzeń depresyjnych wg DSM-III-R (przy użyciu SCID-R) punkt odcięcia wynosił ≥ 20 punktów oraz ≥ 29 dla MDE (Lykouras i wsp., 1998). Przykład powyższy ilustruje jak brak zachowania homogenności badanej grupy utrudniać może obiektywną interpretację wyników badania. Dotychczas w padaczce nie przeprowadzono badań walidacji wersji 21 punktowej BDI w stosunku do diagnozy większego epizodu depresji zgodnej z kryteriami DSM-IV-TR. Natomiast w jednym badaniu określono wartości odcięcia dla skali BDI-II na konsekwentnej grupie pacjentów z padaczką leczonych ambulatoryjnie w przychodni przeciwpadaczkowej (Jones i wsp. 2005a). Największą swoistość (0,840) i specyficzność (0,875) dla większego zaburzenia depresyjnego zdiagnozowanego za pomocą modułu zaburzeń nastroju SCID-I oraz wywiadu MINI uzyskano przy punkcie odcięcia powyżej 11 punktów, a zdiagnozowanego w oparciu tylko o sam moduł zaburzeń nastroju SCID-I dla punktacji powyżej 15 (czułość 0,957, specyficzność 0,783).

Szpitalna Skala Lęku i Depresji (HADS – Hospital Anxiety Depression Scale), jest metodą samooceny stworzoną jako narzędzie przesiewowe mające wykrywać depresję oraz zaburzenia lękowe u pacjentów oddziałów szpitalnych (niepsychiatrycznych). W badanej grupie podskalę depresji skali HADS cechowała wysoka czułość 0,825 (95CI 0,597 - 0,842) przy mniejszej swoistości 0,732 (95%CI 0,597 - 0,842) w wykrywaniu zaburzeń depresyjnych, co oznacza, że zastosowanie skali HADS mogło wiązać się z pewnym ryzykiem wystąpienia fałszywie dodatnich wyników u badanych pacjentów z padaczką. Optymalna wartość odcięcia wynosiła dla podskali depresji ≥ 5 punktów dla wszystkich zaburzeń depresyjnych. Natomiast dla MDE zaobserwowano również mniejszą swoistość skali 0,706 (95%CI 0,590 - 0,806) przy optymalnej wartości odcięcia wynoszącej ≥ 6 .

Uzyskany wynik jest podobny do ogólnie przyjętej wartości w chorobach somatycznych dla skali HADS (≥ 7). W jednym dostępnym badaniu u pacjentów z padaczką, wykorzystującym narzędzia diagnostyczne w postaci strukturyzowanego

wywiadu CIDI do diagnozy MDD, uzyskano dla podskali depresji HADS wartości odcięcia 7-8 punktów przy którym czułość wynosiła 99% a specyficzność 87.5-100 % (Al-Asmi i wsp. 2012).

Problem wyższych punktów odcięcia w przypadku MDE został już częściowo wyjaśniony we wstępie do rozdziału. Niektórzy autorzy są jednak zdania, iż stosując HAM-D lub BDI u pacjentów z chorobami somatycznymi lub neurologicznymi, u których występuje szereg objawów mogących przypominać niektóre objawy depresji, może dojść do zawyżania punktacji itemów dotyczących problemów somatycznych, co również wpływałoby na wyższe wartości punktów odcięcia (Lykouras i wsp. 1998, Schrag i wsp. 2007). Nie mniej jednak bardziej prawdopodobne, przynajmniej w odniesieniu do pacjentów z padaczką wydaje się być, że wyższe punkty odcięcia dla MDE wynikają z faktu, iż w porównywanej grupie pacjentów bez MDE niemały odsetek stanowiły osoby z innymi od MDE zaburzeniami depresyjnymi: zaburzeniem dystymicznym, krótkotrwałym nawracającym zaburzeniem depresyjnym, mniejszym zaburzeniem depresyjnym, zaburzeniem depresyjnym NOS (w tym epizodami mieszanymi). Należy podkreślić, iż dla wszystkich zaburzeń depresyjnych łącznie porównywanych z grupą bez zaburzeń nastroju uzyskano wyniki podobne jak w populacji ogólnej.

Podsumowując, należy uznać, iż zaprezentowane powyżej punkty odcięcia dla BDI oraz HAM-D-17 cechowała bardzo wysoka czułość i specyficzność. Inwentarz BDI oraz skala HAM-D-17 okazały się być trafnymi i rzetelnymi narzędziami przesiewowymi, mogącymi znaleźć zastosowanie w różnego typu sytuacjach wymagających diagnozy. Należy jeszcze raz stanowczo podkreślić, że w szerszym kontekście diagnozy depresji u pacjentów z padaczką skale przesiewowe nie są w stanie zastąpić narzędzi diagnostycznych strukturalnych. Inwentarz BDI powinien być wykorzystywany jako użyteczne narzędzie przesiewowe, wskazujące kogo należy poddać bardziej szczegółowej diagnozie klinicznej.

5.4 Czynniki ryzyka depresji w padaczce

Pomimo pewnej ilości badań dotyczących czynników ryzyka wystąpienia depresji w padaczce, wyniki poszczególnych prac są sprzeczne lub niejednoznaczne. W prezentowanym badaniu przeprowadziłem analizę szeregu czynników, które mogą mieć znaczenie na przebieg i wystąpienie zaburzeń nastroju w padaczce. Tak samo jak w przypadku badań nad rozpowszechnieniem depresji różnice w metodologii badań, dotyczące przede wszystkim diagnozy psychiatrycznej, a także sposobu zbierania danych oraz kryteriów diagnostycznych zmiennych związanych z samą padaczką (np. kryteria dotyczące określania lokalizacji, czy rodzaju napadów), znacznie utrudniają porównanie wyników badań. Problem ten dotyczy nie tylko badań dotyczących zaburzeń psychicznych w padaczce, ale również prac epidemiologicznych dotyczących samej padaczki (Banerjee i Hauser 2007).

W większości badań nie stwierdzono związku pomiędzy obecnością depresji a wiekiem badanych, wiekiem zachorowania, czy czasem trwania padaczki (Mendez i wsp. 1986, Edeh i Toone 1987, Victoroff i wsp. 1990, Altshuler i wsp. 1990, Hermann i Wyler 1989, Lambert i Robertson 1999, Grabowska-Grzyb i wsp. 2006). Z niektórych jednak badań wynika, że ryzyko wystąpienia depresji w padaczce rośnie wraz z wiekiem. W jednym z badań pacjentów z padaczką obecność większego epizodu depresji (kryteria diagnostyczne DSM-IV) wiązała się ze starszym wiekiem (Schmitz i wsp. 1999). W innym badaniu, z zastosowaniem SCID-I dla DSM-IV-TR stwierdzono, że pacjentów z większą depresją i padaczką cechował dłuższy czas trwania padaczki (Briellmann i wsp. 2007). W dużym badaniu populacyjnym przeprowadzonym w Kanadzie, w którym diagnozę oparto na CIDI-SF stwierdzono częstsze występowanie depresji w starszym wieku (Fuller-Thomson i Brennenstuhl 2009). W innym badaniu, w którym diagnozę oparto na SCID-I dla DSM-IV-TR wyżej omawianych zależności nie stwierdzono (Wiegartz i wsp. 1999). Z kolei w badaniu populacyjnym, przeprowadzonym za pomocą CES-D stwierdzono odwrotną zależność pomiędzy wiekiem i obecnością większego epizodu depresji (Ettinger i wsp. 2004). W omawianych pracach brali udział badani w przedziale wiekowym od 18 do 50-60 lat, natomiast brak jest bardziej szczegółowych informacji o procentowym rozkładzie wieku w badanych grupach co również ogranicza możliwość porównywania wyników prac.

W badanej przeze mnie grupie stwierdziłem, że podgrupa z obecnością większego epizodu depresyjnego (MDE) różniła się istotnie statystycznie od pozostałych dwóch podgrup: bez zaburzeń depresyjnych i z innymi zaburzeniami depresyjnymi pod względem aktualnego wieku i wieku zachorowania na padaczkę. Analiza regresji wielorakiej królowej wstecznej wykazała, po uwzględnieniu tych zmiennych oraz dodatkowo czasu trwania padaczki, że jedynie późniejszy wiek zachorowania na padaczkę różnicuje podgrupę z MDE z podgrupą bez zaburzeń afektywnych, natomiast w odniesieniu do podgrupy z innymi zaburzeniami depresyjnymi poza późniejszym wiekiem zachorowania także dłuższym czasem trwania padaczki.

Ze względu na braki u części pacjentów kompletnych danych, dotyczących niektórych zmiennych związanych z padaczką, lub trudności w jednoznacznej ich interpretacji, niektóre zmienne pominąłem w analizie statystycznej. Nie przeprowadziłem między innymi analizy wpływu lokalizacji ogniska padaczkorodnego na wystąpienie depresji. Również w przypadku rodzaju napadów padaczkowych w analizie statystycznej odniosłem się do podziału napadów na częściowe oraz uogólnione.

Stwierdziłem znaczące statystycznie częstsze występowanie napadów uogólnionych w ciągu ostatniego miesiąca w grupie z MDE zarówno w porównaniu z podgrupą z innymi zaburzeniami depresyjnymi ($p=0,02$) jak i bez zaburzeń afektywnych ($p = 0,032$). Niektórzy badacze zaobserwowali, że większy epizod depresji wg. DSM-III-R (Victoroff i wsp. 1990, Mendez i wsp. 1986) czy też depresja diagnozowana na podstawie CIS (Gureje 1991), lub HAM-D i BDI (Robertson i wsp. 1987) występowały częściej u pacjentów z napadami częściowymi złożonymi. W badaniu Grabowskiej-Grzyb i wsp. w grupie osób z padaczką leczonych ambulatoryjnie ($N=203$, średnia wieku 33 zakres 18-50), w którym diagnozę epizodu depresji oparto na kryteriach ICD-10 wykazano, że u pacjentów z epizodem depresji (49,2%) w ciągu ostatniego miesiąca częściej występowały napady złożone częściowe, natomiast nieobecne były wtórne toniczno-kloniczne napady uogólnione. Z kolei w innych badaniach stwierdzono, że liczba napadów o różnej morfologii u poszczególnych pacjentów związana była z większym ryzykiem wystąpienia zaburzeń psychicznych (Fiordelli i wsp. 1993, Dodrill i Batzel 1986). W dużej części badań nie wykazano związku pomiędzy depresją rodzajem, częstością czy też czasem trwania napadów (Robertson i wsp. 1987, Perini i Mendius 1984, Indaco i wsp. 1992, Lambert i Robertson 1999).

5.5 Obraz psychopatologiczny depresji w padaczce

Z większości badań wynika, że zaburzenia afektywne są jednymi z najczęstszych schorzeń psychiatrycznych w padaczce. Spośród nich międzynaopadowe zaburzenie depresyjne jest najczęstsze. Zaburzenia nastroju w padaczce spełniają kryteria diagnostyczne klasyfikacji DSM-IV-TR czy ICD-10, jednak w części przypadków obraz kliniczny odbiega od typowego. Wśród badaczy cały czas toczy się dyskusja czy i na ile zaburzenia nastroju w padaczce różnią się od tych obserwowanych w populacji ogólnej.

W części przeprowadzonych współcześnie prac określano międzynaopadowe zaburzenia depresyjne, identyfikując poszczególne rozpoznania zgodnie z aktualnymi klasyfikacjami zaburzeń psychicznych. Głównym celem przedstawianej pracy badawczej było określenie częstości występowania zespołów depresyjnych i ich typów zgodnie z klasyfikacją DSM-IV-TR, przy użyciu wywiadu strukturalizowanego SCID-I w grupie pacjentów z padaczką. Stwierdzono, że 42% badanej grupy spełniało kryteria jakiegokolwiek zaburzenia depresyjnego, ujętego w klasyfikacji DSM-IV-TR, samego tylko większego epizodu depresyjnego (MDE) - 22%. W grupie osób z MDE w oparciu o skalę HAM-D-17 nasilenie objawów depresji oceniono na łagodne (n=5), umiarkowane (n=6), ciężkie (n=5) oraz bardzo ciężkie (n=5). W pozostałych zaburzeniach depresyjnych, co zrozumiałe, nasilenie objawów było co najwyżej łagodne.

W niniejszej pracy podjąłem próbę określenia struktury zaburzeń depresyjnych u pacjentów z padaczką za pomocą oceny nasilenia określonych grup objawów, które były najczęściej wyodrębniane w oparciu o liczne badania z zastosowaniem analizy czynnikowej skal HAM-D-17 oraz BDI (Shafer 2006). Określając względne nasilenie poszczególnych czynników skali HAM-D-17 (depresja, lęk, bezsenność, objawy somatyczne) w podgrupie chorych z większym epizodem depresyjnym stwierdzono znaczące większe nasilenie bezsenności oraz objawów somatycznych w porównaniu do nasilenia całego zespołu depresyjnego, a więc również pozostałych objawów. Zaburzenia snu okazały się być względnie mniej nasilone w innych zaburzeniach depresyjnych. Analiza względnego obciążenia czynnikami inwentarza BDI wykazała większe nasilenie objawów związanych z pogorszeniem funkcjonowania w grupie pacjentów z MDE.

Analizując w podgrupie pacjentów z MDE względne nasilenie poszczególnych objawów depresji, ujętych w skali HAM-D-17, stwierdziłem znacznie większe nasilenie wszystkich trzech itemów (4, 5 i 6) określających zaburzenia snu (szczególnie problemy z zasypianiem) oraz objawów somatycznych ogólnych (item 13). Mniejsze nasilenie wykazywały: poczucie winy (item 2), myśli i tendencje samobójcze (item 3), spowolnienie/zahamowanie (item 8) oraz nastrój depresyjny (item 1), które przez niektórych uważane są za „osiowe” objawy MDE.

Dotychczas nie przeprowadzono tego rodzaju analiz struktury depresji w padaczce. Natomiast z dostępnych prac warto zwrócić uwagę na badanie Mendez'a i wsp. (1986), w którym dokonano analizy opisowej poszczególnych objawów u pacjentów z większym zaburzeniem depresyjnym i padaczką. W badanej grupie występowały co prawda niektóre „endogenne” cechy depresji jednak znacząco mniej nasilone były objawy takie jak, poczucie winy, beznadziejności czy bezradności, co zgodne jest z moją obserwacją. Natomiast częściej występowały omamy słuchowe i urojenia prześladowcze oraz drażliwość. W moim materiale objawy psychotyczne występowały bardzo rzadko (2 pacjentów). W cytowanej pracy objawy psychotyczne występowały głównie w okresach około napadowych, podczas gdy w niniejszym opracowaniu zwrócono szczególną uwagę aby nie przeprowadzać badania u pacjentów w okresie okołonapadowym. Przeglądając badania na temat międzynapadowych zaburzeń nastroju również należy o tym pamiętać, ponieważ opisywana „atypowość” obrazu klinicznego może wynikać z objawów psychopatologicznych będących wyrazem aktywności napadowej lub związanych z okresem okołonapadowym. Dodatkowo, na obraz kliniczny depresji w padaczce wpływ może mieć działanie psychotropowe niektórych leków przeciwpadaczkowych, czy też wysoka współchorobowość z zaburzeniami lękowymi (co również wykazano w niniejszym opracowaniu), lub też nietypowe, subkliniczne formy zaburzeń nastroju.

Od dawna zwraca się uwagę (Mendez i wsp. 1986; Kanner i wsp. 2000) na częste występowanie drażliwości u pacjentów z padaczką z towarzyszącymi objawami depresyjnymi. W badanej przeze mnie grupie chorych na padaczkę objaw ten występował u 80,9% pacjentów z rozpoznaniem MDD, a 84,2% z rozpoznaniem innego zaburzenia depresyjnego. Wśród pozostałych chorych, u których nie rozpoznano żadnego zaburzenia depresyjnego, odsetek z obecną drażliwością wynosił zaledwie 16,1%. Zaobserwowana różnica w częstości występowania drażliwości pomiędzy podgrupą z zaburzeniami depresyjnymi a podgrupą bez tych zaburzeń wydaje się być

szczególnie istotna. Zwyczajowo przyjęło się uważać, że drażliwość jako objaw może występować częściej u osób z padaczką niezależnie od zespołowego rozpoznania zaburzeń nastroju lub innych zaburzeń psychicznych. Dużo kontrowersji wzbudziły prace na temat zmian osobowościowych związanych z występowaniem padaczki. W literaturze funkcjonuje pojęcie zespołu Gastaut-Geschwind, obserwowanego u części pacjentów z padaczką skroniową, którego jedną z cech, poza charakterystycznymi dla tego zespołu zwiększoną religijnością i hipergrafią, jest zwiększona drażliwość (Bear i Fedio 1977). Zakładano, że drażliwość może być cechą pacjentów z padaczką skroniową. Znacząco częściej jednak w badaniach zaburzeń psychicznych w padaczcze obserwuje się drażliwość jako objaw zaburzeń nastroju, którego nasilenie związane jest ze stanem chorobowym (a nie cechą) i nie występuje w przypadku remisji objawów (Mendez i wsp. 1986, Kanner i wsp. 2000, Mula 2008, Blumer 2004). Uzyskane przeze mnie wyniki potwierdzają te sugestie.

Drażliwość również jest jednym z głównych objawów międzynaładowego zaburzenia dysforycznego (MZD), uważanego przez niektórych (Blumer i wsp. 2004) za charakterystyczne dla padaczki zaburzenie depresyjne. Jego odrębność nozologiczna oraz relacja do aktualnych klasyfikacji psychiatrycznych nie jest jasna.

Dane w literaturze dotyczące specyficznych dla padaczki zaburzeń nastroju pochodzą głównie z obserwacji klinicznych pacjentów z padaczką. Bardzo mało jest prac, które w sposób systematyczny oraz za pomocą odpowiedniej metodologii starały się określić objawy oraz pozycję nozologiczną MZD w stosunku do stosowanych obecnie klasyfikacji psychiatrycznych. W niniejszym opracowaniu przeprowadzono test zgodności rozpoznania MZD z diagnozą zaburzeń depresyjnych wg. DSM-IV-TR. Wykazano znaczną zgodność (88,5%; współczynnik zgodności $\kappa=0,77$), gdy wzięto pod uwagę łącznie wszystkie zaburzenia depresyjne, objęte klasyfikacją DSM-IV-TR. Zakres MZD, określony ściśle kryteriami diagnostycznymi był nieco szerszy, a w odniesieniu tylko do MDD – znacznie szerszy.

Można zadać sobie pytanie, czy zaburzenia depresyjne w padaczcze odpowiadają kategorii zaburzeń nastroju spowodowanych stanem ogólnomedycznym według DSM-IV-TR (organicznych zaburzeń nastroju zgodnie z klasyfikacją ICD-10) (Wiglusz 2007). Istotą tej kategorii diagnostycznej jest stwierdzenie bezpośredniego fizjologicznego związku pomiędzy wystąpieniem zaburzeń nastroju a stanem ogólnomedycznym, którego to związku nie można lepiej wyjaśnić reakcją psychologiczną na fakt obecności choroby somatycznej. Pod względem symptomatologii liczba objawów wahać może się

od pojedynczych objawów do pełnego epizodu większej depresji czy manii. Wielu autorów uważa, że istnieją wystarczające dowody medyczne świadczące o związku etiologicznym pomiędzy padaczką a zaburzeniami nastroju w padaczce. Wykazano między innymi u pacjentów z padaczką i zaburzeniami depresyjnymi zmiany neurochemiczne (np. zmniejszenie liczby lub aktywności receptora 5HT1A) i neurofizjologiczne (np. stwardnienie i atrofia hipokampa) zachodzące w strukturach limbicznego oraz pewne wspólne uwarunkowania genetyczne (Bosak i wsp. 2012).

Stwierdzone przez mnie istotne różnice pomiędzy obecnością epizodu większej depresji, a innych zaburzeń depresyjnych u chorych na padaczkę (większa częstość napadów uogólnionych, późniejszy wiek zachorowania na padaczkę, dłuższy czas trwania padaczki) wskazywałaby na odrębność MDD i niejednorodność zaburzeń depresyjnych u chorych na padaczkę. Przy obecnym stanie wiedzy należałoby mówić o zwiększonym ryzyku wystąpienia zaburzeń depresyjnych, w tym MDE u chorych na padaczkę niż traktować je jako bezpośrednio wynikające z tego schorzenia. Oczywiście wymaga to dalszych badań, w tym dotyczących przebiegu, odpowiedzi na leczenie itp.. Przy obecnym stanie wiedzy wydaje się bardziej pragmatyczne traktowanie obecności zaburzeń depresyjnych w padaczce jako współchorobowości i stosowanie odpowiednich do tego procedur diagnostycznych.

5.6 Ograniczenia badania

Poniżej rozpatrzone zostaną ograniczenia tego badania, jak również przedstawione możliwości dla dalszych badań. W badaniu wzięła udział grupa pacjentów z przewlekłą padaczką, będących pod opieką specjalistycznej przychodni przeciwpadaczkowej. W związku z czym nie można generalizować uzyskanych wyników na populację ogólną pacjentów z lepiej kontrolowaną padaczką. Także mała liczebność grupy nie pozwala na uogólnianie prezentowanych wyników. Badanie miało na celu przeprowadzenie dokładnej, zgodnej ze standardami badawczymi, punktowej diagnozy psychiatrycznej w konsekwentnej grupie pacjentów z padaczką. Zastosowana metodologia jest trudna do przeprowadzenia na dużych populacjach pacjentów z racji jej kosztowności oraz czasochłonności. Dodatkowym mankamentem badania jest brak grupy kontrolnej, w związku z czym poczynione obserwacje odnoszono do wyników badań przeprowadzonych przez inne zespoły badawcze. Duże znaczenie jakie ma dla wiarygodności wyników w badaniach grupa kontrolna oraz niewielka ilość badań zaburzeń nastroju w padaczce z udziałem grup kontrolnych, wskazują na potrzebę przeprowadzenia tego rodzaju badań w przyszłości.

Jak już wspomniano, z racji ograniczonego dostępu do pełnych danych dotyczących padaczki u wszystkich badanych nie zbadano wszystkich zakładanych czynników ryzyka wystąpienia zaburzeń nastroju. Należy zaznaczyć również, że badanie to oceniało zaburzenia psychiczne wyłącznie w okresie międzynapadowym, nie obejmując zaburzeń nastroju związanych bezpośrednio z napadem padaczkowym.

Uzyskano wysoki wskaźnik współchorobowości zaburzeń lękowych z zaburzeniami depresyjnymi, co również wskazuje na potrzebę dalszych badań w kierunku współchorobowości zaburzeń psychicznych w padaczce.

Również kwestia atypowości oraz specyficzności zaburzeń nastroju w padaczce wymaga dalszych badań porównawczych, z grupą kontrolną oraz z zastosowaniem nowych kryteriów diagnostycznych DSM-V.

6 Wnioski

1. W badanej grupie osób z padaczką

- 42% spełniało kryteria obecności jakiegokolwiek zaburzenia depresyjnego, ujętego w klasyfikacji DSM-IV-TR,
- 22% spełniało kryteria większego epizodu depresyjnego.

Wskazuje to na istotnie wyższe ryzyko wystąpienia zaburzeń depresyjnych w tej grupie chorych.

2. Wszystkie zaburzenia depresyjne, występujące u osób z padaczką cechuje:

- brak różnic w częstości ich występowania między płciami,
- charakterystyczna obecność drażliwości.

3. Wśród chorych na padaczkę pacjenci z większym epizodem depresji w porównaniu z pacjentami z pozostałymi zaburzeniami depresyjnymi cechuje:

- częstsza współchorobowość z zaburzeniami lękowymi,
- większa częstość napadów uogólnionych w okresie poprzedzającego miesiąca,
- późniejszy wiek wystąpienia padaczki,
- dłuższy czas trwania padaczki,
- dominująca w obrazie klinicznym bezsenność.

4. Grupa wszystkich zaburzeń depresyjnych, ujętych w klasyfikacji DSM-IV-TR z dużą zgodnością spełnia kryteria międzynaopadowego zaburzenia dysforycznego, który jest jednak pojęciem szerszym.

7 Streszczenie

Depresja jest najczęściej występującym zaburzeniem psychicznym w padaczce. Jest często nierozpoznawana i nieleczona wpływając niekorzystnie jakość życia pacjentów z padaczką. Dane na temat rozpowszechnienia depresji w padaczce różnią się w zależności od źródła i badanej populacji mieszcząc się w wartościach od 3% do 62%. Tak duża rozpiętość w rezultatach badań epidemiologicznych wynika między innymi z różnic w metodologii badawczej oraz w badanych grupach pacjentów pomiędzy poszczególnymi pracami. Co więcej, depresja w padaczce często charakteryzuje się nietypowym i zmiennym obrazem klinicznym i może nie spełniać kryteriów diagnostycznych żadnego zaburzenia nastroju wg. DSM-IV-TR.

W dużej części prac badawczych rozpowszechnienie zaburzeń depresyjnych było ustalane za pomocą narzędzi przesiewowych, co mogło mieć znaczący wpływ na uzyskane wyniki. Czułość i swoistość kwestionariuszy samooceny zaburzeń nastroju w populacji pacjentów z padaczką wymaga dalszych badań. Mało jest prac dotyczących depresji w padaczce, które podejmują próbę określenia rozpowszechnienia zaburzeń nastroju na podstawie klasyfikacji zaburzeń psychicznych, przy użyciu strukturalizowanych wywiadów psychiatrycznych (np. SCID-I dla DSM-IV-TR).

Głównym celem pracy badawczej było określenie częstości występowania poszczególnych typów zaburzeń depresyjnych zgodnie z klasyfikacją DSM-IV-TR, przy użyciu wywiadu strukturalizowanego SCID-I w konsekwentnej grupie pacjentów z padaczką leczonych ambulatoryjnie w specjalistycznej przychodni przeciw-padaczkowej. Ponadto podjęto próbę określenia charakterystycznych cech obrazu psychopatologicznego zaburzeń depresyjnych w padaczce, czynników ryzyka wystąpienia depresji oraz współwystępowania zaburzeń psychicznych w padaczce.

W badaniu wzięło udział konsekwentna grupa 96 pacjentów z klinicznie potwierdzonym rozpoznaniem padaczki leczonych ambulatoryjnie w Poradni Leczenia Padaczki w Gdańsku. Diagnoza neurologiczna została postawiona przez lekarza specjalistę neurologii zgodnie z kryteriami ILAE. U większości pacjentów dostępne były badania CT/MRI oraz aktualne badanie EEG i badania laboratoryjne.

Kryteriami włączenia były: rozpoznanie aktywnej padaczki, wiek 18-55 lat. Kryteria wyłączenia obejmowały: osoby z więcej niż 10 napadami w miesiącu, napad padaczki w ciągu 24 godzin przed badaniem, obecne znaczne uszkodzenie OUN lub leczenie neurochirurgiczne, napady rzekomopadaczkowe, niestabilna choroba

somatyczna, upośledzenie umysłowe, uzależnienie lub nadużywanie alkoholu i/lub innych substancji psychoaktywnych.

Procedura badawcza opierała się na przeprowadzonym badaniu psychiatrycznym w celu ustalenia szczegółowej diagnozy psychiatrycznej według kryteriów DSM-IV-TR, w oparciu o ustrukturalizowany wywiad SCID-I dla DSM-IV-TR. Badani dodatkowo wykonali skale HADS oraz inwentarz BDI. Nasilenie objawów depresji oceniono przy pomocy skali HAM-D-17. Dodatkowo zebrano informacje socjodemograficzne oraz zastosowano kryteria międzynapadowego zaburzenia dysforycznego (MZD). Wszyscy uczestnicy badania wyrazili pisemną świadomą zgodę na udział w badaniu, które uzyskało uprzednio aprobatę Niezależnej Komisji Bioetycznej do Spraw Badań Naukowych przy Akademii Medycznej w Gdańsku.

W badanej grupie 42% spełniało kryteria obecności jakiegokolwiek zaburzenia depresyjnego, ujętego w klasyfikacji DSM-IV-TR, a 22% spełniało kryteria większego epizodu depresyjnego. Zaburzenie depresyjne, występujące u osób z padaczką cechowało: brak różnic w częstości ich występowania między płciami, obecność drażliwości, jako objawu najbardziej charakterystycznego. Pacjentów z większym epizodem depresji spośród innych badanych z padaczką wyróżniała: częsta współchorobowość z zaburzeniami lękowymi, większa częstość napadów uogólnionych w okresie poprzedzającego miesiąca, późniejszy wiek wystąpienia padaczki, dominująca w obrazie klinicznym bezsenność. Wszystkie zaburzenia depresyjne, ujęte w klasyfikacji DSM-IV-TR z dużą zgodnością odpowiadają rozpoznaniu MZD, które wydaje się być pojęciem nieco szerszym.

8 Summary

Depression is the most common psychiatric disorder in epilepsy. It is frequently underdiagnosed and remains untreated with adverse consequences for health-related quality of life in patients with epilepsy. The prevalence rates are different according to source data and examined study population ranging from 11% to 62%. This large variation in epidemiological data results probably from the diversity of methodologies and sample populations across the studies. Moreover, the symptomatology of depression in epilepsy is often atypical, intermittent and pleomorphic and fails to meet diagnostic criteria of any DSM-IV-TR defined mood disorder categories.

Much of the previous research studies of depression in epilepsy relied on screening instruments in the diagnosis of depressive disorder. The validity and reliability to detect major depression in epilepsy using self-report inventories of mood disorders in epilepsy is to be determined. There are only few studies based on diagnostic psychiatric interviews (e.g. SCID-I for DSM-IV-TR).

The main aim of the study was to estimate the prevalence rates of individual types of depressive disorders according to DSM-IV-TR classification by means of structured interview SCID-I in patients with epilepsy from outpatient epilepsy clinic. Moreover attempt was made to investigate epilepsy-specific clinical feature of depressive disorders in epilepsy, risks factors of depression and comorbidity of psychiatric disorders in epilepsy.

The study was performed in a consecutive series of 96 patients with clinically confirmed epilepsy attending outpatient epilepsy clinic in Gdansk. Epilepsy was diagnosed according to the ILAE criteria by neurologist. CT/MRI and current EEG findings and laboratory tests were available for almost all subjects. Inclusion criteria were: diagnosis of epilepsy, age 18-55. Exclusion criteria were: frequency of epilepsy seizures more than 10 per month, last seizure within 24 hours before examination, current evidence of prominent cerebral lesion or past history of neurosurgical intervention, non-epileptic seizures, unstable medical condition, mental retardation, alcohol or drugs abuse.

The study procedure consisted of psychiatric examination performed in order establish psychiatric diagnosis in accordance with DSM-IV-TR diagnostic criteria based on SCID-I. The patients also fulfilled HADS and BDI. The depression severity within

the study group was assessed with HAM-D-17. Socio-demographic data and IDD criteria were also collected. All included patients signed written consent to participate in the study, which received prior approval of the Bioethical Committee for Scientific Research at the Medical University of Gdansk.

It was found that in the study group 42% fulfilled criteria of any type of depressive disorder according to DSM-IV-TR and 22% fulfilled MDD criteria. Depressive disorder in people with epilepsy was characterized by: lack of gender difference in frequency of depression, the occurrence of irritability being the most characteristic feature. Subjects with MDE distinguished from the rest of the study group more frequent comorbidity with anxiety disorders, higher frequency of generalised epilepsy attacks within last month, later onset of epilepsy, clinical presentation with a prominent insomnia. All depressive disorders according to DSM-IV-TR highly correspond to MZD diagnosis, which seems to be a slightly broader concept.

9 Piśmiennictwo

- Akker M, van den Buntinx F, Knottnerus JA. Comorbidity or multimorbidity: what's in a name? A review of literature. *Eur J Gen Pract* 1996; 2: 65–70.
- Al-Asmi A, Dorvlo AS, Burke DT, Al-Adawi S, Al-Zaabi A, Al-Zadjali Altshuler L. Depression and epilepsy. In: Devinsky O, Theodore WH, eds. *Epilepsy and behaviour*. New York : Wiley-Liss; 1991: 47-65.
- Altshuler L, Devinsky O, Post RM, Theodore W. Depression, anxiety, and temporal lobe epilepsy. Laterality of focus and symptoms. *Arch Neurol* 1990; 47: 284-288.
- Altshuler L, Rausch R, Delrahim S, Kay J, Crandall P. Temporal lobe epilepsy, temporal lobectomy, and major depression. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1999; 11: 436–443.
- American Psychiatric Association Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 4th ed. Text Revision. Washington DC: American Psychiatric Association; 2000.
- American Psychiatric Association. Wciórka J. (red. wyd. pol.) Kryteria diagnostyczne według DSM-IV-TR. Wrocław: Elsevier Urban&Partner; 2008.
- Angst J, Gamma A, Gastpar M, Lépine JP, Mendlewicz J, Tylee A. Gender differences in depression: epidemiological findings from the European DEPRES I and II studies. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*. 2002; 252: 201–209.
- Baldwin DS, Hirschfeld R. *Depression Fast Facts Series*, 2nd edition. Oxford: Health Press; 2005.
- Banerjee PN, Hauser WA. Incidence and Prevalence In: Engel J Jr, Pedley TA, eds. *Epilepsy: a comprehensive textbook*. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven Publishers; 2007: 45- 56.
- Barraclough B. Suicide and epilepsy. In: Reynolds EH, Trimble MR, eds. *Epilepsy and psychiatry*. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1981: 72–76.
- Barry JJ, Ettinger AB, Friel P, Gilliam FG, Harden CL, Hermann B, Kanner AM, Caplan R, Plioplys S, Salpekar J, Dunn D, Austin J, Jones J; Advisory Group of the Epilepsy Foundation as part of its Mood Disorder. Consensus statement: the evaluation and treatment of people with epilepsy and affective disorders. *Epilepsy Behav*. 2008;13 Suppl 1:S1-29.
- Barry JJ, Lembke A, Gisbert PA, Gilliam F. Affective Disorders in Epilepsy In: Ettinger AB, Kanner AM, eds. *Psychiatric Issues in Epilepsy - A Practical Guide to diagnosis and Treatment* 2nd Edition Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.

- Bear DM, Fedio P. Quantitative analysis of interictal behaviour in temporal lobe epilepsy. *Arch Neurol* 1977; 34: 454–467.
- Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch. Gen. Psychiatry* 1961; 4: 561–71.
- Beck, AT, Steer RA, Garbin MG. Psychometric properties of the Beck Depression Inventory: Twenty-five years of evaluation. *Clinical Psychology Review* 1988; 8: 77–100.
- Bilikiewicz A, Pużyński S, Rybakowski J, Wciórka J. *Psychiatria tom II - psychiatria kliniczna*. Warszawa: Elsevier Urban & Partner; 2002.
- Bjelland I, Dahl AA, Haug TT, Neckelmann D. The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale: an updated literature review. *J Psychosom Res* 2002; 52: 69 –77.
- Blacker D, Endicott J. Psychometric properties: concepts of reliability and validity. [In:] Rush AJ, eds. *Handbook of psychiatric measures*. Washington, DC: Am Psychiatric Assoc; 2000: 7–14.
- Blanchet P, Frommer GP. Mood change preceding epileptic seizures. *J Nerv Ment Dis* 1986; 174: 471– 476.
- Bleuler E. *Lehrbuch der Psychiatrie*. 8th ed. Berlin: Springer; 1949.
- Blumer D, Altshuler L. Affective disorders. In: Engel J, Pedley TA, eds. *Epilepsy: a comprehensive textbook*, vol. II. Philadelphia: Lippincott–Raven; 1998: pp. 2083–2099.
- Blumer D, Montouris G, Davies K. The interictal dysphoric disorder: recognition, pathogenesis, and treatment of the major psychiatric disorder of epilepsy. *Epilepsy Behav* 2004; 5: 826-840.
- Bosak M, Dudek D, Siwek M. Depresja u chorych z padaczką, *Psychiatria Polska* 2012, tom XLVI, 5, 891–902
- Boylan LS, Flint LA, Labovitz DL, Jackson SC, Starner K, Devinsky O. Depression but not seizure frequency predicts quality of live in treatment resistant epilepsy. *Neurology* 2004; 62: 258-261.
- Brantley PJ, Mehan, Jr. DJ, Thomas JL, The Beck Depression Inventory (BDI) and the Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D). In: Maruish ME, eds. *Handbook of Psychological Assessment in Primary Care Settings*. Mahwah NJ: Routledge; 2000: 391-422.
- Bredkjaer SR, Mortensen PB, Parnas J. Epilepsy and non-organic non-affective psychosis. National epidemiologic study. *Br J Psychiatry* 1998; 172: 235–238.
- Briellmann RS, Hopwood MJ, Jackson GD. Major depression in temporal lobe epilepsy

with hippocampal sclerosis: clinical and imaging correlates. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007; 78: 1226-1230.

Bromfield EB, Altshuler L, Leiderman DB, Balish M, Ketter TA, Devinsky O, Post RM, Theodore WH. Cerebral metabolism and depression in patients with complex partial seizures. *Arch Neurol* 1992; 49: 617–623.

Brown SW, McGowan MEL, Reynolds EH. The influence of seizure type and medication on psychiatric symptoms in epileptic patients. *Br J. Psychiatry* 1986; 148: 300-304.

Cavanna AE, Cavanna S, Bertero L, Robertson MM. Depression in women with epilepsy: clinical and neurobiological aspects. *Funct Neurol*. 2009; 24: 83-7.

Christensen J, Vestergaard M, Mortensen PB, Sidenius P, Agerbo E. Epilepsy and risk of suicide: a population-based case–control study. *Lancet Neurol* 2007; 6: 666–667.

Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes.

Cramer JA, Gordon J, Schachter S, Devinsky O. Women with epilepsy: hormonal issues from menarche through menopause. *Epilepsy Behav* 2007; 11: 160-78.

Currie S, Heathfield W, Henson R, Scott D. Clinical course and prognosis of temporal lobe epilepsy; a survey of 666 patients. *Brain* 1971; 94: 173-190.

De Oliveira GN, Kummer A, Salgado JV, Filho GM, David AS, Teixeira AL. Suicidality in temporal lobe epilepsy: measuring the weight of impulsivity and depression. *Epilepsy Behav*. 2011; 22; 745-749.

De Oliveira GN, Kummer A, Salgado JV, Portela EJ, Sousa-Pereira SR, David AS, Kanner AM, Teixeira AL. Brazilian version of the Neurological Disorders Depression Inventory for Epilepsy (NDDI-E). *Epilepsy Behav* 2010; 19: 328-331.

Desai SD, Shukla G. Study of DSM-IV Axis I psychiatric disorders in patients with refractory complex partial seizures using a short structured clinical interview. *Epilepsy Behav*. 2010; 19: 301-305.

Di Capua D, Garcia-Garcia ME, Reig-Ferrer A, Fuentes-Ferrer M, Toledano R, Gil-Nagel A, Garcia-Ptaceck S, Kurtis M, Kanner AM, Garcia-Morales I. Validation of the Spanish version of the Neurological Disorders Depression Inventory for Epilepsy (NDDI-E). *Epilepsy Behav*. 2012; 24: 493-6.

Dodrill CB, Batzel LW. Interictal behavioural features of patients with epilepsy. *Epilepsia* 1986; 27: 64-76.

Edeh J, Toone B. Relationship between interictal psychopathology and the type of

epilepsy: results of a survey in general practice. *Br J Psychiatry* 1987; 151: 95–101.

Epilepsia. 1989; 30: 389-99.

Ettinger A, Reed M, Cramer J, Epilepsy Impact Project Group. Depression and comorbidity in community-based patients with epilepsy or asthma. *Neurology*. 2004; 63:1008-1014.

Ettinger AB, Reed ML, Goldberg JF, Hirschfeld RM. Prevalence of bipolar symptoms in epilepsy vs other chronic health disorders. *Neurology* 2005; 65: 535–540.

Fava M, Rankin MA, Wright EC, Alpert JE, Nierenberg AA, Pava J, Rosenbaum JF. Anxiety disorders in major depression. *Compr Psychiatry*. 2000; 41: 97-102.

Fiordelli E, Beghi E, Bogliun G, Crespi V. Epilepsy and psychiatric disturbance: A cross-sectional study. *Br J Psychiatry* 1993; 163: 446–450.

First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JBW. Structured Clinical Interview for DSM-IV-TR Axis I Disorders, Research Version, Patient Edition. (SCID-I/P) New York: Biometrics Research Department, New York State Psychiatric Institute 2002.

Fuller-Thomson E, Brennenstuhl S. The association between depression and epilepsy in a nationally representative sample. *Epilepsia* 2009; 50: 1051-1058.

Gaitatzis A, Carroll K, Majeed A, Sander W. The epidemiology of the comorbidity of epilepsy in the general population. *Epilepsia* 2004; 45: 1613–1622.

Gandy M, Sharpe L, Perry KN, Miller L, Thayer Z, Boserio J, Mohamed A. Assessing the efficacy of 2 screening measures for depression in people with epilepsy. *Neurology*. 2012; 79: 371-5.

Gastaut H, Roger J, Lesèvre N. Différenciation psychologique des épileptiques en fonction des formes électrocliniques de leur maladie. *Rev Psychol Appl* 1953; 3: 237–249.

Gilliam FG, Barry JJ, Hermann BP, Meador KJ, Vahle V, Kanner AM. Rapid detection of major depression in epilepsy: a multicentre study. *Lancet Neurol*. 2006; 5: 399-405.

Gilliam FG, Santos J, Vahle V, Carter J, Brown K, Hecimovic H. Depression in epilepsy: ignoring clinical expression of neuronal network dysfunction? *Epilepsia*. 2004; 45: 28-33.

Glosser G, Zvil AS, Glosser DS, O'Connor MJ, Sperling MR. Psychiatric aspects of temporal lobe epilepsy before and after anterior temporal lobectomy. *J Neurol, Neurosurg Psychiatry* 2000; 68: 53–58.

Grabowska-Grzyb A, Jedrzejczak J, Nagańska E, Fiszer U. Risk factors for depression in patients with epilepsy. *Epilepsy Behav* 2006; 8: 411 – 417.

- Gudmundsson G. Epilepsy in Iceland. A clinical and epidemiological investigation. *Acta Neurol Scand* 1966; 43: 1-124.
- Gureje O. Interictal psychopathology in epilepsy. Prevalence and pattern in a Nigerian clinic. *Be. J. Psychiatry* 1991; 158: 700-705.
- Hackett R, Hackett L, Bhakta P. Psychiatric disorder and cognitive function in children with epilepsy in Kerala, South India. *Seizure* 1998; 7: 321–324.
- Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1960; 23: 56-62.
- Harris EC, Barraclough B. Suicide as an outcome for mental disorders: a meta-analysis. *Br J Psychiatry* 1997; 170: 205–228.
- Hermann BP, Seidenberg M, Haltiner A, Wyler AR. Mood state in unilateral temporal lobe epilepsy. *Biol Psychiatry* 1991; 30: 1205-1218.
- Hermann BP, Whitman S. Neurobiological, psychosocial, and pharmacological factors underlying interictal psychopathology in epilepsy. In: Smith DB, Treiman DM, Trimble MR, eds. *Advances in neurology*. New York: Raven Press; 1991: 439-452.
- Hermann BP, Wyler AR. Depression, locus of control and the effects of epilepsy surgery. *Epilepsia* 1989; 30: 332-338.
- Hoppe C, Elger CE. Depression in epilepsy: a critical review from a clinical perspective. *Nat Rev Neurol*. 2011 Jul 12;7(8):462-72.
- ILAE Commission Report: The epidemiology of the epilepsies: future directions. *Epilepsia* 1997; 38: 614-618.
- Indaco A, Carrieri PB, Nappi C, Gentile S, Striano S. Interictal depression in epilepsy. *Epilepsy Res* 1992; 12: 45-50.
- Jackson SW. Galen - on mental disorders. *J Hist Behav Sci* 1969; 5: 365-384.
- Jacoby A, Baker GA, Steen N, Potts P, Chadwick DW. The clinical course of epilepsy and its psychosocial correlates: findings from a U.K. Community study. *Epilepsia* 1996; 37: 148–161.
- Jalava M, Sillanpaa M. Concurrent illnesses in adults with childhood-onset epilepsy: a population-based 35-year follow-up study. *Epilepsia* 1996; 37: 1155–1163.
- Jones JE, Hermann BP, Barry JJ, Gilliam F, Kanner AM, Meador KJ. Clinical assessment of Axis I psychiatric morbidity in chronic epilepsy: a multicenter investigation *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2005; 17: 172-179.
- Jones JE, Hermann BP, Barry JJ, Gilliam FG, Kanner AM, Meador KJ. Rates and risk factors for suicide, suicidal ideation, and suicide attempts in chronic epilepsy. *Epilepsy*

Behav 2003; 4: 31–38.

Jones JE, Hermann BP, Woodard JL, Barry JJ, Gilliam F, Kanner AM, Meador KJ. Screening for major depression in epilepsy with common self-report depression inventories. *Epilepsia* 2005a; 46: 731-735.

Jones JE. Are Anxiety and Depression Two Sides of the Same Coin? In: Kanner AM, Schachter S, eds. *Psychiatric Controversies in Epilepsy*. San Diego: Academic Press; 2008: 89-109.

Kanner AM, Balabanov A. Depression and epilepsy: how closely related are they? *Neurology* 2002; 58 : 27-39.

Kanner AM, Barry JJ Is the Psychopathology of Epilepsy Different from That of Nonepileptic Patients? *Epilepsy Behav.* 2001; 2: 170-186.

Kanner AM, Kozak AM, Frey M. The use of sertraline inpatients with epilepsy: is it safe? *Epilepsy Behav* 2000; 1: 100 –105.

Kanner AM, Schachter SC, Barry JJ, Hersdorffer DC, Mula M, Trimble M, Hermann B, Ettinger AE, Dunn D, Caplan R, Ryvlin P, Gilliam F. Depression and epilepsy: epidemiologic and neurobiologic perspectives that may explain their high comorbid occurrence. *Epilepsy Behav.* 2012; 24: 156-68.

Kanner AM, Trimble M, Schmitz B. Postictal affective episodes. *Epilepsy Behav.* 2010;19:156-8.

Kanner AM, Wu J, Barry J, Hermann B, Meador KJ, Gilliam F. Atypical depressive episodes in epilepsy: a study of their clinical characteristics and impact on quality of life. *Neurology* 2004; 62: 249.

Kearns NP, Cruickshank CA, McGuigan KJ, Riley SA, Shaw SP, Snaith RP. A comparison of depression rating scales. *Br J Psychiatry.* 1982; 141: 45-49.

Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, Nelson CB, Hughes M, Eshleman S, Wittchen HU, Kendler KS. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III R psychiatric disorders in the United States. Results from the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry.* 1994; 51: 8-19.

Kessler RC, Üstün TB. The World Mental Health (WMH) Survey Initiative Version of the World Health Organization (WHO) Composite International Diagnostic Interview (CIDI) *International Journal of Methods in Psychiatric Research* 2004; 13: 93–121.

Ketter TA, Malow BA, Flamini R, Ko D, White SR, Post RM, Theodore WH. Felbamate monotherapy has stimulant-like effects in patients with epilepsy. *Epilepsy Res* 1996; 23: 129-137.

Kobau R, Gilliam F, Thurman DJ. Prevalence of self-reported epilepsy or seizure disorder and its associations with self-reported depression and anxiety: results from the 2004 Health Styles Survey. *Epilepsia* 2006; 47: 1915–1921.

Koch-Weser M, Garron DC, Gilley DW, Bergen D, Bleck TP, Morrell F, Ristanovic R, Whisler WW Jr. Prevalence of psychologic disorders after surgical treatment of seizures. *Arch Neurol* 1988; 45: 1308–1311.

Kogeorgos J, Fonagy P, Scott DF. Psychiatric symptom patterns of chronic epileptics attending a neurological clinic: a controlled investigation. *Br J Psychiatry* 1982; 140: 236-243.

Kraepelin E. *Psychiatrie*, vol. 3. Leipzig: Johann Ambrosius Barth; 1923.

Krishnamoorthy ES, Trimble MR, Blumer D. The classification of neuropsychiatric disorders in epilepsy: a proposal by the ILAE Commission on Psychobiology of Epilepsy. *Epilepsy Behav* 2007; 10: 349–353.

Krishnamoorthy ES, Trimble MR. Forced normalization: clinical and therapeutic relevance. *Epilepsia* 1999; 40: 57-S64.

Kwan P i wsp. Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Comission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia* 2010; 51: 1069–1077.

Lambert MV, Robertson MM. Depression in epilepsy: etiology, phenomenology, and treatment. *Epilepsia*. 1999; 40: 21-47.

Landolt H. On various correlations between the electro-encephalogram and normal and pathological psychic processes. *Schweiz Med Wochenschr*. 1963; 93: 107-10.

Landolt H. Some correlations between the electroencephalogram and normal and pathologic mental processes. 1963. *Epilepsy Behav*. 2009 Mar;14: 448-451.

Landowski J. Farmakoterapia epizodu depresji współwystępującego z innymi zaburzeniami psychicznymi. W: Heitzman J, Vetulani J. red. *Farmakoterapia depresji*. Poznan: Termedia; 2012: 79-95.

Lehrner J, Kalchmayr R, Serles W, Olbrich A, Patariaia E, Aull S, Bacher J, Leutmezer F, Gröppel G, Deecke L, Baumgartner C. Health-related quality of life (HRQOL) activity of daily living (ADL) and depressive mood disorder in temporal lobe epilepsy patients. *Seizure* 1999; 8: 88-92.

Lépine JP, Gastpar M, Mendlewicz J, Tylee A. Depression in the community: the first pan-European study DEPRES (Depression Research in European Society). *International Clinical Psychopharmacology* 1997; 12: 19-29.

- Lewis AJ. Melancholia: a historical review. *J. Ment. Sc.* 1934; 80: 1-42.
- Lishman WA. Organic psychiatry. The psychological consequences of cerebral disorder. 3rd. eds. Oxford: Blackwell Science; 1998.
- Löwe B, Unützer J, Callahan CM, Perkins AJ, Kroenke K. Monitoring depression treatment outcomes with the Patient Health Questionnaire-9. *Med Care* 2004; 42: 1194-1201.
- Lykouras L, Oulis P, Adrachta D, Daskalopoulou E, Kalfakis N, Triantaphyllou N, Papageorgiou KN, Christodoulou GNN. Beck Depression Inventory in the Detection of Depression among Neurological Inpatients *Psychopathology* 1998; 31:213–219
- Majkowicz M. Praktyczna ocena efektywności opieki paliatywnej — wybrane techniki badawcze. W: de Walden-Gałuszko K. Majkowicz M red. Ocena jakości opieki paliatywnej w teorii i praktyce. Akademia Medyczna Gdańsk, Zakład Medycyny Paliatywnej. Gdańsk: 2000; 21–42.
- Mendez MF, Cummings JL, Benson DF. Depression in epilepsy: significance and phenomenology. *Arch Neurol* 1986; 43: 766–770.
- Mendez MF, Doss R. Ictal and psychiatric aspects of suicide among epileptics. *Int J Psych Med* 1992; 22: 231–238.
- Mendez MF, Doss RC, Taylor JL, et al. Depression in epilepsy: relationship to seizures and anticonvulsant therapy. *J Nerv Ment Dis* 1993; 181: 444 –447.
- Mensah SA, Beavis JM, Thapar AK, Kerr M. The presence and clinical implications of depression in a community population of adults with epilepsy. *Epilepsy Behav* 2006; 8: 213 – 219.
- Mignone RJ, Dannelly EF, Sadowsky D. Psychological and neurological comparisons of psychomotor and non-psychomotor epileptic patients. *Epilepsia* 1970; 11: 345-359.
- Mula M, Jauch R, Cavanna A, Collimedaglia L, Barbagli D, Gaus V, Kretz R, Viana M, Tota G, Israel H, Reuter U, Martus P, Cantello R, Monaco F, Schmitz B. Clinical and psychopathological definition of the interictal dysphoric disorder of epilepsy. *Epilepsia* 2008; 49; 650-656.
- Mula M, Schmitz B, Jauch R, Cavanna A, Cantello R, Monaco F, Trimble MR. On the prevalence of bipolar disorder in epilepsy. *Epilepsy & Behavior* 2008a; 13: 658–61.
- Mula M, Trimble MR. What do we know about mood disorders in epilepsy? In: Kanner AM, Schachter S, eds. *Psychiatric controversies in epilepsy* New York: Elsevier; 2008: 49–66.
- Musselman DL, DeBattista C, Nathan KL, et al. Textbook of psychopharmacology. In:

- Schatzberg AF, Nemeroff CB, eds. *Biology of mood disorders*, 2nd ed. Washington: American Psychiatric Press; 1998: 549-588.
- Nardi R, Scanelli G, Corrao S, Iori I, Mathieu G, Cataldi Amatrian R. Co-morbidity does not reflect complexity in internal medicine patients. *Eur J Intern Med*. 2007 Sep; 18: 359-68.
- Nilsson L, Tomson T, Farahmand BY, Diwan V, Persson PG. Cause-specific mortality in epilepsy: a cohort study of more than 9,000 patients once hospitalized for epilepsy. *Epilepsia* 1997; 38: 1062–1068.
- O'Donoghue MF, Goodridge DM, Redhead K, Sander JW, Duncan JS. Assessing the psychosocial consequences of epilepsy: a community-based study. *Br J Gen Pract* 1999; 49: 211–214.
- Parnowski T, Jernajczyk W. Inwentarz Depresji Becka w ocenie nastroju osób zdrowych i chorych na choroby afektywne. *Psychiatr. Pol* 1977; 11: 417–421.
- Perini G, Mendius R. Depression and anxiety in complex partial seizures. *J Nerv Ment Dis* 1984; 172: 287-290.
- Perini GI, Tosin C, Carraro C, Bernasconi G, Canevini MP, Canger R, Pellegrini A, Testa G. Interictal mood and personality disorders in temporal lobe epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 61: 601-605.
- Preljevic VT, Østhus TB, Sandvik L, Opjordsmoen S, Nordhus IH, Os I, Dammen T. Screening for anxiety and depression in dialysis patients: comparison of the Hospital Anxiety and Depression Scale and the Beck Depression Inventory. *J Psychosom Res*. 2012 Aug;73(2):139-44.
- Pużyński S, Wciórka J. (red. wyd. pol.) *Klasyfikacja zaburzeń psychicznych i zaburzeń zachowania w ICD-10. Badawcze kryteria diagnostyczne World Health Organization 1993*. Kraków: Vesalius 2000.
- Rafnsson V, Olafsson E, Hauser WA, Gudmundsson G. Cause-specific mortality in adults with unprovoked seizures: a population-based incidence cohort study. *Neuroepidemiology* 2001; 20: 232–236.
- Rai D, Kerr MP, McManus S, Jordanova V, Lewis G, Brugha TS. Epilepsy and psychiatric comorbidity: a nationally representative population-based study. *Epilepsia*. 2012; 53: 1095-103.
- Regier DA, Narrow WE, Rae DS. The epidemiology of anxiety disorders: the Epidemiologic Catchment Area (ECA) experience. *J Psychiatr Res* 1990; 24: 3-14.
- Ring HA, Moriarty J, Trimble MR. A prospective study of the early postsurgical

psychiatric associations of epilepsy surgery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1998; 64: 601-604.

Ring HA, Trimble MR. Depression in epilepsy. In: Starkstein SE, Robertson RG, eds. *Depression in neurologic disease*. Baltimore: John Hopkins University Press; 1993: 63-83.

Robertson MM, Channon S, Baker J. Depressive symptomatology in general hospital sample of outpatients with temporal lobe epilepsy: a controlled study. *Epilepsia* 1994; 35: 771-777.

Robertson MM, Trimble MR, Townsend HR. Phenomenology of depression in epilepsy. *Epilepsia* 1987; 28: 364-372.

Robertson MM. Affect and mood in epilepsy: an overview with a focus on depression. *Acta Neurol Scand* 1992; 140: 127-132.

Robertson MM. Depression in neurological disorders. In: Robertson MM, Katona CLE eds. *Depression and physical illness*. Chichester: John Wiley; 1997: 305-40.

Robertson MM. Depression in patients with epilepsy: an overview and clinical study. In: Trimble MR, eds. *The psychopharmacology of epilepsy*. Chichester: John Wiley and Sons; 1988: 65-82.

Robertson MM. Suicide, parasuicide, and epilepsy. In: Engel J, Pedley TA, eds. *Epilepsy: a comprehensive textbook*. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997: 2141-2151.

Robertson MM. The organic contribution to depressive illness in patients with epilepsy. *J Epilepsy* 1989; 2: 189-230.

Roy A. Some determinants of affective symptoms in epileptics. *Can J Psychiatry* 1979; 24: 554-556.

Sanchez-Gistau V, Pintor L, Sugranyes G, Baillés E, Carreño M, Donaire A, Boget T, Setoain X, Bargalló N, Rumia J. Prevalence of interictal psychiatric disorders in patients with refractory temporal and extratemporal lobe epilepsy in Spain. A comparative study. *Epilepsia* 2010; 51: 1309-1313.

Sanchez-Gistau V, Sugranyes G, Baillés E, Carreño M, Donaire A, Bargalló N, Pintor L. Is major depressive disorder specifically associated with mesial temporal sclerosis? *Epilepsia* 2012; 53.

Sander JW. The epidemiology of epilepsy revisited. *Current Opinion in Neurology* 2003; 16: 165-170.

Schmitz EB, Robertson MM, Trimble MR. Depression and schizophrenia in epilepsy:

social and biological risk factors. *Epilepsy Res.* 1999; 35: 59-68.

Septien L, Grass P, Giroud M, et al. Depression and temporal lobe epilepsy: the possible role of laterality of the epileptic foci and gender. *Neurophysiol Clin* 1993; 23: 326-327.

Shafer AB. Meta-analysis of the factor structures of four depression questionnaires: Beck, CES-D, Hamilton, and Zung. *J Clin Psychol.* 2006; 62:123-146.

Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH, Amorim P, Janavs J, Weiller E, Hergueta T, Baker R, Dunbar GC. The Mini International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *J. Clin. Psychiatry* 1998; 59: 22–33.

Shivakumar K, Sagar R, Behari M. Study of DSM-IV Axis I psychiatric disorders in patients with refractory complex partial seizures using a short structured clinical interview. *Epilepsy Behav.* 2010; 19: 301-305.

Shorter, E. *A History of Psychiatry: From the Era of the Asylum to the Age of Prozac.* New York: John Wiley & Sons, Inc, 1997 p. 145.

Shorvon SD. Epidemiology, classification, natural history and genetics of epilepsy. *Lancet* 1990; 336: 93-96.

Shukla GD, Srivastava ON, Katiyar BC, Joshi V, Mohan PK. Psychiatric manifestations in temporal lobe epilepsy: A controlled study. *Br J Psychiatry* 1979; 135: 411–417.

Silberman E, Sussman N, Skillings G, Callanan M. Aura phenomena and psychopathology: A pilot investigation. *Epilepsia* 1994; 35: 778–784.

Skodol A, Bender DS. Diagnostic interviews for adults. In: *Handbook of psychiatric measures.* Washington, DC: Am Psychiatric Assoc; 2000: 45–70.

Small JG, Milstein V, Stevens JR. Are psychomotor epileptics different? A controlled study *Arch Neurol* 1962; 7: 187-194.

Smith PEM, Wallace SJ. *Padaczka - kliniczny przewodnik tłum. Bogdan Kamiński wyd. I polskie.* Gdańsk: α -medica press; 2003.

Standage KF, Fenton GW. Psychiatric symptom profiles of patients with epilepsy: a controlled investigation. *Psychol Med* 1975; 5: 152-160.

Stefansson SB, Olafsson E, Hauser WA. Psychiatric morbidity in epilepsy: a case controlled study of adults receiving disability benefits. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 64: 238–241.

Stevens JR. Psychiatric implications of psychomotor epilepsy *Arch Gen Psychiatry* 1966; 14: 461-71.

Strauss E, Wada J, Moll A. Depression in male and female subjects with complex partial

seizures. *Arch Neurol* 1992; 49: 391-392.

Strine TW, Kobau R, Chapman DP, Thurman DJ, Price P, Balluz LS. Psychological distress, comorbidities, and health behaviors among US adults with seizures: results from the 2002 National Health Interview Survey. *Epilepsia* 2005; 46: 1133 – 1139.

Strine TW, Kobau R, Chapman DP, Thurman DJ, Price P, Balluz LS. Psychological distress, comorbidities, and health behaviors among U. S. adults with seizures: results from the 2002 National Health Interview Survey. *Epilepsia* 2005; 46: 1133–1139.

Swinkels WA, Kuyk J, van DR, Spinhoven P. Psychiatric comorbidity in epilepsy. *Epilepsy Behav* 2005; 7: 37–50.

Swinkels WA, van Emde BW, Kuyk J, van DR, Spinhoven P. Interictal depression, anxiety, personality traits, and psychological dissociation in patients with temporal lobe epilepsy (TLE) and extra-TLE. *Epilepsia* 2006; 47: 2092–2103.

Tadokoro Y, Oshima T, Fukuchi T, Kanner AM, Kanemoto K. Screening for major depressive episodes in Japanese patients with epilepsy: validation and translation of the Japanese version of Neurological Disorders Depression Inventory for Epilepsy (NDDI-E). *Epilepsy Behav*. 2012; 25:18-22.

Taylor DC, Lochery M. Temporal lobe epilepsy: origin and significance of simple and complex auras. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1987; 50: 673-681.

Tellenbach H. Epilepsy as a convulsive disorder and as a psychosis. On alternative psychoses of paranoid nature in "forced normalization" (Landolt) of the electroencephalogram of epileptics. *Nervenarzt*. 1965; 36: 190-202.

Tellez-Zenteno JF, Patten SB, Jetté N, Williams J, Wiebe S. Psychiatric comorbidity in epilepsy: A population-based analysis. *Epilepsia* 2007; 48: 2336–2344.

Tellez-Zenteno JF, Wiebe S, Patten SB. Psychiatric comorbidity in epilepsy: a population based analysis. *Epilepsia* 2005; 46: 264 – 265.

Victoroff JI, Benson DF, Engel J Jr, Grafton S, Mazziotta JC. Interictal depression in patients with medically intractable complex partial seizures: electroencephalography and cerebral metabolic correlates *Ann Neurol* 1990; 28: 221.

Victoroff JI, Benson F, Grafton ST, Engel J Jr, Mazziotta JC. Depression in complex partial seizures. Electroencephalography and cerebral metabolic correlates. *Arch Neurol* 1994; 51: 155-163.

Weil AA. Ictal emotions occurring in temporal lobe dysfunction. *Arch Neurol* 1959; 1: 87–97.

Wheelock I, Peterson C, Buchel HA. Presurgery expectations, postsurgery satisfaction,

and psychosocial adjustment after epilepsy surgery. *Epilepsia* 1998; 39: 487-494.

Wiegartz P, Seidenberg M, Woodard A, Gidal B, Hermann B. Co-morbid psychiatric disorder in chronic epilepsy: recognition and etiology of depression. *Neurology* 1999; 53: 3-8.

Wiglusz M, Landowski J. Zaburzenia psychotyczne u chorych na padaczkę. Opis przypadków. *Epileptologia*, 2007; 15: 241-254.

Wiglusz M. Leczenie depresji w padaczce. *Terapia* 2007; 6: 28-34.

Williams D. The structure of emotions reflected in epileptic experiences. *Brain* 1956; 79: 29-67.

Williams JB. Standardizing the Hamilton Depression Rating Scale: past, present, and future. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2001; 251: 6-12.

Wittchen, H.-U., Kessler, R.C., & Ustun, T.B. Properties of the Composite International Diagnostic Interview (CIDI) for measuring mental health outcome. In G. Thornicroft G, Tansella M, eds. *Mental Health Outcome Measures, Second Edition*. London: 2001; Gaskell: 212-227.

Wolf P. Acute behavioral symptomatology at disappearance of epileptiform EEG abnormality: paradoxical or "forced normalization." In: Smith DB, Treiman DM, Trimble MR, eds. *Advances in neurology*. New York: Raven Press; 1991: 127-142.

Wolf P. Manic episodes in epilepsy. In: Akimoto H, Kazamatsuri H, Seino M, et al. eds. *Advances in epileptology: thirteenth epilepsy international symposium*. New York: Raven Press; 1982: 237-240.

Zarin DA. Considerations in choosing, using, and interpreting a measure for a particular clinical context. In: *Handbook of psychiatric measures*. Washington, DC: Am Psychiatric Assoc, 2000: 15-22.

Zigmond AS, Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983; 67: 361-370

Zyss T. Podobieństwa i różnice między depresją a padaczką – próba porównania. *Psychiatria Polska* 2009; 43: 513-527.

10 Załączniki

10.1 Zgoda Niezależnej Komisji Bioetycznej do Spraw Badań Naukowych przy Akademii Medycznej w Gdańsku

AKADEMIA MEDYCZNA W GDAŃSKU
NIEZALEŻNA KOMISJA BIOETYCZNA
DO SPRAW BADAŃ NAUKOWYCH
przy Akademii Medycznej w Gdańsku
80-210 Gdańsk, ul. M. Skłodowskiej-Curie 3 A
telefon 349-10-11
NKEBN/568/2006/2007

Gdańsk, 2007-02-05

Pan
Prof. dr hab. med. Jerzy Landowski
Kierownik Kliniki Chorób Psychicznych
i Zaburzeń Nerwicowych
Akademia Medyczna w Gdańsku

W odpowiedzi na zgłoszenie badań z dnia 12.12.2006 r. na temat: **„Zespoły depresyjne w padaczkę: rozpowszechnienie i obraz psychopatologiczny”** (planowana praca na stopień doktora nauk medycznych lek. med. Mariusza Wiglusza) - Niezależna Komisja Bioetyczna do Spraw Badań Naukowych przy Akademii Medycznej w Gdańsku na posiedzeniu w dniu 20 grudnia 2006 r. zapoznała się z wyżej wymienionym projektem pracy – i po uzupełnieniu ww. zgłoszenia badań zgodnie z zaleceniem komisji - wyraża zgodę na prowadzenie tych badań w zakresie przedstawionym we wniosku, gdyż są to badania poznawcze, nie budzące zastrzeżeń natury etycznej.

PRZEWODNICZĄCY
Niezależnej Komisji Bioetycznej
do Spraw Badań Naukowych
przy Akademii Medycznej w Gdańsku
prof. dr hab. med. Stefan Raszeja

10.2 Wywiad strukturalizowany

Wywiad strukturalizowany

1. Imię Nazwisko :
 2. Wiek:
 3. Płeć: (M/K) :
 4. Edukacja (=>8 lat) w latach:
ewentualny wynik IQ -
 5. Wykształcenie :
 - a) podstawowe
 - b) zawodowe
 - c) średnie
 - d) wyższe
 6. Zatrudnienie :
cały etat, pół etatu, praca dorywcza, bezrobotny, gospodyni domowa,
renta (rok przyznania, z jakiego powodu.....)
emerytura
- Jaki rodzaj pracy wykonywał Pan/Pani?
- Pana/Pani doświadczenie zawodowe:
- Gdzie Pan/Pani pracował(a) ostatnio?
- Pana/Pani obecna sytuacja życiowa:
7. Stan cywilny, życie intymne, uwarunkowania socjospołeczne:
stan wolny, w związku małżeńskim, w związku nieformalnym (powyżej 6 miesięcy,
mniej niż 6 miesięcy), rozwiedzeni, owdowiali
- Jaki był i jest wpływ padaczki na Pana/Pani życie intymne?
- Od kiedy?
- Czy ma Pan/Pani dużo bliskich przyjaciół?
- Jaki był (i jest) wpływ padaczki na Pana/Pani życie społeczne?
- Proszę krótko opisać zainteresowania/hobby i inne zajęcia, rzeczy które lubi Pan/Pani wykonywać:
8. Wymienić członków rodziny, którzy cierpieli z powodu (rodzaj zaburzeń):
 - Padaczki
 - Migreny
 - Jąkania się
 - Neurologicznej zaburzeń
 - Psychiatrycznych zaburzeń
 - Alkoholizmu
 - Uzależnienia od narkotyków

Diagnoza padaczki (z dokumentacji lekarskiej)

Dostępna dokumentacja lekarska potwierdzająca rozpoznanie:

- Badanie EEG, badania obrazowe

leczenie (polifarmakoterapia, dawki, jakie leki, ile nieskutecznych terapii i jakimi lekami)

obecnie jakie leki przyjmuje

Liczba leków (1, >=2, bez leków)

- a) monoterapia (leki/dawki/czas leczenia/obj.uboczne)
- b) politerapia (leki/dawki/czas leczenia/obj.uboczne)

A Czy objawy zaburzeń psychicznych pojawiły się tuż po zaprzestaniu przyjmowania leków przeciwpadaczkowych?

B Czy objawy zaburzeń psychicznych pojawiły się po wprowadzeniu nowego leku p/padaczkowego lub zmianie dawkowania?

C Czy objawy zaburzeń psychicznych były w związku czasowym z pojawieniem się lub zmianą częstości napadów?

Padaczka:

1. W jakim wieku zaczęły się Pana/Pani napady padaczkowe?

Małe napady

napady uogólnione

Ile lat trwa już padaczka

2. Czy przebieg napadów z czasem uległ pogorszeniu? Jeżeli tak, to w jaki sposób?

3. Jaka mogła być przyczyna napadów (uraz okołoporodowy, napady gorączkowe, uraz głowy, itp.)?

4. Proszę wymienić przyjmowane leki/dawki

Obecnie

w przeszłości

5. Jak często u Pana/Pani pojawiają się małe/duże napady padaczkowe? (zaznaczyć: w ciągu dnia, tygodnia, miesiąca)

Małe napady

Duże napady

Najwięcej mam

Najwięcej mam

Najmniej mam

Najmniej mam

Średnio

Średnio

6. Co, jeżeli cokolwiek może spowodować napad?

7. Proszę opisać jakikolwiek zmiany zachodzące regularnie *godziny lub dni przed napadem*:
Jak długo to trwa zanim się pojawi napad?

8. Co pamięta Pan/Pani z napadu (uwzględniając dokładny opis aury czy innych objawów)
Czy zawsze napad wygląda tak samo?

Jak długo trwa?

9. Co obserwują inne osoby podczas gdy u Pana/Pani występuje napad?
Czy inni mówią, że napady różnią się między sobą czy też, że zawsze wyglądają tak samo?
Jak długo według innych osób trwają Pana/Pani napady?
10. Proszę opisać co się dzieje po napadzie :
Jak długo trwa okres po napadzie?
11. Proszę wymienić ewentualne medyczne problemy:
12. Jak było Pan/Pani swoje zdrowie fizyczne, psychiczne przed zachorowaniem na padaczkę (proszę wymienić wszelkie konsultacje medyczne, leczenie psychiatryczne, pobyty w szpitalu)
Czy kiedykolwiek zdarzyło się, iż był Pan/Pani ofiarą przemocy czy innego nadużycia?
Jeżeli tak proszę opisać tą sytuację.
13. Proszę opisać wpływ padaczki na Pana/Pani funkcjonowanie emocjonalne:
Proszę wymienić wszelkie konsultacje medyczne, leczenie psychiatryczne, pobyty w szpitalu:

Kobiety:

Czy i w jaki sposób okres wpływa na napady padaczkowe?

Czy i w jaki sposób okres wpływa na nastrój?

Międzynapadowe zaburzenie dysforyczne : (3 objawy z 8 muszą występować)

A obniżony nastrój

14. Czy często występuje u Pana/Pani obniżony nastrój?
Od kiedy?
Czy obniżenie nastroju trwa przez cały czas czy też okresowo?
Jak długo trwa? (godziny, dni, tygodnie)?
Jak często się pojawia?

B anergia

15. Czy często skarży się Pan/ Pani na obniżenie, brak energii?
Od kiedy?
Czy brak energii towarzyszy Panu/Pani cały czas, czy też pojawia się okresowo?
Jeżeli okresowo, proszę określić jak często i jak długo trwa (godziny, dni, tygodnie)?

C drażliwość

16. Czy jest Pan/Pani często podirytowany, drażliwy ?
Czy zdarzają się u Pana/Pani wybuchy wściekłości, gniewu?
Od kiedy?
Jak często staje się Pan/Pani bardzo drażliwy?
Czy często Pana/Pani nastrój zmienia się w nagły sposób?

Od kiedy?

Jak często (co godziny, dni, tygodnie) ?

D euforia

17. Czy pojawia się nagle u Pana/Pani uczucie radości, szczęścia ?

Od kiedy?

Jak często i jaki okres czasu?

E atypowe bóle

18. Czy cierpi Pan/Pani z powodu dolegliwości bólowych (proszę opisać ból i jego lokalizację)

Od kiedy?

Jak często występują bóle i jak długo trwają?

F zaburzenia snu

19. Czy ma Pan/Pani kłopoty ze snem?

Od kiedy?

Jak często i jakiego rodzaju kłopoty?

G lęk

20. Czy często Pan/Pani? odczuwa lęk?

Od kiedy?

Czy odczuwa Pan/Pani lęk przed określonymi sytuacjami?

Od kiedy?

Czego się Pan/Pani obawia (bycia w tłumie, samotności, inne)?

H niepokój

21. Jak często czuje się Pan/Pani bardzo zaniepokojony?