

# Współchorobowość padaczki i zaburzeń depresyjnych u młodzieży.

Jaśmina Diana Sieracka

Rozprawa doktorska

Promotor: dr hab. Maria Mazurkiewicz-Będzzińska, prof. nadzw. GUMed

Klinika Neurologii Rozwojowej  
Katedra Neurologii  
Gdański Uniwersytet Medyczny  
Gdańsk 2018

## PODZIĘKOWANIA

Dziękuję serdecznie wszystkim, którzy przyczynili się do powstania niniejszej pracy. Dziękuję całemu zespołowi lekarzy Kliniki Neurologii Rozwojowej za pomoc w rekrutacji pacjentów do przeprowadzonych badań. Szczególne podziękowania pragnę złożyć mojej Pani Promotor–prof. Marii Mazurkiewicz-Bełdzińskiej, bez której ta praca by nie powstała, za pełne życzliwości wsparcie na wszystkich jej etapach. Dziękuję Panu profesorowi Jerzemu Landowskiemu za pomoc w organizacji i zaplanowaniu niniejszych badań. Dziękuję mojemu mężowi, Przemysławowi, za wsparcie duchowe oraz merytoryczne z zakresu psychiatrii. Dziękuję mojej śp. Mamie, Elżbiecie, za nieustającą wiarę w moje działania.

# Spis treści

|  |           |
|--|-----------|
| <b>WYKAZ SKRÓTÓW</b> .....   | <b>5</b>  |
| <b>1. WSTĘP</b> .....  | <b>7</b>  |
| 1.1 RYS HISTORYCZNY .....  | 8         |
| 1.2 EPIDEMIOLOGIA .....  | 10        |
| 1.2.1 <i>Rozpowszechnienie padaczki w populacji ogólnej oraz u młodzieży</i> .....   | 10        |
| 1.2.2 <i>Rozpowszechnienie wybranych zaburzeń afektywnych w populacji ogólnej oraz u młodzieży</i> .....   | 11        |
| 1.2.3 <i>Rozpowszechnienie zaburzeń psychicznych w padaczkę</i> .....  | 13        |
| 1.2.4 <i>Samobójstwa</i> .....   | 14        |
| 1.3 CZYNNIKI RYZYKA ZABURZEŃ AFEKTYWNYCH W PADACZCE .....  | 15        |
| 1.4 OBRAZ KLINICZNY I KLASYFIKACJE PADACZKI I ZABURZEŃ AFEKTYWNYCH .....   | 16        |
| 1.4.1 <i>Padaczka- klasyfikacja napadów wg ILAE 2017</i> .....   | 16        |
| 1.4.2 <i>Wybrane zespoły padaczkowe o początku w wieku dziecięcym</i> .....  | 19        |
| 1.4.2.1 <i>Padaczka z miokloniami powiek</i> .....   | 20        |
| 1.4.2.2 <i>Dziecięca padaczka z napadami nieświadomości</i> .....  | 20        |
| 1.4.2.3 <i>Zespół Panayiotopoulou</i> .....  | 21        |
| 1.4.2.4 <i>Dziecięca padaczka potyliczna typu Gastaut</i> .....  | 21        |
| 1.4.2.5 <i>Dziecięca padaczka z iglicami w okolicach centralno-skroniowych</i> .....   | 22        |
| 1.4.2.6 <i>Autosomalnie dominująca nocna padaczka płata czołowego</i> .....  | 22        |
| 1.4.3 <i>Zespoły padaczkowe wieku młodzieńczego</i> .....  | 23        |
| 1.4.3.1 <i>Młodzieńcza padaczka z napadami nieświadomości</i> .....  | 23        |
| 1.4.3.2 <i>Młodzieńcza padaczka miokloniczna</i> .....   | 23        |
| 1.4.3.3 <i>Padaczka wyłącznie z napadami toniczno-klonicznymi</i> .....  | 24        |
| 1.4.3.4 <i>Rodzinna padaczka dziedziczona autosomalnie dominująco z objawami słuchowymi</i> .....  | 25        |
| 1.4.3.5 <i>Inne rodzinne padaczki płata skroniowego</i> .....  | 25        |
| 1.4.4 <i>Zaburzenia afektywne- klasyfikacje</i> .....  | 26        |
| 1.4.5 <i>Zaburzenia afektywne- kryteria rozpoznania zaburzeń depresyjnych</i> .....  | 30        |
| 1.4.6 <i>Klasyfikacje zaburzeń depresyjnych w padaczkę</i> .....   | 34        |
| 1.4.6.1 <i>Klasyfikacja zaburzeń depresyjnych w padaczkę według związku czasowego z napadem padaczkowym</i> .....  | 35        |
| 1.4.6.2 <i>Klasyfikacja zaburzeń depresyjnych w padaczkę według Międzynarodowej Ligi Przeciwpadaczkowej (ILAE)</i> .....   | 36        |
| 1.5 WPLYW PROBLEMÓW METODOLOGICZNYCH NA WYNIKI BADAŃ DOTYCZĄCYCH ROZPOWSZECHNIENIA ZABURZEŃ AFEKTYWNYCH W PADACZCE (Z UWZGLĘDNIENIEM ODRĘBNOŚCI U MŁODZIEŻY) ..... | 38        |
| <b>2. CELE PRACY</b> .....   | <b>39</b> |
| <b>3. MATERIAŁ I METODY</b> .....  | <b>40</b> |
| 3.1 GRUPA BADANA .....   | 40        |
| 3.2 NARZĘDZIA OCENY .....  | 41        |
| 3.2.1 <i>Autorski wywiad ustrukturyzowany</i> .....  | 41        |
| 3.2.2 <i>Skale samooceny dla pacjenta</i> .....  | 41        |
| 3.2.2.1 <i>QOLIE-AD-48</i> .....   | 41        |
| 3.2.2.2 <i>SSQ</i> .....   | 43        |
| 3.2.2.3 <i>BDI</i> .....   | 44        |
| 3.2.3 <i>Diagnostyka zaburzeń depresyjnych</i> .....   | 44        |
| 3.2.3.1 <i>SCID-I</i> .....  | 44        |
| 3.2.3.2 <i>Wywiad wg Blumera dla międzynaopadowych zaburzeń dysforycznych (IDD)</i> .....  | 45        |
| 3.2.4 <i>Analiza statystyczna</i> .....  | 45        |
| <b>4. WYNIKI</b> .....   | <b>46</b> |
| 4.1 CHARAKTERYSTYKA GRUPY BADANEJ .....  | 46        |
| 4.2 CZĘSTOŚĆ WYSTĘPOWANIA ZABURZEŃ PSYCHICZNYCH W BADANEJ GRUPIE PACJENTÓW .....   | 51        |
| 4.3 MIĘDZYNAOPADOWE ZABURZENIA DYSFORYCZNE (IDD) U MŁODZIEŻY Z PADACZKĄ .....  | 53        |
| 4.4 CZUŁOŚĆ I SPECYFICZNOŚĆ INWENTARZA DEPRESJI BECKA W WYKRYWANIU ZABURZEŃ DEPRESYJNYCH U MŁODZIEŻY Z PADACZKĄ .....  | 54        |
| 4.5 JAKOŚĆ ŻYCIA U MŁODZIEŻY Z PADACZKĄ .....  | 57        |
| 4.6 CZYNNIKI RYZYKA ZABURZEŃ DEPRESYJNYCH U MŁODZIEŻY Z PADACZKĄ .....   | 60        |
| <b>5. Dyskusja i wnioski</b> .....   | <b>66</b> |

|  |            |
|--|------------|
| 5.1 ROZPOWSZECHNIENIE PADACZKI I ZABURZEŃ DEPRESYJNYCH U MŁODZIEŻY .....                                   | 66         |
| 5.2 OCENA BDI JAKO NARZĘDZIA PRZESIEWOWEGO W KIERUNKU ZABURZEŃ DEPRESYJNYCH DLA MŁODZIEŻY Z PADACZKĄ ..... | 73         |
| 5.3 CZYNNIKI RYZYKA ZABURZEŃ DEPRESYJNYCH U MŁODZIEŻY Z PADACZKĄ .....                                     | 76         |
| 5.4 JAKOŚĆ ŻYCIA MŁODZIEŻY Z PADACZKĄ PRZY WSPÓŁISTNIEJĄCYCH ZABURZENIACH DEPRESYJNYCH.....                | 79         |
| <b>6. OGRANICZENIA BADANIA .....</b>   | <b>81</b>  |
| <b>7. WNIOSKI .....</b>  | <b>83</b>  |
| <b>8. STRESZCZENIE .....</b>   | <b>84</b>  |
| <b>9. SUMMARY .....</b>  | <b>86</b>  |
| <b>10. BIBLIOGRAFIA .....</b>  | <b>88</b>  |
| <b>11. SPIS TABEL I RYCIN .....</b>  | <b>100</b> |
| 11.1 SPIS TABEL.....   | 100        |
| 11.2 SPIS RYCIN.....   | 101        |
| 11.3 SPIS WYKRESÓW .....   | 101        |
| <b>12. ZAŁĄCZNIKI .....</b>  | <b>102</b> |

# WYKAZ SKRÓTÓW

|             |  |
|-------------|--|
| ADEAF –     | ang. <i>Autosomal Dominant Epilepsy with Auditory Features</i> , rodzinna padaczka dziedziczona autosomalnie dominująco z objawami słuchowymi                                    |
| ADHD –      | ang. <i>Attention- Deficit hyperactivity disorder</i> , zespół nadpobudliwości psychoruchowej z brakiem koncentracji uwagi   |
| ADNFLE –    | ang. <i>autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy</i> , autosomalnie dominująca nocna padaczka płata czołowego  |
| AUC –       | ang. <i>Area Under the Curve</i> , pole pod krzywą   |
| BCECTS –    | ang. <i>Benign Childhood Epilepsy with Centro-Temporal Spikes</i> , łagodna dziecięca padaczka z iglicami w okolicach centralno- skroniowych                                     |
| BDI –       | ang. <i>Beck's Depression Inventory</i> , Inwentarz Depresji Becka   |
| CAE –       | ang. <i>Childhood Absence Epilepsy</i> , dziecięca padaczka z napadami nieświadomości  |
| CBCL –      | ang. <i>Child Behaviour Checklist</i>  |
| CBZ –       | karbamazepina  |
| CECTS –     | ang. <i>Childhood Epilepsy with Centrotemporal Spikes</i> , dziecięca padaczka z iglicami w okolicach centralno-skroniowych  |
| ChAD –      | Choroba Afektywna Dwubiegunowa   |
| COE-G –     | ang. <i>Childhood Occipital Epilepsy- Gastaut</i> , dziecięca padaczka potyliczna typu Gastaut   |
| df –        | ang. <i>Degrees of Freedom</i> , Liczba stopni swobody   |
| DLDE –      | ang. <i>Dysthymic-Like Disorder of Epilepsy</i> , zaburzenie podobne do dystymii w padaczce  |
| DSM-IV-TR – | ang. <i>Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders, edition IV-TR</i> , klasyfikacja zaburzeń psychicznych Amerykańskiego Towarzystwa Psychiatrycznego, edycja IV-TR |
| DSM-V –     | ang. <i>Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders, edition V</i> , klasyfikacja zaburzeń psychicznych Amerykańskiego Towarzystwa Psychiatrycznego, edycja V         |
| EEG –       | elektroencefalografia  |
| EMA –       | ang. <i>European Medicines Agency</i> , Europejska Agencja Leków   |
| ESM –       | etosuksymid  |
| FFEVF –     | ang. <i>Familial Focal Epilepsy with Variable Foci</i> , rodzinna ogniskowa padaczka ze zmiennymi ogniskami  |
| FMTLE –     | ang. <i>Familial Mesial Temporal Epilepsy</i> , rodzinna padaczka przyśrodkowej części płata skroniowego   |
| GGE –       | ang. <i>Generalized Genetic Epilepsy</i> ,   |
| GTCS –      | ang. <i>Epilepsy with Generalized Tonic-Clonic Seizures Alone</i> padaczka wyłącznie z napadami toniczno-klonicznymi   |
| ICD-10 –    | ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i> Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych             |
| IDD –       | ang. <i>Interictal dysphoric disorder</i> , międzynaapadowe zaburzenia dysforyczne   |
| ILAE –      | ang. <i>International League Against Epilepsy</i> , Międzynarodowa Liga Padaczkowa   |

|               |  |
|---------------|--|
| JAE –         | ang. <i>Juvenile Absence Epilepsy</i> , młodzieńcza padaczka z napadami nieświadomości   |
| JME –         | ang. <i>Juvenile Myoclonic Epilepsy</i> , młodzieńcza padaczka miokloniczna  |
| LEV –         | lewetyracetam  |
| LTG –         | lamotrygina  |
| M.I.N.I. –    | ang. <i>The Mini-International Neuropsychiatric Interview</i>  |
| MTLE –        | ang. <i>Mesial Temporal Lobe Epilepsy</i> , padaczka przyśrodkowej części płata skroniowego  |
| NCS-A –       | ang. <i>The National Comorbidity Survey Adolescent Supplement</i>  |
| OCD –         | ang. <i>Obsessive- Compulsive Disorder</i> , zaburzenia obsesyjno-kompulsyjne  |
| OIRDA –       | ang. <i>Occipital Intermittent Rhythmic Delta Activity</i>   |
| QoL –         | ang. <i>Quality of Life</i> , jakość życia   |
| QOLIE-AD-48 – | ang. <i>Quality of Life in Epilepsy for Adolescents</i> , skala jakości życia młodzieży z padaczką   |
| ROC –         | ang. <i>Receiver Orientating Characteristic</i> , charakterystyka operacyjna odbiornika  |
| SCID-I –      | ang. <i>Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders</i> , ustrukturyzowany wywiad kliniczny do badania zaburzeń z osi I DSM-IV |
| SE –          | ang. <i>Standard Error</i> , błąd standardowy  |
| SSQ –         | ang. <i>Seizure Severity Questionnaire</i> , kwestionariusz ciężkości napadów  |
| SSRI –        | ang. <i>Selective Serotonin Reuptake Inhibitor</i> , selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny                                     |
| TLPD –        | ang. <i>Tricyclic Antidepressants TCA</i> , trójcykliczne (trójpierścieniowe) leki przeciwdepresyjne   |
| VPA –         | ang. <i>Valproic acid</i> , kwas walproinowy   |
| WHO –         | ang. <i>World Health Organization</i> , Światowa Organizacja Zdrowia   |

# 1. WSTĘP

Padaczka jest jedną z najczęstszych przewlekłych chorób ośrodkowego układu nerwowego. Od wielu lat próbowano nazwać i usystematyzować napady padaczkowe i chociaż w dobie obecnego postępu medycyny wiemy na ten temat coraz więcej, wciąż mnóstwo zagadnień związanych z padaczką pozostaje niewyjaśnionych lub budzi sprzeczne opinie w gronie najlepszych ekspertów z tej dziedziny. Nie ulega wątpliwości, że pomimo postępu, jaki dokonał się w epileptologii i ogólnie w medycynie, padaczka pozostaje chorobą stygmatyzującą, obniżającą jakość życia oraz nierozzerwalnie związaną z różnymi problemami natury psychicznej. Pierwszymi nowożytnymi badaczami, którzy zwrócili uwagę na problem zaburzeń psychicznych u pacjentów z padaczką byli w latach 60' XIX w. Falret i Morel (wg Seethalakshmi, 2007). Mimo upływu czasu, wielu badań i szerokiego zainteresowania naukowców współchorobowością padaczki i zaburzeń psychicznych, do dziś na wiele postawionych wówczas pytań nie znamy jednoznacznej odpowiedzi.

Współwystępowanie zaburzeń psychicznych w tej grupie pacjentów nie tylko utrudnia leczenie padaczki, lecz również dodatkowo obniża jakość ich życia, negatywnie wpływa na funkcjonowanie pacjentów w społeczeństwie. Większy jest także odsetek samobójstw w tej grupie pacjentów. Świadomość społeczna, a także lekarzy, na problemy psychiatryczne u pacjentów z padaczką jest wciąż dość ograniczona, choć na pewno w ostatnim dziesięcioleciu dokonał się w tej kwestii duży postęp. Skutkuje to jednak tym, że wielu pacjentów nie diagnozuje i nie leczy współwystępujących problemów psychicznych. Wskazują na to nie tylko badania przeprowadzone przez Ott et al. (Epilepsia, 2003), w których w grupie badanej aż 60% dzieci z padaczką spełniało kryteria rozpoznania przynajmniej jednej choroby psychicznej, a prawie 2/3 z nich nie była na te choroby leczona. Trudności diagnostyczne i terapeutyczne są tym większe w grupie młodzieży, u której nakładają się problemy związane z dojrzewaniem, kształtowaniem osobowości, odrębności w obrazie klinicznym chorób psychicznych. Każdy pacjent z padaczką powinien zostać objęty opieką wielodyscyplinarnego zespołu złożonego z neurologa, psychologa, psychiatry i pracownika socjalnego w celu zapewnienia należytej opieki we wszystkich aspektach.

## 1.1 Rys historyczny

Padaczka towarzyszy ludzkości prawdopodobnie od początku jej istnienia, jednak na przestrzeni dziejów bardzo różne były koncepcje odnośnie jej etiologii i możliwości skutecznego leczenia. W rozmaity sposób usiłowano też uporać się z problematyką szeroko rozumianych zaburzeń psychicznych. Najstarsze odnalezione koncepcje dotyczące diagnostyki i leczenia padaczki, jako choroby organicznej, można odnaleźć w literaturze ajurwedyjskiej, w okresie starohinduskim (4500–1500 r. p.n.e.). Wzmianki o padaczce można odnaleźć w papirusach egipskich, kodeksie Hammurabiego, starożytnej babilońskiej księdze medycyny, Ewangelii, Koranie, Talmudzie. O padaczce możemy przeczytać także w jednym z najstarszych dokumentów medycznych, tj. papirusie Edwina Smitha, który datowany jest na ok. 1700 lat p.n.e. Padaczka leżała w kręgu zainteresowań i kompetencji nie tylko lekarzy, lecz także filozofów, duchownych i artystów, stanowiąc źródło licznych debat oraz sporów. Przez wiele wieków, w zależności od regionu geograficznego oraz dominującej religii, padaczka uchodziła za chorobę boską, kosmiczną, świętą, będącą karą bądź zemstą bogów lub skutkiem opętania przez szatana.

Z kart historii można odczytać pierwsze próby opisu związku między padaczką a depresją. 400 lat p.n.e. Hipokrates głosił: „Melancholicy zwykle chorują na padaczkę, a osoby z padaczką chorują na melancholię” (gr. „*hoi melanholikói sünēthōs gínontai epilēptikói kai melanholikói melanholikói*”). Był to związek dwukierunkowy – jeżeli przeważała komponenta „umysłowa”, pojawiała się depresja, jeżeli zaś „cielesna” – występowała padaczka. Hipokrates dostrzegał pewną płynność w przechodzeniu pomiędzy tymi dwoma stanami (Lewis, 1934). Kolejnym Grekiem badającym dwukierunkowy związek padaczki i depresji był Galen, który w II wieku n.e. napisał traktat zatytułowany „Padaczka i melancholia” (gr. „*He epilēpsía kai he melanholia*”). Niestety dokonania obydwu badaczy na długie wieki popadły w zapomnienie. Dopiero intensywny rozwój neurologii i psychiatrii w drugiej połowie XIX wieku przyniósł nowe spojrzenie na tę dziedzinę i na medycynę w ogóle. Zaczęto inaczej rozumieć istotę padaczki – jako choroby organicznej mózgu, będącej wynikiem krótkotrwałych zaburzeń elektromechanicznych, co opisał w 1873 r. Hughlings Jackson. W drugiej połowie XIX wieku wykonano pierwsze badanie EEG, nad czym w podobnym czasie pracowali niezależnie Richard Caton (1842–1926) oraz polscy naukowcy – Napoleon Nikodem Cybulski (1854–1919) i Adolf Beck (1863–1942). O związku pomiędzy napadami padaczkowymi a objawami afektywnymi pisał m.in. Reynolds, później Krapelin czy Bleuler. Zauważono występowanie objawów depresji przed napadami padaczkowymi oraz w okresie międzynaпадowym, zaczęto opisywać zaburzenia nastroju w padaczce. Owocem dokonanych obserwacji była teoria, jakoby napad padaczkowy u osoby cierpiącej na zaburzenia psychiczne niwelował lub eliminował wcześniej obserwowane zaburzenia myślenia lub nastroju. Zaczęto wykorzystywać prowokowanie wyładowań bioelektrycznych mózgu w terapii psychiatrycznej. Meduna prowadził terapię wstrząsami kardiazolowymi, generując u pacjentów drgawki toniczno-kloniczne. Niestety pacjenci odczuwali bardzo nieprzyjemną aurę przednapadową, ale od ogólnej koncepcji nie odstąpiono, dostrzegając niewątpliwie pozytywne skutki takiej terapii. W ten oto sposób, wskutek badań Cerletiego oraz Biniego, w 1938 roku wprowadzono terapię elektrowstrząsami. Okres po II wojnie światowej to czas rozwoju psychoterapii psychoanalitycznej. Odejście od badań nad biologicznymi podstawami chorób psychicznych niewątpliwie odsunęło na dalszy plan badania między relacją padaczki i zaburzeń psychicznych. Zmieniło się to w latach siedemdziesiątych XX wieku, kiedy kierunek badań w psychiatrii obrał kurs na nauki biologiczne, a epileptologia, dzięki rozpowszechnieniu EEG, wprowadzeniu nowych, skutecznych leków przeciwpadaczkowych (do znanego już od dawna fenobarbitalu dołączyły etosuksymid, benzodiazepiny, karbamazepina i kwas walproinowy) zdążyła mocno zmienić swoje oblicze. Od tamtego czasu badania nad związkiem



padaczki i zaburzeń psychicznych wciąż pozostają w kręgu zainteresowań naukowców i pomimo rozmaitych, zaawansowanych narzędzi, wiele problemów dalej czeka na rozwiązanie.

## 1.2 Epidemiologia

### 1.2.1 Rozpowszechnienie padaczki w populacji ogólnej oraz u młodzieży

Padaczka jest chorobą przewlekłą centralnego układu nerwowego, stosunkowo częstą i nie zawsze nieuleczalną, dotykającą pacjentów w każdym wieku, ze szczytami zachorowań w 1. oraz po 65. roku życia. (M. Mazurkiewicz-Bęłdzińska, 2011). Prowadzenie badań epidemiologicznych nad padaczką nastęrcza dużo trudności, między innymi z powodu zróżnicowanego obrazu klinicznego choroby, jej przebiegu, trudności diagnostycznych, wreszcie kontrowersji i problemów związanych z jej leczeniem.

Omawiając zagadnienia epidemiologiczne, należy rozróżnić znaczenie dwóch podstawowych parametrów – współczynnika zapadalności oraz współczynnika rozpowszechnienia. Poprzez pojęcie współczynnika zapadalności rozumie się częstość nowych zachorowań w określonej populacji, w określonym czasie. Współczynnik rozpowszechnienia definiowany jest jako liczba wszystkich występujących przypadków danej choroby w określonej populacji, w określonym czasie.

Wg danych WHO na świecie na padaczkę choruje ok. 50 milionów ludzi, prawie 80% z nich mieszka w krajach o średnim lub niskim PKB. Wg ILAE (1997 r.) pacjentów z aktywną padaczką, tj. mających napady lub wymagających przyjmowania leków przeciwpadaczkowych, jest 4–10/ 1000. Wg WHO ten współczynnik w krajach biednych jest wyższy i sięga nawet 7–14/ 1000 mieszkańców. Co roku na świecie średnio 2,4 miliona pacjentów otrzymuje rozpoznanie padaczki, przy czym w krajach wysoko rozwiniętych, o wysokim przychodzie, corocznie przybywa 30–50 pacjentów z padaczką na 100 000 w populacji ogólnej. Szacuje się, że w krajach słabiej rozwiniętych ten odsetek może być aż dwukrotnie wyższy, ze względu na większą liczbę zachorowań na choroby zakaźne, większą liczbę wypadków komunikacyjnych oraz gorszy dostęp do specjalistycznej opieki zdrowotnej (WHO).

W Polsce przyjmuje się rozpowszechnienie padaczki na 1% populacji ogólnej, tj. około 400 000 pacjentów, a corocznie przybywa 20 000–28 000 nowych pacjentów. ( J. Jędrzejczak, 2002). Aż u 5% populacji Polski wystąpi w ciągu życia jeden napad padaczkowy, wymagający diagnostyki ( J. Jędrzejczak, 2002).

U dzieci i młodzieży rozpowszechnienie padaczki szacuje się, podobnie jak u dorosłych, na 0,5–1% (lub 4–5/1000 dzieci), zaś zapadalność wynosi ok. 50–72/100 000 dzieci (M. Mazurkiewicz-Bęłdzińska, 2011). Dokładne dane dla populacji polskiej nie są znane.

Tabela 1. Współczynniki zapadalności na padaczkę w badaniach populacyjnych u dzieci (M. Mazurkiewicz-Betdzińska, 2011).

| Miejsce badań                 | Autorzy           | Lata      | Współczynnik zapadalności/ 100 000 dzieci      | Wiek (zakres w latach) |
|-------------------------------|-------------------|-----------|--|------------------------|
| Carlise, Anglia               | Brewis et al.     | 1955–1961 | 52,6   | 0–14                   |
| Turku, Finlandia              | Sillanpaa         | 1961–1964 | 35,0   | 0–15                   |
| Północna Norwegia             | de Graaf          | 1968–1972 | 66,4   | 0–14                   |
| Północna Szwecja              | Blom et al.       | 1975      | 82,3   | 0–14                   |
| New Haven, USA                | Shamansky et al.  | 1960–1970 | 61,9 (rasa kaukaska)<br>117,3 (Afroamerykanie) | 0–14                   |
| Modena, Włochy                | Cavazzuti         | 1968–1973 | 82,0   | 5–14                   |
| Kiel, Niemcy                  | Doose et al.      | 1957–1975 | 72,0   | 0–8                    |
| Guam, Wyspy Mariańskie        | Stanhope et al.   | 1958–1967 | 72,0   | 5–10                   |
| Rochester, USA                | Hauser et al.     | 1935–1984 | 53,0   | 0–14                   |
| Północna Szwecja              | Sidenvall et al.  | 1985–1987 | 88,8   | 0–15                   |
| Anglia                        | Cockerell et al.  | 1974–1983 | 152,4  | 0–15                   |
| Nowa Szkocja, Kanada          | Camfield et al.   | 1977–1985 | 41,0   | 28 dni–16 lat          |
| Anglia, Szkocja, Walia        | Kurtz et al.      | 1958–1988 | 41,4   | 0–14                   |
| Genewa, Szwajcaria            | Jallon et al.     | 1990–1991 | 72,2   | 0–14                   |
| Houston, USA                  | Annegers et al.   | 1988–1994 | 67,0<br>59,6                                   | 0–4<br>5–14            |
| Anglia i Walia                | Wallace et al.    | 1995      | 72,3   | 5–19                   |
| Heidelberg i Mannheim, Niemcy | Freitag et al.    | 1999–2000 | 60   | 1 miesiąc–15 lat       |
| Navarra, Hiszpania            | Dura-Trave et al. | 2002–2005 | 62,6   | 0–15                   |

### 1.2.2 Rozpowszechnienie wybranych zaburzeń afektywnych w populacji ogólnej oraz u młodzieży

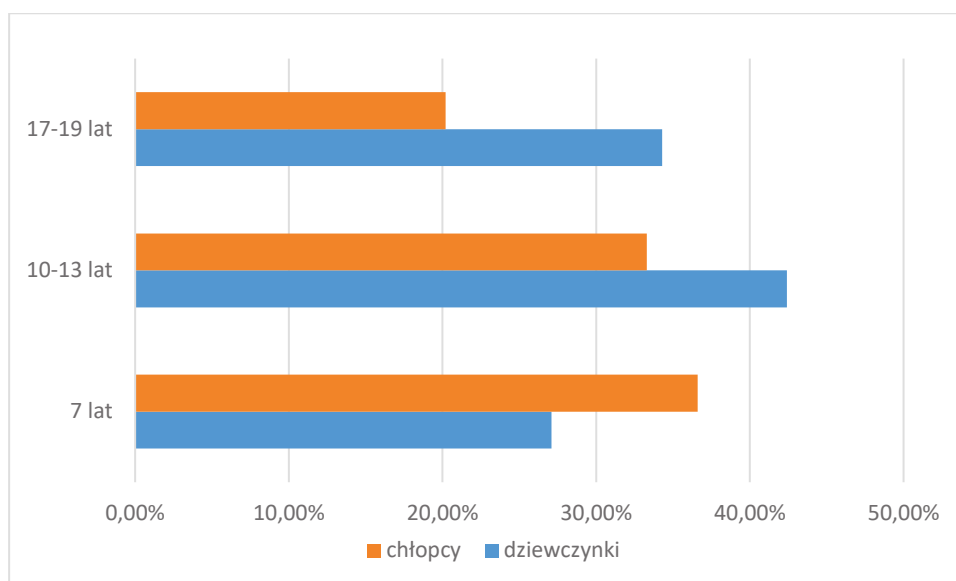
Wg WHO na depresję choruje 350 mln ludzi na całym świecie, a każdego roku samobójstwa dokonuje 1 mln osób w populacji ogólnej. W badaniu DEPRES, które było pierwszym badaniem obejmującym aż sześć krajów europejskich (łącznie 78 463 pacjentów), dotyczącym rozpowszechnienia depresji w populacji osób dorosłych, występowanie depresji oszacowano na 17%. Co więcej, 43% pacjentów tej grupy nie poszukiwało pomocy, a wśród pozostałych 57% większość konsultowała się jedynie z lekarzem pierwszego kontaktu (Lepine, 1997). Depresja często nawraca – u 50% pacjentów dojdzie

do nawrotu przed upływem roku, a u 85% pacjentów nawrót depresji nastąpi przynajmniej raz w przeciągu ich życia. 20% epizodów depresji przechodzi w stan przewlekły. W Polsce, wśród dzieci, na podstawie badań przeprowadzonych w kilku rodzimych ośrodkach, oszacowano rozpowszechnienie depresji w grupie 7–19 lat, w zależności od płci, na 18,9–42,4%, jak przedstawiono w Tabeli 2 (Radziwiłłowicz, 2011).

Tabela 2. Rozpowszechnienie depresji u dzieci w populacji Polskiej wg Radziwiłłowicz, 2011.

| Wiek      | Dziewczynki | Chłopcy    |
|-----------|-------------|------------|
| 7 lat     | 27,1 %      | 36,6%      |
| 10-13 lat | 24,7–42,4%  | 22,0–33,3% |
| 17-19 lat | 32,7–34,3%  | 18,9–20,2% |

Wykres 1. Rozpowszechnienie depresji u dzieci w populacji Polskiej wg Radziwiłłowicz, 2011.



Dane dotyczące innych krajów są bardzo rozbieżne: w USA depresja występuje u 1–2% dzieci, 3–8% nastolatków, a na przełomie adolescencji i wieku dorosłego 1 na 5 nastolatków doświadczy przynajmniej jednego epizodu depresyjnego (Lewinshon 1998). W Finlandii na depresję cierpi średnio 6,1% 8– 9-latków, w Rosji w tej samej grupie wiekowej wartość ta jest szacowana na 11%, w Chinach wśród 12-latków– 13%, w Bułgarii wśród 14-latków– aż 35,24% (Bosak et al. 2012).

W badaniu populacyjnym przeprowadzonym w USA w grupie 10123 nastolatków w wieku 13-18 lat NCS-A (National Comorbidity Survey Adolescent Supplement), opierając się na kryteriach rozpoznania DSM-IV, oszacowano występowanie zaburzeń afektywnych łącznie na 14,3%, zaś rozpowszechnienie dużej depresji i dystymii wyniosło 11,2%, z wyraźnie większym rozpowszechnieniem wśród płci żeńskiej oraz z rosnącym rozpowszechnieniem wraz z wiekiem– podwajając współczynnik rozpowszechnienia w grupie 17–18-latków, w porównaniu do 13–14-latków (Merikangas et al., 2010). Jak widać na podstawie powyższych danych, rozpowszechnienie depresji u dzieci jest uzależnione od wielu czynników i z uwagi na rozmaite trudności metodologiczne, stosowanie różnych kryteriów rozpoznania i narzędzi, nie jest łatwe uzyskanie jednorodnych danych epidemiologicznych.

Choroba afektywna dwubiegunowa jako rozpoznanie ustalone u dzieci wciąż budzi wiele pytań. Badacze spierają się czy choroba ta w ogóle występuje u dzieci, czy można rozpoznać ją przed 13. r.ż. Istotnym aspektem w ocenie jest fakt, że większość dzieci z diagnozą ChAD spełnia kryteria ADHD, ale jedynie 20% dzieci z ADHD spełnia kryteria rozpoznania ChAD (Rybakowski, Wolańczyk 2012, Hassan 2011). Obecnie uważa się, że rozpowszechnienie choroby afektywnej dwubiegunowej, zarówno u dorosłych, jak i u dzieci jest niedoszacowane. Wg Bergstein, 2017, rozpowszechnienie zaburzeń dwubiegunowych u dzieci wynosi średnio 1–1,8% u nastolatków, 0,2-0,4% u młodszych dzieci. Uzyskanie dokładniejszych danych wymaga dalszych badań.

### 1.2.3 Rozpowszechnienie zaburzeń psychicznych w padaczce

Pacjenci z padaczką częściej mierzą się z problemami natury psychicznej, w porównaniu z wieloma innymi chorobami przewlekłymi.

W badaniu populacyjnym przeprowadzonym na 7403 dorosłych pacjentach populacji brytyjskiej, obciążonych padaczką, astmą, cukrzycą i migreną, aż 1/3 pacjentów obciążona padaczką spełniała kryteria rozpoznania wg ICD-10 dla zaburzeń lękowych i depresji. Podobne wyniki uzyskano w grupie pacjentów obciążonych migreną lub przewlekłym bólem głowy, zaś wartości te dla pacjentów z cukrzycą i astmą były wyraźnie niższe (Rai et al., 2012). Najczęściej obserwowanymi zaburzeniami psychicznymi u dorosłych pacjentów z padaczką jest depresja (30%), następnie zaburzenia lękowe (10–25%), psychotyczne (2–7%) i zaburzenia osobowości (1–2%) (Gaitatzis, 2004). W zależności od sposobu przeprowadzanych badań i referencyjności ośrodka, wartości procentowe mogą się istotnie różnić.

U dzieci i młodzieży badania epidemiologiczne są jeszcze bardziej skomplikowane. Młodzi pacjenci borykają się z wachlarzem rozmaitych zaburzeń natury psychiatrycznej: depresją, zaburzeniami lękowymi, psychotycznymi, ADHD, OCD, autyzmem, upośledzeniem umysłowym, zaburzeniami snu, wieloma innymi neurologicznymi oraz innymi somatycznymi. Samo włączenie lub wyłączenie z badanej grupy pacjentów z padaczką z upośledzeniem intelektualnym zasadniczo zmienia dane epidemiologiczne (np. w badaniu 718 pacjentów z padaczką w Indiach, to upośledzenie umysłowe wskazano jako najczęstsze zaburzenie psychiatryczne– 61%, dopiero potem depresję, Dharmadhikari, Sihna, 2017). Wszystkie badania wykazują jednak bezsprzecznie, że współwystępowanie różnych chorób, w tym zaburzeń psychicznych, obserwuje się istotnie częściej u dzieci z padaczką, w porównaniu z populacją ogólną oraz że najczęstszymi u dzieci z padaczką są zaburzenia depresyjne i lękowe.

W Norwegii przeprowadzono ogromne populacyjne badanie, obejmujące 1 125 161 dzieci urodzonych pomiędzy 1996 a 2013 rokiem. Spośród nich na padaczkę chorowało 6635 dzieci (0,6%), a prawie 80% spośród nich zmagало się z inną, przynajmniej jedną chorobą przewlekłą: neurologiczną u 41% pacjentów z padaczką, psychiatryczną (wliczając tu m. in. upośledzenie intelektualne) u 43% i z pozostałych gałęzi medycyny– 55%. Współchorobowość depresji i zaburzeń lękowych była wyższa u pacjentów z tzw. powikłaną padaczką vs niepowikłaną, ale w obu grupach była istotnie wyższa, w porównaniu z populacją ogólną (Aaberg et al., 2016). Wg de Souza Moreira et al. (2013) współchorobowość zaburzeń psychiatrycznych oscyluje wokół 51% u pacjentów z padaczką, wliczając w to pacjentów z upośledzeniem intelektualnym oraz 40% po wykluczeniu z grupy pacjentów z padaczką dzieci z obniżonym intelektem. Depresję stwierdza się u 11-60% pacjentów z padaczką, zaburzenia lękowe 19-45%, zaś ADHD u 25-30% (Oguz, 2002, Ettinger, 1998). Wg Baca et al., w USA w grupie 277 dzieci obciążonych padaczką, u 23% rozpoznano depresję, u 10% zaburzenia lękowe, 5% chorobę afektywną dwubiegunową, a u 7% zaburzenia obsesyjno-kompulsyjne. Dla porównania, w Iranie, w grupie 298 pacjentów z padaczką, 34,4%

spełniało kryteria rozpoznania ADHD, dużego epizodu depresyjnego 29,6%, zaś fobii społecznej 14,8% wg DSM-IV (Amiri et al., 2017).

#### 1.2.4 Samobójstwa

Pacjenci z padaczką, zarówno dorośli jak i niepełnoletni, częściej popełniają samobójstwo (Baker, 2006, Kondziella 2009). Ryzyko samobójstwa w populacji ogólnej wynosi ok. 1,4%, zaś u pacjentów z depresją wzrasta do 15% (Algreeshah, 2016). Pomimo tego, że jednym z istotniejszych czynników ryzyka popełnienia samobójstwa są próby samobójcze w wywiadzie, u osób dorosłych zdecydowana większość dokonanych samobójstw nie była poprzedzona żadną próbą. Średnie ryzyko samobójstwa u pacjenta z padaczką wynosi 13% (jest 5–10 razy wyższe w porównaniu z populacją ogólną). U pacjentów z padaczką skroniową samobójstwa obserwuje się nad 25-razy częściej, w porównaniu z populacją ogólną (Harris, 1997, Gaitatiz, 2004). Według WHO samobójstwo stanowi trzecią przyczyną śmierci osób między 15 a 24 r.ż., a czwartą w grupie między 10 a 14 r.ż. Poniżej 12 r.ż. samobójstwa są rzadkim zjawiskiem (Kienhorst et al. 1987). Związek między padaczką i samobójstwami jest bardzo złożony i związany z współwystępowaniem zaburzeń nastroju, zaburzeń lękowych, dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku samobójstw, przyjmowaniem niektórych leków przeciwpadaczkowych (lewetyracetam, topiramata i inne), a także naturą i przebiegiem samej padaczki.

### 1.3 Czynniki ryzyka zaburzeń afektywnych w padaczce

Ustalenie czynników ryzyka dla występowania zaburzeń psychicznych u pacjentów z padaczką stanowi przedmiot badań naukowców od bardzo wielu lat. Ze względu na rozmaite problemy i rozbieżności metodologiczne, wyniki tych badań nie są jednoznaczne. Szczególnie mało badań dotyczy pacjentów nieletnich.

Wiek zachorowania i czas trwania padaczki w większości badań nie odgrywają istotnej roli we współchorobowości zaburzeń depresyjnych (Oguz 2002, Ettinger 1998, Roeder 2009, Dunn 1999). Depresję częściej stwierdza się u pacjentów z padaczką lekooporną (Josephson & Jette, 2017). Hassen et al. (2008) wykazali w swoich badaniach, że choć dorośli obciążeni padaczką z wieloletnim okresem beznapadowym byli pozornie dobrze zaadaptowani do życia społecznego, znacznie częściej mieli niższą samoocenę, objawy depresyjne i lękowe, zwłaszcza, jeśli zachorowali na padaczkę przed 18 r.ż. Ryzyko wystąpienia zaburzeń depresyjnych u pacjentów z padaczką rozkłada się różnie, w zależności od płci i grupy wiekowej i zależności te obserwuje się także u dzieci z padaczką. Nastolatki częściej, niż mniejsze dzieci chorują na depresję, a wśród nich dziewczęta mają prawie dwukrotnie wyższe ryzyko zachorowania (Dunn 1999, Oguz 2002, Thome-Souza 2004, Radziwiłłowicz 2011). W badaniach przeprowadzonych przez Alfstad et al. (2016) na grupie 101 nastolatków wykazały częstsze rozpowszechnienie depresji wśród chłopców z padaczką. Wiele badań neguje wpływ płci na występowanie depresji u niepełnoletnich pacjentów z padaczką (Ettinger 1998, Dunn 1999, Ekinci 2009). Pomimo braku istotnej różnicy w aktywności fizycznej dzieci obciążonych padaczką i zdrowych, jej obniżenie może stanowić czynnik predykcyjny wystąpienia zaburzeń depresyjnych w grupie pacjentów obciążonych padaczką (de Lima, 2013). Według badań przeprowadzonych przez Buelow (2003), niższe IQ u dziewcząt (56-84) przemawia za częstszym zachorowaniem na depresję, w porównaniu z chłopcami.

Chociaż rodzaj napadów padaczkowych wydaje się nie mieć znaczenia dla występowania zaburzeń nastroju (Oguz 2002, Ettinger 1998, Roeder 2009, Attarian 2003), to wielu badaczy podkreśla istotnie częstsze występowanie chorób afektywnych u pacjentów z padaczką skroniową (Beletsky 2012, Giovagnoli 2013, Grabowska-Grzyb 2006, Thome-Souza 2004, Salpekar 2012). W badaniach przeprowadzonych przez Caplan et al. (2005) depresja i zaburzenia lękowe występowały częściej u pacjentów z napadami ogniskowymi z zaburzeniami świadomości, w porównaniu z padaczką z napadami nieświadomości, gdzie z kolei dominowały izolowane zaburzenia lękowe. Wg Dunn (1999) ciężkość napadów u młodzieży nie koreluje z częstszym zachorowaniem na depresję. Wiele kontrowersji budzi ustalenie wpływu liczby napadów na występowanie zaburzeń psychicznych, w tym depresyjnych. Część badań potwierdza związek między częstością napadów a zapadalnością na depresję (Oguz 2002, Bosak 2012), inne negują taką zależność (Ettinger 1998, Dunn 1999, Davies 2003, Caplan 2005, Mazyam 2013).

Chociaż farmakoterapia nie stanowi czynnika ryzyka dla zachorowania na depresję, należy podkreślić, że niektóre leki posiadają potencjał generowania zaburzeń nastroju. Należą do nich felbamat, topiramant, lewetyracetam, barbiturany, wigabatryna, tiagabina, zonisamid, rzadko perampantel. Zmiany w leczeniu przeciwpadaczkowym także mogą powodować zaburzenia nastroju, co zostanie dokładniej opisane w dalszej części pracy. Zaburzenia nastroju u dzieci i młodzieży z padaczką mogą być także związane z okresem przystosowania się do rozpoznania padaczki, szczególnie mając na uwadze stereotypy dotyczące padaczki, postrzeganie choroby przez pacjenta oraz jego otoczenie (Austin 2002, Meador 1993).

## 1.4 Obraz kliniczny i klasyfikacje padaczki i zaburzeń afektywnych

### 1.4.1 Padaczka- klasyfikacja napadów wg ILAE 2017

Wg nowej definicji ILAE z 2014 roku, opracowanej przez R. Fisher et al., padaczkę można rozpoznać w przypadku stwierdzenia występowania przynajmniej dwóch nieprovokowanych (lub odruchowych) napadów padaczkowych, występujących w odstępie ponad 24 godzin lub w przypadku:

- wystąpienia jednego nieprovokowanego (lub odruchowego) napadu przy współistniejącym prawdopodobieństwie wystąpienia kolejnego podobnego incydentu szacowanym na przynajmniej 60% (co jest równoważne ogólnemu wskaźnikowi ryzyka wystąpienia kolejnych napadów po 2 nieprovokowanych incydentach podczas 10 lat obserwacji)
- rozpoznania zespołu padaczkowego.

Nowa definicja padaczki umożliwia wcześniejsze rozpoznanie i włączenie leczenia u pacjentów, u których rozpoznanie jest pewne lub bardzo wysoko prawdopodobne, bez konieczności oczekiwania na kolejny incydent napadowy. Zmieniła się także klasyfikacja napadów padaczkowych. W Roku 2017 Międzynarodowa Liga Przeciwpadaczkowa opublikowała nową klasyfikację typów napadów padaczkowych. Choć jest ona skalą kliniczną, znajduje swoje zastosowanie w badaniach naukowych, a także stanowi uniwersalny język dla klinicystów i naukowców epileptologów na całym świecie. Zgodnie z jej rozszerzoną wersją wyróżniamy trzy główne typy napadów padaczkowych– napady o początku ogniskowym, napady o początku uogólnionym oraz napady o początku nieznanym. Każdy z typów napadów wyróżnia kolejne podtypy, przedstawione w Tabeli 3.

Tabela 3. Rozszerzona wersja klasyfikacji typów napadów padaczkowych ILAE z 2017 roku.

| Napad o początku ogniskowym     |                                   | Napad o początku uogólnionym    | Napad o nieznanym początku |
|---------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------|----------------------------|
| <i>bez zaburzeń świadomości</i> | <i>z zaburzeniami świadomości</i> | <b>ruchowy</b>                  | <b>ruchowy</b>             |
| <b>o początku ruchowym</b>      |                                   | toniczno-kloniczny              | toniczno- kloniczny        |
| z automatyzmami                 |                                   | kloniczny                       | zgięciowy                  |
| atoniczny                       |                                   | toniczny                        | <b>nieruchowy</b>          |
| kloniczny                       |                                   | miokloniczny                    | z zahamowaniem zachowania  |
| zgięciowy                       |                                   | miokloniczno-toniczno-kloniczny |                            |
| hiperkinetyczny                 |                                   | miokloniczno- atoniczny         | <b>niesklasyfikowany</b>   |
| miokloniczny                    |                                   | atoniczny                       |                            |
| toniczny                        |                                   | zgięciowy                       |                            |



| <b>o początku nieruchowym</b>                                 | <b>nieruchowy (napad nieświadomości)</b>  |  |
|---|---|--|
| z objawami autonomicznymi                                     | typowy napad nieświadomości               |  |
| z zahamowaniem zachowania                                     | nietypowy napad nieświadomości            |  |
| kognitywny  | miokloniczny napad nieświadomości         |  |
| emocjonalny   | napad nieświadomości z miokloniami powiek |  |
| czuciowy  |   |  |
|   |   |  |
| <i>ogniskowy przechodzący w obustronny toniczno-kloniczny</i> |   |  |

Napady klasyfikowane są na podstawie obserwacji lub wywiadu, aczkolwiek nie zawsze możliwe jest ustalenie początku napadu lub uchwycenie wszystkich jego elementów. W przypadku napadów o nieznanym początku określenie to nie stanowi charakterystyki napadu, a jedynie pozwala uniknąć błędów w klasyfikacji (na przykład pomylenie napadu o początku uogólnionym ruchowym z napadem o początku ogniskowym przechodzącym w obustronny toniczno-kloniczny). Napad o nieznanym początku może występować zarówno z objawami ruchowymi (toniczno-klonicznymi lub innymi) jak i nieruchowymi. Jeśli napad nie spełnia kryteriów żadnego ze znanych napadów lub nie posiadamy wystarczających informacji – napad opisujemy jako niesklasyfikowany. Dla tej kategorii, po uzupełnieniu informacji napad może zmienić swoje miejsce w klasyfikacji.

Napady o ogniskowym początku oznaczają, że napad rozpoczął się w sieciach neuronalnych ograniczonych do jednej półkuli mózgu. Mogą pochodzić także ze struktur podkorowych. Napady uogólnione definiuje się jako „rozpoczynające się w pewnym punkcie sieci neuronalnych obejmujących obie półkule mózgu i rozprzestrzeniające się szybko w ich obrębie” (Berg, Millichap). Pierwszą podkategorią napadów ogniskowych, nieobligatoryjną, jest odniesienie się do stanu świadomości. W celu ułatwienia klasyfikowania obserwowanych objawów użyto pojęcia świadomości – jako świadomości własnej osoby i otoczenia. Jeżeli w którejkolwiek fazie napadu ogniskowego doszło do zaburzenia świadomości, napad klasyfikowany jest jako o ogniskowym początku z zaburzeniami świadomości (wg starej klasyfikacji częściowy złożony). Przy braku zaburzeń świadomości – napad ogniskowy bez zaburzeń świadomości (stary częściowy prosty). W praktyce nie zawsze jest to proste, ponieważ najczęściej lekarz musi opierać się na subiektywnej ocenie pacjenta lub świadków epizodu. Ponadto może dojść do częściowych zaburzeń świadomości bez jej całkowitej utraty. Literatura opisuje też przemijającą niepamięć padaczkową, z zachowaniem świadomości (Felician, Tramoni, Bartolomei), co dodatkowo może komplikować sklasyfikowanie napadów. Bywa też, że obustronny początek aktywności napadu (przemawiający za napadem o uogólnionym początku) klinicznie prezentuje się jako asymetryczna aktywność ruchowa, co także może utrudniać ustalenie charakteru początku napadu. W niektórych przypadkach właściwe zakwalifikowanie napadu jest niemożliwe bez badania EEG. Warto dodać, że najnowsza klasyfikacja typów napadów pomija zdolność do reakcji na bodźce jako kryterium swoiste typów napadów.

Napad ogniskowy można dodatkowo sklasyfikować jako o początku ruchowym lub nieruchowym, z dokładnym uwzględnieniem jego morfologii (Tabela 2) np. miokloniczny, z automatyzmami,

z objawami autonomicznymi itd. Jest możliwe pominięcie oceny świadomości i odniesienie się od razu do ruchowego lub nieruchowego charakteru napadu, wybierając najczęściej występującą i przeważającą cechę ruchową lub nieruchową napadu. Podobnie opis stanu świadomości pomija się, gdy nie jest pewny jego charakter.

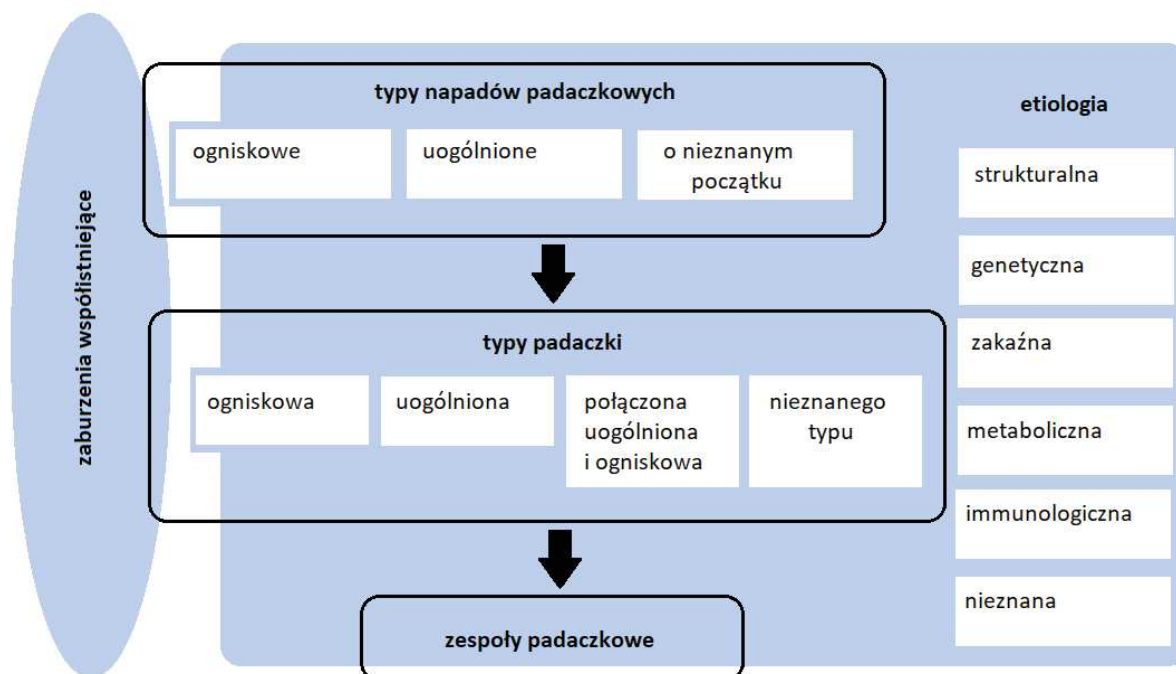
Napad ogniskowy przechodzący w obustronny toniczno-kloniczny (czyli wg starej klasyfikacji wtórnie uogólniony toniczno-kloniczny) został wyodrębniony z powodu częstego występowania i jest wyrazem propagacji aktywności padaczkowej.

W klasyfikacji napadów o początku uogólnionym pomija się ocenę poziomu świadomości, ponieważ ten typ napadów z założenia związany jest z zaburzeniami świadomości. Dzielimy je na ruchowe i nieruchowe, czyli napady nieświadomości. Dla napadów ruchowych, wskutek aktywności napadowej obecnej od początku w obu półkulach, z definicji powinniśmy obserwować aktywność ruchową obustronną. W praktyce początek aktywności ruchowej może nie być symetryczny, wobec czego trudne bywa rozróżnienie napadu o początku ogniskowym od uogólnionego, bez badania EEG. Napady o początku uogólnionym nieruchowe, czyli nieświadomości, polegają na krótkotrwałej utracie świadomości i przerwaniu aktywności. Mogą im towarzyszyć automatyzmy, mioklonie. Napady nieświadomości częściej występują w okresie dziecięcym. W EEG stwierdza się obustronne, synchroniczne zespoły iglica-fala, co pozwala odróżnić je, od niekiedy klinicznie podobnych, napadów ogniskowych z zaburzeniami świadomości. Napady nieświadomości można najprościej podzielić na typowe i nietypowe. Napady nieświadomości typowe cechują się dobrym rokowaniem, czas trwania napadu nie przekracza 20 sekund, cechuje go nagły początek i koniec, z przywróceniem wykonywania przerwanej czynności po zakończeniu napadu. Mogą mu towarzyszyć subtelne mioklonie twarzy, komponenta atoniczna, jak opadnięcie głowy czy ramion, proste automatyzmy (oblizywanie ust, przełykanie), toniczny skurcz mięśni karku i/lub grzbietu, komponenta autonomiczna, jak zaczerwienienie twarzy. Objawy ruchowe w typowych napadach nieświadomości są znacznie słabiej wyrażone, w porównaniu z napadami nietypowymi. Dla typowych napadów nieświadomości patognomoniczny jest napadowy zapis EEG, przedstawiający symetryczne, uogólnione wyładowania kompleksów iglica-fala o częstotliwości 3–4 Hz. Napad u 90% pacjentów można sprowokować hiperwentylacją. Napady atypowe są dłuższe, trwają 5–30 sekund, zwykle przynajmniej 10 sekund. Towarzyszy im więcej objawów ruchowych i są one silniej wyrażone, w porównaniu z napadami typowymi, wliczając w to także niewielkie klonie kończyn górnych lub ruchy pocierania. Nie zawsze mają nagły początek oraz koniec. W przypadku ich wystąpienia rokowanie jest mniej pomyślne, w porównaniu z napadami typowymi. Warto wspomnieć o mioklonicznych napadach nieświadomości oraz napadach nieświadomości z miokloniami powiek. Miokloniczny napad nieświadomości przebiega z rytmicznymi miokloniami kończyn górnych, o częstotliwości 3/sekundę. Ruchy miokloniczne prowadzą stopniowo do uniesienia kończyn górnych. W EEG można zaobserwować uogólnione wyładowania iglica-fala 3/s, a sam napad trwa zwykle 10–60 s. Niekiedy trudno jest dostrzec zaburzenia świadomości podczas napadu. Miokloniczne napady nieświadomości spotyka się m.in. w zespołach genetycznych, aczkolwiek etiologia tych napadów nie zawsze jest możliwa do ustalenia.

Napad nieświadomości z miokloniami powiek charakteryzuje się obecnością ruchów mioklonicznych powiek, z towarzyszącym zwrotem gałek ocznych ku górze. Prowokowane mogą być światłem lub zaciskaniem powiek i jak sama nazwa wskazuje, towarzyszą im napady nieświadomości. Bywają trudne do odróżnienia od napadów czysto ruchowych, bez napadów nieświadomości. Warto też wspomnieć, że napady nieświadomości z miokloniami powiek, razem z prowokowanymi zamknięciem powiek napadami lub zmianami napadowymi w EEG oraz fotowrażliwością, składają się na triadę zespołu Jeavonsa- jednej z uwarunkowanych genetycznie padaczek odruchowych.

Gdy w celu sklasyfikowania napadu należy posłużyć się badaniami dodatkowymi, jak EEG lub neuroobrazowaniem, dąży się zwykle do rozpoznania zespołu padaczkowego. Rycina 2. przedstawia klasyfikację padaczek, z uwzględnieniem typu napadu padaczkowego oraz etiologii padaczki.

Rycina 1. Klasyfikacja padaczek z uwzględnieniem etiologii wg *Epilepsia*, ILAE 2017.



#### 1.4.2 Wybrane zespoły padaczkowe o początku w wieku dziecięcym

Na zespół padaczkowy składają się typowy przedział wiekowy, obraz kliniczny, określone typy napadów oraz charakterystyczne zmiany w EEG. W prezentowanej pracy grupą badaną były dzieci i młodzież w wieku 12–17 lat, dlatego opis zespołów padaczkowych ogranicza się do jednostek, które mogły być rozpoznane w ocenianej populacji.

Niektóre zespoły padaczkowe rozpoczynają się w wieku dziecięcym i trwają przez lata, do okresu młodzieńczego lub dłużej, inne mogą mieć swój początek w szerokiej ramie okresu dziecięcego oraz młodzieńczego, ze szczytem zachorowań w wieku dziecięcym. Bez względu na kryteria czasowe, istnieje grono nastoletnich pacjentów, bez opóźnienia rozwoju psychoruchowego, z początkiem choroby w okresie dziecięcym i wyróżnić tu można następujące zespoły padaczkowe:

- padaczka z miokloniami powiek
- dziecięca padaczka z napadami nieświadomości (CAE, *childhood absence epilepsy*)
- zespół Panayiotopoulou
- dziecięca padaczka potyliczna typu Gastaut (COE-G, *childhood occipital epilepsy*)
- dziecięca padaczka z iglicami w okolicach centralno-skroniowych (CECTS, *childhood epilepsy with centrotemporal spikes*)

- autosomalnie dominująca nocna padaczka płata czołowego (ADNFLE, *autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy*)

W niniejszym podrozdziale ujęto jedynie te zespoły przebiegające z prawidłowym rozwojem psychoruchowym, ponieważ do przeprowadzonego badania kwalifikowali się jedynie pacjenci z inteligencją w granicach normy.

#### 1.4.2.1 Padaczka z miokloniami powiek

Padaczka z miokloniami powiek nazywana jest zespołem Jeavonsa. Charakterystyczne dla tego zespołu jest występowanie mioklonii powiek, towarzyszącymi często także z napadami nieświadomości. Etiologia nie jest poznana, wskazuje się na tło genetyczne, wielogenowe. Napady padaczkowe pojawiają się między 2. a 14. r.ż., ze szczytem zachorowań przypadającym między 6. a 8. r.ż. Dziewczynki chorują częściej, niż chłopcy, w stosunku 2:1. Wywiad ciążyowy i okołoporodowy jest nieobciążony, rozwój psychoruchowy dzieci zarówno przed rozpoznaniem choroby, jak i po nim, jest prawidłowy. Wywiad rodzinny jest dodatni w kierunku padaczki u 40–80% pacjentów. W obrazie klinicznym obserwuje się napady mioklonii powiek prowokowane zamknięciem lub mrużeniem oczu. Jedną z cech zespołu jest też wysoka fotowrażliwość. Pacjent podczas napadów jest przytomny, z zachowanym dobrym kontaktem słowno-logicznym (o ile nie wystąpił napad nieświadomości), a napadów jest bardzo dużo. W międzynapadowym EEG zapis mieści się w normie, zaś śródnapadowo obserwuje się krótkie, wysokonapięciowe zespoły iglicy lub wieloiglicy z falą o częstotliwości 3–6 Hz, nasilające się podczas hiperwentylacji. W całkowitej ciemności znikają wyładowania w zapisie EEG, a także klinicznie wygasza się napad. Nie stwierdza się odchyień w neuroobrazowaniu. W leczeniu stosuje się w pierwszym rzucie kwas walproinowy, następnie etosuksymid, lewetyracetam, benzodiazepiny.

#### 1.4.2.2 Dziecięca padaczka z napadami nieświadomości

Dziecięca padaczka z napadami nieświadomości (CAE, *childhood absence epilepsy*) jest chorobą, w której występują typowe napady nieświadomości z uogólnionymi wyładowaniami zespołów iglica-fala o częstotliwości 2,5–3 Hz w zapisie EEG. Jest to zespół uwarunkowany genetycznie, o złożonym typie dziedziczenia, z dodatnim wywiadem w kierunku padaczki u ok. 20% pacjentów, obejmującym różne zespoły padaczkowe. Patogenne są mutacje w genach GABRG2 i CACNA1A. Napady występują u zdrowych, prawidłowo rozwijających się dzieci, z nieobciążonym wywiadem dotyczącym przebiegu ciąży i porodu. Szczyt zachorowań przypada na 5–6 r.ż., aczkolwiek napady mogą wystąpić w okresie od 2. do 12. r.ż. Częstość zachorowania jest jednakowa dla obu płci, a same napady mają charakter samoograniczający się wraz z wiekiem.

W obrazie klinicznym oprócz wspomnianych typowych napadów nieświadomości, szczególnie w okresie dojrzewania, mogą wystąpić napady uogólnione toniczno-kloniczne. Zapis EEG, poza opisanymi powyżej uogólnionymi wyładowaniami zespołów iglica-fala o częstotliwości 2,5–3 Hz, które występują także międzynapadowo, u 1/3 pacjentów obserwuje się zapis OIRDA (ang. *Occipital Intermittent Rhythmic Delta Activity*, zwykle o częstotliwości 2,5–4 Hz). Nie obserwuje się zwolnienia zapisu (uogólnionego czy też zlokalizowanego). Hiperwentylacja prowokuje zarówno napady, jak i zmiany w zapisie EEG, fotostymulacja prowokuje w/w zmiany tylko w pewnej grupie pacjentów z CAE. Deprywacja snu prowokuje zmiany w zapisie EEG o charakterze iglicy lub wieloiglicy z falą. Obraz mózgowia w badaniach radiologicznych jest prawidłowy. Lekami pierwszego rzutu są kwas walproinowy i etosuksymid, drugiego rzutu – lamotrygina, zaś trzeciego – etosuksymid z lamotryginą, etosuksymid z kwasem walproinowym, klobazam, lewetyracetam, topiramata, zonisamid,

klonazepam. Przeciwwskazane jest stosowanie karbamazepiny, gabapentyny, okskarbazepiny, fenytyny, wigabatryny, pregabaliny i tiagabiny.

#### *1.4.2.3 Zespół Panayiotopoulou*

Zespół Panayiotopoulou charakteryzuje się występowaniem napadów autonomicznych, z rzadką częstością – u 50% pacjentów w ciągu całego życia pojawi się mniej niż 6 napadów. Z wiekiem choroba ustępuje. Napady pojawiają się między 1. a 14. r.ż., a szczyt zachorowań przypada na 3–6 r.ż. Nie stwierdza się predylekcyi do płci. Choroba nie ma ustalonej etiologii, wskazuje się na prawdopodobne tło genetyczne. Wywiad rodzinny w kierunku padaczki jest negatywny, zaś w kierunku drgawek gorączkowych dodatni u 5–17% pacjentów. Wywiad dotyczący przebiegu ciąży, porodu czy rozwoju dziecka jest prawidłowy. W okresie występowania napadów, u niektórych pacjentów, stwierdza się małego stopnia zaburzenia funkcji wykonawczych i językowych. W obrazie klinicznym napady występują najczęściej we śnie, z bladeścią powłok skórnych, wymiotami, a w miarę czasu trwania napadu, można zaobserwować zwrot gałek ocznych czy drgawki uogólnione, często połowiczne. Inne objawy śródnapadowe to m.in.: zaburzenia termoregulacji, rytmu serca i toru oddechowego, ból głowy, bezdech. Niekiedy stwierdza się objawy z wieczka czołowo-ciemieniowego, takie jak klonie twarzy lub języka, dysartria, żucie, przetykanie, ślinienie, lęk. Napady są zwykle bardzo długie i trwają 20–60 minut. Zapis EEG międzynapadowy może być prawidłowy, jednak u większości pacjentów stwierdza się wielogniskowe, wysokonapięciowe iglice lub zespoły fali ostrej z falą wolną, o zmiennej lokalizacji w kolejnych badaniach EEG. U ponad połowy pacjentów nieprawidłowości w zapisie EEG obserwuje się z odprowadzeń potylicznych. Śródnapadowe grafoelementy zapisu obejmują jednostronne, rytmiczne fale wolne theta lub delta, przeplecione niskonapięciowymi iglicami. Biorą one swój początek często z okolic tylnych. Zamknięcie oczu generuje zapis iglic w okolicach potylicznych. Wyniki badań neuroobrazowych są prawidłowe. Z uwagi na rzadkie występowanie napadów, postępowaniem z wyboru jest doraźne przerywanie napadów lekami z grupy benzodiazepin, bez prowadzenia przewlekłej terapii przeciwpadaczkowej. W przypadkach rzadkich, ciężkich przebiegów choroby stosuje się leki przeciwpadaczkowe, m.in. okskarbazepinę, karbamazepinę, lewetyracetam i inne.

#### *1.4.2.4 Dziecięca padaczka potyliczna typu Gastaut*

Dziecięca padaczka potyliczna typu Gastaut (COE-G), jest chorobą o nieznannej etiologii i zwykle łagodnym przebiegu. U około 30% pacjentów występuje dodatni wywiad rodzinny w kierunku padaczki lub drgawek gorączkowych, co pozwala wysnuć hipotezę o genetycznym podłożu zespołu. W rodzinach 9–16% pacjentów z COE-G występuje migrena. Pierwsze napady padaczkowe pojawiają się między 15. miesiącem życia a 19. r.ż., przy szczycie przypadającym na 8–9. r.ż. Dziewczęta i chłopcy chorują równie często. U ponad połowy pacjentów choroba wygasza się po 2–4 latach od wystąpienia pierwszego napadu. Rozwój psychoruchowy dzieci jest prawidłowy, brak jest także obciążeń ciążowo-okołoporodowych w wywiadzie. W obrazie klinicznym zespołu typowo występują napady z aurą wzrokową, częste, krótkie, o gwałtownym początku, morfologii zaburzeń widzenia pod postacią wielokolorowych kół, zwiększających się centralnie, przemieszczających się horyzontalnie. Możliwe jest śródnapadowe zaniewidzenie, omamy wzrokowe, ból oczu, zamykanie powiek, a także występowanie objawów dyskognitywnych, połowicznych klonii, zaburzeń czucia lub nawet drgawek uogólnionych. Wynik badań neuroobrazowych jest prawidłowy. Międzynapadowy zapis EEG przedstawia zwykle występowanie iglic lub zespołów iglica-fala w okolicy potylicznej. U niektórych pacjentów nieprawidłowe grafoelementy w okresie międzynapadowym obserwuje się jedynie

podczas snu. Śródnapadowo w zapisie dochodzi do zaniku uwidocznionych uprzednio, tj. międzynaapadowo, iglic znad odprowadzeni potylicznych, a w ich miejsce pojawia się niskonapięciowa czynność szybka. Deprywacja snu lub zapis we śnie nasila występowanie zmian padaczkokształtnych w zapisie EEG. Leczeniem z wyboru jest karbamazepina.

#### *1.4.2.5 Dziecięca padaczka z iglicami w okolicach centralno-skroniowych*

Zespół ten dawniej nazywano łagodną dziecięcą padaczką z iglicami w okolicach centralno-skroniowych (BCECTS) lub padaczką rolandyczną. Jest to zespół o nie ustalonej do końca etiologii, w którym u 5% pacjentów stwierdza się mutację w genie GRIN2A. Jedynie u 10% pacjentów stwierdza się dodatni wywiad rodzinny (w kręgu najbliższej rodziny) w kierunku padaczki, a u 15% w kierunku występowania drgawek gorączkowych. Szczyt zachorowań przypada na wiek 8–9 lat, aczkolwiek napady padaczkowe mogą wystąpić między 3. a 14. r.ż., ustępują zaś zwykle między 13. a 19. r.ż. Nie stwierdza się predylekcji do płci. Rozwój dziecka przebiega prawidłowo, bez obciążeń w wywiadzie dotyczącym ciąży i porodu. Badania neuroobrazowe nie wykazują odchyień od normy. W okresach dużej aktywności choroby mogą wystąpić przejściowo zaburzenia funkcji poznawczych, które po ustąpieniu napadów znikają.

Typowe napady dla CECTS obejmują napady z wieczka czołowo-ciemieniowego, zwykle z pominięciem objawów epigastrycznych, autonomicznych, lęku czy wrażeń smakowych. Najczęściej obserwuje się krótkie napady połowicze twarzy, czasem z towarzyszącymi kloniami kończyny górnej lub przechodzące w napady obustronne, szczególnie w nocy. Można zaobserwować afazję, dysartrię, żucie, ślinotok. Warto zaznaczyć, że stwierdzenie uogólnionych napadów drgawkowych w okresie czuwania wyklucza rozpoznanie CECTS. W zapisie EEG międzynaapadowo stwierdza się wysokonapięciowe zespoły fali ostrej z falą wolną lub iglice w okolicach centralno-skroniowych, aktywowane snem, na tle prawidłowej czynności podstawowej. Śródnapadowo zapis czynności podstawowej ulega spłaszczeniu, pojawiają się fale ostre i fale wolne, o największej amplitudzie w odprowadzeniach centralno-skroniowych. Zmiany w EEG można aktywować snem, sennością, u starszych pacjentów (po 10 r.ż.) pojawia się fotowrażliwość, a u pewnego odsetka pacjentów można aktywować zapis czuciową stymulacją palców kończyn. Leczenie obejmuje postawę wyczekującą i doraźne przerywanie napadów w przypadku bardzo łagodnych przebiegów zespołu. Jeżeli napady są częste i wymagają leczenia przeciwpadaczkowego, stosuje się karbamazepinę lub lamotryginę, w drugim rzucie lewetyracetam lub okskarbazepinę, a dalej klobazam, kwas walproinowy czy topiramet.

#### *1.4.2.6 Autosomalnie dominująca nocna padaczka płata czołowego*

W tym zespole występują krótkie, nocne napady z płata czołowego, hipermotoryczne, toniczne lub dystoniczne. W tej chorobie o podłożu genetycznym opisano mutacje dotyczące podjednostek neuronalnego receptora nikotynowego dla acetylocholinyl: CHRNA4, CHRNB2, CHRNA2, mutację genu DEPDC5. U większości pacjentów stwierdza się dodatni wywiad rodzinny w kierunku padaczki, z morfologią napadów typową dla ADNFLE. Chorują zwykle dzieci około 9. r.ż., choć choroba może wystąpić między niemowlęctwem a 60. r.ż. Brak jest predylekcji do płci. Do momentu zachorowania na padaczkę rozwój dziecka przebiega w pełni prawidłowo. W okresie występowania napadów mogą wystąpić zaburzenia funkcji poznawczych, zaburzenia zachowania czy zaburzenia psychiatryczne. Napady w ADNFLE są krótkie, często występujące w klasterach, o morfologii j.w. W przypadku złej kontroli napadów (lekooporność stwierdza się u 30% pacjentów), napady pojawiają się także w okresie czuwania lub dochodzi do ich wtórnego uogólnienia. Zmiany w zapisie EEG są aktywowane

snem lub deprywacją snu i obejmują międzynaapadowo pojedyncze iglice lub fale ostre z odprowadzeń czołowych i czołowo-skroniowych we śnie, zaś śródnapadowo zapis może być prawidłowy lub stwierdza się fale ostre, iglice z częstotliwością 8–10 Hz lub fale wolne. Leczeniem z wyboru jest karbamazepina, w przypadku braku skuteczności- okskarbazepina lub lamotrygina.

#### 1.4.3 Zespoły padaczkowe wieku młodzieńczego

W okresie młodzieńczym mogą rozpocząć się następujące zespoły padaczkowe:

- młodzieńcza padaczka z napadami nieświadomości (JAE, *juvenile absence epilepsy*)
- młodzieńcza padaczka miokloniczna (JME, *juvenile myoclonic epilepsy*)
- padaczka wyłącznie z napadami toniczno-klonicznymi
- rodzinna padaczka dziedziczona autosomalnie dominująco z objawami słuchowymi (ADEAF, *autosomal dominant epilepsy with auditory features*)
- inne rodzinne padaczki płata skroniowego (*other familial temporal lobe epilepsies*)

##### 1.4.3.1 Młodzieńcza padaczka z napadami nieświadomości

Młodzieńcza padaczka z napadami nieświadomości należy do zespołów genetycznie uwarunkowanych uogólnionych padaczek (GGE, *generalized genetic epilepsy*). Powiązane mutacje to m.in. BABRG2, CACNA1A, EFHC1 i CLCN2 na chromosomach 6p 12.2, 3q27.1. W obrazie klinicznym tej choroby obserwuje się napady nieświadomości oraz napady uogólnione toniczno-kloniczne, często występujące po przebudzeniu. Napady nieświadomości zwykle poprzedzają wystąpienie napadów toniczno-klonicznych i pojawiają się między 8. a 20. r.ż., ze szczytem zachorowań przypadającym między 9. a 13. r.ż. Rozwój psychoruchowy dzieci jest prawidłowy, nie obserwuje się też predylekcji do płci. Zespołowi temu mogą towarzyszyć niedrgawkowe stany padaczkowe. Rzadko obserwuje się łagodne napady miokloniczne, objawy nadpobudliwości psychoruchowej czy trudności szkolne. W napadowym zapisie EEG rejestrują się wyładowania zespołów iglica i wieloiglica-fala o częstości 3–4 Hz. Zapis międzynaapadowy przedstawia prawidłową czynność podstawową (w tym zespole nie stwierdza się jej zwolnienia), z wyładowaniami iglic i wieloiglic, często asymetrycznymi. Zmiany te nasilają się po deprivacji snu, we śnie i po obudzeniu. W neuroobrazowaniu nie stwierdza się zmian strukturalnych. Rokowanie jest dobre, ale pacjenci z tą padaczką często wymagają leczenia przez całe życie. Leczeniem z wyboru jest kwas walproinowy (VPA), lewetyracetam (LEV) lub lamotrygina (LTG). Czasem bywa konieczna politerapia, wówczas korzystne jest połączenie VPA+ ESM (etosuksymid).

##### 1.4.3.2 Młodzieńcza padaczka miokloniczna

Młodzieńcza padaczka miokloniczna, nazywana w literaturze często zespołem Janza, jest najczęściej występującym zespołem padaczkowym. Obejmuje 2,8-11,9% chorych na padaczkę i stanowi 26,7% wszystkich genetycznie uwarunkowanych padaczek. Zdecydowanie częściej chorują dziewczęta (61% rozpoznań z z. Janza stanowi płeć żeńska). Choroba ma złożone uwarunkowanie genetyczne. Zachorowania są zarówno sporadyczne jak i rodzinne, a dziedziczenie złożone. Opisano 15 loci genowych, mogących odgrywać rolę w patogenezie zespołu: EFHC1, GABRA1, CLCN2, a także polimorfizmy genów BRD2, CX36, ME2, CHRNA4. Charakterystyczną cechą zespołu jest występowanie trzech różnych typów napadów padaczkowych: mioklonicznych, toniczno-klonicznych oraz nieświadomości. Napady pojawiają się między 6. a 25. r.ż. Napady miokloniczne pojawiają się zwykle po porannym przebudzeniu (30–60min) i zwykle obejmują kończyny górne. Są symetryczne,

mogą być stymulowane światłem lub prakcją albo występować w klasterach. Rzadko pojawiają się we śnie. Niekiedy obserwuje się stan padaczkowy napadów mioklonicznych, zwykle rano, po deprivacji snu. Napady miokloniczne mogą poprzedzać napady uogólnione toniczno-kloniczne, co prowadzi do interpretowania ich jako ogniskowe przechodzące w obustronne toniczno-kloniczne. Uogólnione napady toniczno-kloniczne stwierdza się u >90% pacjentów. Rzadko przechodzą w stan padaczkowy napadów uogólnionych toniczno-klonicznych. Napady nieświadomości występują u ok. 30% pacjentów. Są krótkie, zwykle 3–sekundowe, rzadko występują w ciągu dnia. W zespole obserwuje się także napady odruchowe, takie jak mioklonie ustno-twarzowe, wspomniane wcześniej napady indukowane prakcją lub światłem oraz wrażliwość na zamknięcie oczu (jak we wspomnianym wcześniej zespole Jeavonsa). Pacjenci z rozpoznaniem młodzieńczej padaczki mioklonicznej rozwijają się prawidłowo, wyniki badań neuroobrazowych są prawidłowe. Dopiero badania morfologiczne wykazują pewne cechy, mogące tłumaczyć pojawienie się napadów pod wpływem prakcji lub czynności poznawczych. Grubość kory mózgowej jest zwykle zwiększona, przy zmniejszeniu liczby strukturalnych i przebudowie funkcjonalnych połączeń korowych w dodatkowym polu ruchowym oraz sieci czołowo-ciemieniowej. U 30–40% pacjentów występują zaburzenia wykonawczych funkcji poznawczych (korelujące z aktywnością choroby), choroby psychiczne, zaburzenia zachowania lub osobowości. 5–10% pacjentów podaje w wywiadzie występowanie drgawek gorączkowych. Zapis EEG w okresie międzynaпадowym jest zwykle prawidłowy, chociaż można zaobserwować m.in. uogólnione wyładowania zespołów iglica-fala i wieloiglica-fala o częstotliwości 3,5–6,0 Hz. Podczas napadu stwierdza się bardzo zróżnicowane zmiany, związane z danym typem napadów (mioklonicznym, toniczno-klonicznym lub nieświadomości- tu zmiany regularne i szybkie 3,5–6 Hz). Nawet do 90% pacjentów wykazuje fotowrażliwość w badaniu EEG, obserwuje się także zmiany po deprivacji snu i we śnie. W przypadku występowania napadów nieświadomości, występują zmiany w zapisie po hiperwentylacji. Pojawienie się zmian ogniskowych w EEG obliгуje epileptologa do wykluczenia etiologii objawowej, zaś zarejestrowanie zespołów wolnej iglicy-fali poniżej 2,5 Hz– do rewizji rozpoznania.

Leczenie zespołu opiera się głównie na kwasie walproinowym i jego pochodnych. Zgodnie z zaleceniami komisji EMA (ang. *European Medicines Agency*, Europejska Agencja Leków), ze względu na wysokie ryzyko uszkodzenia płodu, kwas walproinowy i jego pochodne są przeciwwskazane u kobiet w ciąży oraz u młodych dziewcząt i kobiet w okresie reprodukcyjnym (jeśli nie jest możliwe zastosowanie innej terapii, konieczne jest stosowanie skutecznej antykoncepcji). Inne leki stosowane w terapii to: lewetyracetam (LEV), lamotrygina, topiramát, klonazepam, zonisamid, klobazam, perampanel, acetazolamid, fenobarbital. Napady mogą utrzymywać się przez całe życie. Wystąpienie wszystkich trzech typów napadów u jednego pacjenta kwalifikuje go do grupy tzw. lekoopornej.

#### *1.4.3.3 Padaczka wyłącznie z napadami toniczno-klonicznymi*

Padaczka wyłącznie z napadami toniczno-klonicznymi (GTCS, *epilepsy with generalized tonic-clonic seizures alone*) nazywana była idopatyczną padaczką z napadami toniczno-klonicznymi (IGE, *idiopathic generalized epilepsy*) i wciąż toczą się dyskusje co do zasadności zmiany tej nazwy.

Choroba rozpoczyna się między 5. a 47. r.ż., ze szczytem zachorowań ok. 16 r.ż. 80% pacjentów doświadczy pierwszego napadu w drugiej dekadzie życia. Padaczka ma podłoże genetyczne, podobne do opisanych wcześniej zespołów. Nawet 20% członków rodziny chorujących na padaczkę prezentuje ten sam typ choroby. 10% pacjentów podaje w wywiadzie występowanie drgawek gorączkowych. Napady padaczkowe drgawkowe, toniczno-kloniczne, występują 1–2 godzin po przebudzeniu– po śnie nocnym lub w ciągu dnia. Do czynników prowokujących zalicza się deprivację snu, alkohol, zmęczenie. Rozwój psychoruchowy przebiega prawidłowo. Obraz



w badaniu MRI także nie wykazuje odchyień od normy. Zapis międzynaapadowy EEG przedstawia wyładowania uogólnionych zespołów iglica-fala wolna lub wieloiglica-fala, a u połowy pacjentów zmiany te widoczne są tylko we śnie. Czynność podstawowa jest prawidłowa. Zapis podczas napadu jest typowy dla napadów toniczno-klonicznych, ze zwolnieniem zapisu po napadzie. Kilkanaście procent pacjentów wykazuje fotowrażliwość w zapisie EEG, zaś deprivacja snu nasila zmiany o typie wyładowań uogólnionych zespołów iglica-fala wolna lub wieloiglica-fala. Leczenie farmakologiczne obejmuje terapię kwasem walproinowym, lewetyracetamem, lamotryginą, topiramatem, fenobarbitalem. Etosuksymid i klonazepam są nieskuteczne. Rokowanie co do wyleczenia jest niepomyślne, z uwagi na występowanie nawrotów po odstawieniu leczenia u 80% pacjentów. Konieczne jest przyjmowanie leków przez całe życie.

#### *1.4.3.4 Rodzinna padaczka dziedziczona autosomalnie dominująco z objawami słuchowymi*

Rodzinna padaczka dziedziczona autosomalnie dominująco z objawami słuchowymi nazywana była niegdyś padaczką częściową bocznego płata skroniowego z napadami słuchowymi o dziedziczeniu autosomalno dominującym. Napady rozpoczynają się między 4. a 40. r.ż., pod postacią napadów ogniskowych z objawami słuchowymi, co nastęrcza dużo trudności diagnostycznych. Nie stwierdza się predylekcji do płci, w wywiadzie brak obciążeń okołoporodowych, a rozwój psychoruchowy przebiega prawidłowo. Jak sama nazwa wskazuje, choroba ma charakter genetyczny z dziedziczeniem autosomalnym dominującym. U połowy pacjentów stwierdza się mutację w genie LGI1. Napady występują rzadko– od kilku w ciągu miesiąca do kilku w ciągu roku. Napady ogniskowe mają postać dźwięków takich jak dzwonki, brzęczenia, specyficznych głosów, a nawet fragmentów piosenek. Łatwo jest je pomylić z omamami słuchowymi. Oprócz objawów słuchowych, obserwuje się objawy autonomiczne, wzrokowe lub nawet objawy afazji. Zdarzają się także napady odruchowe prowokowane dźwiękiem. Mogą występować napady uogólnione toniczno-kloniczne, poprzedzone objawami aury słuchowej. Padaczka dziedziczona autosomalnie dominująco z afazją stanowi wariant zespołu. Tu napady polegają na nagłym braku rozumienia mowy, bez towarzyszących zaburzeń świadomości. Zapis EEG międzynaapadowy jest zazwyczaj prawidłowy. 1/3 pacjentów prezentuje zmiany ogniskowe napadowe w płatach skroniowych. Zapis śródnapadowy przedstawia rytm napadowy w odprowadzeniach czołowo-skroniowych oraz środkowo- i przednio-skroniowych. Zmiany w zapisie EEG nasilają się po deprivacji snu. W obrazie MRI głowy nie obserwuje się zmian strukturalnych lub są to zmiany niespecyficzne. Leczenie farmakologiczne obejmuje leki stosowane w padaczkach z napadami ogniskowymi, bez wyszczególnienia leku szczególnie wskazanego u pacjentów z rozpoznaniem tego zespołu.

#### *1.4.3.5 Inne rodzinne padaczki płata skroniowego*

Podobnie, jak w zespole opisanym powyżej, ta grupa zespołów padaczkowych charakteryzuje się występowaniem napadów ogniskowych. Symptomatologia napadów jest charakterystyczna dla napadów z płata skroniowego. Napady pojawiają się po 10 r.ż., mogą rozpocząć się także w wieku dorosłym. W wywiadzie nie stwierdza się obciążeń okołoporodowych, rozwój psychoruchowy jest prawidłowy. Napady dobrze poddają się leczeniu przeciwpadaczkowego i mają łagodny charakter. Do grupy tej zaliczamy rodzinną padaczkę przyśrodkowej części płata skroniowego (FMTLE, *familial mesial temporal epilepsy*) oraz rodzinną ogniskową padaczkę ze zmiennymi ogniskami (FFEVF, *familial focal epilepsy with variable foci*).

FMTLE jest dziedziczona autosomalnie dominująco, najczęściej opisywaną mutacją jest ta odpowiedzialna także za objawy ogniskowej dysplazji korowej– w genie DEPDC5 na chromosomie

22q12.3. Napady mają postać objawów psychicznych i autonomicznych. Pojawiają się w 2. lub 3. dekadzie życia. Napady występują dość rzadko, charakteryzują się symptomatologią *deja vu*, *jamais vu*, omamami wzrokowymi, słuchowymi, lękiem. Rzadko napady ogniskowe przechodzą w obustronne toniczno-kloniczne. Zapis EEG w tym zespole jest słabo poznany, zapewne z powodu dość rzadkiego rozpoznawania tej choroby. Z dostępnych danych wynika, że 30–50% pacjentów posiada prawidłowy zapis międzynaapadowy. Opisywano zwolnienie zapisu czynności podstawowej, a także wyładowania fali ostrej z falą wolną, zwykle jednostronne oraz nasilenie się zmian po deprywacji snu. Obraz MRI mózgowia jest zazwyczaj prawidłowy. Nie stwierdza się cech stwardnienia hipokampa, ale w rzadkich przypadkach można zaobserwować jego zanik. Rokowanie jest dobre, a przebieg łagodny. Lekiem pierwszego rzutu jest karbamazepina (CBZ).

Napady w FFEVF rozpoczynają się z różnych ognisk korowych, przez co cechują się różnorodną symptomatologią. 12–39% rodzin z tym typem padaczki posiada mutację w genie *DEPDC5* na chromosomie 22q12.3. Choroba może rozpocząć się niemal w każdym wieku – od niemowlęctwa po wiek dorosły. Może też prezentować symptomatologię ze wszystkich pól mózgu, najczęściej jednak są to pól czołowy i skroniowy. Rozwój psychoruchowy przebiega prawidłowo. MRI mózgowia nie wykazuje odchyień od normy. W EEG w okresie międzynaapadowym opisywane są zmiany z różnych okolic mózgowia, nasilające się we śnie lub po deprywacji snu. Podczas napadu zapis EEG jest zróżnicowany, w zależności od lokalizacji ogniska padaczkorodnego. Rokowanie jest pomyślne, a leczenie przebiega podobnie jak w przypadku innych padaczek z objawami ogniskowymi.

#### 1.4.4 Zaburzenia afektywne- klasyfikacje

Aktualnie obowiązujące klasyfikacje zaburzeń psychicznych to Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych ICD-10 (ang. *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems*) (na drugie półrocze 2018 roku planowane jest zatwierdzenie przez WHO aktualizacji klasyfikacji – ICD-11) oraz Klasyfikacja Amerykańskiego Towarzystwa Psychiatrycznego DSM-V (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*), opublikowana 18 maja 2013 r. Chociaż edycje DSM opierają się na wytycznych amerykańskich, a nie europejskich, jak ICD, to ich zastosowanie w badaniach naukowych jest znacznie częstsze i szersze, niż klasyfikacji ICD. W chwili rozpoczęcia niniejszych badań obowiązywała jeszcze klasyfikacja DSM-IV-TR z roku 2000, z polską walidacją, stąd na niej została oparta niniejsza praca.

Do zaburzeń afektywnych zaliczamy, wg klasyfikacji DSM-IV-TR oraz DSM-V zaburzenia depresyjne, dwubiegunowe i inne. Zgodnie z ICD-10 (F30–F39) będą to epizod maniakalny, zaburzenia afektywne dwubiegunowe, epizod depresyjny, zaburzenia depresyjne nawracające, uporczywe zaburzenia nastroju (afektywne), obejmujące m.in. dystymię i cyklotymię oraz inne i nieokreślone zaburzenia nastroju (Tabela 4). 18 maja 2013 roku opublikowano nową edycję klasyfikacji zaburzeń psychicznych Amerykańskiego Towarzystwa Psychiatrycznego, w której m.in. usunięto kryterium żałoby dotyczące wykluczenia rozpoznania epizodu depresyjnego, dodano nowe zaburzenia depresyjne, takie jak przedmenstruacyjne zaburzenia dysforyczne czy też dezorganizujące zaburzenia regulacji nastroju. Z uwagi na nadrozpozawalność choroby afektywnej dwubiegunowej u dzieci, wprowadzono także rozpoznanie: Dezorganizujące zaburzenie regulacji nastroju u dzieci w wieku do 18 lat. Porównanie klasyfikacji DSM-IV-TR oraz DSM-V dla zaburzeń nastroju przedstawia Tabela 5.

Tabela 4. Podział zaburzeń afektywnych (nastroju) wg klasyfikacji ICD-10.

| <b>Podział zaburzeń afektywnych (nastroju) wg klasyfikacji ICD-10</b>  |
|--|
| <p><b>Epizod maniakalny (F30)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• hipomania</li> <li>• mania bez objawów psychotycznych</li> <li>• mania z objawami psychotycznymi</li> <li>• inne epizody maniakalne</li> <li>• epizod maniakalny, nieokreślony</li> </ul>   |
| <p><b>Zaburzenia afektywne dwubiegunowe (F31)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• zaburzenie afektywne dwubiegunowe, obecnie epizod hipomanii</li> <li>• zaburzenie afektywne dwubiegunowe, obecnie epizod maniakalny bez objawów psychotycznych</li> <li>• zaburzenie afektywne dwubiegunowe, obecnie epizod maniakalny z objawami psychotycznymi</li> <li>• zaburzenie afektywne dwubiegunowe, obecnie epizod depresji o łagodnym lub umiarkowanym nasileniu</li> <li>• zaburzenie afektywne dwubiegunowe, obecnie epizod ciężkiej depresji bez objawów psychotycznych</li> <li>• zaburzenie afektywne dwubiegunowe, obecnie epizod ciężkiej depresji z objawami psychotycznymi</li> <li>• zaburzenie afektywne dwubiegunowe, obecnie epizod mieszany</li> <li>• zaburzenie afektywne dwubiegunowe, obecnie remisja</li> <li>• inne zaburzenia afektywne dwubiegunowe</li> <li>• zaburzenia afektywne dwubiegunowe, nieokreślone</li> </ul> |
| <p><b>Epizod depresyjny (F32)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• epizod depresji łagodny</li> <li>• epizod depresji umiarkowany</li> <li>• epizod depresji ciężki, bez objawów psychotycznych</li> <li>• epizod depresji ciężki, z objawami psychotycznymi</li> <li>• inne epizody depresyjne (w tym: depresja atypowa)</li> <li>• epizod depresyjny, nieokreślony</li> </ul>  |
| <p><b>Zaburzenia depresyjne nawracające (F33)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• zaburzenie depresyjne nawracające, obecnie epizod depresyjny łagodny</li> <li>• zaburzenie depresyjne nawracające, obecnie epizod depresyjny umiarkowany</li> <li>• zaburzenie depresyjne nawracające, obecnie epizod depresji ciężkiej bez objawów psychotycznych</li> <li>• zaburzenie depresyjne nawracające, obecnie epizod depresji ciężkiej z objawami psychotycznymi</li> <li>• zaburzenie depresyjne nawracające, obecnie stan remisji</li> <li>• inne nawracające zaburzenia depresyjne</li> <li>• nawracające zaburzenia depresyjne, nieokreślone</li> </ul>  |
| <p><b>Uporczywe zaburzenia nastroju (afektywne) (F34)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• cyklotymia</li> <li>• dystymia</li> <li>• inne uporczywe zaburzenia nastroju (afektywne)</li> </ul>   |

|   |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• uporczywe zaburzenia nastroju (afektywne), nieokreślone</li> </ul>   |
| <p><b>Inne i nieokreślone zaburzenia nastroju (F38)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• inne występujące pojedynczo zaburzenia nastroju (afektywne)</li> <li>• epizod mieszanych zaburzeń afektywnych</li> <li>• inne nawracające zaburzenia nastroju (afektywne)</li> <li>• nawracające krótkie epizody depresyjne</li> <li>• inne określone zaburzenia nastroju (afektywne)</li> </ul> |
| <p><b>Zaburzenia nastroju (afektywne), nieokreślone (F39)</b></p>   |

Tabela 5. Klasyfikacje DSM-IV-TR i DSM-V dla zaburzeń nastroju.

| DSM-IV-TR, Zaburzenia nastroju   | DSM-V, Zaburzenia depresyjne, Zaburzenia afektywne (dwubiegunowe) i inne z nimi związane  |
|--|---|
| <p>Tam, gdzie oznaczono, należy określić/ uszczegółowić:</p> <p><b>a</b>– nasilenie: łagodne, umiarkowane, ciężkie z objawami psychotycznymi/ bez objawów psychotycznych, w częściowej/ pełnej remisji, nieokreślone</p> <p><b>b</b>– przewlekłość</p> <p><b>c</b>– z cechami katatonicznymi</p> <p><b>d</b>– z cechami melancholicznymi</p> <p><b>e</b>– z cechami atypowymi</p> <p><b>f</b>– z początkiem w połogu</p> <p><b>g</b>– ze zdrowieniem między epizodami lub bez</p> <p><b>h</b>– z przebiegiem sezonowym</p> <p><b>i</b>– z szybką zmianą faz</p> <p>Zaburzenia depresyjne</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Większe zaburzenie depresyjne (296.xx)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <u>pojedynczy epizod</u> (a, b, c, d, e, f)</li> <li>- <u>nawracające</u> (a, b, c, d, e, f, g, h)</li> </ul> </li> <li>• <b>Zaburzenie dystymiczne (300.4)</b> (o wczesnym/ późnym początku, z objawami atypowymi)</li> <li>• <b>Zaburzenie depresyjne bliżej nieokreślone– NOI (311)</b></li> </ul> | <p>W przypadku zaburzeń depresyjnych znajdują zastosowanie następujące uszczegółowienia:</p> <p><b>a</b>– Należy określić, czy z niepokojem, uszczegółowić ciężkość: łagodne, umiarkowane, umiarkowanie ciężkie, ciężkie; z objawami mieszanymi; z objawami melancholicznymi; z objawami atypowymi; z objawami psychotycznymi zgodnymi/ niezgodnymi z nastrojem; z katatonią; z początkiem w okresie okołoporodowym; z przebiegiem sezonowym</p> <p>Zaburzenia depresyjne</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Dezorganizujące zaburzenie regulacji nastroju (190)</b></li> <li>• <b>Większe zaburzenie depresyjne (196)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <u>pojedynczy epizod</u> (łagodny, umiarkowany, ciężki, z objawami psychotycznymi, w częściowej/ pełnej remisji, nieokreślony)</li> <li>- <u>epizod nawracający</u> (łagodny, umiarkowany, ciężki, z objawami psychotycznymi, w częściowej/ pełnej remisji, nieokreślony)</li> </ul> </li> <li>• <b>Uporczywe zaburzenie depresyjne (dystymia) (α)(205)</b></li> <li>• <b>Przedmiesiączkowe zaburzenie dysforyczne (209)</b></li> <li>• <b>Zaburzenie depresyjne wywołane substancją lub lekiem (214)</b></li> </ul> |

|  |   |
|--|---|
|  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Zaburzenie depresyjne wywołane stanem ogólnomedycznym</b> (220)</li> <li>• <b>Inne określone zaburzenie depresyjne</b> (223)</li> <li>• <b>Nieokreślone zaburzenie depresyjne</b> (224)</li> </ul>  |
| <p>Zaburzenia dwubiegunowe</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Zaburzenie dwubiegunowe typu I</b> (296.xx) <ul style="list-style-type: none"> <li>- <u>pojedynczy epizod maniakałny</u> (a, c, f) (określić czy mieszany)</li> <li>- <u>ostatnio epizod hipomaniakałny</u> (g, h, i)</li> <li>- <u>ostatnio epizod maniakałny</u> (a, c, f, g, h, i)</li> <li>- <u>ostatnio epizod mieszany</u> (a, c, f, g, h, i)</li> <li>- <u>ostatnio epizod depresyjny</u> (a, b, c, d, e, f, g, h, i)</li> <li>- <u>ostatnio epizod nieokreślony</u> (g, h, i)</li> </ul> </li> <li>• <b>Zaburzenie dwubiegunowe typu II</b> (określić aktualny/ostatni epizod: <u>hipomaniakałny</u> czy <u>depresyjny</u>) (296.89) (a, b, c, d, e, f, g, h, i)</li> <li>• <b>Zaburzenie cyklotymiczne</b> (301.13)</li> <li>• <b>Zaburzenie dwubiegunowe, bliżej nie określone</b>– NOI (296.80)</li> <li>• <b>Zaburzenie nastroju spowodowane...</b> (stan ogólnomedyczny) z określeniem cech: depresyjnych, maniakałnych, mieszanych itd. (293.83)<br/>Zaburzenie nastroju wywołane substancją (określić jaką, czy z początkiem objawów podczas zatrucia/ odstawienia), z określeniem cech: depresyjnych, maniakałnych, mieszanych itd.</li> <li>• <b>Zaburzenie nastroju , bliżej nie określone</b>– NOI (296.90)</li> </ul> | <p>W przypadku zaburzeń dwubiegunowych znajdują zastosowanie następujące uszczegółowienia:<br/> <b>a</b>– Należy określić, czy z niepokojem, uszczegółowić ciężkość: łagodne, umiarkowane, umiarkowanie ciężkie, ciężkie; z objawami mieszanymi; z szybką zmianą faz; z objawami melancholicznymi; z objawami atypowymi; z objawami psychotycznymi zgodnymi/ niezgodnymi z nastrojem; z katatonią; z początkiem w okresie okołoporodowym; z przebiegiem sezonowym</p> <p>Zaburzenia afektywne (dwubiegunowe) i inne z nimi związane</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Zaburzenie (afektywne) dwubiegunowe typu I (a)</b> (150) <ul style="list-style-type: none"> <li>- <u>obecnie lub ostatnio epizod maniakałny</u> (łagodny, umiarkowany, ciężki, z objawami psychotycznymi, w częściowej/pełnej remisji, nieokreślony)</li> <li>- <u>obecnie lub ostatnio epizod hipomaniakałny</u> (w częściowej/pełnej remisji, nieokreślony)</li> <li>- <u>obecnie lub ostatnio epizod depresyjny</u> (łagodny, umiarkowany, ciężki, z objawami psychotycznymi, w częściowej/pełnej remisji, nieokreślony)</li> <li>- <u>obecnie lub ostatnio epizod nieokreślony</u></li> </ul> </li> <li>• <b>Zaburzenie (afektywne) dwubiegunowe typu II (a)</b> (160) (określić obecny/ostatni epizod: hipomaniakałny czy depresyjny; łagodny, umiarkowany, ciężki, w częściowej/pełnej remisji)</li> <li>• <b>Zaburzenie cyklotymiczne</b> (169)</li> </ul> |

- **Zaburzenie dwubiegunowe i pokrewne wywołane substancją lub lekiem (172)**
- **Zaburzenie dwubiegunowe i pokrewne spowodowane innym stanem medycznym (176)**  
z objawami maniakalnymi, podobnymi do maniakalnego lub hipomaniakalnego, z objawami mieszanymi)
- **Inne określone zaburzenie (afektywne) dwubiegunowe i inne z nim związane (179)**
- **Nieokreślone zaburzenie (afektywne) dwubiegunowe i inne z nim związane (180)**

#### 1.4.5 Zaburzenia afektywne- kryteria rozpoznania zaburzeń depresyjnych

Dla pacjentów z padaczką obowiązują takie same kryteria rozpoznania chorób psychicznych, jak dla pacjentów nieobciążonych chorobami somatycznymi. Podobnie dla dzieci i młodzieży nie stworzono odrębnych kryteriów rozpoznania zaburzeń psychicznych, zaleca się stosowanie kryteriów dla osób dorosłych. Kryteria rozpoznania epizodu depresyjnego wg ICD– 10 obejmują występowanie przez min. 2 tygodnie min. 2 z 3 poniższych objawów:

- obniżenie nastroju
- utratę zainteresowań i anhedonia
- zmniejszenie energii lub wytrzymałości na zmęczenie

Oraz występowanie min. 2 z poniższych objawów:

- osłabienie koncentracji i uwagi
- niska samoocena i mała wiara w siebie
- poczucie winy i małej wartości
- pesymistyczne widzenie przyszłości
- myśli i czyny samobójcze
- zaburzenia snu
- zmniejszenie apetytu.

Dla klasyfikacji DSM-IV-TR, na której opierało się niniejsze badanie, kryteria rozpoznania dużego epizodu depresyjnego to występowanie minimum pięciu z poniższych objawów przez okres 2 tygodni pod warunkiem, że stanowią one istotną zmianę w zachowaniu chorego. Co najmniej jednym z objawów musi być obniżenie nastroju bądź utrata zainteresowań i brak zdolności odczuwania przyjemności. Pozostałe z objawów to:

- obniżenie nastroju (np. smutek, uczucie pustki) lub dysforia występujące codziennie przez przeważającą część dnia, odczuwana subiektywnie i dostrzegana przez otoczenie (np. płaczliwość)
- znaczne zmniejszenie zainteresowań wszystkimi lub prawie wszystkimi czynnościami oraz brak odczuwania przyjemności związanej z ich wykonywaniem, trwające przez większą część dnia, niemal każdego dnia

- istotny spadek lub wzrost masy ciała tj. np. minimum 5% w ciągu miesiąca lub codzienny wzrost, lub spadek apetytu
- utrzymująca się bezsenność lub nadmierna senność niemal każdego dnia
- spowolnienie lub pobudzenie psychoruchowe, dostrzegane także przez otoczenie pacjenta
- uczucie zmęczenia, braku energii niemal każdego dnia
- poczucie nieuzasadnionej winy (wykraczające poza wyrzuty sumienia lub poczucie winy z powodu choroby), obniżenie poczucia własnej wartości
- obniżenie sprawności myślenia, zaburzenia uwagi i koncentracji, niemożność podjęcia decyzji (niezdecydowanie) w ocenie własnej lub otoczenia, niemal każdego dnia
- nawracające myśli o śmierci (nie tylko związane z obawą przed śmiercią), myśli samobójcze, próby lub plany samobójcze.

Oprócz powyższego, objawy nie mogą spełniać kryterium epizodu mieszanego, muszą powodować istotne cierpienie lub ograniczenie funkcjonowania społecznego, zawodowego lub w innej istotnej sferze życia. Objawy nie mogą być bezpośrednim wynikiem przyjmowaniem substancji (leku lub od której pacjent jest uzależniony), choroby somatycznej (jak niedoczynność tarczycy) oraz towarzyszyć żałobie np. po śmierci bliskiej osoby. W przypadku występowania zaburzeń wtórnie do chorób somatycznych lub do przyjmowanych leków/ substancji, należy podkreślić, że związek między objawami depresyjnymi musi być bezpośredni i oczywisty, a objawy depresyjne ustępują po wyrównaniu stanu somatycznego lub po odstawieniu leku. Kryterium to nie obejmuje więc sytuacji współwystępowania chorób somatycznych i psychicznych bez udowodnionego, pewnego i bezpośredniego związku między różnymi zaburzeniami, czy też skomplikowanych, niebezpośrednich zależności pomiędzy przyjmowanymi lekami a zaburzeniami nastroju.

Warto ocenić wpływ aktualizacji klasyfikacji DSM, na której oparto niniejszą pracę, na wyniki przeprowadzonych badań. W porównaniu z klasyfikacją DSM-V, która weszła w życie w trakcie prowadzenia niniejszych badań, rozdział "Zaburzenia depresyjne" został oddzielony od rozdziału "Zaburzenia (afektywne) dwubiegunowe i inne z nimi związane". Wszystkie te zaburzenia łączy obecność smutku, poczucia pustki, drażliwość z towarzyszącymi objawami somatycznymi, poznawczymi, które znacząco upośledzają codzienne funkcjonowanie pacjenta. Różna jest etiologia opisywanych zaburzeń czy też ich czas trwania. W klasyfikacji DSM-V pojawiło się nowe rozpoznanie – Dezorganizujące zaburzenie regulacji nastroju. Celem jego wprowadzenia było uniknięcie nadrozpoznawalności zaburzeń afektywnych dwubiegunowych u dzieci. Dezorganizujące zaburzenie regulacji nastroju dotyczy dzieci do lat 12 z długotrwałą drażliwością, nasilonym osłabieniem kontroli zachowania. Dzieci z takim wzorcem zachowań i objawów, w okresie dojrzewania i dorosłości zazwyczaj rozwijają zaburzenia depresyjne i lękowe, a nie zaburzenia dwubiegunowe, stąd umieszczenie tego rozpoznania w rozdziale o zaburzeniach depresyjnych. Kolejną różnicą jest objęcie rozpoznania dystymii oraz przewlekłego większego zaburzenia depresyjnego z klasyfikacji DSM-IV, rozpoznaniem uporczywego zaburzenia depresyjnego (dystymii) z DSM-V. Przeniesiono też z dodatku DSM-IV do klasyfikacji DSM-V dysforyczne zaburzenia przedmiesiączkowe. Kryteria diagnostyczne większego epizodu depresyjnego nie uległy zmianie w klasyfikacji DSM-V, w porównaniu z DSM-IV-TR, zmiany w samej klasyfikacji także nie rzutowały na wynik przeprowadzonego badania, w związku z profilem badanej grupy oraz poszukiwanymi zaburzeniami.

Dla zaburzeń dystymicznych DSM-IV-TR przewiduje dwa rozpoznania, tj. Zaburzenie dystymiczne oraz Większe zaburzenie depresyjne nawracające, objęte w DSM-V pojęciem Uporczywych zaburzeń depresyjnych (dystymią). Kryteria diagnostyczne zaburzeń dystymicznych nie odbiegają istotnie od Uporczywych zaburzeń dystymicznych. Zaburzenia (afektywne) dwubiegunowe nie stanowiły bezpośredniego przedmiotu zainteresowania niniejszych badań, stąd istotna zmiana w klasyfikacji

(pojawienie się Dezorganizujących zaburzeń regulacji nastroju, do różnicowania z zaburzeniami opozycyjno-buntowniczymi), nie miała wpływu na uzyskane wyniki. W badanie zostały włączone pytania przesiewowe dotyczące zaburzeń dwubiegunowych w celu wykluczenia z rozpoznania zaburzeń depresyjnych młodzieży mogącej spełniać kryteria jednego z zaburzeń z kręgu dwubiegunowości. Dokładne badania w kierunku zaburzeń dwubiegunowych nie zostały przeprowadzone.

Tabela 6. Kryteria diagnostyczne Zaburzenia dystymicznego, Większego zaburzenia depresyjnego nawracającego wg DSM-IV-TR oraz Uporczywego zaburzenia depresyjnego (dystymii) wg DSM-V.

| DSM-IV-TR  | DSM-V   |
|--|---|
| <b>ZABURZENIE DYSTYMICZNE</b>  | <b>UPORCZYWE ZABURZENIE DEPRESYJNE (DYSTYMIA)</b>   |
| <p>A. Nastrój depresyjny (lub drażliwy– u dzieci i młodzieży) nastrój utrzymujący się przez co najmniej 2 lata (lub 1 rok u dzieci) przez większość część dnia, prawie każdego dnia, ujawniany w postaci subiektywnych skarg albo poprzez obserwacje osób z otoczenia</p> <p>B. W przypadku nastroju depresyjnego występują dwa (lub więcej) z poniższych:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Obniżony apetyt lub objadanie się</li> <li>2. Bezsenna lub nadmierna senność</li> <li>3. Brak energii lub zmęczenie</li> <li>4. Niska samoocena</li> <li>5. Słaba koncentracja lub trudność w podejmowaniu decyzji</li> <li>6. Poczucie beznadziejności</li> </ol> <p>C. W ciągu 2 lat (lub roku dla dzieci i młodzieży) trwania objawów nie występowały okresy bezobjawowe (kryteria A i B) dłuższe niż 2 miesiące</p> <p>D. Objawów nie można lepiej wyjaśnić występowaniem przewlekłego Większego epizodu depresyjnego lub Większego epizodu depresyjnego w czasie remisji.</p> <p>E. Nigdy nie stwierdzono epizodu maniackalnego, mieszanego ani hipomaniackalnego. Nigdy nie zostały spełnione kryteria Zaburzenia cyklotymicznego.</p> <p>F. Zaburzenie nie występuje wyłącznie w przebiegu przewlekłego Zaburzenia</p> | <p>A. Obniżony (lub drażliwy– u dzieci i młodzieży) nastrój utrzymujący się przez co najmniej 2 lata (lub 1 rok u dzieci) przez większość część dnia, prawie każdego dnia, ujawniany w postaci subiektywnych skarg albo poprzez obserwacje osób z otoczenia</p> <p>B. Obecność, w trakcie depresji, dwóch (lub więcej) z poniższych:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Zmniejszony apetyt lub objadanie się</li> <li>2. Bezsenna lub nadmierna senność</li> <li>3. Brak energii lub zmęczenie</li> <li>4. Niska samoocena</li> <li>5. Osłabienie koncentracji uwagi lub trudności w podejmowaniu decyzji</li> <li>6. Poczucie braku nadziei</li> </ol> <p>C. W ciągu 2 lat (lub roku dla dzieci i młodzieży) trwania objawów nie występowały okresy bezobjawowe (kryteria A i B) dłuższe niż 2 miesiące</p> <p>D. Kryteria dla Większego epizodu depresyjnego mogą być stale obecne w okresie 2 lat.</p> <p>E. Nigdy nie obserwowano epizodu maniackalnego lub hipomaniackalnego. Nie są spełnione kryteria dla Zaburzenia cyklotymicznego.</p> <p>F. Zakłócenia nie można lepiej wyjaśnić występowaniem Zaburzenia schizoafektywnego, schizofrenii, Zaburzenia urojeniowego lub innego o spektrum schizofrenii lub psychotycznego.</p> |



|  |  |
|--|--|
| <p>psychotycznego, jak Schizofrenia czy Zaburzenia urojeniowe</p> <p>G. Objawy nie są spowodowane bezpośrednim fizjologicznym działaniem substancji albo stanem ogólnomedycznym</p> <p>H. Objawy powodują istotne cierpienie lub ograniczenie funkcjonowania społecznego, zawodowego albo w innych ważnych dziedzinach życia.</p>  | <p>G. Objawy nie są wywołane fizjologicznym działaniem substancji ani innym stanem ogólnomedycznym.</p> <p>H. Objawy powodują znaczące cierpienie lub upośledzenie funkcjonowania w sferze społecznej, zawodowej i innych ważnych obszarach.</p> |
| <p><b>WIĘKSZE ZABURZENIE DEPRESYJNE<br/>NAWRACAJĄCE</b></p>  |  |
| <p>A. Wystąpiły 2 lub więcej Większych epizodów depresyjnych (aby rozpoznać 2 oddzielne epizody, przerwa, podczas której kryteria Większego epizodu depresyjnego nie są zmienione musi trwać co najmniej 2 kolejne miesiące)</p> <p>B. Większego epizodu depresyjnego nie można wyjaśnić występowaniem Zaburzenia schizoafektywnego 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 maniakalnego, mieszanego lub hipomaniakalnego (za wyjątkiem sytuacji, gdy któreś z powyższych było wywołane substancją, leczeniem lub bezpośrednim fizjologicznym efektem stanu ogólnomedycznego)</p> |  |

Tabela 7. Uszczegółowienie cech atypowych w zaburzeniach nastroju wg DSM-IV-TR.

|   |
|---|
| <p><b>Określenie "Z cechami atypowymi" może być zastosowane jeśli:</b></p>  |
| <p>takie cechy dominują podczas ostatnich 2 tygodni obecnego Większego epizodu depresyjnego w Większym zaburzeniu depresyjnym albo w Zaburzeniu dwubiegunowym I lub II, gdy obecny Większy epizod depresyjny jest ostatnio występującym typem epizodu nastroju albo gdy te cechy dominują podczas 2 ostatnich tygodni Zaburzenia dystymicznego. Jeśli większy epizod depresyjny nie występuje, uszczegółowienie stosuje się, gdy cechy dominują w ciągu jakiegokolwiek 2–tygodniowego okresu.</p> |

#### CECHY ATYPOWE:

- A. Reaktywność nastroju  
tzn. Nastrój poprawia się w reakcji na aktualne lub potencjalnie możliwe pozytywne wydarzenia
- B. Dwie lub więcej z następujących cech:
  - 1. Istotny przyrost masy ciała lub wzrost łaknienia
  - 2. Nadmierna senność
  - 3. Bezwładność, jak z ołowiu (tj. Odczucie ciężkości w ramionach lub nogach)
  - 4. Długotrwały typ wrażliwości na odrzucenie interpersonalne (nieograniczone do epizodów zakłócenia nastroju) prowadzący do istotnego upośledzenia społecznego lub zawodowego
- C. Niespełnione kryteria uszczegółowień: Z cechami melancholicznymi, Z cechami katatonicznymi

Warto wspomnieć o pewnych odrębnościach w obrazie klinicznym depresji u młodzieży. Choć, jak wspomniano wcześniej, nie stworzono odrębnych kryteriów rozpoznania zaburzeń psychicznych dla dzieci i młodzieży, pewne objawy mogą przybierać nieco inny obraz u osób nieletnich. Częściowo zostało to wyszczególnione w kryteriach diagnostycznych powyżej. W przypadku rozpoznawania epizodu depresyjnego u adolescencji (>12r.ż.) należy uwzględnić możliwość występowania nastroju drażliwego, jako ekwiwalentu nastroju depresyjnego, pobudzenia zamiast spowolnienia psychoruchowego oraz braku oczekiwanego przyrostu masy ciała zamiast istotnego zmniejszenia apetytu oraz przyrostu lub spadku wagi ciała. Szczególnie we wczesnej adolescencji częściej obserwuje się zmiany nastroju. Nie u wszystkich dzieci zaobserwuje się także spadek koncentracji uwagi i zdolności uczenia się, gdyż w niektórych przypadkach obszar nauki i osiągnięcia w niej wysokich wyników, stanowi formę autoterapii. W przypadku dystymii, u dzieci i młodzieży nastrój także może być drażliwy, a czas trwania musi wynosić przynajmniej rok (a nie 2 lata, jak w przypadku osób dorosłych). Młodzież z rozpoznaniem depresji może przejawiać zachowania agresywne, reakcje impulsywne, izolację, a także zachowania przestępcze, używki czy ucieczki z domu. Obraz kliniczny depresji będzie także zależał od osadzenia jednostki w systemie kulturowym (wliczając w to model wychowawczy) oraz sytuacji socjoekonomicznej (Radziwiłłowicz, 2012). W kulturach zachodnich częściej obserwuje się poczucie winy, obniżoną samoocenę i myśli samobójcze, niż w kulturach wschodu, gdzie dominują skargi somatyczne związane z depresją. Należy też pamiętać o pewnych zjawiskach związanych z okresem dojrzewania– dojrzewanie płciowe, problemy z akceptacją własnego, zmieniającego się ciała, duża potrzeba akceptacji ze strony otoczenia– rodziny, grupy rówieśniczej, zmiana relacji z otoczeniem związana z dojrzewaniem, nadmiar wyzwań i związany z nimi lęk, wysokie oczekiwania młodzieży od siebie samych, silna reakcja na najmniejsze niepowodzenia, mogą generować objawy symulujące zaburzenia depresyjne, wobec czego podczas badania należy wykazać się dużą rozwagą, czujnością i dociekliwością, celem prawidłowej ich klasyfikacji.

#### 1.4.6 Klasyfikacje zaburzeń depresyjnych w padaczkę

Chociaż rozpoznanie depresji u pacjenta z padaczką opiera się na powszechnie stosowanych kryteriach diagnostycznych i klasyfikacjach, w opracowaniu są próby scharakteryzowania obrazu klinicznego zaburzeń psychicznych w tej grupie pacjentów. Ma to na celu między innymi ulepszenie narzędzi do przeprowadzania badań przesiewowych w kierunku zaburzeń psychicznych u pacjentów z padaczką, aby skuteczniej i szybciej rozpoznawać problem, leczyć i ograniczać powikłania związane

ze współwystępowaniem obu zaburzeń. Nie wszyscy badacze są zgodni co do potrzeby poszukiwania takich odrębności i jak dotąd żadna z klasyfikacji DSM i ICD nie uwzględnia, jako osobną grupę, zaburzeń psychicznych u pacjentów z padaczką.

#### 1.4.6.1 Klasyfikacja zaburzeń depresyjnych w padaczkę według związku czasowego z napadem padaczkowym

Pond w 1957r. zaproponował podział zaburzeń psychicznych (w tym depresyjnych) u pacjentów z padaczką, na podstawie związku czasowego napadów padaczkowych z występowaniem objawów psychiatrycznych. Wydzielono zaburzenia: międzynaopadowe, okołonaopadowe (przed- lub ponapadowe) oraz napadowe. Zaburzenia napadowe stanowią składnik napadu padaczkowego, obserwowane są szczególnie często u pacjentów z padaczką skroniową. Obniżenie nastroju może wystąpić nawet 72h przed napadem padaczkowym (Landowski, 2003). Objawy depresji zbliżone do epizodu depresyjnego mogą także występować po napadach padaczkowych, ale trwają krótko (zwykle 24h – 5dni, ale krócej, niż 2 tygodnie) (Kanner, 2000) i znacznie częściej u pacjentów z padaczką lekooporną (nawet 50%, Josephson & Jette, 2017). Za prawdopodobną przyczynę takiego zjawiska podaje się ponapadowe zahamowanie aktywności ośrodkowego układu nerwowego po napadzie. Należy nadmienić, że epizod depresyjny nie stanowi ekwiwalentu napadu padaczkowego. Napadowe i okołonaopadowe zaburzenia depresyjne nie wymagają specyficznego leczenia, konieczna jest jedynie optymalizacja leczenia przeciwpadaczkowego.

Międzynaopadowe zaburzenia depresyjne prezentują znacznie bardziej złożony związek z padaczką, w porównaniu do zaburzeń napadowych i okołonaopadowych, inny jest ich obraz kliniczny i leczenie. Międzynaopadowe zaburzenia depresyjne występują niezależnie od napadów padaczkowych. Zaburzenia te w większości spełniają kryteria diagnostyczne zaburzeń depresyjnych wg ICD-10 czy DSM-IV-TR (i DSM-V). Uważa się, że właśnie w okresie międzynaopadowym obserwuje się najwięcej zaburzeń depresyjnych. Do międzynaopadowych zaburzeń depresyjnych zalicza się m.in. epizod depresyjny, dystymię, reakcję depresyjną (gdy pojawiają się w odpowiedzi na stresor psychiczny, a nasilenie objawów jest łagodne i nie spełniają one kryterium czasu trwania dla dystymii (tj. 2 lata dla dorosłych i 1 rok dla dzieci i młodzieży). Zaburzenie depresyjne nawracające (lub chorobę afektywną dwubiegunową) rozpoznaje się, gdy początek objawów poprzedzał wystąpienie napadów padaczkowych. W przypadku wystąpienia objawów depresji po zaobserwowaniu napadów padaczkowych, należy rozważyć czy objawy depresji nie są wynikiem bezpośredniego uszkodzenia mózgu – wówczas mamy do czynienia z depresją organiczną. Niektórzy autorzy uważają, że u pacjentów z padaczką bardzo często obserwuje się Zaburzenia depresyjne NOI (nieokreślone inaczej), których nasilenie jest mniejsze, niż dużej depresji czy dystymii, np. epizody trwają 2 tygodnie, ale spełnionych jest mniej niż 5 kryteriów wg DSM-IV-TR lub epizody trwają 2-14 dni i pojawiają się raz w miesiącu przez rok, ale nie są związane z menstruacją. Wielu naukowców uważa, że pacjenci z padaczką w obrazie zaburzeń depresyjnych częściej doświadczają objawów somatycznych, poczucia winy czy beznadziejności (Mendez, Cummings, Benson 1986).

Chociaż, jak wspomniano powyżej, objawy spełniają kryteria diagnostyczne dla powszechnie stosowanych klasyfikacji, poszukuje się cech charakterystycznych w obrazie klinicznym zaburzeń depresyjnych u pacjentów z padaczką. Zespoły depresyjne występujące w padaczkę częściej mają przewlekły przebieg, podobny do dystymii, z okresami zaostrzeń, osiągając wówczas nasilenie epizodu dużej depresji. W drugiej połowie XX wieku wydzielono osobną jednostkę nozologiczną – międzynaopadowe zaburzenia dysforyczne (ang. *Interictal dysphoric disorder*, IDD), zidentyfikowaną już przez Kraepelina, a nazwaną i najdokładniej opisaną przez Blumera. Blumer wyróżnił osiem objawów międzynaopadowych zaburzeń dysforycznych: drażliwość, obniżony nastrój, anergię,

zaburzenia snu, niespecyficzne dolegliwości bólowe, lęk, niepokój (zamartwianie się) i nastrój euforyczny. Objawy rozwijają się zwykle w okresie 2–12 lat po rozpoznaniu padaczki. Choroba ma przebieg przewlekły, z okresami remisji i nawrotami, cechuje się zmiennym nasileniem i czasem trwania. Istotne jest stwierdzenie zaburzenia codziennego funkcjonowania pacjenta spowodowane zgłaszanymi dolegliwościami. W celu rozpoznania IDD konieczne jest występowanie przynajmniej 3 z 8 objawów. Szczególnie często obserwuje się IDD u pacjentów z padaczką przyśrodkowej części płata skroniowego (ang. mesial temporal lobe epilepsy, MTLE). Normalizacja zapisu EEG może nasilać lub powodować de novo występowanie zaburzeń (zjawisko wymuszonej normalizacji). Istnieje opóźnione wycofanie zmian psychicznych w ciągu 6–18 miesięcy po całkowitej chirurgicznej eliminacji strefy epileptogennej, prawdopodobnie w wyniku stopniowego zaniku mechanizmów hamujących, które stały się niepotrzebne. Leczenie IDD opiera się na lekach przeciwdepresyjnych z grupy TLPD lub SSRI w skojarzeniu z lekami przeciwpadaczkowymi. Dobór leku przeciwdepresyjnego uzależniony jest od profilu objawów– np. w przypadku dużej anergii należy wybrać leki o działaniu bardziej aktywizującym (np. dezipramina), przy nasilonej bezsenności np. nortryptylinę. Wśród SSRI Blumer szczególnie zaleca paroksetynę, sertralinę, fluoksetynę oraz citalopram. W rzadkich przypadkach włączano wenlafaksynę (regulacja snu, zmniejszenie anergii) lub risperidon w niskiej dawce, jako leczenie adjuwantowe. Efekt leczenia farmakologicznego obserwuje się tu znacznie szybciej, w porównaniu do depresji i uzyskuje się to przy zastosowaniu mniejszych dawek. Pomimo pewnych cech zbliżonych do choroby afektywnej dwubiegunowej i konieczności różnicowania IDD z ChAD (a także dystymią i osobowością typu borderline), świetna odpowiedź na leczenie przeciwdepresyjne pozwala sądzić, że podłoże choroby dzieli mechanizmy patofizjologiczne z zaburzeniami depresyjnymi. Formularz wywiadu w kierunku IDD wg Blumera przedstawia Załącznik 1. Leczenie innych międzynaopadowych zaburzeń depresyjnych przebiega zgodnie z zaleceniami dla danej jednostki chorobowej (np. większe zaburzenie depresyjne, dystymia). Bardzo ważnym elementem jest psychoterapia, jako postępowanie pierwszego rzutu (niekiedy wystarczające). Zastosowanie ma tutaj psychoterapia behawioralno-poznawcza, interpersonalna, rodzinna. Spośród metod biologicznych główną rolę odgrywa farmakoterapia, aczkolwiek w rzadkich przypadkach depresji ciężkiej, z objawami psychotycznymi, lekoopornej, u pacjenta z padaczką można bezpiecznie zastosować elektrowstrząsy (Landowski, 2003; Barry, 2001). Przy wyborze leku przeciwdepresyjnego należy brać pod uwagę podstawowe zasady: unikanie polipragmazji, uwzględnienie interakcji z lekami przeciwpadaczkowymi– może być konieczna korekcja dawki leku przeciwdepresyjnego lub przeciwpadaczkowego (indukcja lub inhibicja układu enzymatycznego cytochromu P450; np. skojarzenie fluoksetyny z karbamazepiną powoduje wzrost stężenia CBZ). Należy także pamiętać o potencjale obniżania progu drgawkowego przez niektóre leki przeciwdepresyjne– powinno się unikać podawania klomipraminy, maprotyliny, amoksapiny i bupropionu u pacjentów z padaczką. Lekami przeciwdepresyjnymi pierwszego rzutu będą SSRI– inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny, stosować można także wenlafaksynę, w razie bezwzględnej konieczności, z uwagi na szeroki profil działań niepożądanych– trójpięścieniowe leki przeciwdepresyjne.

#### *1.4.6.2 Klasyfikacja zaburzeń depresyjnych w padaczkę według Międzynarodowej Ligi Przeciwpadaczkowej (ILAE)*

Komisja Międzynarodowej Ligi Przeciwpadaczkowej podała swoją propozycję klasyfikacji zaburzeń psychicznych u pacjentów z padaczką (Krishnamoorthy et al., 2007). Autorzy są zdania, że klasyfikacje DSM oraz ICD powinny zawierać odrębne kryteria diagnostyczne zaburzeń psychicznych dla pacjentów z padaczką, z uwagi na pewne odrębności w obrazie psychopatologicznym, co może

przekładać się na niedoszacowanie występowania tych zaburzeń, zaniechanie ich leczenia i większą śmiertelność, a także ograniczać poszukiwanie skutecznego ich leczenia. Jak wspomniano wcześniej, zdania na ten temat są wśród badaczy bardzo podzielone. Jak dotąd, żadna z klasyfikacji (DSM-IV-TR, DSM-V oraz ICD-10) nie wydzieliła takiej grupy zaburzeń. Klasyfikacja wg ILAE ma charakter opisowy i kliniczny. Nie obejmuje ona pacjentów spełniających kryteria rozpoznania zaburzeń nastroju wg ICD-10 lub DSM-IV-TR.

Pacjenci z padaczką, podobnie jak pacjenci z wieloma innymi somatycznymi chorobami przewlekłymi, częściej chorują na zaburzenia psychiczne. Zdaniem Komisji należy unikać kodowania zaburzeń psychicznych jako „organiczne” wg ICD-10 czy DSM-IV-TR, a traktować je jako współchorobowość w padaczce.

Pierwszym opisanym problemem są zaburzenia psychiczne związane czasowo z napadami padaczkowymi, jednak bez tak szczegółowego podziału, jak wspomniany powyżej. Zaburzenia psychiczne jako aura napadów padaczkowych spotykane są głównie w napadach częściowych prostych (wg obecnej klasyfikacji napadach o ogniskowym początku bez zaburzeń świadomości). Do najczęściej spotykanych objawów należą lęk, omamy o różnej modalności, urojenia. Napady ogniskowe o początku w płatach czołowych lub skroniowych mogą być źródłem dziwacznego zachowania. W subklinicznej aktywności napadowej, często w niedrgawkowym stanie padaczkowym, objawy neuropsychiatryczne manifestują się często jako katatonia, apatia, agresja. Jako dobrze poznane, napadowe zjawiska psychiatryczne autorzy podają: zaburzenia świadomości w napadach częściowych złożonych (ogniskowych z zaburzeniami świadomości), stan padaczkowy napadów ogniskowych bez zaburzeń świadomości (aura continua), stan padaczkowy napadów nieświadomości. Psychopatologia opisywanych tutaj napadowych i okołonapadowych objawów jest więc uboższa, w porównaniu do klasyfikacji autorstwa psychiatrów i skupia się przede wszystkim na zaburzeniach świadomości.

Kolejnym punktem klasyfikacji ILAE są międzynapadowe zaburzenia psychiczne, specyficzne dla pacjentów z padaczką. Wydzielono zaburzenia funkcji poznawczych, psychozy oraz zaburzenia afektywne ujęte jako zaburzenia afektywno-somatomorficzne (dysforyczne). Zaburzenia afektywno-somatomorficzne (dysforyczne) opisano jako pleomorficzne, obejmujące 8 objawów, tożsamych z tymi opisanymi przez Blumera w międzynapadowych zaburzeniach dysforycznych (i tu także występowanie min. 3 objawów traktuje się jako istotnie obniżające jakość życia). Zwykle objawy utrzymują się od godzin do 2–3 dni, jednak mogą mieć charakter przewlekły, z okresami zaostreń i fluktuacjami i występują międzynapadowo. Takie same objawy występują jako prodromalne (godziny lub dni) przed napadem padaczkowym (głównie drażliwość) lub ponapadowo (anergia, ból głowy, obniżenie nastroju, drażliwość). Zaburzenia okołonapadowe wymagają analizy zapisu EEG. Ostatnią podgrupą zaburzeń nastroju są zaburzenia alternatywne afektywno-somatomorficzne, będące efektem wymuszonej normalizacji. Autorzy wymieniają tutaj depresję, zaburzenia lękowe, depersonalizację, derealizację, napady rzekomopadaczkowe. Zaznaczają jednak, że opisane zaburzenia nie obejmują zaburzeń takich jak: duża depresja, dystymia i cyklotymia, spełniające kryteria diagnostyczne ICD-10 lub DSM-IV. Te zaburzenia traktowane są jako współchorobowość i nie wymagają innych niż standardowe narzędzi celem ich diagnostyki i ewaluacji wyników leczenia.

Komisja zwraca także uwagę na obecność objawów psychicznych indukowanych lekami przeciwpadaczkowymi. Wymagane jest określenie rodzaju leku oraz związku czasowego ze zmianą w leczeniu, ponieważ zaburzenia zachowania mogą wystąpić zarówno przy włączaniu leczenia (30 dni przed wystąpieniem objawów psychiatrycznych), jak i podczas jego odstawiania (7 dni przed wystąpieniem objawów psychicznych) lub zmiany leczenia (odstawienie jednego leku i wysycanie kolejnym – 30 dni).

## 1.5 Wpływ problemów metodologicznych na wyniki badań dotyczących rozpowszechnienia zaburzeń afektywnych w padaczce (z uwzględnieniem odrębności u młodzieży)

W badaniach dotyczących współwystępowania padaczki i zaburzeń psychicznych u pacjentów dorosłych oraz niepełnoletnich istnieje wiele trudności metodologicznych.

Podstawowym problemem jest dobór grupy badanej, która będzie charakteryzować się innym profilem pacjentów (np. większy odsetek pacjentów z padaczką lekooporną) w zależności od doboru miejsca rekrutacji (ośrodek wysokospecjalistyczny czy rejonowy, ambulatoryjny czy oddział szpitalny). Idealnie byłoby prowadzić badania populacyjne, prospektywne, z wykorzystaniem ankiet i kontaktu drogą elektroniczną. Ta metoda jest jednak obciążona dużą trudnością w rozpoznawaniu zaburzeń psychicznych czy prawidłowym klasyfikowaniu padaczki. Dobór grupy wiąże się także z kryteriami włączenia i wyłączenia, które mogą np. uwzględniać pacjentów upośledzonych umysłowo lub obciążonych innymi chorobami przewlekłymi. Samo rozpoznanie i prawidłowe sklasyfikowanie padaczki często jest trudne, a wiele chorób może przebiegać podobnie do padaczki – omdlenia, zaburzenia rytmu serca, napady rzekomopadaczkowe (Smith 2012). Chadwick i Smith (2002) oszacowali, że nawet 20–31% pacjentów z rozpoznaną padaczką w rzeczywistości cierpi na inną chorobę. Podobnie trudne jest prawidłowe rozpoznawanie zaburzeń psychicznych, szczególnie u dzieci i młodzieży. Dzieci nie są w stanie wypełniać ankiet samooceny i trudno zobjektywizować u nich objawy (Reilly 2011), różna jest jakość współpracy z opiekunami. Młodzież boryka się z różnymi problemami związanymi ze zmianami w ciele, dojrzewaniem oraz kształtowaniem osobowości (Radziwiłłowicz, 2011). Ustalenie rozpoznania choroby lub zaburzenia osobowości może być czasochłonne i wymagać długiej obserwacji. Łatwo więc pominąć i źle sklasyfikować wiele zaburzeń nawet w badaniach kohortowych, z różnie ustalonym okresem obserwacji pacjentów. Kolejnym aspektem jest dobór narzędzi diagnostycznych i przesiewowych. Ich prawidłowy dobór, uwzględnienie pewnych odrębności w obrazie klinicznym zaburzeń psychicznych u pacjentów z padaczką, a także u młodzieży i dzieci, także będzie znacząco wpływać na wyniki badań. Wbrew teoretycznie prostej definicji okresu międzynaпадowego oraz okołonaпадowego, część pacjentów może zostać nieprawidłowo zakwalifikowana z uwagi na dość długie i płynne kryterium czasowe (godziny–dni, do 14 dni), które w pewnych sytuacjach nakłada się już na kryteria diagnostyczne DSM-IV lub ICD-10. Skomplikowane może być też wyodrębnienie pacjentów z endogennymi predyspozycjami do zaburzeń psychiatrycznych od pacjentów z objawami reaktywnymi, adaptacyjnymi, związanymi ze strachem przed napadem, utratą możliwości jazdy samochodem, zmianą statusu socjoekonomicznego (konieczność modyfikacji planów zawodowych), stygmatyzacją pacjentów z padaczką. Politerapia lekami przeciwpadaczkowymi, zmiany w leczeniu, jak już opisano wcześniej, także wpływają na nastrój. Wg Kerr et al. pacjent z padaczką powinien być oceniany psychiatrycznie raz do roku. Nie istnieje jednak „złoty standard” odnośnie sposobu przeprowadzania badań przesiewowych, a do dyspozycji jest wiele różnych narzędzi oceny dla pacjentów z padaczką, o różnej czułości i specyficzności dla poszczególnych zaburzeń (np. NDDI-E *Neurological Disorders Depression Inventory for Epilepsy* czy PHQ-9 *Patient Health Questionnaire-9*) (Gilliam et al. 2006). Pewne posługiwanie się kryteriami DSM-IV-TR (czy też DSM-V) oraz ICD-10 może niektórym klinicystom sprawiać trudności.

Pomimo wszelkich problemów, obszar ten niewątpliwie wymaga dalszych badań, aktualizowania i systematyzowania zdobywanej wiedzy w ścisłej współpracy neurologów, epileptologów oraz psychiatrów.

## 2. Cele pracy

Celami pracy są:

1. Oszacowanie rozpowszechnienia depresji, dystymii, międzynapadowych zaburzeń dysforycznych i innych problemów z kręgu zaburzeń depresyjnych w badanej grupie pacjentów, w oparciu o kryteria DSM-IV-TR lub zalecenia ILAE dla zaburzeń będących poza klasyfikacją DSM-IV-TR.
2. Określenie związku między zaburzeniami depresyjnymi a padaczką u młodzieży: ocena czynników ryzyka wystąpienia zaburzeń depresyjnych związanych z padaczką i niezwiązanych z napadami.
3. Ocena jakości życia młodzieży z padaczką i ze współwystępowaniem padaczki i zaburzeń depresyjnych.
4. Ocena BDI jako narzędzia przesiewowego w kierunku poszukiwania zaburzeń depresyjnych u młodzieży z padaczką.

## 3. Materiał i metody

Na przeprowadzenie zaplanowanego badania uzyskano zgodę Niezależnej Komisji Bioetycznej ds. Badań Naukowych przy Gdańskim Uniwersytecie Medycznym (NKBBN/20/2013).

### 3.1 Grupa badana

Badaniem objęto grupę pacjentów populacji polskiej, województwa pomorskiego, w wieku 12–17 lat, obojga płci, z rozpoznaną padaczką, w trakcie farmakoterapii lekami przeciwpadaczkowymi (m.in. kwas walproinowy, karbamazepina, okskarbazepina, lamotrygina, topiramát, lewetyracetam, etosuksymid, klobazam) lub bez przewlekłego leczenia przeciwpadaczkowego, będących pacjentami Oddziału Kliniki Neurologii Rozwojowej Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Gdańsku lub Poradni Neurologicznej i Przeciwpadaczkowej dla Dzieci Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Gdańsku.

Kryteriami wykluczającymi udział w badaniu były:

- wiek <12r.ż. i >18r.ż.
- ciąża, karmienie piersią
- upośledzenie umysłowe
- ciężki stan ogólny pacjenta
- uzależnienie od substancji psychoaktywnych, alkoholu, leków
- mózgowo porażenie dziecięce
- choroby metaboliczne
- zespoły wad wrodzonych
- stan po udarze niedokrwiennym lub krwotocznym w wywiadzie, inne choroby naczyniowe mózgu
- choroba afektywna dwubiegunowa i inne (niż depresja i/lub zaburzenia lękowe) zaburzenia psychiczne, depresja sezonowa
- aktywna choroba nowotworowa
- przewlekła choroba układu nerwowego (np. stwardnienie rozsiane)
- choroby serca
- astma oskrzelowa, cukrzyca, choroby tarczycy i inne choroby przewlekłe wymagające stałej farmakoterapii i kontroli
- zmiany ogniskowe ośrodkowego układu nerwowego: rozwojowe, nowotworowe, pourazowe, pokrwotoczne i inne.

Dobór pacjentów ukierunkowany był na stworzenie możliwie jednorodnej grupy pacjentów, celem eliminacji wpływu innych zmiennych na występowanie padaczki i zaburzeń depresyjnych.



## 3.2 Narzędzia oceny

Podczas oceny pacjentów posłużono się danymi zebranymi od lekarza neurologa dziecięcego lub z dokumentacji medycznej, od opiekuna prawnego, od samego pacjenta oraz w przebiegu samodzielnie przeprowadzonego badania. Przebieg badania nie wymagał podaży leków, wykonywania inwazyjnych badań, a opierał się jedynie na zbieraniu informacji z wywiadów lub dokumentacji medycznej. Przedmiotem zainteresowania prezentowanej pracy były zaburzenia depresyjne występujące w okresie międzynaapadowym.

Dane dotyczące padaczki (rodzaju napadów, czasu trwania, leczenia, kontroli) zebrane były od lekarzy prowadzących pacjenta lub zaczerpnięte z dokumentacji medycznej, częściowo także od opiekunów prawnych (jak liczba napadów czy data ostatniego napadu). Informacje dotyczące ogólnego stanu zdrowia dziecka i ich rodzin, trybu nauki, warunków socjoekonomicznych uzyskano od prawnych opiekunów pacjentów. Pacjent wypełniał omówione poniżej skale samooceny (jakości życia pacjenta z padaczką, kwestionariusz ciężkości napadów oraz Inwentarz Depresji Becka). Prowadzący badanie, po przebyciu szkolenia, oceniał pacjentów zgodnie z kryteriami DSM-IV-TR dla zaburzeń depresyjnych, w oparciu o ustrukturyzowany kwestionariusz SCID-I. W badanie włączono także ustrukturyzowany wywiad w kierunku międzynaapadowych zaburzeń dysforycznych wg Blumera. Czas badania jednego pacjenta wynosił ok. 90–100 minut.

### 3.2.1 Autorski wywiad ustrukturyzowany

Wywiad autorski obejmował dane dotyczące stanu zdrowia dziecka, celem ogólnej kwalifikacji pacjenta do badania oraz identyfikacji kryteriów wyłączenia z badania (Załącznik 2). Ponadto zawierał informacje dotyczące rodziny pacjenta, ich stanu zdrowia (w tym obciążenia padaczką), trybu nauki, warunków mieszkaniowych oraz danych dotyczących samej padaczki (rozpoznania choroby, czasu jej trwania, rodzaju napadów i ich ewolucji w czasie, liczby napadów, czasu od ostatniego napadu, przebiegu leczenia przeciwpadaczkowego). Dane uzyskiwano od lekarzy prowadzących pacjentów, z dokumentacji medycznej oraz od opiekunów prawnych pacjentów.

### 3.2.2 Skale samooceny dla pacjenta

Pacjent zobowiązany był do samodzielnego wypełnienia trzech formularzy– jakości życia młodzieży z padaczką QOLIE-AD-48, skali ciężkości napadów SSQ oraz Inwentarza Depresji Becka (BDI).

#### 3.2.2.1 QOLIE-AD-48

Formularz QOLIE-AD-48 (ang. *Quality of Life in Epilepsy for Adolescents*, Cramer et al., *Epilepsia*, 1999r.) obejmuje 48 pytań (oraz 3 pytania dodatkowe), adresowanych do młodzieży z padaczką w wieku 11–17 lat. Ocenia on tzw. HRQOL (ang. *Health Related Quality of Life*), czyli jakość życia zależną od zdrowia, w tym formularzu odnoszącą się konkretnie do padaczki. Pytania oceniają 8 sfer:

- A– wpływ samej padaczki na jakość życia (ang. *epilepsy impact*, 12 pytań),
- B– pamięć/koncentrację uwagi (ang. *memory/ concentration*, 10 pytań),
- C– stosunek pacjenta do padaczki (ang. *attitude towards epilepsy*, 4 pytania),
- D– aktywność i forma fizyczna (ang. *physical functioning*, 5 pytań),
- E– stygmatyzacja (ang. *stigma*, 6 pytań),
- F– wsparcie społeczne (ang. *social suport*, 4 pytania),
- G– zachowanie w szkole (ang. *school behaviour*, 4 pytania),

H– postrzeganie własnego zdrowia (ang. *health perceptions*, 3 pytania), oraz ogólną jakość życia (ang. *total score*).

W skalę włączono trzy pytania dodatkowe, punktowane oddzielnie, 1–5p. za pytanie, z maksymalną liczbą 15 punktów, odzwierciedlającą dobrą jakość funkcjonowania pacjenta. Poruszają one kwestię lęku przed śmiercią w związku z padaczką, lęku przed wystąpieniem kolejnego napadu oraz lęku przed niekorzystnymi konsekwencjami dla zdrowia związanymi z napadem (np. uraz). O ile nie jest inaczej zaznaczone w pytaniu, dotyczą one ostatnich czterech tygodni wstecz od dnia badania i poruszają zawsze subiektywne odczucia pacjenta, dotyczące różnych sfer życia. Dobra jakość życia traktowana jest jako wynik QoL (ang. *Quality of Life*, jakość życia) wynoszący 80%. Pacjent zaznacza jedną odpowiedź, której przypisana jest cyfra 1–4 lub 1–5. Sprawdzający dzieli pytania na kategorie (A–H), wg klucza ustanowionego przez autorów skali i przydziela danej cyfrze wartość liczbową (dla czteropunktowej skali odpowiedzi są to wartości: 0 33,3 66,7 100, dla pięciopunktowej– 0 25 50 75 100). Dla każdej z podkategorii (A–H), na podstawie powyższych wartości, wyliczono średnią, która odzwierciedlała wynik HRQOL w procentach. Tę wartość mnożono przez ustalony przez autorów skali równoważnik (Tabela 8), a uzyskane wartości wszystkich podkategorii, po zsumowaniu, dawały wynik końcowy ogólnej jakości życia, wyrażonej w procentach.

Tabela 8. Sposób obliczania wyników dla kwestionariusza QOLIE-AD-48.

| Podkategoria                             | Liczba pytań | Równoważnik |
|--|--------------|-------------|
| <b>A- wpływ padaczki na jakość życia</b> | 12           | 0,31        |
| <b>B- pamięć/koncentracja uwagi</b>      | 10           | 0,17        |
| <b>C- stosunek pacjenta do padaczki</b>  | 4            | 0,09        |
| <b>D- aktywność i forma fizyczna</b>     | 5            | 0,09        |
| <b>E- stygmatyzacja</b>                  | 6            | 0,13        |
| <b>F- wsparcie społeczne</b>             | 4            | 0,02        |
| <b>G- zachowanie w szkole</b>            | 4            | 0,06        |
| <b>H- postrzeganie własnego zdrowia</b>  | 3            | 0,12        |
| <b>Ogólna jakość życia</b>               | 48           | 0,99 (100%) |

Chociaż formularz QOLIE-AD-48, utworzony pod koniec lat 90–tych XX wieku, na podstawie badań przeprowadzonych w grupie ok. 200 anglojęzycznych nastolatków z USA i Kanady, przeszedł walidację w wielu krajach (np. Wielka Brytania, Serbia, Włochy, Chiny czy Brazylia) i jest powszechnie wykorzystywanym narzędziem w rozmaitych badaniach naukowych, nie doczekał się oficjalnej polskiej wersji. Kwestionariusz został przetłumaczony z języka angielskiego na język polski, pod okiem neurologa-epileptologa, następnie przeszedł wewnętrzną walidację. Polegała ona na wypełnieniu przez kilku nastoletnich pacjentów z padaczką skali i omówieniu ewentualnych niejasności związanych z pytaniami, tak, aby polska wersja była jasna i przejrzysta dla pacjenta oraz odzwierciedlała sens wersji oryginalnej. Podczas przeprowadzonego badania pacjenci nie zgłaszali istotnych uwag do przedstawionych pytań.

### 3.2.2.2 SSQ

Kwestionariusz ciężkości napadów SSQ (ang. *Seizure Severity Questionnaire*) powstał w roku 1999, walidowany na początku obecnego milenium (Cramer et al.) jako narzędzie samooceny stosowane w próbach klinicznych leków przeciwpadaczkowych, w celu monitorowania zmian w ciężkości i kłopotliwości napadów padaczkowych. Aktualnie stosowany jest powszechnie w badaniach naukowych, jako wielowymiarowe narzędzie oceny napadów padaczkowych, z uwzględnieniem wszystkich komponentów napadów. Kwestionariusz zawiera 24 części, podzielone na 11 pytań w trzech głównych kategoriach– wydarzenia przed napadem (aura), wydarzenia napadowe oraz ponapadowe. Na końcu formularza zamieszczono ocenę ogólną oraz pytanie dodatkowe o zmianę ciężkości napadów w przypadku, gdy w ciągu ostatniego półrocza nastąpiła jakakolwiek zmiana w leczeniu (uwzględniając także zmianę dawkowania przyjmowanych dotąd leków). Pytania dotyczą ostatnich czterech tygodni od dnia wypełnienia formularza, jeśli w tym czasie wystąpił napad padaczkowy, a w przypadku występowania napadów o różnej morfologii, ocenie podlega ten najbardziej typowy i występujący najczęściej. Pytaniem ogólnym, bez kryterium czasowego jest pytanie 10, które ocenia, co w napadach pacjenta jest dla niego najbardziej kłopotliwe (ang. *bothersome*) (aura, wydarzenia związane z napadem czy ponapadowe). Punktacja za pytanie mieści się w przedziale 1–7 punktów, gdzie wyłączając pytanie o aurę, wyższa wartość oznacza większą ciężkość/ kłopotliwość (ang. *bothersomeness*) omawianego zjawiska. W pytaniu o aurę ocenia się, w jaki sposób była ona pomocna dla pacjenta, pomogła mu się przygotować do napadu i tutaj im wyższa wartość punktowa, tym subiektywnie większą korzyść pacjent odniósł z wystąpienia aury. Oceniający punktuje skalę SSQ w podkategoriach A–I, gdzie litery oznaczają, co następuje:

- A- zdarzenia przed napadem/ aura, 1 pytanie
- B- zdarzenia podczas napadu, 3 pytania
- C- ogólna ciężkość i kłopotliwość (ang. *bothersomeness*) napadów (obejmująca okres napadu i ponapadowy), 6 pytań
- D1- aspekt emocjonalny powrotu do stanu normalnego po napadzie, 3 pytania
- D2- aspekt fizyczny powrotu do stanu normalnego po napadzie, 3 pytania
- D3- aspekt poznawczy powrotu do stanu normalnego po napadzie, 3 pytania
- E- wskazanie najbardziej kłopotliwej (ang. *bothersome*) komponenty napadu, 1 pytanie
- F- suma E + pytania dodatkowe (pytanie dodatkowe wyskalowane jest od -7 do +7)
- G- ocena ogólna, 14 pytań
- H- ogólna ciężkość wszystkich komponentów napadu, 5 pytań
- I- ogólna kłopotliwość (ang. *bothersomeness*) wszystkich komponentów napadu, 6 pytań

Dla każdego z podpunktów wyliczana jest średnia arytmetyczna, która stanowi wynik końcowy, w przedziale 1–7.

Aby móc porównać wszystkich pacjentów, dla badanych, którzy nie doświadczyli napadu padaczkowego w ciągu ostatnich czterech tygodni przed wypełnieniem formularza, przyjęto wynik ogólny SSQ G jako 1 (napady o niskiej ciężkości). Każdy pacjent, niezależnie od czasu wystąpienia ostatniego napadu, odpowiedział na pytanie 10 (SSQ E) (dotyczące tego, która ze składowych napadu była dla pacjenta najbardziej kłopotliwa) oraz pytanie dodatkowe (SSQ F), o ile nastąpiła zmiana w leczeniu w ciągu ostatnich 6 miesięcy. Walidacja odbyła się w podobny sposób, jak kwestionariusza QOLIE-AD-48 i podobnie, jak w poprzednim przypadku, pacjenci nie zgłaszali istotnych uwag do pytań.

### 3.2.2.3 BDI

Skala depresji Becka (nazywana także Inwentarzem), ang. *Beck's Depression Inventory*, została stworzona w 1961 przez Becka, będącego autorem jednego z najbardziej rozpowszechnionych modeli depresji (Radziwiłłowicz) i jego współpracowników. Stanowi jedno z najpowszechniej stosowanych na świecie (oraz w Polsce) narzędzi, służących do samodzielnej oceny nastroju i innych objawów depresji. BDI jest złożony z 21 pytań, oznaczonych kolejno literami alfabetu, z odpowiedziami stanowiącymi stwierdzenia, w których każde wyskalowano 0–3 (im wyższa punktacja, tym większe nasilenie objawu, gdzie 0 oznacza brak objawu). Suma punktów za wszystkie pytania stanowi wynik końcowy. 11 objawów depresji opisują pytania A–F, I, J, N, T, W, obniżenie aktywności złożonej– L, M, O, somatyzację pytanie O, zaś zaburzenia rytmów biologicznych pytania P, R, S (Pużyński, 2002). Ocena końcowa wygląda następująco: 0–11 punktów – brak depresji, 12–26 punktów – epizod depresyjny o łagodnym nasileniu, 27–49 punktów – epizod depresyjny o umiarkowanym nasileniu 50–63 punktów – epizod depresyjny o głębokim nasileniu. Skalę BDI można dokonać oceny od tygodnia do miesiąca wstecz od wypełniania formularza. W związku z kryterium rozpoznania depresji wynoszącym 14 dni, przyjęto ten okres jako ramę czasową oceny objawów przez pacjentów. Posłużono się polską wersją inwentarza (Parnowski, Jernajczyk, 1977). Prowadzonych jest coraz więcej badań, dla różnorodnych grup pacjentów, oceniających czułość, specyficzność i użyteczność skali BDI oraz porównujących BDI do innych narzędzi przesiewowych w kierunku depresji, z bardzo rozbieżnymi wynikami. W niniejszym badaniu podjęto próbę oceny użyteczności skali BDI jako narzędzia przesiewowego w kierunku zaburzeń depresyjnych, u młodzieży z padaczką.

### 3.2.3 Diagnostyka zaburzeń depresyjnych

W badaniu posłużono się polską wersją ustrukturyzowanego wywiadu SCID-I, dla kryteriów diagnostycznych DSM-IV-TR oraz wywiadem w kierunku międzynapadowych zaburzeń dysforycznych wg Blumera. Jak wspomniano wcześniej, w chwili planowania badania brak było polskiej walidowanej wersji wywiadu SCID-I dla kryteriów DSM-V, jednak jak wykazano wcześniej, nie wpłynęło to istotnie na wyniki niniejszego badania.

#### 3.2.3.1 SCID-I

SCID-I stanowi ustrukturyzowany wywiad służący ustaleniu rozpoznania dla zaburzeń osi I wg klasyfikacji DSM-IV-TR (First, Gibbon, Spitzer, Williams 1997, wersja polska Popiel, Zawadzki, Pragłowska 2010). Wywiad może być przeprowadzony przez lekarza, psychologa, którzy są zaznajomieni z klasyfikacją oraz kryteriami diagnostycznymi DSM-IV. Przebadani mogą być zarówno pacjenci leczący się psychiatrycznie, mający problemy psychiatryczne, jak i ludzie zdrowi. Choć z założenia SCID-I jest kierowany do osób powyżej osiemnastego roku życia, może być stosowany u młodzieży. Powinien być zrozumiały dla osoby z wykształceniem podstawowym (Popiel et al.), czyli w ówczesnym systemie szkolnictwa po ukończeniu sześciu klas (12. r.ż.). Wywiadu SCID nie można stosować u osób z ciężkimi zaburzeniami funkcji poznawczych, z zaburzeniami świadomości lub w trakcie nasilonych objawów psychotycznych. Składa się on z karty podsumowania wyników, rozmowy wstępnej oraz modułów A–J. W niniejszym badaniu posłużono się modułami: przesiewowym (obejmującym pytania o uzależnienia, zaburzenia odżywiania, zaburzenia lękowe czy też zaburzenia obsesyjno-kompulsyjne), modułem A (dla zaburzeń nastroju– z uwzględnieniem objawów atypowych depresji) oraz B dla omamów i urojeń, celem wyselekcjonowania pacjentów

z objawami psychotycznymi. Kwestionariusz SCID-II obejmuje badanie zaburzeń osobowości i nie stanowił przedmiotu zainteresowania w niniejszym badaniu.

### *3.2.3.2 Wywiad wg Blumera dla międzynaopadowych zaburzeń dysforycznych (IDD)*

Jak opisano w rozdziałach 1.4.6.1 i 1.4.6.2, Blumer opracował wywiad w kierunku międzynaopadowych zaburzeń dysforycznych, obejmujący osiem kluczowych objawów tego zaburzenia: drażliwość, obniżony nastrój, anergię, zaburzenia snu, niespecyficzne dolegliwości bólowe, lęk, niepokój (zamartwianie się) i nastrój euforyczny. W celu potwierdzenia rozpoznania, potrzebne jest występowanie przynajmniej trzech objawów, na poziomie istotnie zaburzającym codzienne funkcjonowanie pacjenta. Jest to szczególnie istotne w kontekście badanej grupy, biorąc pod uwagę fakt, że okres nastoletni, związany z kształtowaniem osobowości i dojrzewaniem, wiąże się z występowaniem wielu problemów zawartych w wywiadzie. U zdrowego nastolatka nie powinny one być jednak na tyle nasilone, by wymagały one leczenia. Formularz wywiadu dla IDD znajduje się w Załączniku 1.

### *3.2.4 Analiza statystyczna*

Wszystkie zastosowane testy statystyczne pochodzą z programu Statistica 13.1 W analizie statystycznej wykorzystano: test t dla prób niezależnych z poprawką Welcha, test niezależności Chi<sup>2</sup> Pearsona, test U-Manna Whitney'a, analizę krzywej ROC z oceną pola pod krzywą AUC. Dla określenia czułości i specyficzności narzędzi przesiewowych wykorzystano Indeks Youdena. Za istotne statystycznie uznano wyniki osiągające wartość p-value <0,05.

## 4. Wyniki

Niniejszy rozdział przedstawia wyniki własne przeprowadzonych badań.

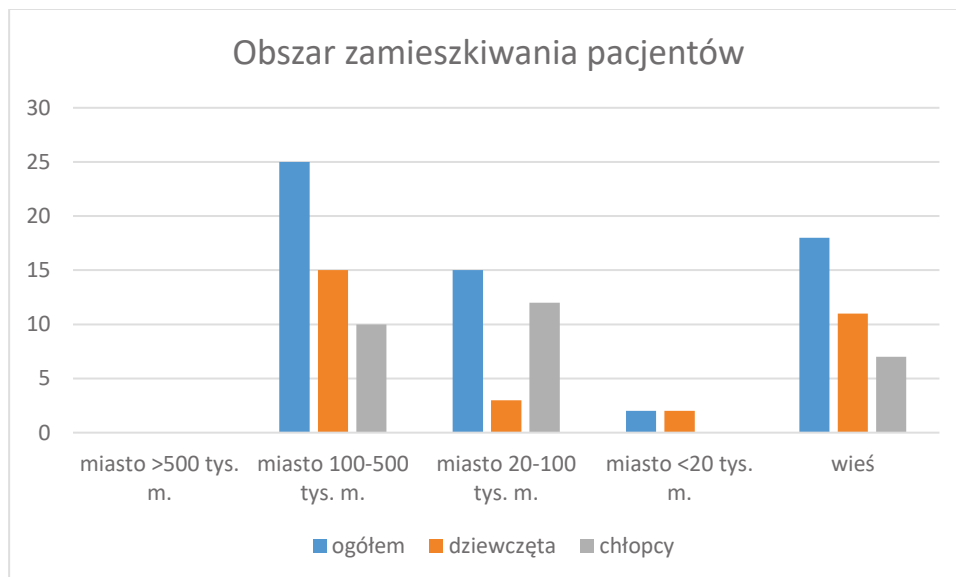
### 4.1 Charakterystyka grupy badanej

Do badania włączono 60 dzieci w wieku 12–17 lat, będących pod opieką Kliniki Neurologii Rozwojowej UCK, z rozpoznaną padaczką, o dowolnym czasie trwania choroby. Wszyscy pacjenci mieli inteligencję w granicach normy i nie mieli odchyień w badaniu neurologicznym oraz w badaniach obrazowych centralnego układu nerwowego. Nie byli też leczeni z powodu innych chorób przewlekłych (zgodnie z kryteriami wyłączenia w rozdziale 3.1) W badaniu wzięło udział 31 dziewcząt i 29 chłopców, średnia wieku badanej grupy w chwili badania wynosiła 14,7 lat (mediana 15 lat), dziewcząt 14,5 lat i chłopców 15,0 lat. 25 pacjentów (15 dziewcząt i 10 chłopców) zamieszkiwało obszar miejski 100–500tys. mieszkańców, 15 pacjentów (3 dziewczęta i 12 chłopców) zamieszkiwało obszar miejski 20–100tys. mieszkańców, 2 pacjentów (2 dziewczęta, 0 chłopców) zamieszkiwało obszar miejski poniżej 20 tys. mieszkańców, zaś 18 pacjentów (11 dziewcząt i 7 chłopców) zamieszkiwało tereny wiejskie województwa pomorskiego. Wszyscy pacjenci uczęszczali do szkół powszechnych, 54 (27 dziewcząt i 27 chłopców) do klas zwykłych, 6 pacjentów (4 dziewczęta i 2 chłopców) do klas integracyjnych, gdzie wymagali wspomaganie nauczania. 14 pacjentów (7 dziewcząt i 7 chłopców) było jedynakami, 46 pacjentów (24 dziewczęta i 22 chłopców) posiadało rodzeństwo. Prawo oświatowe definiuje rodzinę wielodzietną jako tę, w której wychowuje się przynajmniej troje dzieci. Zgodnie z tą definicją, w rodzinach wielodzietnych wychowywało się 19 pacjentów (8 dziewcząt i 11 chłopców). U rodzeństwa 5 pacjentów (3 dziewcząt i 2 chłopców) także rozpoznano padaczkę. Rodzeństwo 8 pacjentów (6 dziewcząt i 2 chłopców) chorowało przewlekłe i wymagało z tego powodu farmakoterapii i stałej opieki lekarskiej. Wykształcenie matek pacjentów było następujące: 21 pacjentów (11 dziewcząt i 10 chłopców) wykształcenie wyższe, 21 pacjentów (12 dziewcząt i 9 chłopców) wykształcenie średnie, 16 pacjentów (8 dziewcząt i 8 chłopców) wykształcenie zawodowe, 1 pacjenta (1 chłopca) wykształcenie gimnazjalne, 1 pacjenta (1 chłopca) wykształcenie podstawowe. Żaden pacjent nie wychowywał się bez matki. Wykształcenie ojców kształtowało się następująco: 15 pacjentów (7 dziewcząt i 8 chłopców) wykształcenie wyższe, 20 pacjentów (13 dziewcząt i 7 chłopców) wykształcenie średnie, 21 pacjentów (9 dziewcząt i 12 chłopców) wykształcenie zawodowe, 1 pacjenta (1 dziewczynki) wykształcenie gimnazjalne, 1 pacjenta (1 chłopca) wykształcenie podstawowe. 2 pacjentów (2 dziewcząt) wychowywało się bez ojca (zgon lub brak relacji). Matki 11 pacjentów (5 dziewcząt i 6 chłopców) chorowały przewlekłe i wymagały z tego powodu stałej opieki medycznej oraz leczenia, 1 matka (1 dziewczynki) chorowała na padaczkę. 8 ojców (3 dziewcząt i 5 chłopców) chorowało przewlekłe i wymagało z tego powodu stałej opieki medycznej oraz leczenia, oprócz tego 3 ojców (2 dziewcząt i 1 chłopca) chorowało na padaczkę (obecnie lub w przeszłości). Warunki mieszkaniowe jako bardzo dobre opisał 31 pacjentów (16 dziewcząt i 15 chłopców), jako dobre – 27 pacjentów (14 dziewcząt i 13 chłopców), jeden pacjent (1 chłopiec) opisał swoje warunki mieszkaniowe jako zadowalające, podobnie jeden pacjent (1 dziewczynka) – jako bardzo złe. Żaden pacjent nie określił swoich warunków mieszkaniowych jako złych.

Tabela 9. Charakterystyka demograficzna grupy badanej.

|   | Ogółem                               | Dziewczęta | Chłopcy  |
|---|--------------------------------------|------------|----------|
| Liczba pacjentów                        | 60                                   | 31         | 29       |
| Wiek pacjentów– ogółem                  | średnia 14,7 lat (mediana: 15,0 lat) |            |          |
| Wiek pacjentów– dziewczęta (średnia)    | X                                    | 14,5 lat   | X        |
| Wiek pacjentów– chłopcy (średnia)       | X                                    | X          | 15,0 lat |
| Zamieszkanie– miasto > 500tys. m.       | 0                                    | 0          | 0        |
| Zamieszkanie– miasto 100–500 tys. m.    | 25                                   | 15         | 10       |
| Zamieszkanie– miasto 20–100tys. m.      | 15                                   | 3          | 12       |
| Zamieszkanie– miasto < 20tys. m.        | 2                                    | 2          | 0        |
| Zamieszkanie– wieś                      | 18                                   | 11         | 7        |
| Szkoła powszechna– klasa zwykła         | 54                                   | 27         | 27       |
| Szkoła powszechna– nauczanie wspomagane | 6                                    | 4          | 2        |
| Jedynacy                                | 14                                   | 7          | 7        |
| Posiadający rodzeństwo                  | 46                                   | 24         | 22       |
| Rodzina wielodzietna                    | 19                                   | 8          | 11       |
| Padaczka rozpoznana u rodzeństwa        | 5                                    | 3          | 2        |
| Choroby przewlekłe u rodzeństwa         | 8                                    | 6          | 2        |
| Wykształcenie matki– wyższe             | 21                                   | 11         | 10       |
| Wykształcenie matki– średnie            | 21                                   | 12         | 9        |
| Wykształcenie matki– zawodowe           | 16                                   | 8          | 8        |
| Wykształcenie matki– gimnazjalne        | 1                                    | 0          | 1        |
| Wykształcenie matki– podstawowe         | 1                                    | 0          | 1        |
| Wykształcenie ojca– wyższe              | 15                                   | 7          | 8        |
| Wykształcenie ojca– średnie             | 20                                   | 13         | 7        |
| Wykształcenie ojca– zawodowe            | 21                                   | 9          | 12       |
| Wykształcenie ojca– gimnazjalne         | 1                                    | 1          | 0        |
| Wykształcenie ojca– podstawowe          | 1                                    | 0          | 1        |
| Wykształcenie ojca– brak danych         | 2                                    | 2          | 0        |
| Choroby przewlekłe u matki              | 11                                   | 5          | 6        |
| Padaczka rozpoznana u matki             | 1                                    | 1          | 0        |
| Choroby przewlekłe u ojca               | 8                                    | 3          | 5        |
| Padaczka rozpoznana u ojca              | 3                                    | 2          | 1        |
| Warunki mieszkaniowe– bardzo dobre      | 31                                   | 16         | 15       |
| Warunki mieszkaniowe– dobre             | 27                                   | 14         | 13       |
| Warunki mieszkaniowe– zadowalające      | 1                                    | 0          | 1        |
| Warunki mieszkaniowe– złe               | 0                                    | 0          | 0        |
| Warunki mieszkaniowe– bardzo złe        | 1                                    | 1          | 0        |

Wykres 1. Obszar zamieszkiwania zbadanych pacjentów.



Z powodu padaczki przewlekłe leczonych było 53 pacjentów (28 dziewcząt, 25 chłopców), 7 pacjentów nie przyjmowało leków przeciwpadaczkowych przewlekłe (3 dziewczęta, 4 chłopców). Spośród pacjentów przyjmujących leki, u 43 pacjentów stosowano monoterapię (23 dziewczęta, 20 chłopców), 9 pacjentów (5 dziewcząt, 4 chłopców) politerapią dwoma lekami przeciwpadaczkowymi, a 1 pacjent (1 chłopiec) trzema i więcej lekami. Padaczkę lekooporną, według definicji ILAE oznaczającą niepowodzenie zastosowania dwóch dobrze dobranych, dobrze tolerowanych i prawidłowo prowadzonych schematów farmakoterapii w monoterapii lub skojarzeniu (Kwan, 2010), stwierdzono u 5 pacjentów (3 dziewcząt, 2 chłopców). Przebadani pacjenci leczeni byli według następujących schematów farmakoterapii:

- **monoterapia:** kwasem walproinowym 18 pacjentów (8 dziewcząt, 10 chłopców), karbamazepiną 9 pacjentów (4 dziewczęta, 5 chłopców), lewetyracetamem 4 pacjentów (2 dziewczęta, 2 chłopców), etosuksymidem 1 pacjent (1 dziewczynka), okskarbazepiną 9 pacjentów (7 dziewcząt, 2 chłopców), lamotryginą 2 pacjentów (1 dziewczynka, 1 chłopiec), łącznie monoterapią leczonych było: 43 pacjentów (23 dziewczęta, 20 chłopców)
- **politerapia dwoma lekami:** kwas walproinowy + lewetyracetam 7 pacjentów (3 dziewczęta, 4 chłopców), topiramata + klobazam 1 pacjent (1 dziewczynka), lamotrygina + kwas walproinowy 1 pacjent (1 dziewczynka), łącznie 9 pacjentów (5 dziewcząt, 4 chłopców)
- **politerapia przynajmniej trzema lekami:** kwas walproinowy + lewetyracetam + etosuksymid 1 pacjent (1 chłopiec). Najwięcej było pacjentów przyjmujących kwas walproinowy w monoterapii (18 pacjentów: 8 dziewcząt, 10 chłopców).



Tabela 10. Schematy leczenia padaczki w grupie badanej.

| Schemat leczenia                               | Pacjenci ogółem | Dziewczęta | Chłopcy   |
|--|-----------------|------------|-----------|
| <b>MONOTERAPIA</b>                             | <b>43</b>       | <b>23</b>  | <b>20</b> |
| kwas walproinowy                               | 18              | 8          | 10        |
| karbamazepina                                  | 9               | 4          | 5         |
| okskarbazepina                                 | 9               | 7          | 2         |
| lewetyracetam                                  | 4               | 2          | 2         |
| etosuksymid                                    | 1               | 1          | 0         |
| lamotrygina                                    | 2               | 1          | 1         |
| <b>POLITERAPIA 2. LEKAMI</b>                   | <b>9</b>        | <b>5</b>   | <b>4</b>  |
| kwas walproinowy + lewetyracetam               | 7               | 3          | 4         |
| topiramát + klobazam                           | 1               | 1          | 0         |
| lamotrygina + kwas walproinowy                 | 1               | 1          | 0         |
| <b>POLITERAPIA 3. LEKAMI</b>                   | <b>1</b>        | <b>0</b>   | <b>1</b>  |
| kwás walproinowy + lewetyracetam + etosuksymid | 1               | 0          | 1         |
| <b>BEZ PRZEWLEKŁEGO LECZENIA</b>               | <b>7</b>        | <b>3</b>   | <b>4</b>  |

W badanej grupie rozpoznano padaczkę ogniskową u 27 pacjentów (15 dziewcząt, 12 chłopców), padaczkę uogólnioną u 23 pacjentów (10 dziewcząt, 13 chłopców), padaczkę z napadami nieświadomości u 7 pacjentów (5 dziewcząt, 2 chłopców) oraz młodzieńczą padaczkę miokloniczną u 3 pacjentów (1 dziewczynki, 2 chłopców). Czas trwania padaczki wahał się pomiędzy 0 a 13 lat, wynosząc średnio 4 lata (mediana 3 lata), u dziewcząt średnio 3,6 lat, zaś u chłopców średnio 4,3 lat. Liczba napadów w ciągu ostatnich trzech miesięcy od dnia badania, czyli w okresie niedawnym, dla grupy 24 pacjentów (13 dziewcząt, 11 chłopców), mieściła się w zakresie 0–60, wynosząc średnio 4,2 (4,7 dla dziewcząt, 3,7 dla chłopców). 14 pacjentów (6 dziewcząt, 8 chłopców) doświadczyło napadu w okresie 4–12 miesięcy, 18 pacjentów (10 dziewcząt, 8 chłopców) w okresie 1–2 lat i 4 pacjentów (2 dziewczęta, 2 chłopców) w okresie powyżej dwóch lat. Ostatnia zmiana farmakoterapii przeciwpadaczkowej nastąpiła w okresie niedawnym (0–3 miesiące, z podziałem na: 0–2 tygodnie, 3–4 tygodnie, 1–3 miesiące) u 19 pacjentów (11 dziewcząt, 8 chłopców), dawnym: w przedziale 3–6 miesięcy u 11 pacjentów (7 dziewcząt, 4 chłopców), 6–12 miesięcy u 18 pacjentów (8 dziewcząt, 8 chłopców) i powyżej roku u 14 pacjentów (5 dziewcząt, 9 chłopców).

Tabela 11. Charakterystyka padaczki w grupie badanej.

|   | Ogółem          | Dziewczęta | Chłopcy  |
|---|-----------------|------------|----------|
| <b>RODZAJ PADACZKI</b>  |                 |            |          |
| Ogniskowa   | 27              | 15         | 12       |
| Uogólniona  | 23              | 10         | 13       |
| Z napadami nieświadomości   | 7               | 5          | 2        |
| Młodzieńcza padaczka miokloniczna   | 3               | 1          | 2        |
| <b>PADACZKA LEKOOPORNA</b>  |                 |            |          |
| Liczba pacjentów z padaczką lekooporną  | 5               | 3          | 2        |
| <b>CZAS TRWANIA PADACZKI</b>  |                 |            |          |
| Zakres: 0–13 lat  | Średnio: 4 lata | 3,6 lat    | 4,3 lata |
| <b>LICZBA NAPADÓW W CIĄGU 3 MIESIĘCY OD DNIA BADANIA</b>  |                 |            |          |
| (dotyczy pacjentów, którzy doświadczyli w tym czasie napadu tj. 24: 13 dziewcząt i 11 chłopców) | 4,2             | 4,7        | 3,7      |
| <b>CZAS WYSTĄPIENIA OSTATNIEGO NAPADU PADACZKOWEGO</b>  |                 |            |          |
| 0–3 MIESIĄCE  | 24              | 13         | 11       |
| 4–12 MIESIĘCY   | 14              | 6          | 8        |
| 1–2 LATA  | 18              | 10         | 8        |
| >2 LAT  | 4               | 2          | 2        |
| <b>OSTATNIA ZMIANA W LECZENIU PADACZKI</b>  |                 |            |          |
| 0–3 MIESIĄCE  | 19              | 11         | 8        |
| 3–6 MIESIĘCY  | 11              | 7          | 4        |
| 6–12 MIESIĘCY   | 18              | 8          | 8        |
| >12 MIESIĘCY  | 14              | 5          | 9        |

## 4.2 Częstość występowania zaburzeń psychicznych w badanej grupie pacjentów

Spośród 60 pacjentów, zaburzenia depresyjne (depresja, dystymia, międzynaopadowe zaburzenia dysforyczne– IDD) stwierdzono u 21 pacjentów (14 dziewcząt i 7 chłopców), rozpowszechnienie zaburzeń depresyjnych w grupie badanej wyniosło 35%. Depresję wg kryteriów DSM-IV-TR, rozpoznano u 8 pacjentów (6 dziewcząt i 2 chłopców), co stanowiło 13,33% pacjentów, dystymię u 3 pacjentów (1 dziewczynki i 2 chłopców), co stanowiło 5% przebadanych pacjentów, zaś IDD u 10 pacjentów (7 dziewcząt i 3 chłopców), co stanowiło 16,67% pacjentów (Tabele 12–14). Myśli lub zamiary samobójcze stwierdzono u 2 pacjentów (2 dziewcząt) (3,33%).

23 pacjentów (7 dziewcząt i 16 chłopców) nie spełniających kryteriów rozpoznania zaburzeń nastroju wg DSM-IV-TR, nie spełniających także kryteriów rozpoznania międzynaopadowych zaburzeń dysforycznych, zgłaszało dolegliwości w sposób istotny ograniczający ich codzienne funkcjonowanie. Należały do nich dolegliwości somatyczne: zaburzenia snu u 6 pacjentów (1 dziewczynki, 5 chłopców), dolegliwości bólowe u 6 pacjentów (3 dziewczynek i 3 chłopców), wzrost masy ciała u 4 pacjentów (4 chłopców), a także objawy psychiczne, takie jak drażliwość u 5 pacjentów (3 dziewcząt, 2 chłopców), niepokój u 1 pacjenta (1 chłopiec) i obniżenie nastroju u 1 pacjenta (1 chłopiec). Wyniki wskazują na przewagę objawów somatycznych wśród zgłaszanych przez pacjentów skarg (16 pacjentów spośród 23 zgłaszających objawy, stanowiąc 69,57%) (Tabela 15). W badaniu przesiewowym SCID zaburzenia lękowe można było podejrzewać u 12 pacjentów (6 dziewcząt i 6 chłopców), zaburzenia obsesyjno-kompulsyjne u 4 pacjentów (2 dziewcząt i 2 chłopców), zaburzenia dwubiegunowe u 1 pacjenta (1 dziewczynka). U żadnego pacjenta nie stwierdzono objawów psychotycznych i zaburzeń odżywiania (Tabela 16).

Tabela 12. Tabela licznosci dla zaburzeń nastroju spełniających kryteria DSM-IV-TR.

| Grupa       | Liczba pacjentów | Procent         |
|-------------|------------------|-----------------|
| Zdrowy      | 49               | 81,67 %         |
| Depresja    | 8                | 13,33 %         |
| Dystymia    | 3                | 5,00 %          |
| <b>Suma</b> | <b>60</b>        | <b>100,00 %</b> |

Tabela 13. Tabela licznosci międzynaopadowego zaburzenia dysforycznego (IDD).

| Grupa                        | Liczba pacjentów | Procent         |
|------------------------------|------------------|-----------------|
| Pacjenci bez rozpoznania IDD | 50               | 83,33 %         |
| IDD                          | 10               | 16,67 %         |
| <b>Suma</b>                  | <b>60</b>        | <b>100,00 %</b> |

Tabela 14. Tabela liczności dla zaburzeń depresyjnych, obejmująca: depresję i dystymię wg DSM-IV-TR oraz międzynaapadowe zaburzenia dysforyczne (IDD) wg ILAE.

| Grupa                 | Liczba pacjentów | Procent         |
|-----------------------|------------------|-----------------|
| Zdrowi                | 39               | 65,00 %         |
| Zaburzenia depresyjne | 21               | 35,00 %         |
| <b>Suma</b>           | <b>60</b>        | <b>100,00 %</b> |

Tabela 15. Objawy psychiczne i somatyczne u pacjentów bez ustalonego rozpoznania zaburzenia depresyjnego wg DSM-IV-TR lub IDD wg ILAE.

| Grupa                            | Liczba pacjentów | Procent        |
|----------------------------------|------------------|----------------|
| Zaburzenia snu                   | 6                | 10,00 %        |
| Dolegliwości bólowe              | 6                | 10,00 %        |
| Wzrost masy ciała                | 4                | 6,67 %         |
| Drażliwość                       | 5                | 8,33 %         |
| Niepokój                         | 1                | 1,67 %         |
| Obniżenie nastroju               | 1                | 1,67 %         |
| <b>Zgłaszający objawy ogółem</b> | <b>23</b>        | <b>38,33 %</b> |
| <b>Bez dolegliwości</b>          | <b>37</b>        | <b>61,67 %</b> |
| <b>Suma</b>                      | <b>60</b>        | <b>100 %</b>   |

Tabela 16. Dodatni wywiad badania przesiewowego SCID-P.

| Grupa                            | Liczba pacjentów | Procent      |
|----------------------------------|------------------|--------------|
| Zaburzenia lękowe                | 12               | 20,00 %      |
| Zaburzenia obsesyjno-kompulsyjne | 4                | 6,67 %       |
| Zaburzenia dwubiegunowe          | 1                | 1,67 %       |
| Zaburzenia odżywiania            | 0                | 0,00 %       |
| Zaburzenia psychotyczne          | 0                | 0,00 %       |
| Pozostali pacjenci               | 43               | 71,67 %      |
| <b>Suma</b>                      | <b>60</b>        | <b>100 %</b> |

#### 4.3 Międynapadowe zaburzenia dysforyczne (IDD) u młodzieży z padaczką

Spośród wszystkich pacjentów włączonych do badania, 19 (12 dziewcząt, 7 chłopców) pacjentów (31,67%) uzyskało 3 i więcej punktów w wywiadzie w kierunku IDD wg Blumera. Spośród tej grupy u 9 pacjentów (5 dziewcząt i 4 chłopców) rozpoznano depresję lub dystymię wg DSM-IV-TR. 10 pacjentom rozpoznano IDD– nie spełniali oni kryteriów rozpoznania innego zaburzenia nastroju wg DSM-IV-TR, co stanowi 47,6% spośród wszystkich rozpoznanych zaburzeń depresyjnych. Jedynie 2 pacjentów, u których rozpoznano zaburzenie depresyjne wg DSM-IV-TR, uzyskało mniej niż 3 punkty w wywiadzie w kierunku IDD wg Blumera. Aż 81,8% pacjentów z rozpoznanym zaburzeniem depresyjnym wg DSM-IV-TR spełnia także kryteria rozpoznania międzynapadowych zaburzeń dysforycznych. Zakres międzynapadowych zaburzeń dysforycznych wydaje się być szerszy niż zaburzeń depresyjnych ujętych w DSM-IV-TR.

Tabela 17. Związek międzynapadowego zaburzenia dysforycznego (IDD) wg Blumera (ILAE) z kryteriami zaburzeń depresyjnych wg DSM-IV-TR u młodzieży z padaczką.

|  | Liczba pacjentów | Procent   |
|--|------------------|---|
| Liczebność grupy badanej   | 60               | 100 %   |
| Rozpowszechnienie wszystkich zaburzeń depresyjnych w badanej grupie (wg DSM-IV-TR oraz IDD)                              | 21               | 35 %  |
| Obecność 3 i więcej objawów wg wywiadu Blumera w kierunku IDD  | 19               | 31,67 %   |
| Liczba pacjentów spełniających jednocześnie kryteria rozpoznania IDD oraz dowolnego zaburzenia depresyjnego wg DSM-IV-TR | 9                | 81,80 %   |
| Liczba rozpoznanych IDD (zgodnie z ILAE- nie spełniających kryteriów rozpoznania innej choroby psychicznej wg DSM-IV-TR  | 10               | 16,67 % (cała grupa badana)<br>47,61 % (grupa wszystkich zaburzeń depresyjnych) |
| Pacjenci nie spełniający kryteriów rozpoznania IDD, u których rozpoznano zaburzenie depresyjne wg DSM-IV-TR              | 2                | 9,50 % (grupa wszystkich zaburzeń depresyjnych)                                 |

#### 4.4 Czułość i specyficzność Inwentarza Depresji Becka w wykrywaniu zaburzeń depresyjnych u młodzieży z padaczką

W badaniu wykorzystano Inwentarz Depresji Becka (BDI), z następową oceną wywiadem SCID-I dla kryteriów zaburzeń depresyjnych wg DSM-IV-TR oraz wywiadem wg Blumera dla międzynapadowych zaburzeń dysforycznych (IDD) wg klasyfikacji ILAE. W badanej grupie 9 pacjentów (7 dziewcząt i 2 chłopców) uzyskało w BDI 12 i więcej punktów, spośród nich 7 pacjentów (5 dziewcząt i 2 chłopców) uzyskało punkty w przedziale 12–26 punktów, 2 pacjentów (2 dziewczęta): 27–49 punktów, żaden pacjent nie uzyskał 50 i więcej punktów. U wszystkich pacjentów z wynikiem BDI 12 i więcej, rozpoznano zaburzenie psychiczne: depresję u 5 pacjentów, dystymię u 2 pacjentów i międzynapadowe zaburzenia dysforyczne u 2 pacjentów. U pacjentów z rozpoznaniem zaburzeniem depresyjnym stwierdzono istotnie statystycznie wyższy wynik BDI, w porównaniu do grupy bez zaburzeń psychicznych (14,286 vs 3,359,  $p < 0,001$ ) (Tabela 19). Celem oceny czułości i specyficzności narzędzia BDI w celu wykrywania zaburzeń depresyjnych u młodzieży z padaczką, zastosowano analizę krzywej ROC. AUC (pole pod krzywą ROC) wyniosło 0,901, co świadczy o tym, że skala BDI stanowi bardzo dobre narzędzie do wykrywania zaburzeń depresyjnych u młodzieży z padaczką. Proponowany punkt odcięcia wg indeksu Youdena to wartość 7 punktów, przy której czułość testu wynosi 76,2%, specyficzność 89,7%, zaś dokładność, odzwierciedlająca ogólną skuteczność to aż 85% (Wykres 2, Tabela 18).

Wykres 2. Wykres ROC dla oceny czułości i specyficzności BDI w poszukiwaniu zaburzeń depresyjnych u młodzieży z padaczką.

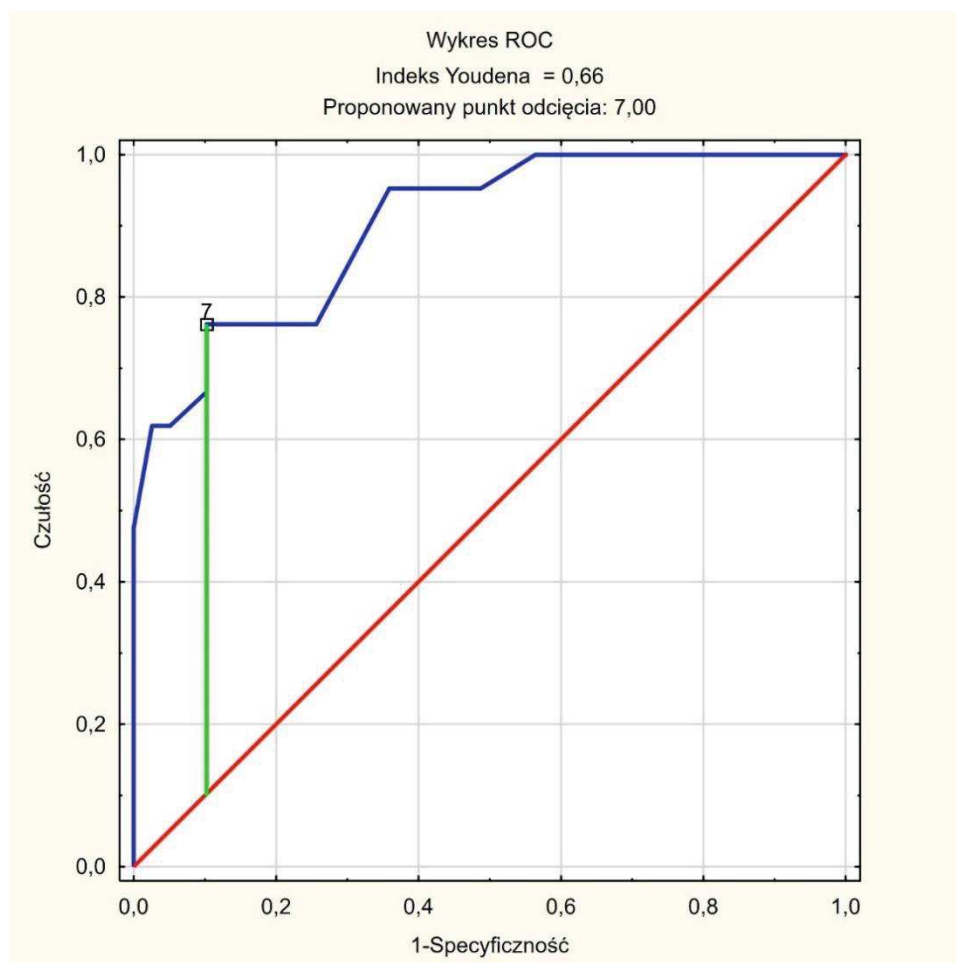


Tabela 18. Czulość i specyficzność BDI w rozpoznawaniu zaburzeń depresyjnych u młodzieży z padaczką.

|  | BDI   |      |               |               |        |        |
|--|-------|------|---------------|---------------|--------|--------|
|  | AUC   | SE   | AUC Dolny 95% | AUC Górny 95% | Z      | p      |
| Zaburzenia depresyjne wg DSM-IV-TR oraz ILAE (depresja, dystymia, IDD) | 0,901 | 0,04 | 0,823         | 0,979         | 10,047 | <0,001 |

Chcąc określić czulość i specyficzność narzędzia BDI dla zaburzeń rozpoznanych tylko w oparciu o kryteria DSM-IV-TR (depresja, dystymia), ponownie zastosowano analizę krzywej ROC (Wykres 3) z oceną AUC (Tabela 19), uzyskując punkt odcięcia równy 8 wg indeksu Youdena. Czulość i specyficzność wyniosły kolejno: 90,9%, 83,7%, zaś dokladność 85%.

Wykres 3. Wykres ROC dla oceny czulości i specyficzności BDI w poszukiwaniu zaburzeń depresyjnych zgodnych z DSM-IV-TR u młodzieży z padaczką.

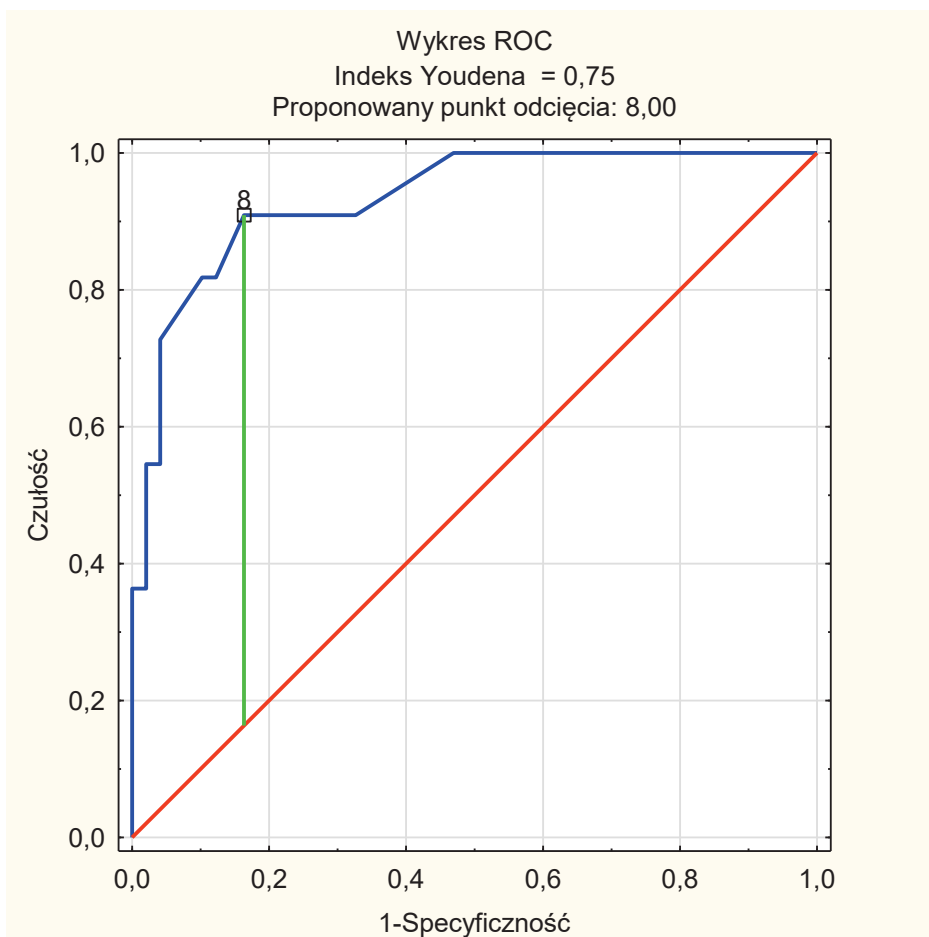


Tabela 19. Czułość i specyficzność BDI w rozpoznawaniu zaburzeń depresyjnych zgodnych z DSM-IV-TR u młodzieży z padaczką.

|   | Zmienna: BDI |       |                  |                     |       |        |
|---|--------------|-------|------------------|---------------------|-------|--------|
|   | AUC          | SE    | AUC Dolny<br>95% | AUC<br>Górny<br>95% | Z     | p      |
| Zaburzenia depresyjne wg DSM-IV-TR (depresja, dystymia) | 0,933        | 0,039 | 0,857            | 1                   | 11,09 | <0,001 |



#### 4.5 Jakość życia u młodzieży z padaczką

Średnia jakość życia u młodzieży z padaczką bez zaburzeń psychicznych, oceniona na podstawie formularza QOLIE-AD-48, wyniosła 75,20% (Tabela 20). Za normę przyjmuje się QoL  $\geq 80\%$ . U pacjentów z rozpoznaniem zaburzeń depresyjnych (depresja, dystymia, IDD) jakość życia była istotnie niższa, w porównaniu do grupy pacjentów bez zaburzeń psychicznych i wyniosła 61% ( $p < 0,001$ ). Pacjenci ci uzyskali też istotnie statystycznie gorsze wyniki w kategorii pytań dodatkowych dla QOLIE-AD-48, poruszających problematykę lęku przed napadem i jego konsekwencjami (10,875 vs 13,308,  $p = 0,005$ ). U pacjentów z zaburzeniami depresyjnymi, oprócz obniżonej jakości życia, stwierdzono istotnie statystycznie wyższy wynik BDI (14,286,  $p < 0,01$ ). Wynik ogólny SSQ (kwestionariusz ciężkości napadów), odzwierciedlający ogólną ciężkość napadów, był wyższy w grupie pacjentów z zaburzeniami depresyjnymi i niższą jakością życia, świadcząc o tym, że pacjenci ci doświadczają ogólnie cięższych napadów padaczkowych, jednak nie była to różnica istotna statystycznie.

Dla grupy pacjentów spełniających kryteria DSM-IV (depresja, dystymia) średnia jakość życia wyniosła 58,87% vs 63,36% dla grupy pacjentów z rozpoznaniem IDD vs 75,20% dla pacjentów z padaczką bez zaburzeń psychicznych. Dla pacjentów zgłaszających istotne objawy poza klasyfikacjami DSM-IV-TR oraz ILAE (IDD) jakość życia wyniosła 73,28%, w pytaniach dodatkowych pacjenci otrzymali średnio 13 punktów (86,67%). Punktacja BDI w tej grupie pacjentów wyniosła średnio 3,96 punktu. Wyniki te są zbliżone do przyjętej grupy kontrolnej, tj. pacjentów z padaczką bez rozpoznanych zaburzeń depresyjnych. W porównaniu z pacjentami spełniającymi kryteria zaburzeń depresyjnych wg DSM-IV-TR, pacjenci ci osiągnęli istotnie statystycznie lepszą jakość życia oraz niższą punktację BDI (Tabela 21).

Tabela 20. Jakość życia u młodzieży z padaczką względem zaburzeń depresyjnych.

|                                  | Testy t dla prób niezależnych z poprawką Welcha |           |        |        |     |     |            |            |
|----------------------------------|---|-----------|--------|--------|-----|-----|------------|------------|
|                                  | Średnia 1                                       | Średnia 0 | t      | p      | N 1 | N 0 | Odch.std 1 | Odch.std 0 |
| BDI                              | 14,286  | 3,359     | 4,546  | <0,001 | 21  | 39  | 10,813     | 2,870      |
| SSQ G<br>Ogólna ciężkość napadów | 1,960   | 1,444     | 1,801  | 0,079  | 21  | 39  | 1,082      | 1,013      |
| QOLIE-AD-48<br>Wynik ogólny      | 61,008  | 75,204    | -4,372 | <0,001 | 21  | 39  | 13,699     | 7,919      |
| QOLIE-AD-48<br>Pyt. dodatkowe    | 10,857  | 13,308    | -3,052 | 0,005  | 21  | 39  | 3,275      | 2,284      |

N1- grupa pacjentów z zaburzeniami depresyjnymi N0- grupa pacjentów bez zaburzeń psychicznych.

Tabela 21. Jakość życia oraz punktacja BDI pacjentów zgłaszających subiektywne skargi, niespełniający kryteriów diagnostycznych zaburzeń depresyjnych względem jakości życia pacjentów z rozpoznanymi zaburzeniami depresyjnymi wg DSM-IV-TR.

| Zmienna                       | Testy t dla prób niezależnych z poprawką Welcha |           |        |       |     |     |            |            |
|-------------------------------|---|-----------|--------|-------|-----|-----|------------|------------|
|                               | Średnia 1                                       | Średnia 2 | t      | p     | N 1 | N 2 | Odch.std 1 | Odch.std 2 |
| BDI                           | 3,957   | 19,273    | -4,093 | 0,002 | 23  | 11  | 2,900      | 12,248     |
| QOLIE-AD-48<br>Wynik ogólny   | 73,278  | 58,871    | 3,035  | 0,010 | 23  | 11  | 7,702      | 14,814     |
| QOLIE-AD-48<br>Pyt. dodatkowe | 13,000  | 9,818     | 2,597  | 0,020 | 23  | 11  | 2,646      | 3,628      |

N1- pacjenci zgłaszający subiektywnie istotne skargi, nie spełniający kryteriów zaburzeń depresyjnych, N2- pacjenci z rozpoznanymi zaburzeniami depresyjnymi wg DSM-IV-TR

Wśród subkategorii w kwestionariuszu QOLIE-AD-48 (A–H) wszyscy pacjenci z padaczką i współwystępowaniem zaburzeń depresyjnych osiągnęli niższe wyniki niż QoL=80%. Mieściły się one w zakresie od 34,824% (QOLIE C) do 74,106% (QOLIE G). Istotnie statystycznie niższego poziomu, w porównaniu z pacjentami z padaczką bez zaburzeń psychicznych, nie osiągnięto jedynie dla QOLIE D, czyli w pytaniach dotyczących aktywności i formy fizycznej. Ten parametr był jednak obniżony także u pacjentów z padaczką, bez współwystępowania zaburzeń psychicznych i wynosił 70,256% (Tabela 22). Pacjenci z padaczką bez zaburzeń psychicznych osiągnęli QoL $\geq$ 80% w subkategoriach: QOLIE A, B, F, G (wpływ samej padaczki na jakość życia, pamięć/koncentracja uwagi, wsparcie społeczne, zachowanie w szkole). W obu grupach najniższy wynik osiągnięto w QOLIE C, czyli pytaniach dotyczących stosunku pacjenta do padaczki. Pacjenci z padaczką bez zaburzeń psychicznych, mają obniżoną jakość życia głównie w subkategoriach C–E oraz H, a więc obszarach: wspomnianego powyżej stosunku pacjenta do padaczki, aktywności i formy fizycznej, a także stygmatyzacji i postrzegania własnego zdrowia.

Tabela 22. Porównanie subkategorii kwestionariusza QOLIE-AD-48 u młodzieży z padaczką z współwystępowaniem zaburzeń depresyjnych oraz bez zaburzeń psychicznych.

|                             | Testy t dla prób niezależnych z poprawką Welcha |           |        |        |     |     |            |            |
|-----------------------------|---|-----------|--------|--------|-----|-----|------------|------------|
|                             | Średnia 1                                       | Średnia 0 | t      | p      | N 1 | N 0 | Odch.std 1 | Odch.std 0 |
| QOLIE A                     | 61,503  | 81,052    | -3,969 | <0,001 | 21  | 39  | 21,000     | 11,280     |
| QOLIE B                     | 67,381  | 81,154    | -3,196 | 0,003  | 21  | 39  | 16,946     | 13,823     |
| QOLIE C                     | 34,824  | 47,771    | -2,797 | 0,008  | 21  | 39  | 17,110     | 17,081     |
| QOLIE D                     | 67,381  | 70,256    | -0,387 | 0,701  | 21  | 39  | 26,534     | 29,131     |
| QOLIE E                     | 64,289  | 74,222    | -1,885 | 0,069  | 21  | 39  | 21,328     | 15,448     |
| QOLIE F                     | 65,179  | 81,464    | -2,605 | 0,014  | 21  | 39  | 24,966     | 19,141     |
| QOLIE G                     | 74,106  | 87,019    | -2,797 | 0,009  | 21  | 39  | 18,675     | 13,556     |
| QOLIE H                     | 59,518  | 78,842    | -3,845 | 0,001  | 21  | 39  | 20,462     | 14,412     |
| QOLIE-AD-48<br>Wynik ogólny | 61,008  | 75,204    | -4,372 | <0,001 | 21  | 39  | 13,699     | 7,919      |

|                               |        |        |        |       |    |    |       |       |
|-------------------------------|--------|--------|--------|-------|----|----|-------|-------|
| QOLIE-AD-48<br>Pyt. dodatkowe | 10,857 | 13,308 | -3,052 | 0,005 | 21 | 39 | 3,275 | 2,284 |
|-------------------------------|--------|--------|--------|-------|----|----|-------|-------|

*N1- grupa pacjentów z zaburzeniami depresyjnymi N0- grupa pacjentów bez zaburzeń psychicznych.  
 QOLIE A- wpływ samej padaczki na jakość życia, QOLIE B- pamięć/koncentrację uwagi, QOLIE C-  
 stosunek pacjenta do padaczki, QOLIE D- aktywność i forma fizyczna, QOLIE E- stygmatyzacja,  
 QOLIE F- wsparcie społeczne, QOLIE G- zachowanie w szkole, QOLIE H- postrzeganie własnego  
 zdrowia*

#### 4.6 Czynniki ryzyka zaburzeń depresyjnych u młodzieży z padaczką

W niniejszym badaniu podjęto próbę opracowania czynników ryzyka wystąpienia zaburzeń depresyjnych u młodzieży z padaczką. Porównano wyniki uzyskane u młodzieży z padaczką bez zaburzeń psychicznych z młodzieżą ze współwystępującymi zaburzeniami depresyjnymi. W badanej grupie nie stwierdzono istotnej statystycznie zależności pomiędzy występowaniem zaburzeń depresyjnych u młodocianego pacjenta z padaczką, a wiekiem pacjenta, płcią, trybem nauczania, miejscem zamieszkania, warunkami mieszkaniowymi, obciążeniami zdrowotnymi rodziny (wliczając padaczkę), posiadaniem rodzeństwa, dietnością rodziny, wykształceniem rodziców ani innymi czynnikami społecznymi czy socjalnymi, czasem trwania padaczki, typem padaczki, schematem leczenia przeciwpadaczkowego (Tabela 23–31). Liczebności grup z rozpoznaną lekoopornością lub myślami samobójczymi są zbyt małe, aby dokonać analizy statystycznej. Dla pacjentów z padaczką lekooporną (5 pacjentów) wyliczono: średnie BDI 15 punktów, mediana 8 (duży rozrzut wyników), średnie QOLIE-AD-48 56,60%, depresję wg DSM-IV-TR rozpoznano u 2 pacjentów, dystymię u 1 pacjenta, IDD u 1 pacjenta, 1 pacjent pozostał bez rozpoznania zaburzenia depresyjnego.

Tabela 23. Zależność współwystępowania padaczki i zaburzeń depresyjnych u młodzieży od wieku pacjenta i czasu trwania padaczki.

|                           | Testy t dla prób niezależnych z poprawką Welcha |           |        |       |     |     |            |            |
|---------------------------|---|-----------|--------|-------|-----|-----|------------|------------|
|                           | Średnia 1                                       | Średnia 0 | t      | p     | N 1 | N 0 | Odch.std 1 | Odch.std 0 |
| Wiek w chwili badania     | 14,857  | 14,667    | 0,430  | 0,669 | 21  | 39  | 1,682      | 1,545      |
| Wiek rozpoznania padaczki | 10,476  | 10,949    | -0,478 | 0,635 | 21  | 39  | 3,683      | 3,598      |
| Czas trwania padaczki     | 2,338   | 2,170     | 0,291  | 0,774 | 13  | 10  | 1,409      | 1,348      |

Tabela 24. Zależność współwystępowania padaczki i zaburzeń depresyjnych u młodzieży od płci.

|                            | Podsumowująca tabela dwudzielcza<br>Chi2=2,911 df=1 p=0,088 |            |       |
|----------------------------|---|------------|-------|
|                            | Płeć żeńska   | Płeć męska | Razem |
| Brak zaburzeń psychicznych | 17  | 22         | 39    |
| Zaburzenia depresyjne      | 14  | 7          | 21    |
| Ogół                       | 31  | 29         | 60    |

Tabela 25. Zależność współwystępowania padaczki i zaburzeń depresyjnych u młodzieży od występowania trudności szkolnych.

|                           | <b>Podsumowująca tabela dwudzielcza</b><br>Chi2=0,008 df=1 p=0,928 |                           |       |
|---------------------------|--|---------------------------|-------|
|                           | Tryb nauczania zwykły  | Tryb nauczania wspomagany | Razem |
| Bez zaburzeń psychicznych | 35   | 4                         | 39    |
| Zaburzenia depresyjne     | 19   | 2                         | 21    |
| Ogół                      | 54   | 6                         | 60    |

Tabela 26. Zależność współwystępowania padaczki i zaburzeń depresyjnych u młodzieży od posiadanego rodzeństwa.

|                           | <b>Podsumowująca tabela dwudzielcza</b><br>Chi2=1,478 df=1 p=0,224 |            |       |
|---------------------------|--|------------|-------|
|                           | Jedynacy   | Rodzeństwo | Razem |
| Bez zaburzeń psychicznych | 11   | 28         | 39    |
| Zaburzenia depresyjne     | 3  | 18         | 21    |
| Ogół                      | 14   | 46         | 60    |

Tabela 27. Zależność współwystępowania padaczki i zaburzeń depresyjnych u młodzieży od dietności rodziny (liczby rodzeństwa).

|                           | <b>Podsumowująca tabela dwudzielcza</b><br>Chi2=1,870 df=1 p=0,172 |               |       |
|---------------------------|--|---------------|-------|
|                           | Rodzeństwo ≤1  | Rodzeństwo ≥2 | Razem |
| Bez zaburzeń psychicznych | 29   | 10            | 39    |
| Zaburzenia depresyjne     | 12   | 9             | 21    |
| Ogół                      | 41   | 19            | 60    |

Tabela 28. Zależność współwystępowania padaczki i zaburzeń depresyjnych u młodzieży od występowania padaczki u rodzeństwa.

|                           | <b>Podsumowująca tabela dwudzielcza</b><br>Chi2=1,115 df=1 p=0,291 |                            |       |
|---------------------------|--|----------------------------|-------|
|                           | Rodzeństwo bez padaczki  | Rodzeństwo z padaczką<br>1 | Razem |
| Bez zaburzeń psychicznych | 27   | 2                          | 29    |
| Zaburzenia depresyjne     | 15   | 3                          | 18    |
| Ogół                      | 42   | 5                          | 47    |

Tabela 29. Zależność współwystępowania padaczki i zaburzeń depresyjnych u młodzieży od miejsca zamieszkania.

|                           | <b>Podsumowująca tabela dwudzielcza</b><br>Chi2=2,543 df=1 p=0,111 |        |       |
|---------------------------|--|--------|-------|
|                           | Wieś   | Miasto | Razem |
| Bez zaburzeń psychicznych | 9  | 30     | 39    |
| Zaburzenia depresyjne     | 9  | 12     | 21    |
| Ogół                      | 18   | 42     | 60    |

Tabela 30. Zależność współwystępowania padaczki i zaburzeń depresyjnych u młodzieży od typu padaczki.

|                            | <b>Podsumowująca tabela dwudzielcza</b><br>Chi2=1,756 df=3 p=0,625 |                     |                                    |                                   |       |
|----------------------------|--|---------------------|------------------------------------|-----------------------------------|-------|
|                            | Padaczka ogniskowa   | Padaczka uogólniona | Padaczka z napadami nieświadomości | Młodzieńcza padaczka miokloniczna | Razem |
| Brak zaburzeń psychicznych | 18   | 16                  | 4                                  | 1                                 | 39    |
| Zaburzenia depresyjne      | 9  | 7                   | 3                                  | 2                                 | 21    |
| Ogół                       | 27   | 23                  | 7                                  | 3                                 | 60    |

Tabela 31. Zależność współwystępowania padaczki i zaburzeń depresyjnych u młodzieży od schematu leczenia przeciwpadaczkowego.

|                            | <b>Podsumowująca tabela dwudzielcza</b><br>Chi2=1,019 df=3 p=0,797 |                      |                      |                           |       |
|----------------------------|--|----------------------|----------------------|---------------------------|-------|
|                            | Monoterapia  | Politerapia 2 lekami | Politerapia 3 lekami | Bez leczenia przewlekłego | Razem |
| Brak zaburzeń psychicznych | 28   | 5                    | 1                    | 5                         | 39    |
| Zaburzenia depresyjne      | 15   | 4                    | 0                    | 2                         | 21    |
| Ogół                       | 43   | 9                    | 1                    | 7                         | 60    |

Zaburzenia depresyjne występowały istotnie częściej u pacjentów z wyższą liczbą napadów padaczkowych. Z uwagi na występowanie kilku wartości ekstremalnych, a co za tym idzie duże odchylenia standardowe (Tabela 33) grupy nie spełniały założeń normalności, wobec czego zastosowano test nieparametryczny U Manna-Whitneya. (Tabela 32).

Tabela 32. Zależność współwystępowania padaczki i zaburzeń depresyjnych u młodzieży od liczby napadów padaczkowych w ostatnich 3 miesiącach.

|                | Test U Manna-Whitneya (z poprawką na ciągłość) |       |
|----------------|--|-------|
|                | Z  | p     |
| liczba napadów | 2,525  | 0,012 |

Przeanalizowano wyniki kwestionariusza SSQ (kwestionariusz ciężkości napadów) dla pacjentów z padaczką z rozpoznaniem zaburzeń depresyjnych oraz bez zaburzeń psychicznych. Zarówno dla ogólnej ciężkości napadów (SSQ G), jak i subkategorii skali (A–F, H–I) nie wykazano istotnej statystycznie korelacji pomiędzy uzyskanym wynikiem, a występowaniem zaburzeń depresyjnych (Tabela 33). Być może miały na to wpływ mniejsze liczebności w podgrupach (niektóre pytania dotyczyły tylko pacjentów, którzy doświadczyli napadu padaczkowego w ciągu ostatnich 4 tygodni od dnia badania). Spośród wszystkich pacjentów 3 (2 dziewczęta i 1 chłopiec) wskazało aurę jako najbardziej kłopotliwą (ang. *bothersome*) komponentę napadu padaczkowego, 33 pacjentów (15 dziewcząt i 18 chłopców) wskazało wydarzenia towarzyszące napadowi, zaś pozostałych 24 pacjentów (14 dziewcząt i 10 chłopców) wskazało wydarzenia ponapadowe (Tabela 34, Wykres 4). Czas trwania padaczki był znacznie krótszy dla pacjentów, którzy wskazali zjawiska napadowe lub ponapadowe jako najbardziej kłopotliwe (ang. *bothersome*), w porównaniu do pacjentów, którzy wskazali aurę, jednak liczebność grupy pacjentów, która wskazała aurę jest zbyt niska, żeby dokonać rzetelnej oceny statystycznej (Wykres 5). Typ padaczki ani uzyskany wynik w inwentarzu depresyjności Becka BDI nie korelowały ze wskazaniem najbardziej kłopotliwej (ang. *bothersome*) komponenty napadu w kwestionariuszu SSQ (Tabela 35).

Tabela 33. Zależność współwystępowania padaczki i zaburzeń depresyjnych u młodzieży od ciężkości napadów na podstawie kwestionariusza ciężkości napadów SSQ.

|                | Testy t dla prób niezależnych z poprawką Welch |           |        |       |     |     |            |            |
|----------------|--|-----------|--------|-------|-----|-----|------------|------------|
|                | Średnia 1                                      | Średnia 0 | t      | p     | N 1 | N 0 | Odch.std 1 | Odch.std 0 |
| liczba napadów | 8,429  | 1,949     | 1,764  | 0,090 | 21  | 39  | 15,772     | 8,013      |
| SSQ A          | 1,538  | 1,600     | -0,054 | 0,958 | 13  | 10  | 2,757      | 2,675      |
| SSQ B          | 2,338  | 2,170     | 0,291  | 0,774 | 13  | 10  | 1,409      | 1,348      |
| SSQ C          | 2,246  | 2,490     | -0,397 | 0,697 | 13  | 10  | 1,066      | 1,702      |
| SSQ D1         | 1,585  | 2,000     | -0,640 | 0,532 | 13  | 10  | 1,195      | 1,764      |
| SSQ D2         | 3,292  | 3,230     | 0,073  | 0,942 | 13  | 10  | 2,021      | 2,031      |
| SSQ D3         | 2,169  | 2,870     | -0,878 | 0,394 | 13  | 10  | 1,437      | 2,188      |
| SSQ E          | 2,333  | 2,359     | -0,176 | 0,861 | 21  | 39  | 0,483      | 0,628      |
| SSQ F          | 3,238  | 2,846     | 0,449  | 0,656 | 21  | 39  | 3,375      | 2,934      |
| SSQ G          | 1,960  | 1,444     | 1,801  | 0,079 | 21  | 39  | 1,082      | 1,013      |
| SSQ H          | 2,538  | 2,820     | -0,581 | 0,569 | 13  | 10  | 0,974      | 1,273      |
| SSQ I          | 2,572  | 2,320     | 0,530  | 0,602 | 13  | 10  | 1,275      | 1,001      |

N1– zaburzenia depresyjne N0– brak zaburzeń psychicznych, SSQ A– zdarzenia przed napadem/ aura SSQ B– zdarzenia podczas napadu, SSQ C– ciężkość i kłopotliwość (ang. bothersomeness) napadów, SSQ D1– aspekt emocjonalny powrotu do stanu normalnego po napadzie, SSQ D2– aspekt fizyczny powrotu do stanu normalnego po napadzie, SSQ D3– aspekt poznawczy powrotu do stanu normalnego po napadzie, SSQ E– najbardziej kłopotliwa (ang. bothersome) komponenta napadu, SSQ F– suma SSQ E + pytania dodatkowego o efekty leczenia, SSQ G– ocena ogólna ciężkości napadów, SSQ H– ogólna ciężkość wszystkich komponentów napadu SSQ I– ogólna kłopotliwość (ang. bothersomeness) wszystkich komponentów napadu

Tabela 34. Kłopotliwość komponentów napadu padaczkowego u młodzieży w grupie badanej.

| SSQ E   | Dziewczęta | Chłopcy | Ogółem | Procent |
|---|------------|---------|--------|---------|
| Aura  | 2          | 1       | 3      | 5 %     |
| Wydarzenia towarzyszące napadowi padaczkowemu | 15         | 18      | 33     | 55 %    |
| Wydarzenia po napadzie padaczkowym            | 14         | 10      | 24     | 40 %    |
| SUMA  | 31         | 29      | 60     | 100 %   |

Wykres 4. Kłopotliwość komponentów napadu padaczkowego u młodzieży.

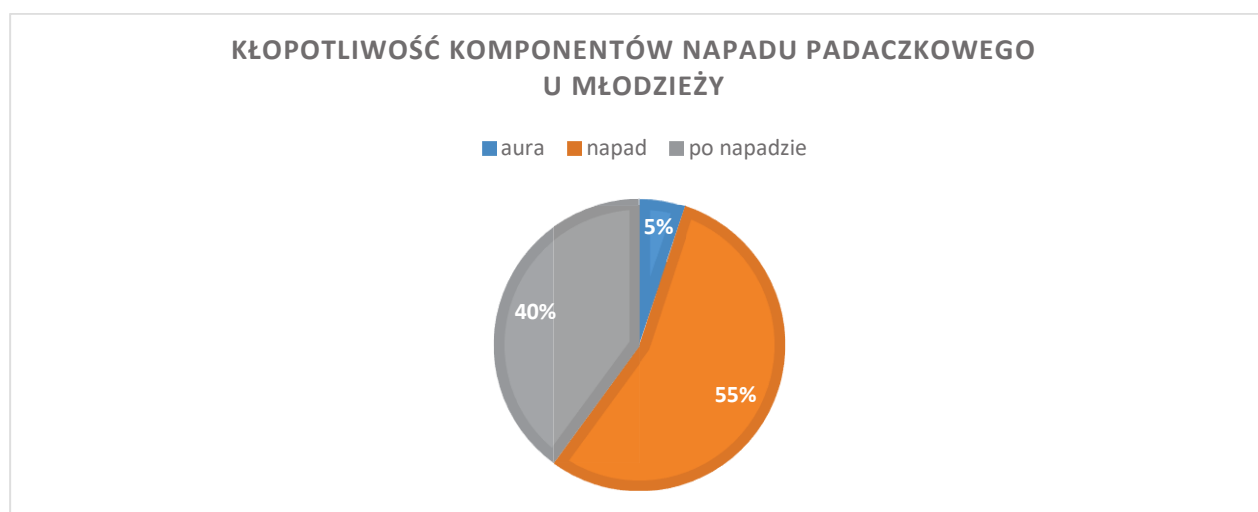


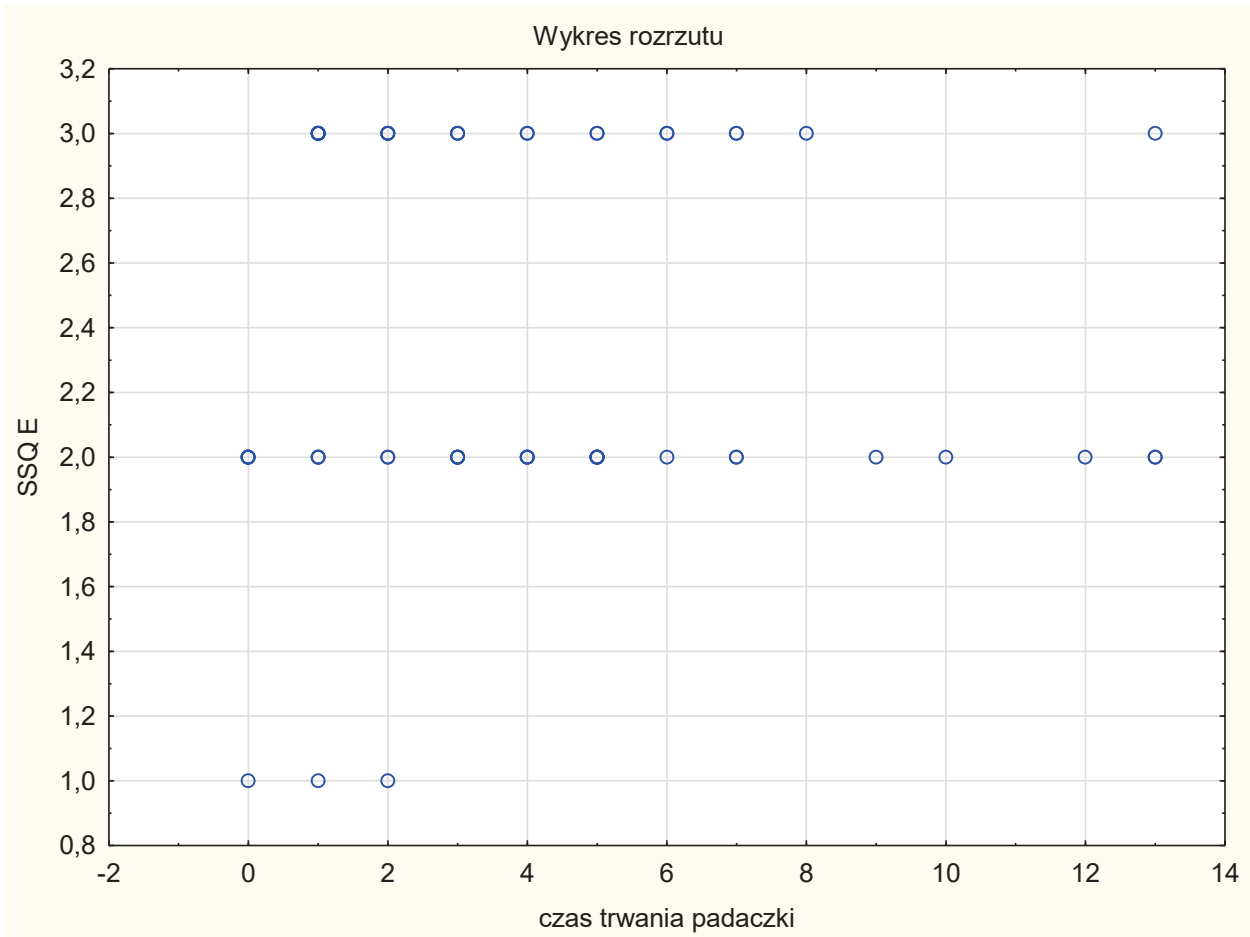
Tabela 35. Związek typu padaczki ze wskazaniem najbardziej kłopotliwej komponenty napadu w kwestionariuszu SSQ oraz uzyskanym wynikiem w Inwentarzu Depresyjności Becka (BDI).

|       | Testy t dla prób niezależnych z poprawką Welcha |           |       |       |     |     |            |            |
|-------|---|-----------|-------|-------|-----|-----|------------|------------|
|       | Średnia 0                                       | Średnia 1 | t     | p     | N 0 | N 1 | Odch.std 0 | Odch.std 1 |
| SSQ E | 2,333   | 2,300     | 0,219 | 0,828 | 27  | 30  | 0,555      | 0,596      |
| BDI   | 7,926   | 6,333     | 0,692 | 0,492 | 27  | 30  | 9,055      | 8,239      |

N0- padaczka ogniskowa N1- padaczka uogólniona



Wykres 5. Rozrzut dla kłopotliwości komponentów napadu padaczkowego (SSQ-E) i długości trwania padaczki.



## 5. Dyskusja i wnioski

Padaczka, jako jedna z najczęstszych neurologicznych chorób przewlekłych, pozostaje w szerokim kręgu zainteresowań naukowców oraz klinicystów nie tylko z dziedziny neurologii. Pomimo rozwoju narzędzi diagnostycznych, badawczych, którymi dysponujemy, wciąż pozostaje wiele niejasności dotyczących etiopatogenezy, przebiegu, leczenia czy współchorobowości padaczki z innymi jednostkami chorobowymi. Badania te są bardzo trudne do przeprowadzenia w grupie pacjentów pediatrycznych, głównie z uwagi na odmienności fizjologiczne rozwijającego się układu nerwowego, zależne od okresu życia dziecka. Aż 65–75% pacjentów z padaczką zaczyna doświadczać objawów tej choroby przed 18-tym rokiem życia (Hauser et al., 1993, 1995). W tej grupie pacjentów, zdecydowanie częściej, niż u pacjentów dorosłych, rozpoczynają się charakterystyczne zespoły padaczkowe lub typy napadów. Przy tak złożonym obrazie padaczki bardzo trudno jest jednoznacznie wyselekcjonować jednorodną grupę pacjentów i przeprowadzać badania, których wyniki można byłoby odnieść do szerokiej populacji pacjentów. Nałożenie na to odmienności fizjologicznych związanych ze wzrostem i dojrzewaniem czyni to wyzwanie tym bardziej ogromnym.

Prezentowana praca jako jedna z pierwszych w Polsce podejmuje tematykę współchorobowości padaczki oraz zaburzeń depresyjnych u młodzieży. Badanie przeprowadzono na w miarę jednorodnej grupie pacjentów, dającej pogląd na zależność pomiędzy padaczką a zaburzeniami depresyjnymi u młodzieży. Prowadzenie badań o tej tematyce jest bardzo istotne, ze względu na niższą jakość życia, wyższe ryzyko samobójstwa oraz gorsze efekty leczenia w grupie pacjentów z padaczką i współwystępowaniem zaburzeń depresyjnych, co przekłada się także na wyższe koszty opieki medycznej i socjalnej.

### 5.1 Rozpowszechnienie padaczki i zaburzeń depresyjnych u młodzieży

Jednoznaczne określenie rozpowszechnienia padaczki i zaburzeń depresyjnych, zarówno u dzieci, jak i u dorosłych, jest bardzo trudne. Mają na to wpływ trudności metodologiczne, dokładniej opisane w rozdziale 1.5, takie jak: dobór narzędzi diagnostycznych, dobór grupy badanej, miejsca rekrutacji, czynniki geograficzne i socjoekonomiczne czy wreszcie prawidłowe rozpoznanie i sklasyfikowanie padaczki. Według dostępnych danych istnieje zgoda co do większego rozpowszechnienia zaburzeń depresyjnych u pacjentów z padaczką, zarówno dorosłych jak i dzieci, w porównaniu do populacji ogólnej. W Polsce na podstawie badań przeprowadzonych w kilku rodzimych ośrodkach, oszacowano rozpowszechnienie depresji w grupie 7–19 lat na 18,9–42,4%, w zależności od podgrupy wiekowej i płci – dla 17–19 latków było to 32,7–34,3% dla dziewcząt i 18,9–20,2% dla chłopców (Radziwiłłowicz, 2011). W materiale obejmującym pacjentów z Pomorza rozpowszechnienie depresji u młodzieży oszacowano ogółem na 11,5–21,07% (Radziwiłłowicz, 2011), w Małopolsce w grupie 13–15 latków na 24,5–26,5% (Bomba, Modrzejewska 2006). Rozpowszechnienie depresji waha się w różnych regionach geograficznych, jednak ogółem można przyjąć, że dla grupy 9–17-latków wynosi ono 0,4–8,3% (średnio 6%, dla dziewcząt nawet 10%) (Namysłowska, Bronowska 2000, Harrington 2001).

U pacjentów pediatrycznych z padaczką depresję stwierdza się częściej, tj. 11–60% (Ettinger, 1998, Oguz, 2002, Baca, 2011, Amiri, 2017), ADHD u 25–34,4% (Ettinger, 1998, Oguz, 2002, Amiri, 2017), zaburzenia lękowe u 10–45% (Ettinger, 1998, Oguz, 2002, Baca, 2011), u 5% chorobę afektywną dwubiegunową, a u 7% zaburzenia obsesyjno-kompulsyjne (Baca, 2011). Badania wskazują na współchorobowość padaczki i zaburzeń nastroju oraz zaburzeń lękowych na poziomie 16%–36,4% (Ettinger 1998, Buelow 2003, Caplan 2003, Dunn 2003, Thome-Souza 2004). Tak duże rozbieżności

w uzyskiwanych wynikach są efektem problemów metodologicznych, opisanych wcześniej w prezentowanej pracy.

W materiale własnym oszacowano rozpowszechnienie depresji na 13,33% (8 pacjentów, 6 dziewcząt 2 chłopców), dystymia wystąpiła u 5% badanych (3 pacjentów, 1 dziewczynka, 2 chłopców), zaś międzynaładowe zaburzenia dysforyczne rozpoznano u 16,67% pacjentów (10 pacjentów, 6 dziewcząt, 4 chłopców). Łącznie zaburzeń depresyjnych spełniających kryteria DSM-IV-TR było 18,3%, a zaburzeń depresyjnych ogółem (depresji, dystymii oraz międzynaładowych zaburzeń dysforycznych) 35% (Tabela 12, 13, 14). Aby porównać uzyskane wyniki z dostępnymi w literaturze, należy odszukać badania przeprowadzone z wykorzystaniem takich samych narzędzi, przy podobnym doborze grupy badanej. Istnieje bardzo ograniczona liczba badań rozpowszechnienia zaburzeń psychicznych u dzieci i młodzieży z padaczką, choć w ostatnich latach ich liczba rośnie. W badaniach przeprowadzonych u pacjentów dorosłych, obciążonych padaczką, ocenionych wg SCID-I dla DSM-IV-TR rozpowszechnienie depresji wahało się między 9,2–25% (Wiegartz 1999, Jones 2005). Szereg badań opierających się na kryteriach DSM-IV-TR wykorzystało kwestionariusz M.I.N.I., jako narzędzie prostsze i mniej czasochłonne, w porównaniu do SCID-I, uzyskując podobną czułość i specyficzność, co badanie na podstawie SCID-I (Sheehan et al., 1998), z rozpowszechnieniem depresji wahającym się między 4% a 30%, w różnych grupach pacjentów z padaczką (także tych zakwalifikowanych do leczenia neurochirurgicznego) (Wiglus, 2012). Wg Davies et al. (2003) rozpowszechnienie wszystkich zaburzeń psychicznych u dzieci z padaczką, zgodnych z kryteriami DSM-IV, kształtowało się na poziomie 37%. W metaanalizie 46 badań, dokonanej przez Rodenburg et al., które objęły 2434 dzieci z padaczką, przy wykorzystaniu CBCL (ang. *Child Behaviour Checklist*) współchorobowość zaburzeń psychicznych kształtowała się na poziomie 16–77% (Rodenburg 2005, Baker 2005, Hoie 2006). Przegląd narzędzi oceny z rozpowszechnieniem depresji u pacjentów z padaczką przedstawia Tabela 36.

Tabela 36. Przegląd badań dotyczących współchorobowości zaburzeń psychicznych u dzieci i młodzieży z padaczką.

| Autor     | Rok  | Grupa wiekowa                              | Rozpowszechnienie depresji  | Narzędzia oceny zaburzeń depresyjnych        | Liczebność grupy     |
|-----------|------|--|---|--|----------------------|
| McDermott | 1995 | 5–17                                       | u 29 (24%) dzieci z padaczką stwierdzono zaburzenia lękowe, w porównaniu z 16,5% dzieci z chorobami serca i 7,5% ogólnej populacji dzieci | BPI (Behaviour Problem Index)                | 111 pacjentów        |
| Ettinger  | 1998 | 7–18 lat w podgrupach 7–12 lat i 13–18 lat | 26%, objawy ciężkiej depresji 7%  | Revised Child Manifest Anxiety Scale (RCMAS) | 42 dzieci z padaczką |

|                               |      |  |   |  |  |
|-------------------------------|------|--|---|--|--|
|                               |      |  |   | and Child Depression Inventory (CDI)   |  |
| <b>Oguz</b>                   | 2002 | 9–18 lat w podgrupach 9–11 i 12–18 lat | 16,65% w grupie dzieci starszych  | The State Trait Anxiety Inventory (STAI) and Children’s Depression Inventory (CDI) | 35 dzieci z padaczką                       |
| <b>Hedderick i Buchhalter</b> | 2003 | <16                                    | 16 (12%) dzieci z padaczką spełniało kryteria DSM-IV dla zaburzeń afektywnych   | Restrospektywnie na podstawie historii choroby, w odniesieniu do kryteriów DSM-IV  | 134  |
| <b>Davies</b>                 | 2003 | 5–15                                   | 7 (16,7%) dzieci z „niepowikłaną” padaczką i 4 (16%) z „powikłaną” spełniało kryteria ‘Zaburzeń emocjonalnych’, w porównaniu z 6,4% dzieci z cukrzycą i 4,2% ogólnej populacji dzieci | DAWBA (Development and Well-Being Assessment) i kryteria DSM-IV                    | 67   |
| <b>Baca</b>                   | 2011 | 9–18 lat                               | 23%   | Child Health Questionnaire (CHQ)   | 277 pacjentów z padaczką                   |
| <b>Berg</b>                   | 2011 | 5,9+ 9-letni okres obserwacji          | 67 (13,4%) dzieci spełniło kryteria depresji, 6 (1%) kryteria CHAD, 25 (5%) kryteria zaburzeń lękowych  | Przegląd historii choroby oraz wywiad dotyczący objawów                            | 501 pacjentów z padaczką                   |
| <b>de Souza Moreira</b>       | 2013 | 6–16 lat                               | 6,5% (vs 2,8% w grupie kontrolnej)  | Child Behavior Checklist–CBCL  | 45 dzieci z padaczką vs 65 grupa kontrolna |
| <b>Aaberg</b>                 | 2016 | 0–17 lat                               | 1,1% (vs 0,4% populacji ogólnej)  | Wywiad wg ICD-10   | 6635 dzieci z padaczką vs 1 125 161        |

|                             |      |          |  |  |                          |
|-----------------------------|------|----------|--|--|--------------------------|
|                             |      |          |  |  | dzieci bez padaczki      |
| <b>Dharmadhikari, Sihna</b> | 2017 | 9–17 lat | 17,86%                                 | Wywiad wg ICD-10   | 718 dzieci z padaczką    |
| <b>Amiri</b>                | 2017 | 6–18 lat | Duże zaburzenie depresyjne (MDD) 29,6% | Kiddie Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia-Present and Lifetime Version (K-SADS-PL) | 298 pacjentów z padaczką |

W przeprowadzonym badaniu oparto się na kryteriach diagnostycznych DSM-IV-TR, według ustrukturyzowanego wywiadu SCID-I, co stanowi „złoty standard” w diagnostyce psychiatrycznej. Taki dobór narzędzi diagnostycznych ogranicza ryzyko uzyskania nieprawdziwych danych. Inwentarz BDI, będący narzędziem oceny nasilenia objawów, a nie narzędziem diagnostycznym, zastosowano jako przesiewowe narzędzie samooceny. Nie opierano rozpoznania na podstawie jego wyniku. Rozpoznanie międzynaopadowych zaburzeń dysforycznych (IDD), nie ujęte w klasyfikacji DSM-IV-TR (ani DSM-V), proponowane do włączenia do w/w klasyfikacji przez ILAE, było diagnozowane zgodnie z kryteriami opracowanymi przez Blumer et al., niezależnie od klasyfikacji DSM-IV-TR. Zgodnie z zaleceniami ILAE, IDD można rozpoznać w przypadku spełnienia kryteriów rozpoznania opisanych wcześniej w niniejszej pracy oraz jednoczesnym braku spełnienia kryteriów rozpoznania innej choroby psychicznej wg DSM lub ICD-10. Dobór grupy badanej był ukierunkowany na stworzenie możliwie najbardziej jednorodnej grupy pacjentów. Z badania wyłączono pacjentów będących poza normą intelektualną, posiadających zmiany strukturalne w MRI ośrodkowego układu nerwowego czy cierpiących na inne schorzenia przewlekłe, zespoły genetyczne czy zaburzenia metaboliczne. Występowanie tych zaburzeń nie tylko, w niektórych przypadkach, wymaga zastosowania innych narzędzi diagnostycznych chorób psychicznych, lecz także może wpływać na obecność rozmaitych zaburzeń psychicznych z różnych powodów – bezpośredniej relacji na poziomie etiopatogenezy czy istnienia dodatkowych stresorów, mogących przyczynić się do pojawienia się lub nasilenia obserwowanych objawów psychicznych. Wśród i tak wyselekcjonowanej grupy pacjentów jest młodzież z różnymi typami napadów padaczkowych, o różnym przebiegu, sposobie leczenia i rokowaniu. Z uwagi na brak możliwości nazwania każdego zespołu padaczkowego, co wynikało z niezależnych ograniczeń dotyczących kompletności danych o padaczce, spośród pacjentów z napadami uogólnionymi i ogniskowymi, wydzielono grupę pacjentów z pewnym rozpoznaniem młodzieńczej padaczki mioklonicznej oraz padaczki z napadami nieświadomości. Podgrupy włączające konkretne zespoły padaczkowe były niekiedy zbyt mało liczne, żeby móc dokonać analizy statystycznej. Pacjentów rekrutowano z jedyne w województwie pomorskim ośrodka epileptologicznego dla dzieci i młodzieży, można więc przyjąć, że badanie stanowi badanie przekrojowe z grupą reprezentatywną dla populacji regionu. Jako ośrodek referencyjny, skupia on najwięcej najtrudniejszych pacjentów, z najliczniejszymi i najcięższymi obciążeniami dodatkowymi lub najtrudniejszą do prowadzenia padaczką, co może nieco obniżyć reprezentatywność grupy. Pula pacjentów z łagodnym przebiegiem padaczki może być tu mniejsza, w porównaniu z rejonową poradnią neurologiczną dla dzieci. Należy też przy tym podkreślić, że poradni i ośrodków neurologicznych i psychiatrycznych dla dzieci jest znacznie mniej, niż dla dorosłych, ponieważ grupa pacjentów dziecięcych z obciążeniami neurologicznymi i psychiatrycznymi jest znacznie mniejsza, w porównaniu do osób dorosłych. Wszystko powyższe jest

dowodem na to, jak niezwykle trudno jest utworzyć prawdziwie jednorodną grupę, na tyle liczną, żeby można było uzyskać istotne statystycznie wyniki badań i odnieść je do szerokiej populacji.

Uzyskane w przeprowadzonym badaniu rozpowszechnienie depresji oraz dystymii u młodzieży z padaczką (kolejno 13,33% oraz 5%) mieści się w granicach zdecydowanej większości wyników zaczerpniętych z literatury. Po włączeniu międzynaopadowych zaburzeń dysforycznych do szerszego pojęcia zaburzeń depresyjnych, uzyskano rozpowszechnienie 35%, co także nie odbiega od wyników innych badań, w zależności od przyjętej metodologii. Myśli lub zamiary samobójcze stwierdzono u 3,33% pacjentów (2 dziewcząt). Grupa była stanowczo zbyt mała, żeby dokonać jakiegokolwiek analizy statystycznej, na uwagę jednak zwraca fakt, że pacjentki te uzyskały znacznie wyższą punktację w skali BDI, niższą w porównaniu do pozostałych pacjentów z padaczką jakość życia, a także u obydwu rozpoznano zaburzenia depresyjne wg DSM-IV. Warto zaznaczyć, że ryzyko samobójstwa w populacji ogólnej wynosi ok. 1,4%, u pacjentów z depresją wzrasta do 15%, a u pacjentów z padaczką szacowane jest na 13% (Algreeshah, 2016). Stąd niezwykle istotne jest diagnozowanie i leczenie tych pacjentów.

Określenie obrazu psychopatologicznego rozpoznanych zaburzeń depresyjnych dla młodzieży z padaczką nie stanowi przedmiotu tej pracy, jednakże warto odnieść się do pewnych odrębności w obrazie depresji u młodzieży. Jak napisano we wstępie (rozdział 1.4.4, 1.4.5), u dzieci i młodzieży częściej obserwuje się objawy atypowe, drażliwość stanowić może ekwiwalent nastroju depresyjnego, zamiast spowolnienia psychoruchowego można obserwować pobudzenie, częstsze są zmiany nastroju i nie zawsze obserwuje się spadek koncentracji uwagi. Częściej występują zachowania agresywne, izolacja, a w naszej kulturze poczucie winy, obniżona samoocena czy wreszcie myśli samobójcze. Także w przypadku dystymii nastroj może być drażliwy, a objawy muszą trwać rok, a nie dwa, jak u osób dorosłych. Należy to odnieść także do specyficznych problemów zdrowych nastolatków w okresie dojrzewania płciowego, takich jak: akceptacja zmieniającego się ciała, duża potrzeba akceptacji otoczenia, zmiana relacji, nadmiar wyzwań i oczekiwań oraz związany z tym lęk. W literaturze opisywane są pewne odrębności w obrazie psychopatologicznym zaburzeń psychicznych u pacjentów z padaczką. Kanner et al. zwrócił uwagę na problem współistnienia zaburzeń depresyjnych u pacjentów z padaczką, często nie spełniających kryteriów czasowych ujętych w DSM lub ICD (np. z powodu okresów bezobjawowych), co może być powodem do wydzielenia w tych klasyfikacjach osobnej kategorii dla tej grupy pacjentów (np. DLDE, ang. *dysthymic-like disorder of epilepsy* – zaburzenie podobne do dystymii w padaczce). Niezależnie od innych badaczy (Blumer 2008, Mula 2004) Kanner zwraca także uwagę na występowanie szczególnie częściej u pacjentów z padaczką drażliwości. W kontekście odrębności rozwojowych oraz obrazu depresji u młodzieży, może to być bardzo istotny i trudny do prawidłowego zaklasyfikowania objaw. Podobnie zaburzenia lękowe – występujące częściej u młodzieży, a współwystępujące u pacjentów obciążonych depresją i padaczką, mogące przy tym nasilać działania niepożądane leków przeciwpadaczkowych (Kanner 2012), stanowią istotny punkt, który nie może być bagatelizowany przy ocenie psychiatrycznej małoletniego pacjenta z padaczką. W części przesiewowej wywiadu SCID 20% pacjentów wykazywało cechy zaburzeń lękowych, 6,67% zaburzeń obsesyjno-kompulsyjnych (OCD), 1,67% cechy dwubiegowości. U żadnego pacjenta nie stwierdzono też zaburzeń odżywiania i zaburzeń psychotycznych. Warto zaznaczyć, że wg DSM-IV-TR zaburzenia obsesyjno-kompulsyjne zaliczane są do zaburzeń lękowych, zaś w DSM-V wydzielono je jako osobną kategorię. Zwraca uwagę związek zaburzeń nastroju i zaburzeń lękowych u pacjentów obciążonych tylko psychiatrycznie, jak i przy współistnieniu padaczki, stąd w literaturze w części badań dotyczących zaburzeń psychicznych w padaczce miejsce zaburzeń lękowych obok zaburzeń nastroju. W badanej grupie również zaburzenia lękowe stanowiły najczęstszą i niemal jedyną grupę zaburzeń psychicznych wymagającą dalszej diagnostyki. Warto w tym miejscu wspomnieć o pacjentach, którzy nie spełniali kryteriów

rozpoznania zaburzenia depresyjnego wg DSM-IV-TR ani międzynapadowego zaburzenia dysforycznego, a zgłaszali objawy subiektywnie istotnie wpływające na ich codzienne funkcjonowanie i subiektywnie obniżające jakość ich życia. W grupie 23 pacjentów (Tabela 15) na dolegliwości psychiatryczne skarżyło się 7 pacjentów, stanowiąc 11,7% całej grupy badanej. Najczęstszym objawem była drażliwość– 8,33% ogółu pacjentów, następnie niepokój i obniżenie nastroju po 1,67%. Ich występowanie może być niezależnym efektem specyficznego okresu dojrzewania, lecz także może stanowić cechę typową dla pacjentów z padaczką, jak to opisał Kanner u osób dorosłych. Być może pacjenci, którzy zwracają uwagę na tak duże nasilenie tego objawu powinni być pod ścisłą obserwacją i część z nich rozwinie w przyszłości inne objawy zaburzeń nastroju. Interesującym jest fakt, że w w/w grupie 23 pacjentów dominowały skargi somatyczne– dotyczyły aż 69,57% z nich, a 26,67% całej grupy badanej. Zaburzenia snu stwierdzono u 10,00% ogółu pacjentów, podobnie jak dolegliwości bólowe, a wzrost masy ciała u 6,67%. Także w tym przypadku należy ściśle obserwować tych pacjentów w celu poszukiwania zaburzeń nastroju oraz lękowych i próbować ustalić czy obserwowane zaburzenia (szczególnie wzrost masy ciała) są efektem leczenia przeciwpadaczkowego, towarzyszą okresowi dorastania czy stanowią cechy towarzyszące typowe dla padaczki.

Z uwagi na tyle kontrowersji toczących się wokół prób wydzielenia w kolejnych edycjach klasyfikacji DSM oraz ICD zaburzeń psychicznych u pacjentów z padaczką, do badania włączono formularz wg Blumera służący diagnostyce międzynapadowych zaburzeń dysforycznych (IDD). Przyjęto takie same kryteria diagnostyczne, jak u osób dorosłych (analogicznie do braku odrębnych kryteriów dla dzieci i młodzieży w klasyfikacjach DSM-IV, DSM-V oraz ICD-10) uznając, że pacjent musi uzyskać 3 i więcej punktów na 8 możliwych w formularzu wywiadu wg Blumera. 19 pacjentów (31,67%) przekroczyło w/w próg punktowy, 81,80% spośród nich spełniało kryteria depresji lub dystymii wg DSM-IV-TR. Zgodnie z zaleceniami ILAE, gdzie rozpoznanie zaburzenia wg DSM-IV-TR lub ICD-10 jest nadrzędne w stosunku do będącego poza tymi klasyfikacjami IDD, jako ustalone rozpoznanie IDD uznano grupę 10 pacjentów (16,67%). Zakres międzynapadowych zaburzeń dysforycznych wydaje się być szerszy od zaburzeń depresyjnych wg DSM-IV-TR. Jedynie 2 pacjentów nie spełniało kryteriów rozpoznania IDD, a stwierdzono u nich zaburzenie depresyjne wg DSM-IV-TR. Podobne wyniki badań można znaleźć w literaturze, w odniesieniu do osób dorosłych (Amiri 2015, Wiglusz 2007). Tak duża zgodność jest efektem nakładających się kryteriów diagnostycznych IDD oraz zaburzeń nastroju w DSM-IV-TR. Niestety nie obejmuje ona wszystkich pacjentów z rozpoznaniem IDD. Grupa pacjentów z rozpoznaniem IDD, nie spełniająca kryteriów rozpoznania innego zaburzenia psychicznego wg DSM-IV-TR obrazuje, że pacjenci z padaczką w sposób istotnie wpływający na jakość życia borykają się z problemami psychiatrycznymi, a bez odpowiednich narzędzi diagnostycznych oraz miejsca tych zaburzeń w klasyfikacji, mogą pozostawać bez leczenia. Co prawda istnieją zalecenia co do diagnostyki i leczenia IDD, jednakże mogą one pozostawać nieznane zarówno neurologom jak i psychiatrom spoza ośrodków epileptologicznych, wysokospecjalistycznych. Warto zaznaczyć, że przy diagnostyce międzynapadowych zaburzeń dysforycznych u młodzieży należy zachować szczególną ostrożność. Wiele z objawów ujętych w kryteriach IDD odnosi się do skarg, które może zgłaszać duża grupa nastolatków, związanych z okresem dojrzewania. Podczas badania trzeba szczególnie podkreślić stopień nasilenia objawów i ocenić ich wpływ na codzienne funkcjonowanie, a także odnieść do danych dotyczących samej padaczki (objawy rozwijają się w okresie min. 2 lat trwania padaczki i obejmują m.in. drażliwość, obniżony nastrój, lęk, niepokój/zamartwianie się czy wreszcie nastrój euforyczny). W przeprowadzonym badaniu, gorsza jakość życia pacjentów z padaczką oraz zaburzeniami depresyjnymi obejmującymi także IDD, gorszy wynik uzyskiwany w BDI, korelacja występowania zaburzeń z liczbą napadów padaczkowych, skłaniają do wniosku, że nie należy poddawać w wątpliwość istnienia takiego rozpoznania jako

odrębnej jednostki nozologicznej. W związku nie tylko z zaburzeniami nastroju spełniającymi kryteria DSM-IV-TR (czy też DSM-V) oraz ICD-10, lecz także przede wszystkim będącym poza nimi – jak IDD czy DLDE, warto rozważyć czy zaburzenia te nie są konsekwencją samej padaczki, a wówczas mogłyby zostać ujęte w klasyfikacji DSM-V jako Zaburzenie depresyjne wywołane stanem ogólnomedycznym. Pewne zaburzenia w neuroprzekazywaniu, obejmujące obrót serotoniny (np. zmniejszenie wychwyty zwrotnego selektywnego antagonisty receptora 5HT-1A w różnych strukturach mózgu po stronie ogniska padaczkorodnego), noradrenaliny, dopaminy, kwasu gamma-aminomasłowego czy glutaminy, są wspólne dla padaczki i depresji. Strukturalnie stwardnienie hipokampa w padaczce przyśrodkowej części płata skroniowego wiąże się z większym nasileniem objawów depresji. (Bosak, 2012). Nie jest pewne czy wszystkie znane mechanizmy stanowią nakładającą się etiopatogenezę dla dwóch grup zaburzeń, czy też zaburzenia depresyjne są jednoznacznie konsekwencją padaczki. Niewątpliwie potrzeba dalszych badań na możliwie dużych i jednorodnych grupach pacjentów, z zastosowaniem narzędzi diagnostycznych będących złotym standardem w diagnostyce psychiatrycznej, aby ocenić potrzebę wydzielenia w kolejnych edycjach kryteriów diagnostycznych DSM i ICD osobnego miejsca dla pacjentów z padaczką i współistniejącymi u nich zaburzeniami psychicznymi.



## 5.2 Ocena BDI jako narzędzia przesiewowego w kierunku zaburzeń depresyjnych dla młodzieży z padaczką

BDI to skala nasilenia objawów depresji. Nie stanowi badania diagnostycznego, choć często jest w tym celu wykorzystywana. Jako test wykonywany przez pacjenta samodzielnie, nie będący czasochłonny, stanowi wygodne badanie przesiewowe. W opracowaniu są różne skale mające na celu wychwycenie zaburzeń psychicznych u pacjentów z padaczką. Dotyczą one osób dorosłych i nie są walidowane w Polsce. Jak wspomniano we wstępie, należą do nich m.in. NDDI-E *Neurological Disorders Depression Inventory for Epilepsy* czy PHQ-9 *Patient Health Questionnaire-9* (Gilliam et al. 2006). Brak jest też jednoznacznych wytycznych dotyczących zasad przeprowadzania badań przesiewowych w kierunku zaburzeń psychicznych u pacjentów z padaczką. Kerr et al. proponują badanie psychiatryczne pacjenta z padaczką raz do roku. Wymaga to jednak ścisłej współpracy neurologa epileptologa z psychiatrą, co jest czasochłonne i kosztochłonne. Nierzadko skłania to też pacjenta do przełamania pewnych barier i obaw przed takim badaniem. Zdecydowanie taniej i efektywniej byłoby dysponować narzędziem przesiewowym, którym mógłby posłużyć się neurolog podczas wizyty pacjenta. Na badanie psychiatryczne trafialiby wyselekcjonowani pacjenci. W warunkach idealnych taki test powinien być szybki, tani, być w 100% czuły i specyficzny, akceptowalny przez pacjenta i powszechny, tj. odnoszący się do całej populacji. Historia skali BDI sięga prawie sześćdziesięciu lat – jest to niewątpliwie narzędzie nieobce środowisku lekarskiemu, niezależnie od praktykowanej specjalności. Może być zastosowana zarówno u dorosłych, jak i u młodzieży. Wyniki badań dotyczące czułości i specyficzności BDI u pacjentów z padaczką oraz pacjentów psychiatrycznych ogółem są dość rozbieżne, jednak większość z nich przedstawia Inwentarz Depresji Becka jako dobre narzędzie przesiewowe (Tabela 37). Część badaczy zwraca uwagę na fałszywie dodatnie wyniki BDI u małych pacjentów z niską samooceną oraz słabo rozwiniętymi mechanizmami obronnymi, nie chorujących na depresję (Savilathi, 2018). W niniejszej pracy podjęto próbę oceny narzędzia BDI jako badania przesiewowego w kierunku zaburzeń depresyjnych u młodzieży z padaczką pierwotną. W badanej grupie 9 pacjentów uzyskało 12 i więcej punktów w BDI, przy czym 7 pacjentów osiągnęło punktację w przedziale 12–26, a 2 pacjentów w przedziale 27–49. Średnia punktacja BDI występowała następująco w poszczególnych grupach (Tabela 20, 21):

- 19,27 punktu dla pacjentów spełniających kryteria zaburzeń depresyjnych wg DSM-IV-TR
- 14,27 punktu dla pacjentów z zaburzeniami depresyjnymi ogółem (DSM-IV-TR oraz IDD)
- 3,36 punktu dla pacjentów obciążonych padaczką, bez zaburzeń psychicznych
- 3,96 punktu dla pacjentów zgłaszających skargi psychiczne lub somatyczne, nie spełniający kryteriów rozpoznania choroby psychicznej wg DSM-IV-TR lub dla IDD.

Na podstawie analizy krzywej ROC oraz AUC określono, że skala BDI stanowi bardzo dobre narzędzie przesiewowe w kierunku zaburzeń depresyjnych dla młodzieży z padaczką. Uzyskano podobnie dobry wynik zarówno dla pacjentów spełniających kryteria DSM-IV-TR, jak i w szerszym ujęciu, uwzględniając rozpoznanie IDD. Dla grupy pacjentów, w której rozpoznano depresję i dystymię wg DSM-IV-TR oraz IDD, proponowany punkt odcięcia wg indeksu Youdena to wartość 7 punktów, przy której czułość testu wynosi 76,2%, specyficzność 89,7%, zaś dokładność, odzwierciedlająca ogólną skuteczność to aż 85% (Wykres 2, Tabela 18). Dla grupy pacjentów ograniczonej tylko do rozpoznań spełniających kryteria DSM-IV-TR, przy wykorzystaniu takich samych testów statycznych, czułość była znacznie wyższa i wyniosła 90,9%, specyficzność 83,7%, zaś dokładność także była równa 85%, a proponowany punkt odcięcia wyniósł 8 punktów. Istnieje więc pewne ryzyko uzyskania wyniku fałszywie ujemnego u pacjenta nie spełniającego kryteriów wg klasyfikacji DSM-IV-TR, jednakże należy zaznaczyć, że międzypadkowe zaburzenia dysforyczne (IDD)

są rozpoznaniem szerszym oraz znajdującym się poza powszechnymi klasyfikacjami zaburzeń psychicznych (DSM, ICD). Uwagę zwraca fakt, że proponowane punkty odcięcia są znacznie niższe, niż wynikałoby to z ogólnie przyjętego standardu dla populacji ogólnej oraz średnich wartości BDI uzyskanych dla poszczególnych grup pacjentów, przedstawionych powyżej (szczególnie dla zaburzeń depresyjnych spełniających kryteria DSM-IV-TR). Można przypuszczać, że pacjenci małoletni z padaczką częściej cierpią na depresję przy mniejszym lub umiarkowanym nasileniu objawów i być może rzadziej doświadczają epizodów ciężkiej i bardzo ciężkiej depresji, co może stanowić cechę typową dla tej grupy pacjentów. Potwierdzałoby to niejako, w sposób bardzo poszlakowy, zdania wielu naukowców epileptologów, że zaburzenia nastroju przebiegają w odmienny sposób u pacjentów z padaczką, często wymagają oni leczenia psychiatrycznego, pomimo tego, że nie spełniają kryteriów diagnostycznych wg klasyfikacji DSM czy ICD. Przyjęcie takiej punktacji jako odcięcia dla młodzieży z padaczką i zaproponowanie im badania psychiatrycznego w warunkach poradni psychiatrii dzieci i młodzieży, dałoby szansę na wyselekcjonowanie szerszej grupy pacjentów z problemami depresyjnymi.

W badanej grupie 20 pacjentów uzyskało w BDI 7 i więcej punktów, zaś 18 pacjentów – 8 i więcej punktów. W grupie 20 pacjentów z punktacją BDI  $\geq 7$  10 pacjentów spełniało kryteria rozpoznania zaburzeń nastroju wg DSM-IV-TR, zaś 6 pacjentów – IDD, 4 pacjentów nie otrzymało żadnego rozpoznania. W grupie 18 pacjentów z punktacją BDI  $\geq 8$  punktów, także 10 pacjentów spełniało kryteria diagnostyczne depresji lub dystymii wg DSM-IV-TR, 4 pacjentów – IDD, a 4 – żadnego rozpoznania. Biorąc pod uwagę, że w badanej grupie w całym badaniu 11 pacjentów otrzymało rozpoznanie depresji lub dystymii wg DSM-IV-TR, narzędzie BDI okazało się być skutecznym narzędziem przesiewowym w kierunku depresji w badanej grupie. Potwierdzają to przeprowadzone analizy statystyczne przedstawione powyżej. Zważywszy na spadek czułości testu BDI po włączeniu pacjentów z rozpoznaniem IDD do grupy badanej można przypuszczać, że BDI nie jest skutecznym narzędziem służącym do poszukiwania samego IDD. Należy podkreślić, że z założenia pacjenci z rozpoznaniem IDD, a nie jedynie spełniający kryteria występowania 3/8 objawów opisanych przez Blumera, nie spełniają kryteriów diagnostycznych innej choroby psychicznej wg DSM-IV-TR. Skoro nasilenie objawów nie jest na tyle duże, by rozpoznać zaburzenie depresyjne wg DSM-IV-TR lub ICD-10, skala nasilenia objawów depresji, jaką jest BDI, stworzona niejako w oparciu o kryteria rozpoznania depresji, może nie być wystarczająca do poszukiwania zaburzeń o nieco odmiennym charakterze, innym przebiegu i obserwowanych tylko w grupie pacjentów z padaczką. Dla tej grupy zaburzeń prawdopodobnie należy wykorzystywać inne, specjalnie dostosowane narzędzia przesiewowe, zarezerwowane tylko dla pacjentów z padaczką. Dodatkowym problemem przy stosowaniu BDI u pacjentów z padaczką jest także fakt, że brak jest walidacji BDI dla pacjentów z padaczką, zarówno dorosłych, jak i nieletnich.

BDI stanowi narzędzie przesiewowe dla depresji, więc w celu poszukiwania innych zaburzeń psychicznych, należy wykorzystywać inne metody oceny. Być może to jest powód, dla którego warto poszukiwać uniwersalnych narzędzi przesiewowych w kierunku większej liczby zaburzeń psychicznych u pacjentów z padaczką. Zważywszy na kontrowersje dotyczące konieczności wyodrębnienia zaburzeń nastroju i zaburzeń psychicznych u pacjentów z padaczką w klasyfikacjach DSM oraz ICD, należałoby przeprowadzić dalsze badania celem potwierdzenia sensowności tworzenia nowych narzędzi przesiewowych, zarezerwowanych tylko dla pacjentów z padaczką. Być może wystarczającym podejściem jest walidacja dostępnych narzędzi i nawiązanie szerszej współpracy ze specjalistami psychiatrami. W niniejszym badaniu BDI jawi się jako narzędzie bardzo skuteczne w dokonywaniu badania przesiewowego w kierunku depresji u młodzieży z padaczką. Niewątpliwie potrzebne są złote standardy dotyczące przeprowadzania badań przesiewowych oraz

oceny tych zaburzeń u pacjentów z padaczką i obszar ten wymaga dalszych badań, o możliwie skrupulatnej metodologii.

Tabela 37. BDI jako narzędzie przesiewowe w kierunku depresji.

| Badacz    | Rok  | Grupa                                      | Charakterystyka grupy                 | Czułość % | Specyficzność % | Punkt odcięcia BDI |
|-----------|------|--|---------------------------------------|-----------|-----------------|--------------------|
| Jones     | 2005 | 174 dorosłych                              | Pacjenci z padaczką                   | 93        | 81              | –                  |
| Dolle     | 2012 | 13–16 lat, 88 pacjentów                    | Pacjenci poradni zdrowia psychicznego | 88        | 92              | 23                 |
| Russel    | 2012 | >13 lat, 181 pacjentów                     | Uczniowie szkół (badanie populacyjne) | 63        | 70              | 18                 |
| Rampling  | 2012 | 16–89 lat, średnio 39,5 lat, 266 pacjentów | Pacjenci z padaczką                   | 93,6      | 74,4            | 14                 |
| Savilahti | 2018 | 13–17 lat, 206 pacjentów                   | Pacjenci poradni zdrowia psychicznego | –         | –               | 16                 |

### 5.3 Czynniki ryzyka zaburzeń depresyjnych u młodzieży z padaczką

Jak wspomniano we wstępie, istnieje niewiele badań określających czynniki ryzyka depresji u młodzieży chorującej na padaczkę, a badania, nawet te, przeprowadzane u osób dorosłych, często są niejednoznaczne z powodu różnych trudności metodologicznych. Wobec powyższego, trudno jest porównywać wyniki tych analiz. W przeprowadzonym badaniu dołożono starań, aby jak najdokładniej scharakteryzować badaną grupę, w celu zidentyfikowania jak największej liczby potencjalnych czynników ryzyka wystąpienia zaburzeń depresyjnych u młodzieży z padaczką.

Wśród czynników niezależnych od padaczki można wyróżnić:

- wiek,
- płeć,
- miejsce zamieszkania,
- tryb nauczania,
- uwarunkowania rodzinne, socjoekonomiczne, społeczne (dzietność rodziny, wykształcenie rodziców, warunki mieszkaniowe, choroby przewlekłe u rodziców i rodzeństwa).

Do czynników zależnych od padaczki można zaliczyć:

- wiek zachorowania,
- czas trwania padaczki,
- typ padaczki/ rodzaj napadów padaczkowych,
- liczba napadów padaczkowych,
- ciężkość, kłopotliwość napadów padaczkowych,
- lekooporność,
- schemat leczenia (monoterapia, politerapia),
- leki przeciwpadaczkowe (profil działania, działania niepożądane),
- czas wolny od napadów padaczkowych,
- czas od ostatniej zmiany leczenia przeciwpadaczkowego,
- rodzinne występowanie padaczki (rodzice, rodzeństwo).

Identyfikacja czynników ryzyka służy nie tylko szybszej diagnostyce pacjentów ze współchorobowością zaburzeń depresyjnych i padaczki, lecz także może dostarczyć informacji o cechach typowych dla depresji w tej grupie pacjentów oraz przyczynić się do lepszego poznania podłoża tego zjawiska.

Istnieją badania, w których w celu rozpoznania czynników ryzyka depresji u pacjentów z padaczką, ocenia się występowanie zaburzeń nastroju (lub szerzej– zaburzeń psychicznych) w rodzinie pacjenta, szczególnie małego (zwykle matki), z uwzględnieniem cech osobowości dziecka (lub jej zaburzenia), jednak w niniejszej pracy z uwagi na czasochłonność, kosztochłonność oraz bariery metodologiczne, odstąpiono od takich badań.

W dużej mierze wyniki prób określenia czynników ryzyka zachorowania na depresję w padaczcze zależą od doboru badanej grupy pod kątem rodzaju padaczki czy występowania dodatkowych obciążeń. W niniejszym badaniu grupa jest możliwie jednorodna, co skutkuje jednak spadkiem jej liczebności. Analizując uzyskane wyniki badań, można stwierdzić, że w badanej grupie występowanie zaburzeń depresyjnych, nawet w tym szerszym ujęciu, obejmując grupę rozpoznaniem IDD, jest związane z niewielką liczbą czynników ryzyka. W badanej grupie nie było pacjentów obciążonych chorobami psychicznymi w rodzinie, tj. u rodziców oraz rodzeństwa, co stanowi niezależny od padaczki czynnik ryzyka występowania zaburzeń psychicznych u najbliższych krewnych. Wiek zachorowania, wiek w chwili badania oraz czas trwania padaczki nie miały istotnego wpływu na występowanie zaburzeń depresyjnych u młodzieży. Oguz 2002, Ettinger 1998, Roeder 2009, Dunn 1999 wykazali w swoich badaniach podobną zależność. Hassen et al. (2008) wykazał w swojej pracy

większe predyspozycje do występowania zaburzeń depresyjnych oraz lękowych u osób dorosłych obciążonych padaczką, będących >2 lat bez napadów padaczkowych, leczonych przeciwpadaczkowo w schemacie monoterapii, szczególnie, jeśli zachorowały na padaczkę przed 18 rokiem życia. Oznaczać to może nie tyle wpływ długości trwania padaczki na występowanie zaburzeń depresyjnych, co jej etiologii. Należałoby badać patomechanizmy powstawania padaczki i depresji, upatrując w dużej mierze tutaj przyczyny częstszego występowania zaburzeń depresyjnych u pacjentów z padaczką. Wyniki takich badań są już zresztą dostępne i częściowo zostały przedstawione wcześniej w niniejszej pracy.

W populacji ogólnej płeć żeńska jest bardziej narażona na wystąpienie depresji, zarówno u młodzieży, jak i osób dorosłych (Dunn 1999, Oguz 2002, Thome-Souza 2004, Radziwiłłowicz 2011). W wielu badaniach u pacjentów z padaczką ta zależność nie potwierdza się. W niniejszym badaniu zaburzenia depresyjne obserwowano częściej u dziewcząt (21,7% vs 13,3%), jednak nie była to różnica statystycznie istotna, wobec czego nie stwierdzono, by płeć miała stanowić o wyższym ryzyku zachorowania na depresję u pacjenta z padaczką. Być może jest to cecha charakterystyczna dla padaczki.

Miejsce zamieszkania tj. obszary miejskie o różnej wielkości i obszar wiejski, nie miały wpływu na zachorowanie na depresję u pacjenta z padaczką. Pośrednio dowodzi to, że aspekty takie jak: stereotypy, dostęp do wysokospecjalistycznej opieki zdrowotnej i infrastruktury miejskiej, tryb życia czy wreszcie dostęp do edukacji czy zajęć dodatkowych, sprzyjający aktywizacji pacjentów i zapewniający wysoki poziom funkcjonowania społecznego i aktywności, nie wpływają na zachorowanie na depresję. Podobnie żadne z uwarunkowań rodzinnych – dietność rodziny, wykształcenie rodziców, warunki mieszkaniowe (odzwierciedlające pośrednio sytuację socjoekonomiczną) czy istotne obciążenia ogólnomedyczne najbliższych członków rodziny (wpływające na organizację życia rodziny, poziom stresu itp.), nie wpływały na częstsze występowanie zaburzeń depresyjnych w badanej grupie. Podobnie bez znaczenia było występowanie trudności szkolnych. Można wnioskować, że ogółem czynniki niezależne od padaczki nie odgrywają istotnej roli w występowaniu zaburzeń depresyjnych u pacjentów małoletnich z padaczką. W konsekwencji pozwala to przypuszczać, że przyczyny częstszego zachorowania na depresję w tej grupie pacjentów, należy upatrywać się bardziej na podłożu neurobiologicznym.

Josephson & Jette, 2017 wykazali częstsze występowanie depresji u pacjentów z padaczką lekooporną, jednak w niniejszej pracy, grupa 5 pacjentów z padaczką lekooporną nie pozwoliła na dokonanie analizy statystycznej. Dokonane obliczenia wskazują jednak na zdecydowanie niższą jakość życia w tej grupie pacjentów oraz częste występowanie zaburzeń depresyjnych (depresja u 2 pacjentów, dystymia u 1 pacjenta, IDD u 1 pacjenta, bez rozpoznania zaburzeń depresyjnych – 1 pacjent). Badania należałoby wykonać na znacznie liczniejszej grupie pacjentów.

Badanie nie wykazało, by typ napadów padaczkowych, ich ciężkość lub kłopotliwość, występowanie padaczki w najbliższej rodzinie wpływały na wystąpienie zaburzeń depresyjnych u młodzieży. Warto zaznaczyć, że prowadzenie takich badań jest bardzo trudne, ponieważ wiele kłopotu sprawia prawidłowe sklasyfikowanie i nazwanie padaczki, np. rozpoznanie zespołu padaczkowego lub nawet konkretnego typu napadu. W konsekwencji w niektórych przypadkach ciężko wskazywać cechy specyficzne dla danej padaczki lub typu napadów i odnosić je do innych zmiennych. Wielu badaczy neguje wpływ rodzaju napadów na występowanie zaburzeń afektywnych (Oguz 2002, Ettinger 1998, Roeder 2009, Attarian 2003), co odpowiada uzyskanym w tym badaniu wynikiem, ale istnieją także badania wskazujące padaczkę skroniową jako czynnik ryzyka wystąpienia depresji u młodzieży, czy też napady ogniskowe z zaburzeniami świadomości (jak opisano dokładniej we wstępie). Podobnie jak w niniejszej pracy, wg Dunn et al. ciężkość napadów u młodzieży nie koreluje z częstszym zachorowaniem na depresję. Na podstawie skali SSQ oceniono napady padaczkowe nie tylko

w trójkątnym podziale na komponenty: przednapadową (aurę), napadową i ponapadową, ale też odniesiono się do ciężkości i kłopotliwości napadów (lub poszczególnych ich komponentów) w rozmaitych aspektach – ogólnej ciężkości, kłopotliwości, odniesiono się do objawów emocjonalnych, fizycznych oraz zaburzeń funkcji poznawczych występujących potencjalnie po napadach padaczkowych, subiektywnej oceny skuteczności leczenia czy wreszcie oceny najtrudniejszej komponenty napadu w napadzie padaczkowym najbardziej typowym dla danego pacjenta. 55% pacjentów wskazało wydarzenia związane z napadem jako najbardziej kłopotliwe, 40% – wydarzenia ponapadowe, pozostali pacjenci – aurę. Żadna z komponentów nie korelowała z wyższą punktacją w BDI, podobnie żadna subkategoria skali SSQ nie wpływała na częstsze występowanie zaburzeń depresyjnych. Z uwagi na niską liczebność niektórych podgrup, uzyskane wyniki dla niektórych subkategorii mogą nie być w pełni miarodajne. Był to też powód, dla którego, pomimo ujęcia dokładnych schematów leczenia, z uwzględnieniem konkretnych leków, pogrupowano pacjentów pod kątem poszczególnych typów przyjmowanej terapii: monoterapia, politerapia dwoma lub trzema i więcej lekami. Nie uzyskano istotnie statystycznej korelacji pomiędzy rodzajem terapii, a zaburzeniami depresyjnymi, co jest zgodne z większością przeprowadzonych do tej pory badań, szczególnie u osób dorosłych. Podobnie czas wolny od napadów padaczkowych czy też czas od ostatniej zmiany leczenia przeciwpadaczkowego nie odgrywał istotnej roli we współchorobowości padaczki i depresji. Warto zaznaczyć, że część leków przeciwpadaczkowych wpływa na nastrój – stabilizująco jak lamotrygina, lub też posiada potencjał generowania zaburzeń m.in. depresyjnych, jak lewetyracetam czy topiramet. W warunkach badania nie miało to jednak istotnego wpływu na jego wyniki. Jedynym pewnym, popartym statystycznie, zidentyfikowanym w niniejszym badaniu czynnikiem ryzyka wystąpienia zaburzeń depresyjnych u młodzieży z padaczką była liczba napadów padaczkowych (tu: w ciągu ostatnich trzech miesięcy od dnia badania;  $Z\ 2,525, p < 0,012$ ). Badania co do wpływu liczby napadów na występowanie depresji są bardzo rozbieżne, rozmaite wyniki zarówno potwierdzają jak i negują taką zależność. Być może warto byłoby porównać częstość napadów dla określonego typu napadu i odnieść to do występujących w danej grupie zaburzeń psychicznych, jednak zebranie dostatecznie licznej grupy pacjentów, szczególnie małoletnich, byłoby ogromnym wyzwaniem i wymagałoby zaangażowania kilku ośrodków badawczych.

## 5.4 Jakość życia młodzieży z padaczką przy współistniejących zaburzeniach depresyjnych

Jakość życia zarówno u pacjentów z depresją, jak i padaczką, jest obniżona w porównaniu z populacją ogólną. Współchorobowość padaczki i depresji dodatkowo obniża jakość życia. Za normę jakości życia w formularzach QoL przyjmuje się wartość  $\geq 80\%$ . W niniejszej pracy w celu określenia jakości życia pacjenta z padaczką posłużono się obiektywnym narzędziem dostosowanym do młodzieży. Jak opisano w Rozdziale 3.2.2.1, QOLIE-AD-48 porusza szereg aspektów życia pacjenta z padaczką – w ośmiu subkategoriach, składających się na wynik ogólny oraz w pytaniach dodatkowych, zawarte są aspekty życia pacjenta związane m.in. z padaczką, szkołą, siecią relacji społecznych czy aktywnością fizyczną. Jest to miarodajne narzędzie oceny jakości życia w tej grupie pacjentów.

Średnia jakość życia młodzieży z padaczką, bez zaburzeń psychicznych, wyniosła 75,20% (Tabela 20), była więc obniżona. Za pytania dodatkowe, poruszające kwestię lęku (przed kolejnym napadem, jego skutkami oraz śmiercią z powodu padaczki) pacjenci otrzymali 13,3 punktu na 15 możliwych (Tabela 20), co odpowiada 88,72%. Obniżenie jakości życia dotyczyło szczególnie podkategorii: stosunek pacjenta do padaczki, aktywność i forma fizyczna, stygmatyzacja oraz postrzeganie własnego zdrowia. Pozwala to przypuszczać, że pacjent obciążony padaczką, nawet dobrze funkcjonujący w codziennym życiu i nieobciążony lękiem związanym z napadami i ich bezpośrednimi skutkami, źle postrzega swoją chorobę i stanowi ona dla niego duży ciężar. Co ciekawe, jak wspomniano we wstępie, obniżenie aktywności fizycznej dzieci z padaczką może stanowić czynnik ryzyka wystąpienia depresji. Ta sama zależność dotyczy także dzieci (i dorosłych) nieobciążonych padaczką. Badania przeprowadzone przez de Lima potwierdziły taką zależność dla dzieci z padaczką oraz wykazały brak istotnej różnicy w aktywności fizycznej dzieci chorujących na padaczkę i dzieci zdrowych. W niniejszym badaniu brak jest grupy kontrolnej pacjentów nieobciążonych zaburzeniami depresyjnymi ani padaczką, wobec czego nie można dokonać takiego porównania.

W grupie pacjentów obciążonych dodatkowo zaburzeniami depresyjnymi (obejmując depresję, dystymię oraz IDD), średnia jakość życia wyniosła 61% (Tabela 20) i była istotnie statystycznie niższa w porównaniu do pacjentów nieobciążonych zaburzeniami psychicznymi. Za pytania dodatkowe pacjenci ci otrzymali średnio 10,86 punktu (72,38%) (Tabela 20). W tej grupie pacjentów, oprócz obniżonej jakości życia, odnotowano istotnie statystycznie wyższą punktację w BDI (średnio 14,29 punktu,  $p < 0,01$ ). Dla grupy pacjentów spełniających kryteria DSM-IV (depresja, dystymia) średnia jakość życia wyniosła 58,87% vs 63,36% dla grupy pacjentów z rozpoznaniem IDD (Tabela 21). Zaburzenia depresyjne, bez względu na zastosowane kryteria (obejmujące IDD lub nie) obniżają istotnie jakość życia, a ich występowanie wiąże się z istotnie statystycznie silniejszym lękiem przed wystąpieniem kolejnego napadu i jego konsekwencjami, ze śmiercią włącznie. Nie jest to zaskoczeniem, biorąc pod uwagę częstsze występowanie zaburzeń lękowych u pacjentów z depresją w populacji ogólnej oraz padaczką, u osób dorosłych i dzieci.

Dla pacjentów zgłaszających upośledzające codzienne funkcjonowanie objawy somatyczne i psychiczne nie spełniających kryteriów diagnostycznych wg DSM-IV-TR oraz ILAE (IDD) jakość życia wyniosła 73,28%, nie odbiegając istotnie od wyniku grupy kontrolnej (Tabela 21).

Dla pacjentów z zaburzeniami depresyjnymi jakość życia była obniżona we wszystkich subkategoriach QOLIE-AD-48, względem pacjentów nieobciążonych zaburzeniami depresyjnymi. Istotności statystycznej nie osiągnięto jedynie dla punktu aktywność i forma fizyczna. Zaburzenia depresyjne wpływają więc nie tylko na stosunek pacjenta do padaczki, aktywność i formę fizyczną, stygmatyzację oraz postrzeganie własnego zdrowia, lecz także na pamięć/ koncentrację uwagi, zachowanie w szkole, pacjenci mają poczucie gorszego wsparcia społecznego oraz gorzej oceniają wpływ samej padaczki na jakość życia. Zaburzenia depresyjne pogarszają jakość życia we wszystkich

jego aspektach, także tych związanych z padaczką. Przekładać się to może na gorsze wyniki współpracy z pacjentem, gorszą kontrolę padaczki.

Co ciekawe, ciężkość napadów padaczkowych nie korelowała z niższą jakością życia. Oceniono to na podstawie porównania ogólnego wyniku ciężkości napadów wg SSQ. Choć uzyskane wyniki nie były istotnie statystycznie, to uwagę zwracało uzyskanie wyższej punktacji w SSQ dla grupy pacjentów obciążonej depresją (1,96 vs 1,44)(Tabela 20).

Obniżenie jakości życia u pacjentów z padaczką oraz istotne obniżenie jakości życia u pacjentów obciążonych dodatkowo zaburzeniami depresyjnymi pokazuje, że pacjenci ci potrzebują skutecznej diagnostyki i leczenia, aby zapobiec negatywnym skutkom współchorobowości tych jednostek, takim jak trudniejsza kontrola padaczki czy zwiększony odsetek samobójstw.



## 6. Ograniczenia badania

Przeprowadzone badanie było ukierunkowane na dobór możliwie jednorodnej grupy pacjentów, celem ograniczenia wpływu innych zmiennych na uzyskane wyniki. Pacjentów rekrutowano z wysokospecjalistycznej poradni oraz z oddziału szpitalnego (wyłączając pacjentów w ostrym okresie choroby, a hospitalizowanych celem diagnostyki lub planowej kontroli), obejmując pacjentów o najcięższym przebiegu choroby i prezentujących najliczniejsze obciążenia dodatkowe, dyskwalifikujące pacjentów z udziału w badaniu. W sposób istotny ograniczało to liczebność grupy, co miało swoje przełożenie na możliwości dokonania analiz statystycznych. Z uwagi na jego czasochłonność, część pacjentów oraz ich rodziców odmawiała udziału w badaniu. Dobór przyjętych narzędzi oceny umożliwił jednak przeprowadzenie badania w sposób dokładny, zgodny ze standardami diagnostycznymi (jak np. SCID-I dla DSM-IV-TR) oraz obejmujący w sposób możliwie najbardziej obiektywny szereg aspektów związanych zarówno z obciążeniem padaczką (SSQ, QOLIE-AD-48), jak i depresją. Wywiad SCID-I dla DSM-IV-TR stanowi „złoty standard” w diagnostyce zaburzeń depresyjnych. Jak już opisano we wstępie, fakt aktualizacji klasyfikacji DSM-IV-TR do DSM-V w warunkach niniejszej pracy nie wpływał na uzyskane wyniki. BDI to powszechnie stosowane badanie przesiewowe, nie posiada jednak walidacji dla pacjentów z padaczką. Podobnie szeroko stosowane są skale SSQ oraz QOLIE-AD-48. Pomimo tego, że nie była dostępna polska walidacja tych skal, dokonano wewnętrznej walidacji uzyskując zadowalające wyniki. Bardzo skąpa jest także literatura dotycząca diagnostyki międzynaopadowych zaburzeń dysforycznych u młodzieży. Z uwagi na pewne odrębności rozwojowe i neurobiologiczne u pacjentów niepełnoletnich, należy zachować czujność przy diagnostyce zaburzeń psychicznych i mieć na uwadze różnice w obrazie klinicznym pomiędzy dziećmi a pacjentami dorosłymi. Warto jest także jednocześnie dokonywać oceny psychiatrycznej opiekuna dziecka lub uzyskiwać wyskalowane dane dotyczące pacjenta od najbliższego członka rodziny, jednakże generuje to kolejne problemy metodologiczne, zwiększa czasochłonność oraz kosztochłonność.

Rekrutacja pacjentów z wysokospecjalistycznego, referencyjnego ośrodka neurologii dziecięcej oraz niska liczebność grupy w pewnym stopniu obniżyły reprezentatywność grupy i możliwość odniesienia uzyskanych wyników do szerokiej populacji.

Z uwagi na czasochłonność, kosztochłonność i trudną dostępność do lekarza psychiatrii dzieci i młodzieży niemożliwe było kooperatywne badanie pacjentów. Warto jednak zaznaczyć, że diagnoza depresji może zostać ustalona nie tylko przez lekarza psychiatrę, choć na pewno udział specjalisty psychiatrii podniósłby wiarygodność uzyskanych wyników. Biorąc pod uwagę fakt, że uzyskane wyniki nie odbiegały od dostępnych w literaturze wyników badań dotyczących młodzieży i dorosłych, można wnioskować, że zarówno liczebność grupy jak i brak udziału lekarza psychiatrii w badaniu nie przekreślają istotności wyników niniejszej pracy.

Jak już wspomniano, w celu przeprowadzenia badania wyselekcjonowano możliwie wąską grupę pacjentów, co na pewno podnosi specyficzność uzyskanych wyników. Pomimo surowych kryteriów włączenia i wyłączenia, nie było możliwe dokonanie klasyfikacji padaczki u każdego pacjenta, stąd dokonano możliwie ogólnego podziału na padaczkę ogniskową i uogólnioną, wyłączając jedynie pewne rozpoznania wybranych zespołów padaczkowych. Pacjenci znajdowali się na różnym etapie leczenia, z różnym czasem trwania choroby, niekiedy krótkim, więc należy pamiętać, że u części tych pacjentów mogą pojawić się nowe dane, które zmienią pierwotnie ustalone rozpoznanie (np. zostanie u nich rozpoznany zespół padaczkowy).

Kolejnym ograniczeniem badania jest brak grupy kontrolnej składającej się z młodzieży nieobciążonej padaczką i zaburzeniami psychicznymi. Porównywano pacjentów z padaczką do pacjentów z padaczką obciążonych dodatkowo zaburzeniami depresyjnymi.

Istotny jest też wpływ leków na zaburzenia nastroju – stabilizujący lub generujący takie zaburzenia. W badanej grupie miał on raczej marginalny wpływ na otrzymane wyniki badań. Nie da się też całkowicie wyeliminować tego problemu, ponieważ nie można przerwać pacjentom terapii padaczki. Stworzenie grup opartych na leczeniu tylko wybranym lekiem przeciwpadaczkowym byłoby pewnym rozwiązaniem tego problemu, aczkolwiek przy zachowaniu obranych kryteriów włączenia i wyłączenia, wymagałoby to przeprowadzenia badania wielośrodkowego, celem rekrutacji odpowiedniej liczby pacjentów.

Istnieje duża potrzeba przeprowadzania badań naukowych dotyczących występowania zaburzeń nastroju u pacjentów z padaczką, poszukiwanie przyczyn współchorobowości tych zaburzeń, odpowiednich narzędzi diagnostycznych, przesiewowych oraz metod leczenia. Z uwagi na duże trudności metodologiczne, złożoność obrazu klinicznego padaczki oraz trudności diagnostyczne zaburzeń depresyjnych u młodzieży, obok różnego poziomu współpracy nie tylko pacjentów, ale także ich rodzin, istnieje bardzo niewiele badań o podobnej metodologii, które można byłoby porównać i odnieść do szerszej populacji. Dodatkowe utrudnienie w diagnostyce zaburzeń psychicznych oraz przy opisie obrazu klinicznego rozmaitych zaburzeń stanowi kontekst kulturowy danej populacji, o czym wspomniano szerzej we wstępie. Niektóre wyniki badań są więc niemożliwe do porównania lub nie mogą stanowić punktu odniesienia dla szerokiej populacji. Niewątpliwie pacjenci z padaczką powinni być objęci multidyscyplinarną opieką, obejmującą nie tylko specjalistę neurologii, lecz także specjalistę psychiatrii i pracownika socjalnego.

## 7. Wnioski

Na podstawie przeprowadzonych badań można sformułować następujące wnioski:

1. W badanej grupie młodzieży z padaczką oszacowano rozpowszechnienie zaburzeń depresyjnych ogółem na 35%, gdzie kryteria depresji wg DSM-IV-TR spełnione były dla 13,33% pacjentów, dystymii dla 5% pacjentów, zaś międzynaopadowe zaburzenia dysforyczne stwierdzono u 16,67% pacjentów. 38,33% pacjentów, nie spełniających kryteriów rozpoznania zaburzenia depresyjnego, zgłaszało skargi na objawy somatyczne lub psychiczne, z przewagą objawów somatycznych (69,57%).
2. Spośród badanych czynników ryzyka wystąpienia zaburzeń depresyjnych u pacjentów małopletnich z padaczką istotnie statystycznie była jedynie liczba napadów padaczkowych. Dla lekooporności grupa była zbyt mała, żeby dokonać analizy statystycznej, jednak uzyskane wyniki mogłyby sugerować występowanie lekoopornej padaczki jako czynnika ryzyka wystąpienia depresji. Wystąpienie zaburzeń depresyjnych u młodzieży z padaczką nie zależało od wieku zachorowania na padaczkę, wieku w chwili badania, czasu trwania choroby, płci, miejsca zamieszkania, trybu nauki, diety rodziny, wykształcenia rodziców, warunków mieszkaniowych, chorób przewlekłych u rodziców i rodzeństwa, występowania padaczki w najbliższej rodzinie, rodzaju napadów padaczkowych, typu padaczki, ciężkości, kłopotliwości (ang. *bothersomeness*) napadów padaczkowych, schematu leczenia przeciwpadaczkowego, przyjmowanych leków przeciwpadaczkowych, czasu wolnego od napadów padaczkowych.
3. Jakość życia pacjenta małopletniego z padaczką, bez towarzyszących zaburzeń psychicznych była obniżona i wyniosła 75,20%. Jakość życia u pacjentów z padaczką oraz współchorobowością zaburzeń depresyjnych była istotnie niższa i wyniosła 61%. Jakość życia pacjentów z zaburzeniami depresyjnymi była istotnie niższa we wszystkich subkategoriach, oprócz aktywności i formy fizycznej. Niższa jakość życia korelowała z wyższą punktacją w BDI. Nie stwierdzono istotnej statystycznie zależności pomiędzy niższą jakością życia a większą ciężkością napadów w SSQ, chociaż pacjenci ci uzyskali wyższą punktację ciężkości napadów. Niższa jakość życia nie korelowała też z wysoką kłopotliwością (ang. *bothersomeness*) żadnego z komponentów napadu padaczkowego. Większa kłopotliwość komponentów napadu: wydarzenia towarzyszące napadowi oraz ponapadowe, korelowała z krótszym czasem trwania padaczki. Jakość życia pacjentów nie spełniających kryteriów rozpoznania żadnego zaburzenia depresyjnego, zgłaszających subiektywnie istotne skargi na objawy somatyczne lub psychiczne wyniosła 73,28% i nie była istotnie obniżona względem przyjętej grupy kontrolnej.
4. BDI stanowi skuteczne narzędzie przesiewowe w kierunku zaburzeń depresyjnych u młodzieży z padaczką, cechując się czułością 76,2%, specyficznością 89,7% i dokładnością 85% przy punkcie odcięcia równym 7 wg indeksu Youdena, dla zaburzeń depresyjnych obejmujących te zawarte w kryteriach DSM-IV-TR oraz międzynaopadowe zaburzenia dysforyczne oraz czułością 90,9%, specyficznością 83,7% i dokładnością 85% dla punktu odcięcia 8 wg indeksu Youdena dla zaburzeń depresyjnych ujętych tylko w kryteriach diagnostycznych DSM-IV-TR

## 8. Streszczenie

Padaczka jest jedną z najczęstszych chorób neurologicznych, o złożonym obrazie klinicznym, skomplikowanej diagnostyce i leczeniu. U pacjentów niepełnoletnich możliwe jest, znacznie częściej niż u pacjentów dorosłych, ustalenie rozpoznania zespołu padaczkowego. Wśród pacjentów obciążonych padaczką częściej obserwuje się zaburzenia depresyjne i lękowe, które negatywnie wpływają na jakość życia pacjentów, kontrolę napadów padaczkowych oraz zwiększają ich śmiertelność (samobójstwa). Badaniem objęto młodzież 12–17 lat, obciążoną padaczką, znajdującą się w normie intelektualnej i nie chorującą na inne choroby przewlekłe, choroby genetyczne i metaboliczne, bez rozpoznanych zmian strukturalnych w ośrodkowym układzie nerwowym. Pacjentów rekrutowano z Poradni Przeciwpadaczkowej dla Dzieci Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Gdańsku oraz z Oddziału Neurologii Rozwojowej Kliniki Neurologii Rozwojowej UCK w Gdańsku. Żaden pacjent nie znajdował się w ostrym, okołonapadowym okresie choroby.

Jako cele pracy ustalono:

- określenie rozpowszechnienia zaburzeń depresyjnych (wg DSM-IV-TR oraz międzynapadowych zaburzeń dysforycznych) w badanej grupie,
- ustalenie czynników ryzyka wystąpienia zaburzeń depresyjnych u młodzieży z padaczką
- ocenę jakości życia młodzieży z padaczką i współistnieniem zaburzeń depresyjnych
- ocenę skuteczności narzędzia BDI jako przesiewowego dla młodzieży obciążonej padaczką.

Do badania wykorzystano autorski ustrukturyzowany formularz wywiadu, obejmujący dane dotyczące miejsca zamieszkania, warunków socjoekonomicznych, uwarunkowań rodzinnych pacjenta oraz dane dotyczące padaczki. Ponadto wykorzystano formularz SCID-I dla kryteriów DSM-IV-TR, Inwentarz Depresji Becka (BDI), kwestionariusz ciężkości napadów padaczkowych (SSQ), skalę jakości życia pacjenta małoletniego z padaczką (QOLIE-AD-48) oraz formularz w kierunku międzynapadowych zaburzeń dysforycznych wg Blumera.

Do badania zakwalifikowało się 60 pacjentów: 29 płci męskiej i 31 płci żeńskiej. Uzyskano następujące wyniki i sformułowano poniższe wnioski:

- Rozpowszechnienie zaburzeń depresyjnych określono ogółem na 35%, depresji wg DSM-IV-TR: 13,33%, dystymii: 5%, międzynapadowego zaburzenia dysforycznego: 16,67%. 38,83% pacjentów, nie spełniało kryteriów rozpoznania zaburzenia depresyjnego, ale zgłaszało istotne skargi na objawy somatyczne lub psychiczne, z przewagą objawów somatycznych (69,57%). Jakość życia w tej grupie pacjentów wyniosła 73,28% i nie była istotnie obniżona względem przyjętej grupy kontrolnej. Najczęstszym zaburzeniem u młodzieży z padaczką, obok zaburzeń depresyjnych lub towarzyszące im, były zaburzenia lękowe.
- Spośród czynników ryzyka wystąpienia zaburzeń depresyjnych u pacjentów małoletnich z padaczką zidentyfikowano jedynie liczbę napadów. Dla lekooporności grupa była zbyt mała, żeby dokonać analizy statystycznej. Wystąpienie zaburzeń depresyjnych u młodzieży z padaczką nie zależało od innych czynników takich jak: wiek, płeć, miejsce zamieszkania, trudności szkolne, warunki mieszkaniowe, rodzaj napadów padaczkowych, ciężkość napadów padaczkowych, schemat leczenia przeciwpadaczkowego itd.
- Jakość życia pacjentów z padaczką i zaburzeniami depresyjnymi była obniżona i wynosiła 61% vs 75,2% dla pacjentów z padaczką bez zaburzeń psychicznych. Niższa jakość życia korelowała z wyższą punktacją w BDI. Nie stwierdzono istotnej statystycznie zależności pomiędzy niższą jakością życia a większą ciężkością napadów w SSQ. Niższa jakość życia nie korelowała też z wysoką kłopotliwością żadnego z komponentów napadu padaczkowego. Większa

kłopotliwość komponentów napadu: wydarzenia towarzyszące napadowi, wydarzenia ponapadowe, korelowała z krótszym czasem trwania padaczki.

- BDI stanowi skuteczne narzędzie przesiewowe w kierunku zaburzeń depresyjnych u młodzieży z padaczką, cechując się czułością 76,2%, specyficznością 89,7% i dokładnością 85% przy punkcie odcięcia równym 7 wg indeksu Youdena, zaś dla zaburzeń depresyjnych ujętych tylko w kryteriach diagnostycznych DSM-IV-TR, czułością 90,9%, specyficznością 83,7% i dokładnością 85% dla punktu odcięcia 8 wg indeksu Youdena.

Uzyskane wyniki badań wskazują na konieczność poszukiwania narzędzi diagnostycznych i przesiewowych, celem szybkiej i skutecznej diagnostyki zaburzeń nastroju u młodzieży z padaczką. Pacjenci ze współistnieniem padaczki i zaburzeń depresyjnych nie tylko mają niższą jakość życia, lecz także są bardziej narażeni na gorszą kontrolę napadów padaczkowych, gorszą odpowiedź na leczenie padaczki, wystąpienie większej liczby działań niepożądanych leczenia napadów i wreszcie mają wyższe ryzyko zgonu z powodu samobójstwa. Z uwagi na rozmaite trudności metodologiczne prowadzenie rzetelnych badań i porównanie ich wyników ze sobą oraz odniesienie ich do szerokiej populacji jest bardzo trudne.

## 9. Summary

Epilepsy is one of the the most common neurological diseases, with a complex clinical picture, complicated diagnosis and treatment. Epilepsy syndromes are more commonly diagnosed in adolescents with epilepsy comparing to adults. Among patients with epilepsy, depressive and anxiety disorders are more frequently observed, which negatively affects the quality of life of these patients, seizures control and increases their mortality (suicides). The study included adolescents aged 12–17, suffering from epilepsy, in the intellectual norm and not suffering from other chronic, genetic and metabolic diseases, without any recognized structural abnormalities in the central nervous system. Patients were recruited from the Developmental Neurology Department UCK in Gdansk (both hospital and ambulatory). None of the patients was in the acute phase of epilepsy.

Work objectives:

- determination of the prevalence of depressive disorders (according to DSM-IV-TR and interictal dysphoric disorders) in the study group,
- determination of the risk factors for depressive disorders in adolescents with epilepsy
- assessment of the quality of life of adolescents with epilepsy and comorbidity of depressive disorders
- assessment of the effectiveness of the BDI as screening tool for depression in adolescents with epilepsy.

The study involved the use of an authoritative structured interview form, including data on the place of living, socio-economic conditions, patients family conditions, and data on epilepsy. Moreover, a SCID-I form for the DSM-IV-TR criteria, Beck Depression Inventory (BDI), Seizure Severity Questionnaire (SSQ), Quality of Life in Epilepsy for Adolescents (QOLIE-AD-48) and a Blumer's form for interictal dysphoric disorder were used.

60 patients qualified for the study: 29 male and 31 female.

Results and conclusions were formed as follows:

- The prevalence of depressive disorders was determined in total at 35%, depression according to DSM-IV-TR: 13.33%, dysthymia: 5%, interictal dysphoric disorder: 16.67%. 38,33% of patients did not meet the criteria for the diagnosis of depressive disorder, but reported significant complaints of somatic or mental symptoms, with higher prevalence of somatic symptoms (69.57%). The quality of life in this group of patients was 73.28% and was not significantly lower compared to the control group. The most common disorder in adolescents with epilepsy, apart from depressive disorders, was anxiety disorder.
- Among risk factors for depressive disorders in juvenile patients with epilepsy, only the number of seizures has been identified. For drug resistance, the group was too small to perform statistical analysis. Occurrence of depressive disorders in adolescents with epilepsy did not depend on other factors such as: age, sex, place of residence, school difficulties, housing conditions, type of epileptic seizures, severity of epileptic seizures, anti-epileptic regimen, etc.
- The quality of life for patients with epilepsy and depressive disorders was reduced and was 61% vs 75.2% for patients with epilepsy without mental disorders. Lower quality of life correlated with a higher score in BDI. There was no statistically significant correlation between lower quality of life and higher seizure severity in SSQ. The lower quality of life was not correlated with high bothersomeness of any of the components of an epileptic seizure. Bothersomeness of ictal and postictal events of a seizure correlated with a shorter duration of epilepsy.
- BDI is an effective screening tool for depressive disorders in adolescents with epilepsy, characterized by sensitivity of 76.2%, specificity of 89.7% and accuracy of 85% at the cut-off point

7 according to the Youden index. For depression disorders meeting DSM-IV-TR diagnostic criteria only, the cutoff point according to the Youden was 8, with sensitivity of 90.9%, specificity 83.7% and accuracy 85%.

The obtained research results indicate the necessity to look for diagnostic and screening tools, for faster and more effective diagnosis of mood disorders in adolescents with epilepsy. Patients with co-existence of epilepsy and depressive disorders not only have a lower quality of life, but are also more vulnerable to poorer seizure control, experience worse response to epilepsy treatment, more side effects of seizure treatment and, ultimately, have higher risk of death from suicide. Due to the various methodological difficulties, conducting reliable research, comparing their results with each other and referring them to a wide population is very difficult.

## 10. Bibliografia

1. Pereira, A. & Valente, K. D. Severity of depressive symptomatology and functional impairment in children and adolescents with temporal lobe epilepsy. *Seizure* **22**, 708–712 (2013).
2. Dunn, D. W. *i in*. Psychiatric and Behavioural Disorders in Children with Epilepsy (ILAE Task Force Report): Anxiety, depression and childhood epilepsy. *Epileptic Disord.* (2016). doi:10.1684/epd.2016.0813
3. Baki, O. *i in*. Anxiety and depression in children with epilepsy and their mothers. *Epilepsy Behav.* **5**, 958–964 (2004).
4. Kwon, O.-Y. & Park, S.-P. What is the role of depressive symptoms among other predictors of quality of life in people with well-controlled epilepsy on monotherapy? *Epilepsy Behav.* **20**, 528–532 (2011).
5. Mitchell, A. J. *i in*. Which symptoms are indicative of depression in epilepsy settings? An analysis of the diagnostic significance of somatic and non-somatic symptoms. *J. Affect. Disord.* **150**, 861–867 (2013).
6. Bosak, M., Dudek, D., Siwek, M. & Szczudlik, A. Subtypes of interictal depressive disorders according to ICD-10 in patients with epilepsy. *Neurol. Neurochir. Pol.* **49**, 90–94 (2015).
7. Kanner, A. M. & Barry, J. J. Is the Psychopathology of Epilepsy Different from That of Nonepileptic Patients? *Epilepsy Behav.* **2**, 170–186 (2001).
8. Sanchez-Gistau, V. *i in*. Is major depressive disorder specifically associated with mesial temporal sclerosis? *Epilepsia* **53**, 386–392 (2012).
9. Sanchez-Gistau, V. *i in*. Prevalence of interictal psychiatric disorders in patients with refractory temporal and extratemporal lobe epilepsy in Spain. A comparative study. *Epilepsia* **51**, 1309–1313 (2010).
10. Suda, T., Tatsuzawa, Y., Mogi, T. & Yoshino, A. Interictal dysphoric disorder in patients with localization-related epilepsy: Diagnostic relationships with DSM-IV psychiatric disorders and the impact of psychosocial burden. *Epilepsy Behav.* **54**, 142–147 (2016).
11. Kwon, O.-Y. & Park, S.-P. Depression and Anxiety in People with Epilepsy. *J. Clin. Neurol.* **10**, 175–188 (2014).
12. Hedderick, E. & Buchhalter, J. Comorbidity of childhood-onset epilepsy and psychiatric and behavioral disorders: a population-based study. *Ann. Neurol.* **54**, 115 (2003).
13. McDermott, S. *i in*. A population-based analysis of behavior problems in children with cerebral palsy. *J. Pediatr. Psychol.* **21**, 447–463 (1996).
14. Kanner, A. M. & Barry, J. J. Is the Psychopathology of Epilepsy Different from That of Nonepileptic Patients? *Epilepsy Behav.* **2**, 170–186 (2001).
15. Sheehan, D. V. *i in*. 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* **59 Suppl 2**, 22–57 (1998).
16. Dharmadhikari, A. S. & Sinha, V. K. Psychiatric Comorbidity in Children with Epilepsy: A Cross-sectional 5 Years Rural Prevalence Study. *J. Neurosci. Rural Pract.* **8**, 179–184 (2017).
17. Jones, J. E. *i in*. Screening for major depression in epilepsy with common self-report depression inventories. *Epilepsia* **46**, 731–735 (2005).
18. Rodenburg, R., Stams, G. J., Meijer, A. M., Aldenkamp, A. P. & Dekovic, M. Psychopathology in children with epilepsy: a meta-analysis. *J. Pediatr. Psychol.* **30**, 453–468 (2005).



19. Jones, J. E. *i in*. Clinical assessment of Axis I psychiatric morbidity in chronic epilepsy: a multicenter investigation. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* **17**, 172–179 (2005).
20. Hauser, W. A. Epidemiology of epilepsy in children. *Neurosurg. Clin. N. Am.* **6**, 419–429 (1995).
21. Baker, G. A., Spector, S., McGrath, Y. & Soteriou, H. Impact of epilepsy in adolescence: a UK controlled study. *Epilepsy Behav.* **6**, 556–562 (2005).
22. Jones, J. E. *i in*. Rates and risk factors for suicide, suicidal ideation, and suicide attempts in chronic epilepsy. *Epilepsy Behav.* **4 Suppl 3**, S31-8 (2003).
23. Namysłowska, I. & Bronowska, Z. Leczenie zaburzeń depresyjnych dzieci i młodzieży. *w Psychiatria i Psychologia Kliniczna Dzieci i Młodzieży* 45–47 (2000).
24. Harrington, R. Adolescent depression: same or different? *Arch. Gen. Psychiatry* **58**, 21–22 (2001).
25. Wiegartz, P., Seidenberg, M., Woodard, A., Gidal, B. & Hermann, B. Co-morbid psychiatric disorder in chronic epilepsy: recognition and etiology of depression. *Neurology* **53**, S3-8 (1999).
26. Bomba, J. & Modrzejewska, R. Prospektywne badanie dynamiki depresji u młodzieży w średniej fazie dorastania. *Psychiatr. Pol.* **40**, 683–93 (2006).
27. Amiri, M. & Hansen, C. P. The interictal dysphoric disorder in patients with epilepsy: A doubtful disorder lacking diagnostic tools. *Seizure* **24**, 70–76 (2015).
28. Hoie, B. *i in*. Psychosocial problems and seizure-related factors in children with epilepsy. *Dev. Med. Child Neurol.* **48**, 213–219 (2006).
29. de Araujo Filho, G. M., Pascalicchio, T. F., Lin, K., Sousa, P. S. & Yacubian, E. M. T. Neuropsychiatric profiles of patients with juvenile myoclonic epilepsy treated with valproate or topiramate. *Epilepsy Behav.* **8**, 606–609 (2006).
30. Rodenburg, R., Marie Meijer, A., Deković, M. & Aldenkamp, A. P. Family Predictors of Psychopathology in Children with Epilepsy. *Epilepsia* **47**, 601–614 (2006).
31. Hauser, W. A., Annegers, J. F. & Kurland, L. T. Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota: 1935–1984. *Epilepsia* **34**, 453–468 (1993).
32. Dunn, D. W., Austin, J. K., Harezlak, J. & Ambrosius, W. T. ADHD and epilepsy in childhood. *Dev. Med. Child Neurol.* **45**, 50–54 (2003).
33. Kwan, P. *i in*. Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia* **51**, 1069–1077 (2010).
34. Rogacheva, T. A. & Mel'nikova, T. S. [Depressive disorders in patients in remission of epilepsy]. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova* **112**, 86–90 (2012).
35. Metternich, B., Wagner, K., Buschmann, F., Anger, R. & Schulze-Bonhage, A. Validation of a German version of the Neurological Disorders Depression Inventory for Epilepsy (NDDI-E). *Epilepsy Behav.* **25**, 485–488 (2012).
36. Epps, S. A. & Weinshenker, D. Rhythm and blues: animal models of epilepsy and depression comorbidity. *Biochem Pharmacol* **85**, 135–146 (2013).
37. Lackmayer, K., Lehner-Baumgartner, E., Pirker, S., Czech, T. & Baumgartner, C. Preoperative depressive symptoms are not predictors of postoperative seizure control in patients with mesial temporal lobe epilepsy and hippocampal sclerosis. *Epilepsy Behav.* **26**, 81–86 (2013).
38. Kołodziejek, M. Depresja u dzieci i młodzieży: podstawy teoretyczne, psychoterapia poznawczo-behawioralna. *Psychoterapia* **2**, 15–33 (2008).
39. Sobolewska, A., Szyndler, J., Turzyńska, D. & Płaźnik, A. Mechanizmy działania nowych leków przeciwpadaczkowych. *Postępy Psychiatr. i Neurol.* **17**, 53–60 (2008).
40. Barkley, G. L. The border-land of epilepsy--revisited. *Neurology* **80**, 518–519 (2013).

41. Steinborn, B., Mazurkiewicz-Bełdzińska, M., Połatyńska, K., Wendorff, J. & Winczewska-Wiktor, A. Stany napadowe- padaczka i drgawki w różnych okresach życia dziecka w: *Neurologia wieku rozwojowego*. 311–601 (2017).
42. Gałecki, P. *i in. Kryteria diagnostyczne zaburzeń psychicznych wydanie piąte DSM-5, tom 1.* (edra, 2018).
43. Wciórka, J. *Kryteria diagnostyczne według DSM-IV-TR.* (Elsevier Urban&Partner, 2008).
44. Fahad, A., Algreeshah, S., Editor, C. & Cavazos, J. E. Psychiatric Disorders Associated With Epilepsy. 1–16 (2013).
45. Bragatti, J. A., Machado Torres, C., Isolan, G. R. & Bianchin, M. M. . Psychiatric Comorbidities of Epilepsy: A Review. *J. Neurol. Neurophysiol.* **s2**, (2011).
46. Bell, G. S., Gaitatzis, A., Bell, C. L., Johnson, A. L. & Sander, J. W. Suicide in people with epilepsy: How great is the risk? *Epilepsia* **50**, 1933–1942 (2009).
47. Sone, D. *i in.* A case of autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy (ADNFLE) coexisting with pervasive developmental disorder harboring SCN1A mutation in addition to CHRN2 mutation. *Epilepsy Behav.* **25**, 192–195 (2012).
48. Gaitatzis, A., Trimble, M. R. & Sander, J. W. The psychiatric comorbidity of epilepsy. *Acta Neurol. Scand.* **110**, 207–220 (2004).
49. Perucca, E. Introduction to the Clinical Definition of Epilepsy by the ILAE President. *Epilepsia* **55**, 473–474 (2014).
50. Bahi, A., Mineur, Y. S. & Picciotto, M. R. Blockade of protein phosphatase 2B activity in the amygdala increases anxiety- and depression-like behaviors in mice. *Biol Psychiatry* **6**, 247–253 (2009).
51. Noble, A. J., Goldstein, L. H., Seed, P., Glucksman, E. & Ridsdale, L. Characteristics of people with epilepsy who attend emergency departments: Prospective study of metropolitan hospital attendees. *Epilepsia* **53**, 1820–1828 (2012).
52. Kamal, S. M. Combination of valproate and paroxetine in mice exposed to picrotoxin. *Int. J. Nanomedicine* **7**, 2583–2589 (2012).
53. Goeggel Simonetti, B. *i in.* Duplication of the sodium channel gene cluster on 2q24 in children with early onset epilepsy. *Epilepsia* **53**, 2128–2134 (2012).
54. Bates, R. C., Stith, B. J. & Stevens, K. E. Chronic central administration of valproic acid: Increased pro-survival phospho-proteins and growth cone associated proteins with no behavioral pathology. *Pharmacol. Biochem. Behav.* **103**, 237–244 (2012).
55. Tang, S. & Pal, D. K. Dissecting the genetic basis of myoclonic-astatic epilepsy. *Epilepsia* **53**, 1303–1313 (2012).
56. Choi, H. C. *i in.* Effects of selective serotonin reuptake inhibitors on GABAergic inhibition in the hippocampus of normal and pilocarpine induced epileptic rats. *Brain Res.* **1357**, 131–141 (2010).
57. Borowicz, K. K., Piskorska, B., Stępnia, B. & Czuczwar, S. J. Effects of fluoxetine on the anticonvulsant action of valproate and ethosuximide in mouse model of myoclonic convulsions. *Ann. Agric. Environ. Med.* **19**, 487–490 (2012).
58. Gao, F. *i in.* Fingolimod (FTY720) inhibits neuroinflammation and attenuates spontaneous convulsions in lithium-pilocarpine induced status epilepticus in rat model. *Pharmacol. Biochem. Behav.* **103**, 187–196 (2012).
59. de Araujo Furtado, M., Rossetti, F., Chanda, S. & Yourick, D. Exposure to nerve agents: From status epilepticus to neuroinflammation, brain damage, neurogenesis and epilepsy. *Neurotoxicology* **33**, 1476–1490 (2012).
60. Marini, C. *i in.* Focal seizures with affective symptoms are a major feature of PCDH19 gene-

- related epilepsy. *Epilepsia* **53**, 2111–2119 (2012).
61. Lin, K. H. *i in*. Serious generalized tonic-clonic seizures induced by aripiprazole. *Prog. Neuro-Psychopharmacology Biol. Psychiatry* **34**, 231–232 (2010).
  62. Barkas, L. *i in*. Fluoxetine restores spatial learning but not accelerated forgetting in mesial temporal lobe epilepsy. *Brain* **135**, 2358–2374 (2012).
  63. Hori, K. & Hoshino, M. GABAergic neuron specification in the spinal cord, the cerebellum, and the cochlear nucleus. *Neural Plast.* **2012**, (2012).
  64. Salzmann, A. & Malafosse, A. Genetics of Temporal Lobe Epilepsy: A Review. *Epilepsy Res. Treat.* **2012**, 1–19 (2012).
  65. Sefil, F., Bagirici, F., Acar, M. D. & Marangoz, C. Influence of carbenoxolone on the anticonvulsant efficacy of phenytoin in pentylenetetrazole kindled rats. *Acta Neurobiol. Exp. (Wars)*. **72**, 177–184 (2012).
  66. Rahman, S., Footitt, E. J., Varadkar, S. & Clayton, P. T. Inborn errors of metabolism causing epilepsy. *Dev. Med. Child Neurol.* **55**, 23–36 (2013).
  67. Wang, D. D., Englot, D. J., Garcia, P. A., Lawton, M. T. & Young, W. L. Minocycline- and tetracycline-class antibiotics are protective against partial seizures in vivo. *Epilepsy Behav.* **24**, 314–318 (2012).
  68. Ohno, Y. *i in*. Serotonergic Modulation of Absence-Like Seizures in Groggy Rats: a Novel Rat Model of Absence Epilepsy. *J. Pharmacol. Sci.* **114**, 99–105 (2010).
  69. Faingold, C. L., Tupal, S. & Randall, M. Prevention of seizure-induced sudden death in a chronic SUDEP model by semichronic administration of a selective serotonin reuptake inhibitor. *Epilepsy Behav.* **22**, 186–190 (2011).
  70. Gómez-Arias, B., Crail-Meléndez, D., López-Zapata, R. & Martínez-Juárez, I. E. Severity of anxiety and depression are related to a higher perception of adverse effects of antiepileptic drugs. *Seizure* **21**, 588–594 (2012).
  71. Cramer, J. A., de la Loge, C., Brabant, Y. & Borghs, S. Determining minimally important change thresholds for the Seizure Severity Questionnaire (SSQ). *Epilepsy Behav.* **31**, 286–290 (2014).
  72. Cramer, J. a, Blum, D., Reed, M. & Fanning, K. The influence of comorbid depression on quality of life for people with epilepsy. *Epilepsy Behav.* **4**, 515–521 (2003).
  73. Cramer, J. A. *i in*. Development of the quality of life in epilepsy inventory for adolescents: The QOLIE-AD-48. *Epilepsia* **40**, 1114–1121 (1999).
  74. Agrawal, N. & Govender, S. Epilepsy and neuropsychiatric comorbidities. *Adv. Psychiatr. Treat.* **17**, 44–53 (2011).
  75. Zys, T. Podobieństwa i różnice między depresją a padaczką - Próba porównania. *Psychiatr. Pol.* **43**, 513–527 (2009).
  76. Rai, D. *i in*. Epilepsy and psychiatric comorbidity: A nationally representative population-based study. *Epilepsia* **53**, 1095–1103 (2012).
  77. Kestel, D., Acevedo, C., Medina, M. T., Mesa, T. & Rodriguez, J. Epilepsy in Latin America. (2013).
  78. Kanner, A. M. Psychiatric comorbidities in epilepsy: Should they be considered in the classification of epileptic disorders? *Epilepsy Behav.* **64**, 306–308 (2016).
  79. Fazel, S., Wolf, A., Långström, N., Newton, C. R. & Lichtenstein, P. Premature mortality in epilepsy and the role of psychiatric comorbidity: A total population study. *Lancet* **382**, 1646–1654 (2013).
  80. Radović, N. I. *i in*. Health-related quality of life in adolescents with epilepsy in Montenegro. *Epilepsy Behav.* **76**, 105–109 (2017).

81. Turkey, A., Beavis, J. M., Thapar, A. K. & Kerr, M. P. Psychopathology in children and adolescents with epilepsy: An investigation of predictive variables. *Epilepsy Behav.* **12**, 136–144 (2008).
82. Gunawan, P. I., Limanto, T. L. & Saharso, D. Age decreases quality of life in adolescents with intractable epilepsy Correspondence : *Universa Med.* **34**, 104–111 (2015).
83. Phabphal, K., Geater, A., Limapichart, K., Satirapunya, P. & Setthawatcharawanich, S. Quality of life in epileptic patients in southern Thailand. *J. Med. Assoc. Thai.* **92**, 762–768 (2009).
84. Devinsky, O. *i in*. Risk factors for poor health-related quality of life in adolescents with epilepsy. *Epilepsia* **40**, 1715–20 (1999).
85. Davies, N., Gibbons, G., Fitzpatrick, R. & Mackintosh, a. A structured review of patient-reported outcome measures (PROMs) for epilepsy: Report to the Department of Health, 2009. *Vasa* **52** (2008).
86. Virág, L., Murgaš, M. & Kuželová, M. Pharmacotherapeutic adherence and quality of life in paediatric outpatients with epilepsy. *Acta Fac. Pharm. Univ. Comenianae* **59**, 76–83 (2012).
87. Asadollahi, A., Saberi, L. F., Havas, A. & Kaveh, M.-H. Psychometric Properties of the Persian Version of the Quality of Life in Epilepsy Inventory in the Later Life. *J. Epilepsy Res.* **6**, 59–65 (2016).
88. Mula, M. Depression in epilepsy. *Curr. Opin. Neurol.* **30**, 180–186 (2017).
89. Cramer, J. A. & French, J. Quantitative Assessment of Seizure Severity for Clinical Trials: A Review of Approaches to Seizure Components. **42**, 119–129 (2001).
90. Todorova, K. S., Velikova, V. S., Kaprelyan, A. G. & Tsekov, S. T. Seizure Severity As an Alternative Measure of Outcome in Epilepsy. *J. IMAB - Annu. Proceeding (Scientific Pap.* **19**, 433–437 (2013).
91. Cramer, J. A., Baker, G. A. & Jacoby, A. Development of a new seizure severity questionnaire: Initial reliability and validity testing. *Epilepsy Res.* **48**, 187–197 (2002).
92. Borghs, S., de la Loge, C., Brabant, Y. & Cramer, J. Sensitivity testing of the Seizure Severity Questionnaire (SSQ). *Epilepsy Behav.* **31**, 281–285 (2014).
93. Hermann, B. & Whitman, S. Psychopathology in epilepsy: The role of psychology in altering paradigms of research, treatment, and prevention. *Am. Psychol.* **47**, 1134–1138 (1992).
94. Cheng, W. T., Lin, X. L. & Lu, D. L. Sodium valproate-induced enuresis in a pediatric bipolar patient. *Neuropsychiatr. Dis. Treat.* **9**, 1671–1672 (2013).
95. Zhao, T. *i in*. Evaluation of clinical aspects and quality of life as risk factors for depression in patients with epilepsy. *Seizure* **21**, 367–370 (2012).
96. Thomson, L., Fayed, N., Sedarous, F. & Ronen, G. M. Life quality and health in adolescents and emerging adults with epilepsy during the years of transition: a scoping review. *Dev Med Child Neurol* **56**, 421–433 (2014).
97. Wilson, S. J. Depression after epilepsy surgery. *Neurol. Asia* **18**, 47–50 (2013).
98. Reilly, C., Agnew, R. & Neville, B. G. Depression and anxiety in childhood epilepsy: a review. *Seizure* **20**, 589–597 (2011).
99. Kanner, A. M. & Dunn, D. W. Diagnosis and management of depression and psychosis in children and adolescents with epilepsy. *J Child Neurol* **19 Suppl 1**, S65-72 (2004).
100. Mehndiratta, P. & Sajatovic, M. Treatments for patients with comorbid epilepsy and depression: a systematic literature review. *Epilepsy Behav* **28**, 36–40 (2013).
101. Maryam, S. & Parviz, B. Depression in children and adolescents with epilepsy: a 15 year research review of prevalence, and demographic and seizure related correlates. *Iran J Pediatr* **23**, 1–7 (2013).

102. Fiest, K. M. *i in.* Depression in epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Neurology* **80**, 590–599 (2013).
103. Kanner, A. M. *i in.* Depression and epilepsy: epidemiologic and neurobiologic perspectives that may explain their high comorbid occurrence. *Epilepsy Behav* **24**, 156–168 (2012).
104. Thome-Souza, S. *i in.* Which factors may play a pivotal role on determining the type of psychiatric disorder in children and adolescents with epilepsy? *Epilepsy Behav* **5**, 988–994 (2004).
105. Zamani, G., Mehdizadeh, M. & Sadeghi, P. Attempt to suicide in young ages with epilepsy. *Iran J Pediatr* **22**, 404–407 (2012).
106. Kułak, W. & Sobaniec, W. Historia odkrycia EEG. *Neurol. dziecięca* **15**, 53–56 (2006).
107. Glauser, T. *i in.* ILAE treatment guidelines: Evidence-based analysis of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. *Epilepsia* **47**, 1094–1120 (2006).
108. Jette, N. *i in.* ICD coding for epilepsy: Past, present, and future - A report by the International League Against Epilepsy Task Force on ICD codes in epilepsy. *Epilepsia* **56**, 348–355 (2015).
109. LaFrance, W. C., Baker, G. A., Duncan, R., Goldstein, L. H. & Reuber, M. Minimum requirements for the diagnosis of psychogenic nonepileptic seizures: A staged approach: A report from the International League Against Epilepsy Nonepileptic Seizures Task Force. *Epilepsia* **54**, 2005–2018 (2013).
110. NICE. Epilepsies : diagnosis and management. *NICE Clin. Guidel.* 137 1–110 (2012).
111. Mula, M., Kanner, A. M., Schmitz, B. & Schachter, S. Antiepileptic drugs and suicidality: An expert consensus statement from the Task Force on Therapeutic Strategies of the ILAE Commission on Neuropsychobiology. *Epilepsia* **54**, 199–203 (2013).
112. Thurman, D. J. *i in.* Standards for epidemiologic studies and surveillance of epilepsy. *Epilepsia* **52**, 2–26 (2011).
113. World Health Organization. Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych, rewizja 10. Kategorie 3-znakowe. 84 (2000).
114. Vogt, V. L. *i in.* Current standards of neuropsychological assessment in epilepsy surgery centers across Europe. *Epilepsia* **58**, 343–355 (2017).
115. Sauro, K. M. *i in.* The current state of epilepsy guidelines: A systematic review. *Epilepsia* **57**, 13–23 (2016).
116. Bernstein, B. Pediatric Bipolar Affective Disorder. *emedicine.medscape.com* **1**, 1–8 (2015).
117. Heitzman, J. *Zaburzenia depresyjne DSM-5.* (2016).
118. Baca, C. B., Vickrey, B. G., Caplan, R., Vassar, S. D. & Berg, A. T. Psychiatric and Medical Comorbidity and Quality of Life Outcomes in Childhood-Onset Epilepsy. *Pediatrics* **128**, e1532–e1543 (2011).
119. Merikangas, K. *i in.* Lifetime Prevalence of Mental Disorders in US Adolescents: Results from the National Comorbidity Study-Adolescent Supplement. *J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry* **49**, 980–989 (2011).
120. Aaberg, K. M. *i in.* Comorbidity and Childhood Epilepsy: A Nationwide Registry Study. *Pediatrics* **138**, e20160921–e20160921 (2016).
121. Moreira, F. de S., Lima, A. B. de, Fonseca, P. C. & Maia Filho, H. de S. Mental health of children and adolescents with epilepsy: analysis of clinical and neuropsychological aspects. *Arq. Neuropsiquiatr.* **72**, 613–618 (2014).
122. Amiri, S., Taghibeigi, M., Farhang, S. & Noorazar, S. G. Psychiatric comorbidities in a sample of Iranian children and adolescents with epilepsy. *Tabriz Univ. Med. Sci.* **5**, 49–57 (2017).
123. Graeber, D. Psychiatric comorbidity in children with epilepsy. *Zeitschrift fur Epileptol.* **22**,

- 138–142 (2009).
124. Jones, J. E. *i in*. Psychiatric comorbidity in children with new onset epilepsy. *Dev.Med.Child Neurol.* **49**, 493–497 (2007).
  125. Farmania, R. & Ranjan, R. Goniometric Assessment of Muscle Tone of Preterm Infants and Impact of Gestational Age on Its Maturation in Indian Setting. *J Neurosci Rural Pr.* **8**, 44–48 (2017).
  126. Alwash, R. H., Hussein, M. J. & Matloub, F. F. Symptoms of anxiety and depression among adolescents with seizures in Irbid, Northern Jordan. *Seizure* **9**, 412–416 (2000).
  127. Austin, J. K., Shafer, P. O. & Deering, J. B. Epilepsy familiarity, knowledge, and perceptions of stigma: Report from a survey of adolescents in the general population. *Epilepsy Behav.* **3**, 368–375 (2002).
  128. Beletsky, V. & Mirsattari, S. M. Epilepsy, Mental Health Disorder, or Both? *Epilepsy Res. Treat.* **2012**, 1–13 (2012).
  129. Berg, A. T., Caplan, R. & Hesdorffer, D. C. Psychiatric and neurodevelopmental disorders in childhood-onset epilepsy. *Epilepsy Behav.* **20**, 550–555 (2011).
  130. Adewuya, A. O. & Ola, B. A. Prevalence of and risk factors for anxiety and depressive disorders in Nigerian adolescents with epilepsy. *Epilepsy Behav.* **6**, 342–347 (2005).
  131. Nishida, T. & Inoue, Y. Affective and anxiety disorders in children with epilepsy. 9–16 (2016). doi:10.20966/chn.2016.51.387
  132. Blocher, J. B., Fujikawa, M., Sung, C., Jackson, D. C. & Jones, J. E. Computer-assisted cognitive behavioral therapy for children with epilepsy and anxiety: A pilot study. *Epilepsy Behav.* **27**, 70–76 (2013).
  133. de Toffol, B., Hingray, C., Biberon, J. & El-Hage, W. Psychiatric comorbidities in epilepsy. *Press. Medicale* **47**, 243–250 (2018).
  134. Kanner, A. M. *i in*. Depression and epilepsy, pain and psychogenic non-epileptic seizures: clinical and therapeutic perspectives. *Epilepsy Behav* **24**, 169–181 (2012).
  135. Scévola, L. *i in*. Psychiatric disorders in patients with psychogenic nonepileptic seizures and drug-resistant epilepsy: a study of an Argentine population. *Epilepsy Behav* **29**, 155–160 (2013).
  136. Wiglusz, M. S., Cubala, W. J., Galuszko-Wegielnik, M., Jakuszkowiak-Wojten, K. & Landowski, J. MOOD DISORDERS IN EPILEPSY - DIAGNOSTIC AND METHODOLOGICAL CONSIDERATIONS. *Psychiatr. Danub.* **24**, S44–S50 (2012).
  137. Stevanovic, D., Lozanovic-Miladinovic, D., Jovic, N. & Sarenac, M. The Serbian QOLIE-AD-48: Translation, cultural adaptation, and preliminary psychometric evaluation. *Epilepsy Behav.* **7**, 240–245 (2005).
  138. Cianchetti, C. *i in*. The perceived burden of epilepsy: Impact on the quality of life of children and adolescents and their families. *Seizure* **24**, 93–101 (2015).
  139. Zyss, T. May depression be a form of epilepsy? Some remarks on the bioelectric nature of depression. *Med. Hypotheses* **73**, 746–752 (2009).
  140. Park, S. P. Depression in patients with newly diagnosed epilepsy predicts lamotrigine-induced rash: a short-term observational study. *Epilepsy Behav* **28**, 88–90 (2013).
  141. Hesdorffer, D. C. *i in*. Epilepsy, suicidality, and psychiatric disorders: a bidirectional association. *Ann Neurol* **72**, 184–191 (2012).
  142. Plioplys, S. Depression in children and adolescents with epilepsy. *Epilepsy Behav.* **4**, 39–45
  143. Pal, A., Nayak, S., Sahu, P. K. & Swain, T. Piperine protects epilepsy associated depression: a study on role of monoamines. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* **15**, 1288–1295 (2011).
  144. Jerrell, J. M., McIntyre, R. S. & Tripathi, A. A Cohort Study of the Prevalence and Impact

- of Comorbid Medical Conditions in Pediatric Bipolar Disorder. *J. Clin. Psychiatry* **71**, 1518–1525 (2010).
145. Grabowska-Grzyb, A., Jedrzejczak, J., Nagańska, E. & Fiszer, U. Risk factors for depression in patients with epilepsy. *Epilepsy Behav* **8**, 411–417 (2006).
  146. Lewandowski, R. E. *i in*. Evidence for the management of adolescent depression. *Pediatrics* **132**, e996–e1009 (2013).
  147. Mula, M., Kanner, A. M., Schmitz, B. & Schachter, S. Antiepileptic drugs and suicidality: an expert consensus statement from the Task Force on Therapeutic Strategies of the ILAE Commission on Neuropsychobiology. *Epilepsia* **54**, 199–203 (2013).
  148. van der Sluis, C. M., van der Bruggen, C. O., Brechman-Toussaint, M. L., Thissen, M. A. & Bögels, S. M. Parent-directed cognitive behavioral therapy for young anxious children: a pilot study. *Behav Ther* **43**, 583–592 (2012).
  149. Loney, J. C., Wirrell, E. C., Sherman, E. M. & Hamiwka, L. D. Anxiety and depressive symptoms in children presenting with a first seizure. *Pediatr Neurol* **39**, 236–240 (2008).
  150. Cheung, A. H., Kozloff, N. & Sacks, D. Pediatric depression: an evidence-based update on treatment interventions. *Curr Psychiatry Rep* **15**, 381 (2013).
  151. Davies, S., Heyman, I. & Goodman, R. A population survey of mental health problems in children with epilepsy. *Dev Med Child Neurol* **45**, 292–295 (2003).
  152. Morava, E. *i in*. Depressive behaviour in children diagnosed with a mitochondrial disorder. *Mitochondrion* **10**, 528–533 (2010).
  153. Roeder, R., Roeder, K., Asano, E. & Chugani, H. T. Depression and mental health help-seeking behaviors in a predominantly African American population of children and adolescents with epilepsy. *Epilepsia* **50**, 1943–1952 (2009).
  154. Radziwiłłowicz, W. *Depresja u dzieci i młodzieży. Analiza systemu rodzinnego-ujecie kliniczne*. (Krakow: Oficyna Wydawnicza Impuls, 2011).
  155. Save-Pédebos, J. *i in*. Difference in anxiety symptoms between children and their parents facing a first seizure or epilepsy. *Epilepsy Behav* **31**, 97–101 (2014).
  156. Sankar, R. & Mazarati, A. Neurobiology of Depression as a Comorbidity of Epilepsy. *Epilepsia* **51**, 81 (2010).
  157. Caplan, R. *i in*. Depression and Anxiety Disorders in Pediatric Epilepsy. *Epilepsia* **46**, 720–730 (2005).
  158. Landowski, J. & Cubala, W. J. Psychotropic drugs in epilepsy: effect on seizure threshold. A clinical perspective. *Epileptologia* **15**, 49–56 (2007).
  159. Jones, J. E. Treating anxiety disorders in children and adolescents with epilepsy: What do we know? *Epilepsy Behav* (2014). doi:10.1016/j.yebeh.2014.06.021
  160. Margrove, K. L., Thapar, A. K., Mensah, S. A. & Kerr, M. P. Help-seeking and treatment preferences for depression in epilepsy. *Epilepsy Behav* **22**, 740–744 (2011).
  161. Kondziella, D. & Asztely, F. Don't be afraid to treat depression in patients with epilepsy! *Acta Neurol Scand* **119**, 75–80 (2009).
  162. Kanner, A. M., Barry, J. J., Gilliam, F., Hermann, B. & Meador, K. J. Depressive and anxiety disorders in epilepsy: do they differ in their potential to worsen common antiepileptic drug-related adverse events? *Epilepsia* **53**, 1104–1108 (2012).
  163. Shatla, R., Sayyah, H. . S., Azzam, H. & Elsayed, R. M. Correlates of parental stress and psychopathology in pediatric epilepsy. *Ann Indian Acad Neurol* **14**, 252–256 (2011).
  164. Steinhoff, B. J. *i in*. First clinical experiences with perampanel--the Kork experience in 74 patients. *Epilepsia* **55 Suppl 1**, 16–18 (2014).
  165. Carandang, C., Jabbal, R., MacBride, A. & Elbe, D. A Review of Escitalopram and Citalopram

- in Child and Adolescent Depression. *J. Can. Acad. Child Adolesc. Psychiatry* **20**, 315–324 (2011).
166. Vega, C. *i in*. Symptoms of anxiety and depression in childhood absence epilepsy. *Epilepsia* **52**, e70-4 (2011).
  167. Hamed, S. A., Elserogy, Y. B., Abdou, M. A. & Abdallah, M. M. Risks of suicidality in adult patients with epilepsy. *World J Psychiatry* **2**, 33–42 (2012).
  168. Salpekar, J. A. *i in*. Psychiatric symptoms in children prior to epilepsy surgery differ according to suspected seizure focus. *Epilepsia* **54**, 1074–1082 (2013).
  169. Dunn, D. W., Austin, J. K. & Huster, G. A. Symptoms of depression in adolescents with epilepsy. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* **38**, 1132–1138 (1999).
  170. Williams, J. *i in*. Anxiety in children with epilepsy. *Epilepsy Behav* **4**, 729–732 (2003).
  171. Giovagnoli, A. R., Parente, A., Villani, F., Franceschetti, S. & Spreafico, R. Theory of mind and epilepsy: what clinical implications? *Epilepsia* **54**, 1639–1646 (2013).
  172. Oguz, A., Kurul, S. & Dirik, E. Relationship of epilepsy-related factors to anxiety and depression scores in efile. *J Child Neurol* **17**, 37–40 (2002).
  173. Neves, G. S. & Gomes, M. . M. Fatigue in patients with epilepsy and its association with depression and sleep quality. *Arq Neuropsiquiatr* **71**, 533–536 (2013).
  174. Oberlander, T. F. & Miller, A. R. Antidepressant use in children and adolescents: Practice touch points to guide paediatricians. *Paediatr Child Heal.* **16**, 549–553 (2011).
  175. Hecimovic, H., Salpekar, J., Kanner, A. M. & Barry, J. J. Suicidality and epilepsy: a neuropsychobiological perspective. *Epilepsy Behav* **22**, 77–84 (2011).
  176. Landowski, J. Międzynapadowe zespoły depresyjne i ich leczenie farmakologiczne. **t.11**, 161–169 (2003).
  177. Soeteman, D. I., Miller, M. & Kim, J. J. Modeling the Risks and Benefits of Depression Treatment for Children and Young Adults. *Value Heal.* **15**, 724–729 (2012).
  178. Hamiwka, L., Jones, J. E., Salpekar, J. & Caplan, R. Child psychiatry. *Epilepsy Behav* **22**, 38–46 (2011).
  179. Dunn, D. W., Austin, J. K. & Perkins, S. M. Prevalence of psychopathology in childhood epilepsy: categorical and dimensional measures. *Dev Med Child Neurol* **51**, 364–372 (2009).
  180. Kanner, A. M. The treatment of depressive disorders in epilepsy: what all neurologists should know. *Epilepsia* **54 Suppl 1**, 3–12 (2013).
  181. de Lima, C. *i in*. Association between leisure time, physical activity, and mood disorder levels in individuals with epilepsy. *Epilepsy Behav* **28**, 47–51 (2013).
  182. Attarian, H., Vahle, V., Carter, J., Hykes, E. & Gilliam, F. Relationship between depression and intractability of seizures. *Epilepsy Behav* **4**, 298–301 (2003).
  183. Khairkar, P. *i in*. A 5-year hospital prevalence of child and adolescent psychiatric disorders from central India. *Indian J Pediatr* **80**, 826–831 (2013).
  184. Buelow, J. M., Austin, J. K., Dunn, D. W. & Fastenau, P. S. Behavior and mental health problems in children with epilepsy and low IQ. *Dev. Med. Child Neurol.* **45**, 683–692 (2003).
  185. Scheffer, R. E. & Linden, S. Concurrent medical conditions with pediatric bipolar disorder. *Curr. Opin. Psychiatry* **20**, 398–401 (2007).
  186. Stevanovic, D., Jancic, J., Topalovic, M. & Tadic, I. Agreement between children and parents when reporting anxiety and depressive symptoms in pediatric epilepsy. *Epilepsy Behav* **25**, 141–144 (2012).
  187. Munger Clary, H. M. Anxiety and epilepsy: what neurologists and epileptologists should know. *Curr Neurol Neurosci Rep* **14**, 445 (2014).
  188. Devinsky, O. Psychiatric comorbidity in patients with epilepsy: implications for diagnosis and



- treatment. *Epilepsy Behav* **4 Suppl 4**, S2-10 (2003).
189. Peng, W. F. *i in*. Increased ratio of glutamate/glutamine to creatine in the right hippocampus contributes to depressive symptoms in patients with epilepsy. *Epilepsy Behav* **29**, 144–149 (2013).
  190. Barry, J. J. *i in*. Consensus statement: The evaluation and treatment of people with epilepsy and affective disorders. *Epilepsy Behav.* **13**, S1–S29 (2008).
  191. Caplan, R. *i in*. Suicidality and brain volumes in pediatric epilepsy. *Epilepsy Behav.* **18**, 286–290 (2010).
  192. Rampling, J. *i in*. Screening for depression in epilepsy clinics. A comparison of conventional and visual-analog methods. *Epilepsia* **53**, 1713–1721 (2012).
  193. Wikberg, C. *i in*. Comparison Between the Montgomery-Asberg Depression Rating Scale-Self and the Beck Depression Inventory II in Primary Care. *Prim. care companion CNS Disord.* **17**, (2015).
  194. Roseman, M. *i in*. Accuracy of Depression Screening Tools to Detect Major Depression in Children and Adolescents: A Systematic Review. *Can. J. Psychiatry.* **61**, 746–757 (2016).
  195. Russell, P. S. *i in*. Comparison of a self-rated and a clinician-rated measure for identifying depression among adolescents in a primary-care setting. *Indian J. Pediatr.* **79 Suppl 1**, S45–51 (2012).
  196. Bilgic, A., Isik, U., Sivri Colak, R., Derin, H. & Caksen, H. Psychiatric symptoms and health-related quality of life in children with epilepsy and their mothers. *Epilepsy Behav.* **80**, 114–121 (2018).
  197. Subica, A. M. *i in*. Factor structure and diagnostic validity of the Beck Depression Inventory-II with adult clinical inpatients: comparison to a gold-standard diagnostic interview. *Psychol. Assess.* **26**, 1106–1115 (2014).
  198. Dardas, L. A., Silva, S. G., Smoski, M. J., Noonan, D. & Simmons, L. A. The prevalence of depressive symptoms among Arab adolescents: Findings from Jordan. *Public Health Nurs.* **35**, 100–108 (2018).
  199. Savilahti, E. M. *i in*. High Beck Depression Inventory 21 scores in adolescents without depression are associated with negative self-image and immature defense style. *Psychiatry Res.* **263**, 61–68 (2018).
  200. Athar, H., Mukhtar, N., Shah, S. & Mukhtar, F. Depression And Associated Factors: A Cross-Sectional Study Using Beck Depression Inventory. *J. Ayub Med. Coll. Abbottabad* **29**, 667–670 (2017).
  201. Parnowski, T. & Jernajczyk, W. Inwentarz Depresji Becka w ocenie nastroju osób zdrowych i chorych na choroby afektywne. *Psychiatr. Pol.* **11**, 417–421 (1977).
  202. Valdes, C. *i in*. [Psychometric properties of a spanish version of the Beck depression inventory IA]. *Rev. Med. Chil.* **145**, 1005–1012 (2017).
  203. First, M. B., Gibbon, M., Spitzer, R. & Williams, J. B. W. *Ukstrukturyzowany wywiad kliniczny do badania zaburzeń z osi I DSM-IV-TR SCID-I Wersja badawcza Podręcznik.* (Pracownia Testów Psychologicznych Polskiego Towarzystwa Psychologicznego, 2002).
  204. Jonsson, P., Jonsson, B. & Eeg-Olofsson, O. Psychological and social outcome of epilepsy in well-functioning children and adolescents. A 10-year follow-up study. *Eur J Paediatr Neurol* (2014). doi:10.1016/j.ejpn.2014.01.010
  205. Meador, K. J. Research use of the new quality-of-life in epilepsy inventory. *Epilepsia* **34 Suppl 4**, S34-8 (1993).
  206. Pellock, J. M. Understanding co-morbidities affecting children with epilepsy. *Neurology* **62**, S17–S23 (2004).

207. Thomson, A. E. *i in.* Screening of major depression in epilepsy: the Neurologic Depression Disorders Inventory in Epilepsy-Spanish version (Argentina). *Epilepsia* **55**, 331–334 (2014).
208. Ekinci, O., Titus, J. B., Rodopman, A. A., Berkem, M. & Trevathan, E. Depression and anxiety in children and adolescents with epilepsy: prevalence, risk factors, and treatment. *Epilepsy Behav* **14**, 8–18 (2009).
209. Ettinger, A. B. *i in.* Symptoms of depression and anxiety in pediatric epilepsy patients. *Epilepsia* **39**, 595–599 (1998).
210. Salpekar, J. A. *i in.* Clinical experience with anticonvulsant medication in pediatric epilepsy and comorbid bipolar spectrum disorder. *Epilepsy Behav* **9**, 327–334 (2006).
211. Hessen, E., Lossius, M. I. & Gjerstad, L. Behavioural adjustment in seizure-free epilepsy patients on monotherapy. *Seizure* **17**, 422–430 (2008).
212. Stevanovic, D., Jancic, J. & Lakic, A. The impact of depression and anxiety disorder symptoms on the health-related quality of life of children and adolescents with epilepsy. *Epilepsia* **52**, e75-8 (2011).
213. Tovia, E. *i in.* The prevalence of atypical presentations and comorbidities of benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes. *Epilepsia* **52**, 1483–1488 (2011).
214. BECK, A. T., WARD, C. H., MENDELSON, M., MOCK, J. & ERBAUGH, J. An inventory for measuring depression. *Arch. Gen. Psychiatry* **4**, 561–571 (1961).
215. Bilikiewicz, A. & Pużyński, S. *Psychiatria, Tom 2- Psychiatria Kliniczna.* w (2002).
216. Zawadzki, B., Popiel, A. & Pragłowska, E. Charakterystyka psychometryczna polskiej adaptacji Kwestionariusza Depresji BDI I-II Aarona T. Becka. *Psychol. Etol. Genet.* **19**, 71–95 (2009).
217. Dolle, K. *i in.* The Beck Depression Inventory-II in adolescent mental health patients: Cut-off scores for detecting depression and rating severity. *Psychiatry Res.* **200**, 843–848 (2012).
218. Roberts, R. E., Lewinsohn, P. M. & Seeley, J. R. Screening for Adolescent Depression: A Comparison of Depression Scales. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry* **30**, 58–66 (1991).
219. Rathore, J. S. *i in.* Validation of the Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) for depression screening in adults with epilepsy. *Epilepsy Behav.* **37**, 215–220 (2014).
220. Fiest, K. M. *i in.* Systematic review and assessment of validated case definitions for depression in administrative data. *BMC Psychiatry* **14**, 289 (2014).
221. Baker, G. A. Depression and suicide in adolescents with epilepsy. *Neurology* **66**, S5-12 (2006).
222. Smith, P. E. M. Epilepsy: mimics, borderland and chameleons. *Pract. Neurol.* **12**, 299–307 (2012).
223. Chadwick, D. & Smith, D. The misdiagnosis of epilepsy : The rate of misdiagnosis and wide treatment choices are arguments for specialist care of epilepsy. *BMJ Br. Med. J.* **324**, 495–496 (2002).
224. Gilliam, F. G. *i in.* Rapid detection of major depression in epilepsy: a multicentre study. *Lancet. Neurol.* **5**, 399–405 (2006).
225. Keezer, M. R., Sisodiya, S. M. & Sander, J. W. Comorbidities of epilepsy: current concepts and future perspectives. *Lancet Neurol.* **15**, 106–115 (2016).
226. Alfstad, K. Å. *i in.* Psychiatric comorbidity in children and youth with epilepsy: An association with executive dysfunction? *Epilepsy Behav.* **56**, 88–94 (2016).
227. Kerr, M. P. *i in.* International consensus clinical practice statements for the treatment of neuropsychiatric conditions associated with epilepsy. *Epilepsia* **52**, 2133–2138 (2011).
228. Mendez, M. F., Cummings, J. L. & Benson, D. F. Depression in epilepsy. Significance and phenomenology. *Arch. Neurol.* **43**, 766–770 (1986).
229. Kanner, A. M., Soto, A. & Gross-Kanner, H. Prevalence and clinical characteristics of postictal

- psychiatric symptoms in partial epilepsy. *Neurology* **62**, 708–713 (2004).
230. Mula, M. *i in.* Interictal dysphoric disorder and periictal dysphoric symptoms in patients with epilepsy. *Epilepsia* **51**, 1139–1145 (2010).
  231. Krishnamoorthy, E. S., Trimble, M. R. & Blumer, D. The classification of neuropsychiatric disorders in epilepsy: A proposal by the ILAE Commission on Psychobiology of Epilepsy. *Epilepsy Behav.* **10**, 349–353 (2007).
  232. Rybakowski, F. Bezpieczeństwo i efektywność psychofarmakoterapii u dzieci. w *Kontrowersje w psychiatrii 2012. Różne oblicza ryzyka w psychiatrii.* (2012).
  233. Wolańczyk, T. Pułapki diagnostyczne w ADHD u dzieci i młodzieży. w *Kontrowersje w psychiatrii 2012. Różne oblicza ryzyka w psychiatrii.* (2012).
  234. Josephson, C. B. & Jetté, N. Psychiatric comorbidities in epilepsy. *Int. Rev. Psychiatry* **29**, 409–424 (2017).
  235. Lewinsohn, P. M., Rohde, P. & Seeley, J. R. Major depressive disorder in older adolescents: prevalence, risk factors, and clinical implications. *Clin. Psychol. Rev.* **18**, 765–794 (1998).
  236. Seethalakshmi, R. & Krishnamoorthy, E. S. Depression in epilepsy: phenomenology, diagnosis and management. *Epileptic Disord.* **9**, 1–10 (2007).
  237. Ott, D. *i in.* Behavioral disorders in pediatric epilepsy: unmet psychiatric need. *Epilepsia* **44**, 591–597 (2003).
  238. Bosak, M., Dudek, D. & Siwek, M. [Depression in patients with epilepsy]. *Psychiatr. Pol.* **46**, 891–902 (2012).
  239. Blumer, D., Montouris, G. & Davies, K. The interictal dysphoric disorder: recognition, pathogenesis, and treatment of the major psychiatric disorder of epilepsy. *Epilepsy Behav.* **5**, 826–840 (2004).
  240. Steinborn, B., Mazurkiewicz-Bełdzińska, M., Jędrzejczak, J. & Winczewska-Wiktor, A. *Leczenie padaczki u dzieci i młodzieży.* (2011).
  241. Błaszczak, B. Święta choroba czyli historia padaczki. *Stud. Med. Akad. Świętokrzyskiej* **1**, 209–212 (2003).
  242. Lepine, J. P., Gastpar, M., Mendlewicz, J. & Tylee, A. Depression in the community: the first pan-European study DEPRES (Depression Research in European Society). *Int. Clin. Psychopharmacol.* **12**, 19–29 (1997).
  243. Swinkels, W. A. M., Kuyk, J., Dyck, R. van & Spinhoven, P. Psychiatric comorbidity in epilepsy. *Epilepsy Behav.* **7**, 37–50 (2005).
  244. Fisher, R. S. *i in.* ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia* **55**, 475–482 (2014).
  245. Scheffer, I. E. *i in.* ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia* **58**, 512–521 (2017).
  246. Fisher, R. S. *i in.* Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia* **58**, 522–530 (2017).
  247. Abou-Khalil, B. & Misulis, K. E. *Atlas EEG i semiologii napadów padaczkowych.* (Elsevier, 2010).
  248. Fisher, R. S. *i in.* Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types. *Epilepsia* **58**, 531–542 (2017).
  249. Jędrzejczak, J. Padaczka - współczesne zasady diagnostyki i leczenia. *Przew. Lek. GPs* **5**, 26–32 (2003).
  250. Hassan, A., Agha, S. S., Langley, K. & Thapar, A. Prevalence of bipolar disorder in children and adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder. *Br. J. Psychiatry* **198**, 195–8 (2011).

# 11. Spis tabel i rycin

## 11.1 Spis Tabel

- Tabela 1. Współczynniki zapadalności na padaczkę w badaniach populacyjnych u dzieci (M. Mazurkiewicz-Betdzińska, 2011).
- Tabela 2. Rozpowszechnienie depresji u dzieci w populacji Polskiej wg Radziwiłłowicz, 2011.
- Tabela 3. Rozszerzona wersja klasyfikacji typów napadów padaczkowych ILAE z 2017 roku.
- Tabela 4. Podział zaburzeń afektywnych (nastroju) wg klasyfikacji ICD-10.
- Tabela 5. Klasyfikacje DSM-IV-TR i DSM-V dla zaburzeń nastroju.
- Tabela 6. Kryteria diagnostyczne Zaburzenia dystymicznego, Większego zaburzenia depresyjnego nawracającego wg DSM-IV-TR oraz Uporczywego zaburzenia depresyjnego (dystymii) wg DSM-V.
- Tabela 7. Uszczegółowienie cech atypowych w zaburzeniach nastroju wg DSM-IV-TR.
- Tabela 8. Sposób obliczania wyników dla kwestionariusza QOLIE-AD-48.
- Tabela 9. Charakterystyka demograficzna grupy badanej.
- Tabela 10. Schematy leczenia padaczki w grupie badanej.
- Tabela 11. Charakterystyka padaczki w grupie badanej.
- Tabela 12. Tabela licznosci dla zaburzeń nastroju spełniających kryteria DSM-IV-TR.
- Tabela 13. Tabela licznosci międzynapadowego zaburzenia dysforycznego (IDD).
- Tabela 14. Tabela licznosci dla zaburzeń depresyjnych, obejmująca: depresję i dystymię wg DSM-IV-TR oraz międzynapadowe zaburzenia dysforyczne (IDD) wg ILAE.
- Tabela 15. Objawy psychiczne i somatyczne u pacjentów bez ustalonego rozpoznania zaburzenia depresyjnego wg DSM-IV-TR lub IDD wg ILAE.
- Tabela 16. Dodatni wywiad badania przesiewowego SCID-P.
- Tabela 17. Związek międzynapadowego zaburzenia dysforycznego (IDD) wg Blumera (ILAE) z kryteriami zaburzeń depresyjnych wg DSM-IV-TR u młodzieży z padaczką.
- Tabela 18. Czułość i specyficzność BDI w rozpoznawaniu zaburzeń depresyjnych u młodzieży z padaczką.
- Tabela 19. Czułość i specyficzność BDI w rozpoznawaniu zaburzeń depresyjnych zgodnych z DSM-IV-TR u młodzieży z padaczką.
- Tabela 20. Jakość życia u młodzieży z padaczką względem zaburzeń depresyjnych.
- Tabela 21. Jakość życia oraz punktacja BDI pacjentów zgłaszających subiektywne skargi, niespełniający kryteriów diagnostycznych zaburzeń depresyjnych względem jakości życia pacjentów z rozpoznanymi zaburzeniami depresyjnymi wg DSM-IV-TR.
- Tabela 22. Porównanie subkategorii kwestionariusza QOLIE-AD-48 u młodzieży z padaczką z współwystępowaniem zaburzeń depresyjnych oraz bez zaburzeń psychicznych.
- Tabela 23. Zależność współwystępowania padaczki i zaburzeń depresyjnych u młodzieży od wieku pacjenta i czasu trwania padaczki.
- Tabela 24. Zależność współwystępowania padaczki i zaburzeń depresyjnych u młodzieży od płci.
- Tabela 25. Zależność współwystępowania padaczki i zaburzeń depresyjnych u młodzieży od występowania trudności szkolnych.
- Tabela 26. Zależność współwystępowania padaczki i zaburzeń depresyjnych u młodzieży od posiadanego rodzeństwa.
- Tabela 27. Zależność współwystępowania padaczki i zaburzeń depresyjnych u młodzieży

od diety rodziny (liczby rodzeństwa).

Tabela 28. Zależność współwystępowania padaczki i zaburzeń depresyjnych u młodzieży od występowania padaczki u rodzeństwa.

Tabela 29. Zależność współwystępowania padaczki i zaburzeń depresyjnych u młodzieży od miejsca zamieszkania.

Tabela 30. Zależność współwystępowania padaczki i zaburzeń depresyjnych u młodzieży od typu padaczki.

Tabela 31. Zależność współwystępowania padaczki i zaburzeń depresyjnych u młodzieży od schematu leczenia przeciwpadaczkowego.

Tabela 32. Zależność współwystępowania padaczki i zaburzeń depresyjnych u młodzieży od liczby napadów padaczkowych w ostatnich 3 miesiącach.

Tabela 33. Zależność współwystępowania padaczki i zaburzeń depresyjnych u młodzieży od ciężkości napadów na podstawie kwestionariusza ciężkości napadów SSQ.

Tabela 34. Kłopotliwość komponentów napadu padaczkowego u młodzieży w grupie badanej.

Tabela 35. Związek typu padaczki ze wskazaniem najbardziej kłopotliwej komponenty napadu w kwestionariuszu SSQ oraz uzyskanym wynikiem w Inwentarzu Depresyjności Becka (BDI).

Tabela 36. Przegląd badań dotyczących współchorobowości zaburzeń psychicznych u dzieci i młodzieży z padaczką.

Tabela 37. BDI jako narzędzie przesiewowe w kierunku depresji.

## 11.2 Spis Rycin

Rycina 1. Klasyfikacja padaczek z uwzględnieniem etiologii. Epilepsia ILAE 2017.

## 11.3 Spis wykresów

Wykres 1. Rozpowszechnienie depresji u dzieci w populacji Polskiej wg Radziwiłłowicz, 2011.

Wykres 2. Wykres ROC dla oceny czułości i specyficzności BDI w poszukiwaniu zaburzeń depresyjnych u młodzieży z padaczką.

Wykres 3. Wykres ROC dla oceny czułości i specyficzności BDI w poszukiwaniu zaburzeń depresyjnych zgodnych z DSM-IV-TR u młodzieży z padaczką.

Wykres 4. Kłopotliwość komponentów napadu padaczkowego u młodzieży.

Wykres 5. Rozrzut dla kłopotliwości komponentów napadu padaczkowego (SSQ-E) i długości trwania padaczki.

## 12. Załączniki

Załącznik 1- Formularz wywiadu w kierunku międzynapadowych zaburzeń dysforycznych wg Blumer'a

1. Czy często masz depresyjny (obniżony) nastrój?

JEŚLI TAK:

- od kiedy:

- czy depresyjny nastrój trwa cały czas czy okresowo (pojawia się i znika)?:

- jak długo taki nastrój trwa? (godziny, dni, tygodnie?)

- jak często taki nastrój się pojawia?

2. Czy często brakuje Ci energii (nie masz siły na robienie różnych rzeczy)?

JEŚLI TAK:

- od kiedy:

- czy brakuje Ci energii cały czas czy okresowo (czasami)?:

- jeśli okresowo, to jak długo taki brak energii trwa? (godziny, dni, tygodnie?)

- jeśli okresowo, to jak często taki brak energii się pojawia?

3. Czy często coś Cię boli (np. brzuch, głowa)? (opisz ból i jego lokalizację)

JEŚLI TAK:

- od kiedy:

- jak długo ból trwa? (godziny, dni, tygodnie?)

- jak często ból się pojawia?

4. Czy masz problemy ze snem?

JEŚLI TAK:

- od kiedy:

- jak często?

- jaki to problem (zbyt duża senność, zbyt krótki sen, problemy z zasypianiem, inny)?

5. Czy często jesteś bardzo rozdrażniony?

Czy często wybuchasz gniewem?

JEŚLI TAK:

- od kiedy:

- jak często?

- jak się zachowujesz, kiedy jesteś bardzo rozdrażniony lub wybuchasz gniewem?

6. Czy często odczuwasz nagle przychodzącą radość?

JEŚLI TAK:

- od kiedy?

- jak często?

- jak długo taka radość trwa?

7. Czy często czegoś się boisz?

JEŚLI TAK:

- od kiedy?

- czego się boisz? (przebywania w tłumie ludzi, bycia samemu, inne?)

8. Czy często się zamartwiasz, czujesz się zaniepokojony?

- od kiedy?

- jak często czujesz się bardzo zmartwiony?

**BADANIE- WYWIAD**

**IMIĘ:**

**NAZWISKO:**

**DATA UR.:**

**SZKOŁA/KLASA:** ZWYKŁA / SPECJALNA/ INTEGRACYJNA/

NAUCZANIE INDYWIDUALNE

**RODZEŃSTWO:** liczba, płeć, wiek

**CHOROBY RODZEŃSTWA** (z uwzględnieniem padaczki):

**WYKSZTAŁCENIE RODZICÓW:**

MAMA podstawowe/ gimnazjalne/ zawodowe/ średnie/ wyższe/

TATA podstawowe/ gimnazjalne/ zawodowe/ średnie/ wyższe/

**CHOROBY RODZICÓW** (z uwzględnieniem padaczki):

MAMA

TATA

**WARUNKI MIESZKANIOWE:**

BARDO ZŁE/ ZŁE/ ZADOWALAJĄCE/ DOBRE/ BARDZO DOBRE

**NA CO CHORUJE DZIECKO OPRÓCZ PADACZKI?**

**JAKIE PRZYJMUJE LEKI:**

**PRZECIWPADACZKOWE-** dawkowanie, kiedy była ostatnia zmiana i jaka?

**INNE NIŻ PRZECIWPADACZKOWE-**

**PADACZKA**

**Kiedy rozpoznano padaczkę?**

**Jaki rodzaj napadów?**

**Czy i jak napady zmieniały się na przestrzeni ostatnich miesięcy/lat?**

**Ile wystąpiło napadów w ciągu ostatnich trzech miesięcy? Kiedy wystąpił ostatni napad?**

**Czy kiedykolwiek zdiagnozowano u pacjenta depresję lub zaburzenia lękowe?**

**JEŚLI TAK**

**Jaki rodzaj zaburzeń?**

**Czy leczono, a jeśli tak, to w jaki sposób?**

**Jeśli nie leczono, z jakiego powodu odstąpiono od leczenia?**

**Czy leczenie trwa nadal, jeśli nie, to z jakiego powodu odstawiono leczenie?**