



**УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ  
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА**

**Др Фадил Шкријељ**

**ЕВАЛУАЦИЈА КВАЛИТЕТА ЖИВОТА КОД БОЛЕСНИКА  
СА ЕПИЛЕПСИЈОМ И БОЛЕСНИКА СА ПСИХОГЕНИМ  
НЕЕПИЛЕПТИЧКИМ НАПАДИМА**

Докторска дисертација

**Крагујевац, 2013.**

## ПРЕДГОВОР

Приложени рад се заснива на подацима вишегодишњег испитивања, праћења и лечења оболелих од епилепсије на Клиници за неурологију Клиничког центра Србије у Београду и неуролошкој амбуланти у Новом Пазару.

Захваљујем се ментору, проф. др сци. др Драгославу Сокићу, професору Медицинског факултета Универзитета у Београду, који ми је помогао током израде рада, стручно и колегијално бодрио, и чији су ми професионално искуство и савети значајно помогли током израде рада.

Захваљујем се проф. др сци. др Гордани Тончев, професору Факултета за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу, која ми је пружила свестрану помоћ и велику подршку током израде рада.

Захваљујем се психолозима кабинета за неуропсихологију Клинике за неурологију КЦС на помоћи у савладавању примене методе тестовних инструмената и контроли конзистентности налаза.

Посебну захвалност исказујем комплетном стручном и медицинском особљу одељења за епилепсије и поремећаје спавања Клинике за неурологију КЦ Србије у Београду, на коректној и свестраној сарадњи током рада са болесницима и обради медицинске документације оболелих од епилепсије.

На крају се захваљујем проф. др сци. Тамилу Доличанину, директору Државног Универзитета у Новом Пазару на интелектуалној и моралној подршци током израде рада.

Нови Пазар, 2012.

Фадил Е. Шкријељ

<b><i>I. Аутор</i></b>	
Име и презиме:	Фадил Шкријељ
Датум и место рођења:	13. 01.1958. Нови Пазар
Садашње запослење:	Неуролог, Државни Универзитет у Новом Пазару, Србија
<b><i>II. Докторска дисертација</i></b>	
Наслов:	Евалуација квалитета живота код болесника са епилепсијом и болесника са психогеним неепилептичким нападима
Број страница:	195
Број слика:	75/19/7
Број библиографских података:	376
Установа и место где је рад израђен:	Клиника за Неурологију, КЦС у Београду
Научна област (УДК):	Медицина (Епилептологија)
Ментор:	Проф. др Драгослав Сокић
<b><i>III. Оцена и одбрана</i></b>	
Датум пријаве теме:	30.09. 2009.
Број одлуке и датум прихватања докторске дисертације:	49/13 22.01.2010.
Комисија за оцену подобности теме и кандидата:	
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Проф. др Гордана Тончев, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Неурологија, председник;</li> <li>2. Проф. др Слободан Јанковић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, за уже научне области Фармакологија и токсикологија и Клиничка фармација, члан;</li> <li>3. Проф. др Драгослав Сокић, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду, за ужу научну област Неурологија, члан.</li> </ol>	
Комисија за оцену докторске дисертације:	
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Проф. др Гордана Тончев, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Неурологија, председник;</li> <li>2. Проф. др Слободан Јанковић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, за уже научне области Фармакологија и токсикологија и Клиничка фармација, члан;</li> <li>3. Доц. др Јасна Зидверц Трајковић, доцент Медицинског факултета Универзитета у Београду, за ужу научну област Неурологија, члан.</li> </ol>	
Комисија за одбрану докторске дисертације:	
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Проф. др Гордана Тончев, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Неурологија, председник;</li> <li>2. Проф. др Слободан Јанковић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, за уже научне области Фармакологија и токсикологија и Клиничка фармација, члан;</li> <li>3. Доц. др Јасна Зидверц Трајковић, доцент Медицинског факултета Универзитета у Београду, за ужу научну област Неурологија, члан.</li> </ol>	
Датум одбране дисертације:	

# САДРЖАЈ

ПРЕДГОВОР .....	2
Идентификациона страница докторске дисертације .....	3
1. УВОД .....	8
1.1. ЕПИЛЕПСИЈА КАО БОЛЕСТ .....	8
1.1.1. Кратак историјат знања о епилепсијама .....	8
1.1.2. Дефиниција епилептичког напада и епилепсије .....	8
1.1.3. Класификација епилептичког напада и епилепсије .....	9
1.1.4. Епидемиологија епилепсије .....	9
1.1.5. Дијагноза епилепсије .....	10
1.1.6. Лечење епилепсије .....	11
1.1.7. Ток и прогноза епилепсије .....	11
1.2. ЕПИЛЕПСИЈА КАО СТИГМА .....	11
1.2.1. Дефиниција стигме у епилепсији .....	12
1.2.2. Стигма у епилепсији у савременим испитивањима .....	13
1.2.3. Интраперсонална (лична) и интерперсонална (јавна) стигма .....	14
1.2.4. Како сузбити стигму код оболелих од епилепсије .....	15
1.3. ЕПИЛЕПСИЈА, ОГРАНИЧЕЊА И ЗАБРАНЕ .....	16
1.3.1. Породица и образовање .....	17
1.3.2. Спорт и свакодневне активности .....	19
1.3.2.1. Рестрикције у свакодневном животу .....	21
1.3.2.2. Коришћење алкохола код особа са епилепсијом .....	21
1.3.3. Радна способност и запошљавање .....	22
1.3.4. Брак и породица .....	25
1.3.5. Возачка дозвола .....	28
1.4. ЕПИЛЕПСИЈА И ПСИХИЧКИ ПОРЕМЕЋАЈИ .....	31
1.4.1. Узроци психичких поремећаја код болесника са епилепсијом .....	31
1.4.2. Епилепсија, психички поремећаји и стрес .....	33
1.4.3. Временски образац јављања психичких поремећаја код болесника са епилепсијом .....	33
1.4.4. Анксиозност .....	34
1.4.4.1. Однос анксиозности и епилепсије .....	34
1.4.4.2. Учесталост и типови анксиозних поремећаја код болесника са епилепсијом .....	34
1.4.5. Депресија .....	35
1.4.5.1. Етиологија депресије у склопу епилепсије .....	36
1.4.5.2. Карактеристике депресије код особа без епилепсије и са епилепсијом .....	36
1.4.5.3. Депресија код особа са епилепсијом .....	37
1.4.5.4. Интериктусни дисфорични поремећај .....	38
1.4.5.5. Други поремећаји са депресијом код болесника са епилепсијом .....	39

1.4.5.6. Суицидалност у склопу епилепсије .....	40
1.4.6. Епилептичке психозе .....	41
1.4.6.1. Иктусна психоза .....	42
1.4.6.2. Постиктусна психоза (акутна постиктална психоза).....	43
1.4.6.3. Интериктусна психоза .....	44
1.4.6.3.1. Узроци интериктусне психозе .....	44
1.4.6.3.2. Клиничка слика (хроничне) интериктусне психозе..	45
1.4.6.4. Алтернативне психозе .....	46
1.4.6.5. Психозе после операције епилепсије .....	47
1.4.7. Епилептички поремећаји личности .....	47
1.5. ЕПИЛЕПСИЈА И КВАЛИТЕТ ЖИВОТА .....	49
1.6. ЕПИЛЕПСИЈЕ КОЈЕ ДОБРО РЕАГУЈУ НА МЕДИКАМНЕТОЗНУ ТЕРАПИЈУ (ФАРМАКОСЕНЗИТИВНЕ ЕПИЛЕПСИЈЕ).....	52
1.7. ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНЕ ЕПИЛЕПСИЈЕ .....	55
1.7.1. Дефиниција фармакорезистентне епилепсије .....	55
1.7.2. Време потребно за дијагнозу фармакорезистентне епилепсије.....	56
1.7.3. Псеудофармакорезистентне епилепсије .....	56
1.7.4. Учесталост фармакорезистентне епилепсије .....	57
1.7.5. Узроци фармакорезистенције .....	57
1.7.6. Механизми фармакорезистенције.....	58
1.7.7. Утицај фармакорезистенције на живот болесника .....	58
1.8. ПСИХОГЕНИ НЕЕПИЛЕПТИЧКИ НАПАДИ.....	59
1.8.1. Дефиниција психогених неепилептичких напада .....	59
1.8.2. Демографске карактеристике психогених неепилептичких напада....	59
1.8.3. Порекло психогених неепилептичких напада .....	59
1.8.4. Клиничка слика психогених неепилептичких напада .....	59
1.8.5. Дијагностика психогених неепилептичких напада.....	60
1.8.6. Диференцијална дијагноза психогених неепилептичких напада .....	61
1.8.7. Лечење и прогноза психогених неепилептичких напада .....	61
1.9. РЕЗИМЕ: ШТА НИЈЕ ДОВОЉНО ПОЗНАТО И ИЗУЧЕНО? .....	62
2. ЦИЉЕВИ РАДА .....	63
3. МЕТОДОЛОГИЈА ИСТРАЖИВАЊА .....	65
3.1. ПОПУЛАЦИЈА БОЛЕСНИКА .....	65
3.2. ИСПИТИВАНЕ ГРУПЕ БОЛЕСНИКА .....	65
3.2.1. Дефиниција критеријума за припадање појединој групи.....	65
3.2.1.1. Фармакорезистентна епилепсија (ФРЕ).....	65
3.2.1.2. Фармакосензитивна епилепсија (ФСЕ).....	65
3.2.1.3. Психогени неепилептички напад (ПНЕН).....	65
3.2.2. Начин регрутовања пацијената за сваку од група.....	66
3.2.3. Додатни услови за укључење у студију .....	66
3.3. ИСПИТИВАЊА ОБАВЉЕНА НА ПОПУЛАЦИЈИ ИСПИТАНИКА.....	66
3.3.1. Клиничка испитивања.....	67
3.3.2. Допунска испитивања .....	68
3.3.3. Специфични истраживачки инструменти и упитници .....	68
3.3.3.1. Мерна скала квалитета живота .....	69

3.3.3.1.1. За епилепсију специфичан упитник квалитета живота за одрасле (QOLIE-31).....	69
3.3.3.2. Мерне скале депресије.....	69
3.3.3.2.1. Прва верзија Бековог упитника депресије (BDI) .....	70
3.3.3.2.2. Друга верзија Бековог упитника депресије (BDI-II) .	70
3.3.3.2.3. Цунгова скала за самопроцену депресивности (Zung) ....	70
3.3.3.2.4. Кратка скала за депресију код неуролошких поремећаја са епилепсијом (NDDI-E) .....	71
3.3.3.3. Мерне скале анксиозности .....	71
3.3.3.3.1. Хамилтонова скала за процену анксиозности (НАМА).....	71
3.3.3.3.2. Скала за процену анксиозности (GAD-7) .....	71
3.3.3.3.3. Упитник о здрављу пацијената за анксиозност и депресију (PHQ-4).....	72
3.3.3.4. Мерне скале за процену когнитивних способности .....	72
3.3.3.4.1. Мала скала процене менталног статуса (ММТ).....	72
3.3.3.4.2. Тест цртања сата (TCS) .....	72
3.3.3.5. Социодемографски упитник .....	72
3.4. ПОСТУПАК ИСТРАЖИВАЊА И СТАТИСТИЧКА АНАЛИЗА.....	73
3.5. ЕТИЧНОСТ ИСПИТИВАЊА .....	73
4. РЕЗУЛТАТИ .....	74
4.1. ДЕМОГРАФСКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ БОЛЕСНИКА .....	74
4.2. КЛИНИЧКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ БОЛЕСНИКА .....	74
4.3. СОЦИОЕКОНОМСКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ИСПИТАНИКА .....	80
4.4. СКОРОВИ КВАЛИТЕТА ЖИВОТА (QOLIE-31).....	82
4.5. РЕЗУЛТАТИ ТЕСТОВА, СКАЛА АНКСИОЗНОСТИ, ДЕПРЕСИЈЕ, КОГНИТИВНИХ ФУНКЦИЈА И УПИТНИКА QOLIE-31 .....	85
4.6. УЗРОЦИ И ВЕЛИЧИНЕ ИЗМЕНЕ КВАЛИТЕТА ЖИВОТА ИСПИТАНИКА СА ФРЕ .....	87
4.6.1. Утицај симптома анксиозности на QOLIE-31 испитаника са ФРЕ.....	87
4.6.2. Утицај симптома депресивности на QOLIE-31 испитаника са ФРЕ .....	91
4.6.3. Утицај менталног статуса на QOLIE-31 испитаника са ФРЕ .....	94
4.7. УЗРОЦИ И ВЕЛИЧИНЕ ИЗМЕНЕ КВАЛИТЕТА ЖИВОТА ИСПИТАНИКА СА ФСЕ .....	96
4.7.1. Утицај пола на подскеле QOLIE-31.....	97
4.7.2. Утицај запослења на QOLIE-31 код болесника са ФСЕ.....	99
4.7.3. Утицај брачног стања на QOLIE-31 (ФСЕ) .....	100
4.7.4. Утицај етиологије епилепсије на скорове QOLIE-31 (ФСЕ) .....	101
4.7.5. Утицај учесталости напада на скорове QOLIE-31 (ФСЕ) .....	102
4.7.6. Утицај ЕЕГ налаза на скорове QOLIE-31 (ФСЕ) .....	104
4.7.7. Утицај симптома анксиозности на QOLIE-31 (ФСЕ) .....	105
4.7.8. Утицај симптома депресије на QOLIE-31 (ФСЕ).....	108
4.7.9. Утицај менталног статуса на QOLIE-31 (ФСЕ).....	111
4.8. УЗРОЦИ И ВЕЛИЧИНЕ ИЗМЕНЕ КВАЛИТЕТА ЖИВОТА ИСПИТАНИКА СА ПНЕН .....	113

4.8.1. Утицај симптома анксиозности на QOLIE-31 испитаника са ПНЕН.....	114
4.8.2. Утицај симптома депресивности на QOLIE-31 испитаника са ПНЕН....	117
4.8.3. Утицај менталног статуса на QOLIE-31 (ПНЕН).....	120
4.9. ПРЕГЛЕД УТИЦАЈА РЕЛЕВАНТНИХ ПАРАМЕТАРА ИСПИТИВАЊА НА QOLIE-31 (СВИ БОЛЕСНИЦИ).....	122
5. ДИСКУСИЈА.....	123
5.1. ДЕМОГРАФСКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ БОЛЕСНИКА .....	123
5.2. КЛИНИЧКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ БОЛЕСНИКА .....	124
5.2.1. Коморбидитетна стања .....	124
5.2.2. Антиепилептичка терапија.....	124
5.3. СОЦИОЕКОНОМСКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ИСПИТАНИКА .....	125
5.4. СКОРОВИ КВАЛИТЕТА ЖИВОТА (QOLIE-31).....	125
5.5. КОРЕЛАЦИЈА РЕЗУЛТАТА СКАЛА АНКСИОЗНОСТИ И ДЕПРЕСИЈЕ И QOLIE-31 .....	127
5.5.1. Корелација резултата скала когнитивних функција и QOLIE-31.....	128
5.6. УЗРОЦИ И ВЕЛИЧИНЕ ИЗМЕНЕ КВАЛИТЕТА ЖИВОТА ИСПИТАНИКА СА ФРЕ .....	128
5.7. УЗРОЦИ И ВЕЛИЧИНЕ ИЗМЕНЕ КВАЛИТЕТА ЖИВОТА ИСПИТАНИКА СА ФСЕ.....	128
5.8. УЗРОЦИ И ВЕЛИЧИНЕ ИЗМЕНЕ КВАЛИТЕТА ЖИВОТА ИСПИТАНИКА СА ПНЕН .....	129
6. ЗАКЉУЧАК .....	131
7. ДОДАТАК .....	134
8. ЛИТЕРАТУРА .....	157
9. ПРИЛОГ .....	183
9.1. Кључна документацијска информатика .....	183
9.2. Key word documentation.....	186
10. БИОГРАФИЈА АУТОРА .....	189
10.1. Author's curriculum vitae.....	191

# 1. УВОД

## 1.1. ЕПИЛЕПСИЈА КАО БОЛЕСТ

Епилепсија је обољење мозга, хронично стање епилептогено измењене функције мозга које се манифестује понављаним епилептичким нападима. Ради се о постојаном поремећају мождане функције, односно постојању предиспозиције, урођене или стечене, према генерисању епилептичких напада (1).

### 1.1.1. Кратак историјат знања о епилепсијама

Током своје дуге историје епилепсија је пролазила крој периоде незнања, предрасуда и сујеверја. Реч „епилепсија“ је грчког порекла која значи „зграбити, шчепати, оборити...“ Епилепсија се у писаном облику први пут спомиње још у старом Вавилону у Хамурабијевом закону (1728–1686. п. н. е.). У античко доба епилепсију су сматрали „светом болешћу — morbus sacer“ и натприродним феноменом. Отац медицине Хипократ је у IV веку п. н. е. епилепсију схватао као болест мозга, да може да се лечи, и да у њој нема ништа више „светог“ него у осталим болестима. У каснијим цивилизацијским културама епилепсија је углавном била мистификована и повезана са утицајем демона, ђавола и натприродних сила, које опседају оболелог и дају драматичну клиничку слику епилептичког напада. Дуго времена је епилепсија сматрана као део клиничке слике психозе, лудила пацијента, да би почетком XIX века, са развојем неурологије као независне медицинске дисциплине, започео процес издвајања епилепсије из психијатрије. Темелј савременом концепту епилепсије дао је 1875. године енглески неуролог Џон Х. Џексон (John H. Jackson), износећи да су „повремена, брза и изненадна локална пражњења сиве масе мозга“ заједничка и основна карактеристика епилепсија (2, 3).

### 1.1.2. Дефиниција епилептичког напада и епилепсије

Једна од савремених дефиниција епилепсију третира као хроничну неуролошку болест која се манифестује појавом бар једног (али обично 2 или више) епилептичког напада, сталном предиспозицијом ка понављању напада, мереном интерикталним епилептиформним променама или постојањем епилептогене кортикалне лезије на снимку мозга путем магнетне резонанце и придруженим неуробиолошким, когнитивним, психичким и социјалним поремећајима (1). Епилептички напади (кризе или иктусни догађаји) заједнички су именитељ свих епилепсија. Напади настају као резултат епилептичке (прекомерне и/или хиперсинхроне) активности можданих неурона. Зависно од њиховог типа, напади се испољавају као клинички разноврсне, изненадне епизоде поремећених функција моторике, сензибилитета, перцепције, понашања, свести или других психичких функција, аутономних или других регулација. Разноликост клиничке слике епилептичких напада првенствено је условљена локализацијом и опсегом захваћености можданих структура епилептичким пражњењем, тј. епилептогеном зоном која генерише нападе. Међутим, поред локализације иктусног почетка епилептичког пражњења, и начин његовог пропадања (транс или субкортикално) битно одређује клиничку слику напа-



да, јер симптоми напада зависе од активације елеквентне коре (иктална симптоматогена зона) која је на месту или путу ширења епилептичког надражаја (4–6).

Епилептички напади произилазе из разних можданих патологија у чијој су основи различити неурохемијски, неурофизиолошки и неуропатолошки механизми. Епилептички напад је (у скоро свим случајевима) јасан клинички догађај, који има свој почетак (иктус), трајање, и постиктусне промене. У клиничкој слици епилептичких напада може доминирати само један симптом, а чешће постоји комплексна комбинација више симптома и знакова. Тачније речено, постоји карактеристичан редослед појава и комбиновања појединачних симптома током трајања напада и постиктусног стања, до потпуног опоравка болесника, са тенденцијом њиховог стереотипног понављања из напада у напад. Овакав временски, секвенцијални развој и комбиновање симптома епилептичког напада, назива се семиологија напада (7, 8). У ширем смислу она представља образац понашања који се ствара генерисањем епилептичког пражњења, његовом пропагацијом и терминацијом, хронолошки поређаним догађајима који се одигравају у појединим деловима мозга, односно специфично повезаним неуронским мрежама (5, 9). Поред изненадности и пароксизмалности, епилептички напади се одликују и тежњом ка хроничитету и понављању.

### **1.1.3. Класификација епилептичког напада и епилепсије**

Данас је у свету уобичајена клиничка подела епилептичких напада, односно епилепсија, на генерализоване и фокусне (парцијалне) (10–14). Узроци епилепсија су разноврсни па се према томе епилепсије деле на идиопатске (наследне) и симптоматске (познат егзогени или ендогени узрочник напада), у које спадају и криптогене епилепсије чији је узрок непознат — вероватно симптоматске (13, 14). Комисија за терминологију и класификацију Међународне лиге за борбу против епилепсија (ILAE) континуирано прати све новине и научна открића у вези епилепсија и нуди уједначавање терминологије епилептичких напада, епилепсија и епилептичких синдрома, односно ради на формирању општеприхватљивог речника у циљу што боље комуникације и разумевања између клиничара и истраживача. Поред обавезног одређивања типа епилептичких напада, етиологије епилепсије, јако је битно одредити и епилептички синдром, то јест комплекс знакова и симптома који одређују, дефинишу јединствено епилептичко стање (12–14). Епилептички синдром представља неуролошки поремећај који обухвата групу симптома и знакова који се уобичајено јављају заједно, при чему су епилептички напади битан део поремећаја и имају заједничке елементе клиничке слике, реаговања на лекове, тока и прогнозе (15). Према томе за правилну дефиницију сваког епилептичког синдрома тип напада није довољан без навођења свих других карактеристика синдрома који имају етиолошки и прогностички значај (16, 17). За разлику од болести, синдроми немају увек заједничку етиологију и заједничку прогнозу. Све епилепсије од мноштва постојећих, посебно ако су непотпуно дефинисане, не могу се сврстати у епилептичке синдроме, међутим, Међународна класификација епилепсија и епилептичких синдрома из 1989. године, поред својих мањкавости, омогућава поуздану класификацију епилептичких и неепилептичких поремећаја у већини случајева. Постоји уобичајена практична подела епилептичких синдрома на оне који су зависни од узраста и на оне који су зависни од локализације, на бенигне и малигне (18–20).

### **1.1.4. Епидемиологија епилепсије**

Инциденција (годишња стопа појаве новооболелих) епилепсије се у развијеним земљама креће од 40 до 70 на 100 000 становника, а у земљама у развоју од 100

до 190 на 100 000 становника (21, 22). Што се тиче преваленције (укупан број оболелих у датој популацији у дато време) епилепсије она се креће од 0,5%–1% у односу на општу популацију (23, 24), а морталитет (смртност) оболелих од епилепсије је два до три пута већи у односу на општу контролну популацију (24). Учесталост морталитета је такође 2–3 пута већа код симптоматских у односу на идиопатске епилепсије (25). Преваленција самоубиства код особа са епилепсијом износи око 5% наспрам 1,4% у општој популацији (26–28). Код морталитета треба истаћи појаву изненадне и неочекиване смрти код особа са епилепсијом (Sudden unexplained death in epilepsy — SUDEP), која погађа више одраслу популацију и то у времену са добрим општим стањем и при нормалним околностима, најчешће у спавању (29–31). Ова појава изненадне и неочекиване смрти чешће се јавља код болесника са секундарно генерализованим тоничко-клоничким (ГТК) нападима, код веће учесталости напада, симптоматске епилепсије и са трајањем епилепсије дуже од десет година (32–34).

### 1.1.5. Дијагноза епилепсије

Дијагноза епилепсије се поставља клинички, то јест када болесник има јасне моторне нападе, нападе са губитком свести, епизодичне поремећаје понашања и друге пароксизмалне сметње, које ометају пацијентову успешност и/или прилагођеност у животу и раду, на послу или у школи. Поред клинички јасно манифестних епилептичких напада, постоје и суптилни епилептички напади, где се морају укључити помоћне дијагностичке методе испитивања. Ове помоћне методе се могу поделити на функционалне и структурне. Међу њима најважније место заузима клиничка електроенцефалографија (ЕЕГ), без које би била немогућа савремена дијагноза епилепсије (20, 35). ЕЕГ представља запис електричне активности мозга и директно приказује епизодичне пароксизмалне дисфункције група можданих неурона. Међу првим експерименталним радовима који су регистровали спонтане електричне активности мозга јесу радови које је објавио Ричард Катон (Richard Caton) 1875. године радећи на зечевима и пацовима (36). А 1929. године немачки неуропсихијатар Ханс Бергер (Hans Berger) је објавио резултате регистровања електричне активности мозга са главине људи у разним физиолошким и патолошким стањима (37). Откриће и развој клиничке електроенцефалографије одиграли су кључну улогу у формирању савремених схватања о епилепсијама и класификацији епилептичких синдрома. И данас је ЕЕГ главно и незамењиво средство за дијагностику свих епилептичких поремећаја. Савремена ЕЕГ дијагностика са великим бројем нових помоћних дијагностичких метода испитивања, које се међусобно прожимају и допуњују, омогућава мултидисциплинарни дијагностички и терапијски приступ епилепсији. Од других помоћних метода у дијагностици епилепсија, коју треба посебно истаћи, јесте магнетна резонанца мозга (МРИ), која је тренутно најпрецизнија метода структурног сликања мозга, и има највећи значај за утврђивање етиологије симптоматских епилепсија (38). Данас је МРИ еволуирала у више праваца, међу којима је и функционалну МРИ која испитује функцију и биохемију мозга (39). Од осталих функционалних дијагностичких помоћних метода треба споменути и једнофотонску емисиону компјутеризовану томографију (Single Photon Emission Computerised Tomography — SPECT) која прати иктусне или интериктусне локалне циркулаторне промене у мозгу (хипоперфузију или хиперперфузију), као и позитронску емисиону томографију (ПЕТ) која прати посебно метаболичке промене (хиперметаболизам или хипометаболизам) мозга током и између епилептичких напада (40, 41).

Клиничка неуропсихологија и неуропсихолошка процена болесника са епилепсијом су такође значајно допринеле разумевању пролазних или дефинитивних

поремећаја пажње, памћења, перцептивно моторних способности, брзине моторног процесовања, као и других неуропсихолошких дефицита код ових болесника (42–45). Неуропсихолошко тестирање прибавља информације о когнитивном функционисању, односно степену когнитивног оштећења и других психолошких поремећаја.

### **1.1.6. Лечење епилепсије**

Што се тиче лечења епилепсије, оно може бити медикаментозно, хируршко и алтернативно. Прве две методе лечења су у сталном успону, чиме се сваког дана обогаћује палета епилептологије новим, ефикаснијим, и безбеднијим антиепилептичким лековима, као и иновативним неурохируршким методама. Антиепилептички лекови (АЕЛ) су ефикасни у сузбијању епилептичких напада у скоро 2/3 оболелих. Ипак, 20%–30% болесника имају и даље нападе (фармакорезистентни напади) упркос рационалним напорима да се применом расположивих АЕЛ постигне задовољавајућа контрола напада (46–48). Код фармакорезистентних напада, преоперативно поуздано утврђена епилептогена зона омогућава да се њеним неурохируршким одстрањењем епилепсија уведе у трајну ремисију код већине болесника (9, 47).

### **1.1.7. Ток и прогноза епилепсије**

Због своје хетерогености узрока као и хетерогености клиничких испољавања епилептичких напада, ток и прогноза епилепсија је такође разнолика. Сматра се да око 75% болесника од епилепсије улази у стабилну ремисију напада уз примену антиепилептичких лекова (49, 50), тако да се њиме превазилази раније присутни песимизам о малој шанси да се успостави ремисије код оболелих од епилепсије (51). Посебно добру прогнозу показују идиопатске епилепсије и епилептички синдроми са почетком у детињству или адолесценцији, као што су дечја апсансна епилепсија, бенигна епилепсија са центротемпоралним шилцима (BECTS), Panayiotopoulos-ов синдром и др. (20, 52). Прогноза у адолесцената је најнеповољнија код генерализованих симптоматских епилепсија. А код различитих фокусних епилепсија прогноза је најмање повољна код сложених фокусних напада, посебно изазваних морфолошким симптоматским лезијама (53). Најгору прогнозу имају епилепсије и епилептички синдроми са раним почетком као што су Отахарин синдром (Sy. Ohtahara), Вестов синдром (Sy. West), Ленокс-Гастоов синдром (Sy. Lennox-Gastaut), Дравеин синдром (Sy. Dravet), стања са атоничким и/или миоклоничким нападима, прогресивне миоклоничке епилепсије, епилепсије и синдроми са крупним структурним лезијама мозга и др. (18, 54). Иако епилепсија може да представља велики како медицински тако и психосоцијални проблем, многи болесници током читавог свог животног века функционишу у највећем броју случајева нормално (55) и могу бити изузетно успешне и креативне личности, од којих су неке упркос болести имале истакнуто место у историји човечанства: Александар Македонски, Цезар, Сократ, Достојевски, Винцент Ван Гог, Николо Паганини, Наполеон и др. (56).

## **1.2. ЕПИЛЕПСИЈА КАО СТИГМА**

Епилепсија, као веома често неуролошко обољење може бити велика сметња у животу оболелих, понекад и опасност по живот, многима је ометала развој или остављала ожиљак стигме несхватљиве болести. Као и неке друге озбиљне хроничне болести тако и епилепсију често прати незнање, стереотипи, предрасуде и дискрими-

нација, што их стигматизује (обележава) као мање вредне чланове заједнице. Епилепсија је вековима била праћена великим страхом и незнањем, предрасудама, па се и данас, нажалост, сматра за болест са високом стигматизацијом која неповољно утиче на квалитет живота, неадекватну психосоцијалну прилагодљивост оболелог, као и ограничен приступ образовању и партиципацији у брачним, породичним, професионалним или социјалним активностима (57–59). Негативна и погрешна уверења и ставови у вези епилепсије се и данас одржавају широм света, што доводи до и даље присутне пратеће стигме код оболелих. Епилепсија и њена заједничка црта, стигма иду често заједно (60), односно епилепсију стално прати стигма (61, 62). Упркос значајном напретку који је остварен на пољу разумевања природе епилепсије и њеног лечења, већина људи са епилепсијом су и даље стигматизовани (58, 63–65). Реч стигма је старогрчког порекла и значи белег, жиг који се стављао робовима, криминалцима и другим маргинализованим особама како би се означио њихов лош положај у друштву. Данас се стигма схвата као белег социјалне непожељности који се другима приписује ради њиховог препознавања и обезвређивања. Стигма носи општи утицај, дејство болести и реакције на болест које заокупљају појединца, породицу и ширу друштвену заједницу (66). За многе људе са епилепсијом стигма је стање друштвене реалности њихове болести (67, 68).

### 1.2.1. Дефиниција стигме у епилепсији

Још од 1963. г. постоји мишљење да се за стигматизовану, жигосану, особу сматра она особа која је на неки начин „другачија“ од оних особа које су прихваћене у друштву, и „другачије“ је третирана од стране околине, односно друштвене заједнице (69). Гофман (Goffman) истиче да су људи жигосани, стигматизовани, када им се даје атрибут који је непожељан и дубоко дискредитујући. Он стигму дели у три групе:

- 1) стигма племенске расе и вероисповести,
- 2) стигма карактерних мрља појединца и
- 3) стигма која подразумева „грозоту тела“, где спада и епилепсија.

Гофман износи да се особе које су стигматизоване доживљавају и перципирају од стране других појединаца као „не сасвим људске“ и „другачије“ од осталих, и тако постају легитимне мете за дисквалификацију и социјалну дискриминацију. Поменути аутор истиче да је код епилепсије стигма један од најзначајнијих и најчешћих фактора који има негативан утицај на оболеле особе, као и на њихову околину, породицу и друштво.

Гофман наглашава да је стигма процес, да се мења, да има много дефиниција и апликација, да значајно корелира са незнањем, односно недостатком научне информисаности и недовољне едукације становништва. Гледање на епилепсију као стигму има своје дубоке историјске корене настале првенствено из неразумевања напада, непознавања природе епилепсије, предрасуда и страха од напада као знака опасности, непредвидљивости, поседнутости духовима, ђаволом, шејтаном, или утицајем других „виших сила“. Зато се може се рећи, да су најзначајнији узроци стигме код особа са епилепсијом незнање и предрасуде о тој болести. У многим неразвијеним земљама света, посебно у Африци, се демонолошко схватање епилепсије одржало све до данас. Испитивање јавног мњења у Нигерији показало је да лаици сматрају да су узроци епилепсије најчешће наследни, а затим да је реч „о чинима које бацају вештице“ (70). Стигма првенствено резултира из незнања, код људи нису никад чули за болест, или су пак чули о њој али је криво, погрешно тумаче. Раније, неосновано схватање да сваки тип епилепсије доводи сам по себи до промена личности, агресив-

ног и криминалног понашања, поремећаја сексуалног нагона и активности, било је један од многих разлога за предрасуде према оболелим од епилепсије. Исто тако, неосновано схватање да је епилепсија душевна, или заразна болест, да је у већини случајева наследна и нелечива болест, да све епилепсије имају слику „великих (ГТК) напада“, резултирало је предрасудама које се и данас срећу не само у неразвијеним земљама, већ и у неким савременим земљама Европе и света (70). Оваква лаицистичка и нестручна схватања, која и данас перзистирају оснажила су негативне стереотипе и рехабилитовала стигму. Односно, недостатак тачних, научних информација, је један од значајних фактора који утиче на формирање стигме како код оболелог, тако и код окружења.

### 1.2.2. Стигма у епилепсији у савременим испитивањима

Иако је Хипократ још у четвртном веку пре нове ере указао да је епилепсија обољење мозга и да може да се лечи, и данас се по негде задржало незнање, сујеверје, предрасуде и ограничења о овој болести. Историја епилепсије се може сумирати као 4 000 година незнања, сујеверја и стигме коју прати 100 година унапређења знања и лаганог опадања сујеверја и стигме. Знање научне чињенице да епилептички напади настају услед изненадних, екцесивних, синхроних и абнормалних електричних пражњења групе неурона сиве масе мозга је још недовољно заступљено и раширено да би сузбило неразумевања о епилепсији широм света (71). И поред јасних научних сазнања о епилепсији и даље су присутни остаци „старих“ ставова и идеја, који криво и нетачно информишу о епилепсији, а што доводи до лоше перцепције и настанка стигме. У студији која је недавно изведена у Хрватској на 1 500 испитаника, и на 474 локације, показало се да чак 41% испитаника сматра да је епилепсија душевна, психичка болест, 29% испитаника сматра да би особе с епилепсијом требале да раде послове лошијег квалитета од оних за које су се школовали, 17% испитаника мисли да ови болесници никако не би смели да имају децу, 12% сматра да болесници с епилепсијом треба да иду у посебне школе, а њих 17% не би жељело да њихово дете или члан породице живи или заснује брак с особом која болује од епилепсије (72). У Републици Чешкој 29% испитаника епилепсију и даље сматра као један облик лудила (73). Испитивање у Аустрији је показало да би само 15% испитаника својој деци дозволило да се ожене са особом са епилепсијом (74). Недавна велика студија у Енглеској, на 1 600 случајно изабраних испитаника, је показала да више од 50% сматра да су особе са епилепсијом „другачије“, да требају да имају одређену изолацију, па чак и до социјалне искључивости, као и да осећају страх према особама са епилепсијом (75). Негативни стереотипи, ставови и погрешна, крива, тумачења одржавају уверење код појединаца да су особе са епилепсијом непоуздане, несигурне, на неки начин другачије, и не требају да склапају бракове. Такође, један од присутних стереотипа у јавности јесте да окружење има сталну бригу, забринутост о потенцијалној могућој штети која може да се деси на радном месту особи са епилепсијом, као и лични страх да се осаме са особама са епилепсијом, а што све резултира њиховим избегавањем и социјалним искључивањем (76). Иста студија износи (758 одраслих испитаника) да 27% сматра да постоји висока вероватноћа смрти при епилептичком нападу, и 66,5% сматра да особи која има епилептички напад треба нешто ставити у уста за време напада. Предрасуде о епилепсији и пратећа стигма су доминантни негативни психосоцијални фактори који прате особе са епилепсијом. Схватање епилепсије као стигме опажа се у ставовима и реакцијама јавности према болесницима са епилепсијом, што чини јавну стигму, као и у начину на који особа са епилепсијом доживљава саму себе, што чини личну стигму (77).

### 1.2.3. Интраперсонална (лична) и интерперсонална (јавна) стигма

Пацијентова субјективна опажања о утицају епилепсије на његов живот, као и став и начин прихватања средине, окружења и шире друштвене заједнице, могу да значајно ометају и отежавају живот оболелог (78–80). Стигма може бити лична (интраперсонална), интерперсонална и институционална (81). Лична стигма настаје најчешће од момента саопштавања дијагнозе епилепсије, а посебно код одраслих, где се са саопштењем дијагнозе развија унутрашња перцепција осећаја друштвене непожељности, мање вредности, различитости, повлачења, инфериорности, смањеног самопоштовања, самопоуздања, стида, срамоте, кривице, перцепција страха од напада, страха да буде одбачен, запостављен у породици, школи, околини, од губитка статуса, страха од могућих непријатности приликом запослења, склапања брака... (82). Стигматизација код особе с епилепсијом доводи до поремећаја понашања код куће, радном месту и окружењу, доводи до појаве анксиозности и депресивности. Студије показују да су деца и омладина са епилепсијом која су осетила и доживела стигму, касније током свог живота чешће испољавала, мању сигурност, мању независност, осећај мање вредности, незрелости, неуспешности, неприлагођености, у односу на појединце без епилепсије (83). Поред набројаних психичких и социјалних реперкусија које проузрокује стигма код оболелих од епилепсије, треба истаћи и честе пратеће соматске промене, као што су поремећај општег физичког здравља, учесталост соматских симптома, других здравствених проблема и смањења општег животног благостања. Зато је стигма значајан предиктор лошег укупног квалитета живота (67, 68). Због оваквих негативних субјективних ставова код оболелих од епилепсије се јавља тежња да своје здравствено стање и дијагнозу сакрију од других, покушавајући тиме да буду прихваћене као здраве особе. Стратегијом прикривања свог стања особе са епилепсијом покушавају да што је више могуће избегну ситуације у којима би могли бити предмет стигматизације и дискриминације (84). Једном постављена дијагноза епилепсије код оболелих индукује стрепњу и страх од могућих очекиваних непријатности и негативних ставова и реакција од стране околине и окружења, што често развија посебан „епилептички идентитет“ који је утемељен на оваквим ишчекивањима (61). Код перцепције личне стигме код особа са епилепсијом доминирају најчешће страх од напада и страх од стигме, при чему треба јасно разликовати присутно осећање бриге да се може десити нека јавна стигма, од стварно доживљене стигме. Осећање бриге да се доживи јавна стигма односи се на осећај срамоте што има епилепсију, и на срамоту да се одигра епилептички напад. Новија испитивања показују да око 90% болесника са епилепсијом имају повремене стрепње да им се на јавном месту може десити нека непријатност због своје болести, док се само 1/3 болесника могла присетити неке епизоде стварно претрпљене стигме (58). Постављање дијагнозе епилепсије се често негативно тумачи и интерпретира, што понекад може произвести осећај стида (85). Код одраслих болесника са новодијагностификованом епилепсијом се показало да код већине (80%) постоји забринутост и страх од појаве нових напада, а код 69% је изражена забринутост у вези могуће стигме на радном месту (84). Иста студија указује да су поменуте бриге израженије код особа са великом учесталом нападу, што је указивало да су психосоцијални проблеми повезани са бројем и тежином напада. У студији се такође износи закључак да постављање дијагнозе епилепсије мање стигматизује пацијента од могућих наредних епилептичких напада. Друга испитивања су доказала да се код пацијената који су у двогодишњој ремисији, а који су и даље узимали лекове, стигма и даље одржава. Перзистирању стигме код пацијената у стабилној ремисији је највише допринео став пацијента да узимање лекова значи да и даље имају епилепсију (86, 87). У једној од студија која је обухватила 5 000 испитаника из 15 земаља Европе (88) се показало да 51% особа са епилепсијом

осећају да су стигматизовани, а њих 18% осећа високу стигматизованост. Иста студија јасно указује да добијени резултати на стигма скали корелирају са клиничким факторима као што су: степен анксиозности, депресије, хроничитета болести, степен физичких повреда због напада, степен нежељених дејстава лекова, као и да неклинички фактори, попут културних, демографских, религијских, социо-економских, територијалних (земља порекла) и др., могу значајно утицати на вредности резултата на скали стигме при испитивања оболелих од епилепсије. Ова студија у закључку потврђује налазе других претходних студија о значајном утицају клиничких и неклиничких фактора у разумевању стигме код оболелих од епилепсије. Општи проценат личног осећања, опажања, стигме креће се око 50% (87), код новодијагностификованих случајева износи око 25% (75), а код трајања болести од две године, код пацијента са добром ремисијом напада износи око 10% (75), односно 21% (89) код оних са континуираним нападима. Поред личне стигме постоји и јавна (социјална, друштвена) стигма која се манифестује кривим, погрешним ставовима и реакцијама средине у односу на оболелу особу (68, 77). Нижи ниво знања и информисаности о епилепсији је значајно повезан са већом перцепцијом стигме. Новије студије указују да око 10% испитаника у развијеним земљама има неповољан, негативан став према популацији која болује од епилепсије (74). Јавна стигма код особа са епилепсијом се најчешће манифестује социјалним антагонизмом, неповерењем, неприхватањем за равноправне чланове заједнице, искљученошћу, обезвређивањем, понижавањем и др. Раније је у нашем народу за епилепсију често био коришћен израз падавица, по паду као једном од најдраматичнијих клиничких манифестација епилепсије. Од назива падавица настао је пежоративни израз „падавичар“ за особе са епилепсијом, као показатељ јавне стигме, и који се данас, срећом и напретком јавног знања, све мање користи. Иако се ставови јавности мењају у позитивном правцу према оболелим од епилепсије, јавна стигма и даље прати епилепсију негативно утичући на опште здравствено благостање и укупни квалитет живота (64, 90, 91). Треба поменути и институционалну стигму која се појављује као легитимна, законска стигма, која вековима прати оболеле од епилепсије и намеће законска ограничења у вези запослења, добијања возачке дозволе, брака, планирања породице, образовања, спортских активности и др. (81).

#### **1.2.4. Како сузбити стигму код оболелих од епилепсије**

Без обзира на врсту стигме (лична, јавна) сви напори у свету се чине како би се помогло оболелим од епилепсије у смислу повећања бриге, пажње, и бољег разумевања њихових потреба и проблема, као и што бољег интегрисања у друштво и шире друштвено окружење. Како је стигма произашла из незнања, нераздевања, како епилептичких напада тако и природе епилепсије, најефикаснија борба за дестигматизацију оболелих од епилепсије јесте едукација појединца, породице и читаве друштвене и светске заједнице, са тренутним научним чињеницама да је епилепсија оболење мозга и да се у већини случајева успешно лечи. Потребно је да се шири знање да епилепсија није душевна, нити заразна болест, да особе са епилепсијом треба да се школују у нормалним образовним институцијама, да су поједине особе са епилепсијом успешно завршавале и академске студије, да могу да имају и планирају нормалан брак и породицу и др. У развијеним земљама знање о правој природи епилепсије је све више заступљено, тако да се предрасуде према особама са епилепсијом значајно смањују, а толеранција и разумевање према епилепсији све више расте. Новија истраживања потврђују те чињенице (65, 80), тако да је све мање реално доживљене друштвене стигме која се реализовала, у односу на постојање болесниковог страха да може бити предмет социјалне дискриминације. На светском, глобалном, плану напо-

ри на сузбијању стигме и дискриминације код оболелих од епилепсије се остварују путем иницијатива ка стварању стручног и образованог кадра лекара, стручних центара за епилепсију, националних, локалних, регионалних и глобалних планова, програма, стратегија, и кампања за општу борбу против стигме и дискриминације. То традиционално уверење које резултира из незнања о природи епилепсије и које се као заједнички образац среће код већине неразвијених и земаља у развоју треба постепено супституисати научним уверењима и чињеницама о епилепсији и епилептичким нападима. Поред општих и локалних кампања широм света, које се последњих година интензивно спроводе, посебно је важно фокусирати стигматизоване особе са епилепсијом, помоћи им, подржати их, боље их разумети и прихватити, а такође идентификовати и појединце који стигматизују оболеле од епилепсије, било то радиле свесно или несвесно (91). Познато је да негативне ставове и реакције према оболелим од епилепсије могу имати не само родитељи и окружење већ и сами лекари, прикривањем дијагнозе болести, избегавањем отвореног разговора са оболелим и његовом породицом о природи, етиологији, терапији и прогнози епилепсије. Епилепсија се у многим срединама и даље сматра срамотом за појединца, нешто што треба сакрити, нешто што још носи белег, стигму, друштвеног неприхватања и омаловажавања. Дијагноза болести се не сме крити, већ је треба саопштити, на адекватан и емпатијски начин и приступ, поштујући индивидуалну различитост сваког пацијента у смислу социјалне, културолошке, едукативне, националне, верске, и других посебности. Својим презаштитничким ставовима, претераном бригом, чланови породице, посебно родитељи, појављују се као кључне фигуре у процесу стигматизације оболелих од епилепсије, постају „учитељи, тренери стигме“, односно својим погрешним понашањем доприносе стварању ставова да оболели призна, прихвати своју „нежељену различитост“ (63, 92). Треба истаћи да је потребно на време препознати и благовремено деловати на сложеност и променљивост друштвених ставова и тумачења епилепсије. Онима који осећају стигму и јасно је перципирају треба помоћи стручним саветима да развију механизме заштите и избалансирају решења код легитимне стигме, и подршку и помоћ код решавања ситуација са негативном дискриминацијом и јавном стигмом. Оболеле од епилепсије треба едуцирати, дати им подршку како сами да се супротставе доминирајућим негативним стереотипима и ставовима и тако смањити своје негативно искуство стигме. Треба их научити да подједнако развију способност и отпорност у постављању стигме у страну, индивидуалну дестигматизацију, имати што више јавних, медијских, контакта и наступа са особама са епилепсијом, њихово укључивање у све друштвене активности и послове, где је то могуће, и утицати на смањење узурпирања и кршења њихових људских и грађанских права (60).

### **1.3. ЕПИЛЕПСИЈА, ОГРАНИЧЕЊА И ЗАБРАНЕ**

Епилепсија данас представља значајан медицински проблем, јер од ње у свету болује око 1% укупног становништва, и представља 0,5% укупног здравственог терета на глобалном нивоу, што је уједно сврстава у веома често и респектабилно неуролошко обољење које у великој мери оптерећује здравље популације (93). Међутим, специфичност епилепсије као болести мозга не чини само тежина и учесталост епилептичких напада, већ и многобројни психосоцијални проблеми, забране и ограничења који у појединим периодима трајања болести могу више да ремете квалитет живота оболелог него и сама болест (58, 63), дајући тиме епилепсији значајну психосоцијалну димензију болести. Ни код једне друге болести, као код епилепсије, предрасте социјалног окружења нису теже од саме болести (55, 94). Епилепсија не бира узраст, пол, расу, класу, нацију, веру, културу, простор, време, једном речју она је



универзално обољење мозга. Епилепсију поред стигме прате рестрикције и ограничења, забране и дискриминација. Живот оболелих од епилепсије захтева прилагођавање на хроничну болест и њене неизбежне последице које се у једном аспекту друштвеног живота манифестују разним видовима ограничења и забрана. Питање ограничења и забрана, које се намећу овој популацији, посебно је деликатно, јер треба помирити ригорозни и пермисивни став, и уз рационалну процену ризика омогућити задовољавајућу социјалну интеграцију већине болесника. Забране и ограничења могу бити оправдане и неоправдане, легитимне и нелегитимне. У једној епидемиолошкој студији, две трећине од 631 болесника са епилепсијом су саопштили да се свакодневно суочавају са бројним забранама и ограничењима у области школовања, запошљавања, спортских активности и забаве, дружења, емоционалних контакта и прихватања од стране окружења (95). Оправдане забране резултирају од могућих физичких повреда и задеса које често прате оболеле са епилепсијом, где се посебно истичу преломи костију, повреде главе, лица, зуба, посекотине, ишчашења зглобова, опекотине и опаротине, које могу настати током или после напада. Ризик од физичких повреда већи је код болесника са лоше контролисаном епилепсијом, симптоматским нападима и постојањем коморбидних стања и болести. Најзначајнији чиниоци ризика за настанак задесних физичких повреда у популацији са епилепсијом су тип напада (атонички, тоничко-клонички,...), тежина и учесталост напада, неповољна контрола напада, антиепилептичка политерапија и др. (96). Разлози за ограничења могу бити разни провокативни фактори, догађаји и околности који могу изазвати напад као што су фото-стимулација, лишавање спавања, узимање алкохолних пића и супстанци са психоактивним дејством, фебрилна стања и др. Посебне околности које могу узроковати емоционално повређивање, напетост, такође су чест разлог за ограничење активности код оболелих од епилепсије иако је корист од ових забрана више него проблематична (смртни случајеви, тешки саобраћајни удеси, убиства, тешке и страшне визуелне сцене, филмови страве и ужаса и др.). Клиничко вођење болесника са епилепсијом подразумева много више од сложеног дијагностичко-терапијског процеса, јер је епилепсија и друштвена стварност са свим својим психосоцијалним последицама, и често захтева додатне напоре у смислу већег разумевања и стрпљења, веће подршке и бодрења у контакту лекар-пацијент. Лекар је често у улози онога који пацијенту, његовој породици и окружењу, први пружа информације које садрже забране и ограничења различитог типа и тежине. Тешко је избалансирати настојање лекара да охрабри максималну самосталност болесника са епилепсијом, прилагођену типу напада, епилепсије, епилептичког синдрома, са обавезом саопштавања потребе о избегавању чинилаца који повећавају ризик од појаве напада. О забранама и ограничењима се дакле често говори још током првих посета лекару, неретко још у време саопштавања дијагнозе епилепсије. Пацијент са епилепсијом веома рано запажа и осећа разлике у односу на доба пре појаве напада, постављања дијагнозе и увођења АЕЛ, а што је посебно изражено код млађих пацијената и адолесцената. Оболели рано осећа и запажа ту промену у ставовима и реакцијама како родитеља тако и околине. Ово субјективно осећање оболелих потврђује чињеница да и данас око 10% испитаника у развијеним земљама има неповољан став према популацији која болује од епилепсије, и да око 10% родитеља у развијеним земљама забрањује својој здравој деци да се играју са вршњацима који болују од епилепсије (74).

### **1.3.1. Породица и образовање**

Ограничења и забране за оболеле од епилепсије почињу најчешће још у дечјем узрасту, а то је период са високом инциденцијом болести. Ставови и реакције ро-

дитеља на постављање дијагнозе епилепсије често делују тако да дете рано научи да своје епилептичко стање доживљава као беспомоћност, а касније са одрастањем као стигму. Рестрикције у школском узрасту су честе, почев од тога да ли дете треба да иде у специјалне школе, до разлике, изолације у односу на вршњаке и искључења ученика са епилепсијом из свакодневних активности разреда, забрани рада у лабораторији, кабинетима, физичког васпитања, одласка у школску кухињу и др. Сви ови облици рестриција тешко се подносе и могу оставити трајне психичке последице. Страх од нежељених последица епилептичких напада на јавном месту, пред другима, подстиче често родитеље да своје дете заштите од изложености таквим могућностима тако што уводе разна ограничења и забране. У страху од повреда детета при нападима родитељи постају сувише брижни и често су у стању да дете држе под контролом, надзором, забрањујући му све активности које подразумевају могућу опасност. Својим погрешним, презаштитничким ставовима, родитељи ометају своје дете са епилепсијом на нормално психичко, емоционално и социјално сазревање (63, 97). Породица и околина се боје повреда које могу настати током напада и ова брига је разумљива, али она ни у ком случају не сме прећи у претерану бригу. Непредвидљивост појаве напада и страх од могућих последица напада, често су у основи презаштитничког става породице и околине и наводе се као оправдање за бројне забране које се намећу деци и омладини. Презаштитнички став који резултира многим забранама може код деце узроковати интензивну патњу и нежељене последице у области понашања и психосоцијалног функционисања (67, 92). Младима посебно тешко падају рестрикције свакодневних активности које укључују трчање, играње, пењање, дружење, промену места и др. Охрабрујући став родитеља, другова, наставника који присуствују нападу може значајно умањити драматични карактер догађаја који је сам по себи често мучан и понижавајући (98). Како са децом, тако и са омладином и одраслима, почев од лекара, потом и од чланова породице, мора се отворено и без предрасуда разговарати о епилепсији као болести, њеној стварној природи, току и трајању, њеној лечивости и прогнози. Родитељи не смеју крити дијагнозу болести своје деце, говорити о њој као о нечему рђавом, страшном, нечему о чему треба да се ћути и др., јер таквим приступом родитељи несвесно постају „учитељи, тренери стигме“ (67). Што су родитељи мање спремни да отворено говоре о епилепсији са својом децом, то ће дете више сматрати да је реч о нечему што треба да се сакрије (67). Реалне забране и ограничења у дечјем узрасту диктирају лекари и породица и она се односе на децу са учесталим нападима, испољеним неуролошким дефицитом, когнитивним и интелектуалним успорењима, док код деце са бројнијом групом бенигних епилепсија и епилептичких синдромима треба бити пуно либералнији и не правити непотребне забране и ограничења. Мора им се отворено указати на реалне и легитимне рестриције, на избегавање провокативних фактора епилептичких напада (неспавање, стрес, алкохол, претеран физички и психички замор, повреде главе, и др.), отворено им рећи о браку, формирању породице, запослењу, возачкој дозволи и другим реалним понашањима у свакодневним активностима. Одлазак на рекреативну наставу, школска путовања, камповања, боравак у природи и сличне активности треба охрабривати а не забранити јер могу значајно да утичу на ментално здравље ученика. Примарни циљ улоге коју треба да имају родитељи, васпитачи, као и наставници детета са епилепсијом јесте да спрече да дијагноза болести загосподари младом особом и наруши му нормалан психосоцијални развој (62). Наставници и друге одговорне особе треба да су упознате са природом и током епилепсије и да се не боје напада, да су упознате са поступком шта треба применити у случају напада, јер ако наставник не дедраматизује епилептички напад, може бити укључен у стигматизацију ученика (67, 92). Брига омладине и одраслих према епилепсији јесте брига

према перцепцији личне, интерперсоналне и институционалне стигме. За омладину и старије породица је окружење које такође може негативним ставовима и реакцијама, који првенствено резултирају из непознавања, незнања природе и процеса епилепсије, утицати на осећај личне перцепције стигме. Узраст омладине је посебно осетљив према рестрикцији, забранама и стигми због периода формирања, сазревања идентитета, индивидуалности, самосталности, социјализације, где сваки неодмерен став и реакције породице и околине на њихову болест може узурпирати њихов нормалан психосоцијални развој. Само правим научним информацијама, научним ставовима који тренутно постоје у свету о епилепсији, у појединачним и јавним наступима и кампањама, можемо утицати на стварање правилног става према епилепсији као болести и тиме избећи високу стигматизацију која је и данас присутна широм света (60, 91, 99). Што се тиче ограничења школовања, данас се сматра да специјалне школе само за децу са епилепсијом нису потребне, јер би то довело до изолације и стигматизације. Деца и омладина са епилепсијом, зависно од њихове способности, примењују се у редовне школе или школе за децу ометену у развоју, односно децу са посебним потребама, заједно са другом децом. Сматра се да око 80% деце са епилепсијом има довољне интелектуалне способности за редовно похађање основне школе. Међутим тај се проценат може и смањити на 58%–67% због појаве резистентних напада, различитих неуролошких дисфункција, негативног психосоцијалног прилагођавања, нежељених дејстава АЕЛ и др. (100). Током школовања неопходно је отворено разговарати о епилепсији са децом, омладином, наставним кадром и настојати да се схвати шта епилепсија јесте, а шта није. Развити стварање добре равнотеже између подршке и самосталности код сваког оболелог појединца. Кад год је реално могуће треба развити позитивну мотивацију за школовањем код свих оболелих са епилепсијом, јер кроз историју су познате многобројне личности са епилепсијом које су биле успешне у разним доменима, попут војсковођа, великих светских писаца, књижевника, уметника, државника, научних радника и др. Брига и старање о одраслим и старијим особама са епилепсијом је велики стрес и терет за сваку породицу, јер старост код особа са епилепсијом носи као терет и многе друге значајне хроничне болести као и проблеме полипрагмазије, интеракција лекова, хроничних нежељених дејстава антиепилептичких и других лекова и др. Како се учесталост јављања епилепсија повећава у старијем животном добу, повећањем старосне границе живљења, ова популација такође захтева велику пажњу, бригу, разумевање, бољу породичну и социјалну подршку.

### **1.3.2. Спорт и свакодневне активности**

Спорт и физичке активности су важни чиниоци за правилан и нормалан развој сваког појединца. Многе особе са епилепсијом, њихове породице и пријатељи, брину да ли ће њихово стање болести бити препрека за бављењем спортом. Као и код других болести и епилепсија са собом носи ризик од повређивања. Предрасуде и ограничења и овде постоје и могу негативно утицати на нормалан психофизички развој. Код деце и омладине учешће у спортским активностима и вежбама на часовима физичког васпитања је пожељно како се они не би стигматизовали издвајањем од друге деце. Зато је потребно од раних дана стимулисати такве активности код особа са епилепсијом, уз извесна легална и логична ограничења. Често ограничења делују штетно и потпомажу настанак осећања инфериорности и смањеног самопоштовања и самопоуздања. Дуго су особе са епилепсијом обесхрабриване у покушају да се баве спортом због страха да то може повећати учесталост њихових епилептичких напада. Сматрало се да повећано вентилисање (убрзано дисање) при физичким вежбама, фи-

зичкој активности, може да доведе до изазивања напада. После периода у коме је доминирала рестрикција физичких и спортских активности, дошло је до промене става лекара који почињу да подстичу бављење спортом. Новија истраживања подржавају повољно дејство физичке активности и спорта на клинички ток епилепсије и контролу самих напада (101, 102). Посебно треба препоручити и охрабрити бављење спортом код особа са епилепсијом, јер су студије показале да бављењем спортом нема штетан утицај на учесталост напада, и да чак спортске активности умањују број напада (103). Потребно је истаћи да особе са епилепсијом имају ређе нападе у време када се активно баве физичким и спортским активностима, а то потврђује констатација да хиперпнеја током спортске активности може имати протективни ефекат, јер се верује да млечна ацидоза стимулише габаергичку неуротрансмисију (104). Редовна физичка активност доприноси одржавању нормалне телесне тежине, јача имунитет, смањује стрес, побољшава спавање и повећава осећај енергије, а што укупно може деловати на смањење епилептичких напада. Резултати недавног истраживања код нас показују да око 25,3% родитеља деце која имају вишегодишњу стабилну ремисију напада, имају и даље негативан став према спортским активностима и обесхрабрују их (105). Бављење спортом и физичким активностима треба у већини случајева охрабрити, али уз одређене мере предострожности. Тимски спортови као што су фудбал, кошарка, одбојка и други су препоручљиви, пливање, гимнастика, атлетика често траже добро надгледање и контролу, док вежбе на греди, пењање уз шипку, вратило и конопац, вежбе на разбоју, коњу са хватаљкама, вожња и управљање бициклом, спортови на висини су забрањени особама са неповољном контролом напада (106). Исте те активности имају већу либерализацију и под одређеним условима могу бити дозвољене особама које имају стабилну ремисију или ретке нападе (104). Код адолесцената и одраслих ограничења и забране које намеће епилепсија и редовност узимања лекова стварају значајне проблеме и поремећаје у домену расположења, емоција и општег квалитета живота. Код ове популације болесника многе спортске и рекреативне активности представљају значајан показатељ доброг квалитета живота и свака рестрикција истих се може доживети као атак на личну слободу и самосталност. Роњење, подводни риболов и пливање у дубокој води, скакање са висине нису препоручљиви. Једрење, скијање на води, сурфовање на дасци могу бити дозвољени уз строго придржавање сигурносних мера и присуства пратиоца. Не треба охрабривати ни пецање (река, језеро, море) посебно уколико је особа са епилепсијом при том сама. Скијање и бициклизам поред индивидуалне процене, захтевају ношење заштитних кацага и избегавање ризичних терана, стаза и висина. Борилачки спортови, борилачке контакт радње нису пожељни за оболеле од епилепсије, посебно због честих могућих повреда главе, спортови на висини (падобранство, управљање авионом, једрилицом, алпинизам и др.) као и гимнастичке активности на висини (вежбе на греди, конопцу, вратилу, разбоју и др.) нису дозвољени (107). И поред малог броја спортских и физичких активности које се забрањују особама са епилепсијом оне се у глобалу ређе баве спортом у односу на здраву популацију. Особе са епилепсијом представљају веома хетерогену популацију па при избору спортске активности увек је потребна индивидуална процена у сарадњи са лекаром епилептологом. Добро познавање пацијента, типа његових напада, етиологије, учесталости и дневног ритма напада, затим, интелектуалних способности, савесности и на крају врсте жељене спортске активности, утиче на крајњи избор спортске активности. Оно што особа сама за себе може да учини јесте и да избегава познате окидаче напада и правовремено узима ординирану антиепилептичку терапију. Уколико примети да се напади јављају у одређено време онда бављење физичким активностима треба да одложи за период када је вероватноћа појаве напада мала. Треба знати да се претерано заморним ве-

жбањем може доћи до исцрпљивања организма, дехидратације, хипогликемије и тиме до веће шансе да се напад појави. Зато претеривање и екстремне ситуације како у спорту тако и у физичким активностима треба избегавати. Већина спортова је безбедна када је код особе успостављена добра контрола напада и када окружење није ризично. У већини студија није се показало да контакт спортови као што су фудбал и хокеј индукују нападе, а пливање и спортови на води, захтевају поред добре контроле напада и појачању пажњу околине (101). Редовно вежбање и спортске активности доприносе смањењу стреса као једног од преципитирајућих фактора за избијање напада, а концентрација која је потребна током спортске активности такође позитивно утиче на смањење напада. Омладина и одрасле особе, током одлуке којим спортом могу да се баве, треба да буду свесни своје епилепсије и ограничења и да пре предузимања неких физичких активности поставе себи питање: „Да ли је реално да се овим бавим, с обзиром на моје посебно стање“. Треба увек реално поћи од чињенице колика је стварна корист од неке спортске активности, а колики је ризик. Уколико су неке активности пожељне из здравствених разлога, а истовремено су и безбедне, онда ставови особа са епилепсијом и других лица одлучују о њиховом обављању. Поред пратећег страха од напада и ризик од повређивања се често наводе као разлог забрана бављењем спортом (105). Потребно је знати да се повреде и незгоде у току неких спортских и физичких активности могу десити свакој особи, без обзира на то да ли она има епилепсију. Особама са епилепсијом, члановима њихових породица, тренерима, наставницима и ближем окружењу је неопходно пружити правилну информацију стручњака о томе шта и како треба предузети ако се деси напад. Само тако се могу спречити прекомерни страх и прекомерна, често неоправдана, ограничења у спорту и другим свакодневним активностима. Сви су показатељи да треба што више афирмисати спорт код особа са епилепсијом, да треба више информисати и указивати о истраживањима из ове области и давати позитивне примере у пракси, што ће полако водити побољшању квалитета живота особа са епилепсијом и формирању позитивне свести у окружењу.

### **1.3.2.1. Рестрикције у свакодневном животу**

Што се тиче забрана и ограничења свакодневних активности као што су, гледање телевизије, одласка у диско клубове, видео игрице и др., ту је потребан опрез само за оне пацијенте са фотосензитивном епилепсијом, а за остале не треба да буде ограничења, уз сугестију да није корисно да се значајно време проведе поред телевизора (108). При свакодневним активностима треба бити опрезан при боравку у кухињи и купатилу због ризика од могућих опекотина и повреда које могу изазвати епилептички напади. Треба саветовати да особе са епилепсијом не треба да су близу извора топлоте (пећи, грејалице итд.), близу оштрих предмета. Није пожељно да мајка са слабо контролисаном епилепсијом сама купа своју бебу, а купање је много безбедније под тушем него у пуној кади, врата на купатилу треба да могу да се отварају и споља итд. За популацију омладине и одраслих посебно је потребно истаћи рестрикције у вези узимања алкохолних пића (109).

### **1.3.2.2. Коришћење алкохола код особа са епилепсијом**

Забрана конзумирања алкохолних пића се посебно односи на оне болеснике који имају лоше контролисану епилепсију, односно фармакорезистентне епилептичке нападе, код којих и мале количине алкохола могу погоршати учесталост напада.

Претпоставља се да алкохол може да редукује праг напада, утицајем на проток јона ( $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{Cl}^-$  ...) и неуротрансмитерске рецепторе (GABA, NMDA, ...) ћелијских мембрана неурона и мијелина и др. (110). Забрана конзумирања алкохолних пића је посебно значајна, иако ретко остварива, код пацијената са лошом комплијансом, претходним подацима о склоности опијања, болесницима са алкохолом узрокованим нападима, адолесцентима и особама које имају потешкоћа у лимитирању конзумирања алкохола (111). Забрана узимања алкохола је битна јер учестало и ексцесивно узимање алкохолних пића представља и један од фактора ризика за настанак синдрома изненадне смрти младих са епилепсијом (SUDEP) (112). Што се тиче забрана и ограничења у вези никотина може се рећи да је епилепсија једна од ретких болести коју пушење не погоршава, међутим због опште кампање борбе против пушења и лошег утицаја пушења на опште здравље, посебно младих, пушење треба забранити. Скорије епидемиолошке студије су показале удруженост пушења и ризика за појаву епилептичких напада код младих женских особа. Овај ризик није био значајно везан за број цигарета, попушених на дан, али је био значајно удружен са дужином периода пушења, тј. бројем година пушења (113).

### 1.3.3. Радна способност и запошљавање

Епилепсија као и многе друге хроничне болести праве значајан проблем приликом запошљавања. За запослење особа са епилепсијом су важни, у првом реду, њихова квалификованост за одређени посао, добра контрола напада, а такође и њихово самопоштовање, самопоуздање, самоиницијатива и одлучност у вези тражења посла, добра социјална интеракција и психосоцијална прилагодљивост (93, 114). Један од најважнијих детаља који утиче на радну способност јесте степен менталног и моторног функционисања како пре тако и током саме болести. Напредовање у служби болесника са епилепсијом је нажалост ретко, а чак 75% оболелих има проблем запошљавања (60, 115). Главни циљ запошљавања је плаћени посао, редовни или у заштитној радионици, којим се стиче економска самосталност, веће самопоштовање, самопоуздање, право на социјално осигурање, опште благостање и бољи укупни квалитет живота. Налажење запослења посебно је тешко код особа са епилепсијом где постоје фармакорезистентни напади, изражена нежељена дејства лекова, изражени неуролошки испади, недостатак квалификације за рад, недовољно школско образовање и ниско самопоштовање. Поред предрасуда послодавца ово су најчешћи разлози што је незапосленост особа са епилепсијом у многим земљама света већа него других особа. Бројна су питања која себи постави готово свака, радно способна, особа која болује од епилепсије у смислу: „Хоћу ли добити посао ако кажем да болујем од епилепсије?“, „Хоће ли ме сматрати мање способним од здравих запослених?“, „Какав ће однос према мени развити сарадници на послу када сазнају за моју болест?“ и др. Због важности добијања посла и страха од губитка истог, оболели од епилепсије обично не послушају савет да послодавцу треба отворено да кажу да болују од епилепсије. Зато је важно да особа са епилепсијом научи да на прави начин саопшти свом послодавцу да има епилепсију. При разговору са послодавцем не треба ићи уопштено са питањем око добијања посла и уместо питања: „Да ли се може запослити особа са епилепсијом?“, треба размотрити питање: „Да ли се овај појединац са својим квалификацијама може запослити на овом радном месту, и да ли је постојање епилепсије овде релевантно?“. Оваком индивидуализираном проценом може се омогућити веће и боље запошљавање особа са епилепсијом уз свесност да су многе препреке за запошљавање особа са епилепсијом реалне из сигурносних и безбедносних разлога (116). Особе које се одлуче да саопште о својој болести даље разматрају када

је најбоље време за то. Тако ће се једни одлучити за опцију да одмах обелодане и тиме избегну каснији „фактор изненађења“ у случају да се напад деси на послу, док ће други чекати повољан тренутак да атмосфера на послу буде посве пријатељска и толерантнија, надајући се при том да се напади неће десити до тог момента. Особе које се одлуче да не саопште да болују од своје болести, најчешће су особе које су сигурне у себе и које су у већој мери способне да контролишу нападе. Њихово размишљање је да уколико је мала вероватноћа да ће се напади десити на послу, боље је да се за епилепсију и не зна. Испитивања су показала да је несаопштавање да епилепсија постоји веома често, посебно при запошљавању у индустрији и раду са машинама, када само 7% особа признаје да има епилепсију (117). Недавна испитивања у Кореји на 543 одрасла пацијента с епилепсијом су показала да је 75% испитаника сакрило своју дијагнозу при подношењу захтева за добијање посла и да је њих 50% било одбијено када су својим послодавцима открили да имају епилепсију (89). Глобално је стопа незапослености код особа са епилепсијом два пута већа у односу на здраву популацију, док корејска студија износи да је код њих та стопа пет пута већа у односу на општу популацију. Све указује да су и данас, у зависности од економских, културолошких, социјалних, земље порекла итд., дискриминације у запошљавању особа са епилепсијом изражене. Поред индивидуалних разлога због болести (страх од напада, стигме, тежина и учесталост напада, дуго трајање болести, икталне и интерикталне психичке промене и поремећаји, пасиван животни став, ниско самопоштовање, самопоздање итд.) и фактори окружења (породица, сарадници на послу и послодавци) имају значајан ефекат на степен запошљавања (118). Запослене особе с епилепсијом изложене су често различитим негативним ставовима, дискриминацији, потцењивању њихових вештина и сличним реакцијама од стране своје радне средине, социјалном стигмом, које су углавном резултат неинформисаности, непознавања истине о епилепсији. Стигма у вези са епилепсијом је пратилац ових болесника и на њиховом радном месту (119). Ставови послодаваца код запошљавања особа са епилепсијом имају велики, а врло често, и пресудан утицај и могу произвести значајне проблеме. Потребно је код већине случајева преиспитати њихове ставове од којих је већина застарела и превазиђена, а што се односи и на стара законска решења у вези запослења особа са епилепсијом (120). Иста студија износи да 16% послодаваца сматра да нема радних места за особе са епилепсијом, а 21% износи да ће запошљавање особа са епилепсијом бити „велики проблем“. Послодавци су били мишљења да особе са епилепсијом, па чак и они чији су напади у ремисији, треба да открију своје нападе, њихову тежину, учесталост, контролу, итд., и то сматрају важним подацима при запошљавању. Епилепсија ствара високу забринутост код половине послодаваца, укључујући и могућност несреће на радном месту. Неки послодавци су спремни да сместе особе са епилепсијом у посебно прилагођене радне услове, привремено пословно распоређивање и флексибилно радно време (120). Послодавце посебно забрињава продуктивност, број изостанака, флексибилност и радна способност особа које пате од епилепсије, као и реакција колега са посла или партнера на чињеницу да сарађују са особом која има епилепсију. Послодавци могу имати обавезу да изврше процену ризика при запошљавању оболелих од епилепсије у циљу безбедности и успеха на радном месту.

У ту сврху, у неким земљама (Енглеска), се Законом о раду и безбедности на раду дају могућности послодавцу да при разматрању запошљавања особа са епилепсијом да постави следећа питања: „Коју врсту напада имате, колико често имате нападе, колико обично дуго напади трају, шта се обично дешава кад имате напад, колико времена вам обично треба да се опоравите од напада, да ли имате упозорења позната као „аура“, пре него што напад крене итд. Одговори на ова питања могу помо-

ћи послодавцима да одлуче да ли ће особа са епилепсијом обављати исте послове као и други запослени, или да су нека прилагођавања неопходна. Послодавци ни ком случају не треба особу са епилепсијом да третирају као мање важну од других особа, односно да је дискриминишу (121).

Значајном смањењу дискриминације при запошљавању оболелих од епилепсије допринела је и Европска декларација о епилепсији из 1999. године, као и европски „Бела папир“ за епилепсију, донет 22. 03. 2000. године у Бриселу, на заседању европског парламента (71, 121). У европском „Белом папиру“ за епилепсију се међу осталог наводи следеће: „Да се обезбеде закони за заштиту особа се епилепсијом од дискриминације на радном месту, како би се обезбедиле једнаке могућности запошљавања, и тиме смањило лични економски терет ових особа...“. Новија истраживања указују на неопходност постојања центара за обуку при запошљавању оболелих од епилепсије, њихову професионалну рехабилитацију, као и појединаца који ће се специјално бавити проблемом запошљавања оболелих од епилепсије, па чак и едукацију послодаваца. Истраживања су показала да се у специјализованим центрима за професионалну рехабилитацију, где спадају и особе са епилепсијом, може успешно обучити и више од 68% уклопити у неки од плаћених занимања (122). У развијеним земљама радни терапеути обучавају људе са епилепсијом како се тражи и налази посао. Све би то водило укључивању особа са епилепсијом на равноправно тржиште рада са осталим особама (114).

Неопходно је спровођење активних кампања, информативних емисија, едукативних предавања на свим медијима и јавним наступима у смислу бољег и равноправнијег запошљавања особа са епилепсијом. Кампање које укључују рад на бољем образовању и информисаности особа са епилепсијом и стицању бољих квалификација и радних вештина као могуће подлоге за добијање посла. Досадашње студије указују да најбољу шансу за запослење, а тиме и добру социјалну прогнозу, имају особе са новодијагностификованом епилепсијом и потпуном контролом напада. Већина таквих особа је запослена и има добре економске приходе. С друге стране запошљавање особа са нерегулисаном епилепсијом је много теже, јер код њих често постоји умањена радна способност па до изражене радне неспособности, због учесталих и неконтролисаних напада (115, 119).

До 2003. године у Србији су болесници са епилепсијом категоризовани у тзв. трећу категорију инвалидности јер нису способни за рад на местима где, због напада, могу да угрозе свој и туђ живот или имовину. Није им се препоручивао рад у сменама због провоцирајућег ефекта депривације спавања на епилептичке нападе, рад на висини, поред ватре, воде, електричних уређаја, покретној траци итд. Нису способни за ношење оружја нити војну службу. Законом о раду из 2003. године ни једна посебна врста инвалидности се више не приписује епилепсији, већ се евентуална неспособност вештачи према општој животној и радној способности. Код случајева са лоше контролисаним нападима и психичким променама пацијенти су најчешће неспособни за посао. У оквиру својих ограничених радних способности, особа често може да испољи свој радни максимум, али особе са епилепсијом не испољавају своју максималну радну ефикасност најчешће због следећих разлога: личне несигурности, ниског самопоуздања, самопоштовања, страха од напада на радном месту, смањене мотивације и смањене стимулације окружења, односно социјалне подршке итд.

Правне и законске дискриминације и даље постоје у свету и различито су конципиране од државе до државе. У Великој Британији особе са епилепсијом имају уставним законом ограничења од пријема у оружане снаге, до ограничења у одабиру каријере у настави, медицини, спорту, ватрогасном занимању, полицији, бродском особљу, затворском занимању итд. (64). Што се тиче трајања радне способности осо-



ба са епилепсијом она зависи првенствено од тежине и учесталости напада, удружених неуролошких и других дефицита, као и од изражених психосоцијалних чинилаца. Промена занимања због појаве епилепсије код одраслих може бити неопходна када радник ради на тешким физичким пословима и сменама, а увек када је радно место скопчано са факторима ризика за појаву напада. Настанак потпуне инвалидности, трајне радне неспособности мора да се утврди индивидуализованом и мултидимензионалном проценом медицинских стручњака и других здравствених сарадника. На крају треба истаћи да и светска здравствена организација препознаје важност запошљавања као део општег друштвеног здравља и благостања, а самим тим и његов позитиван утицај на побољшање укупног квалитета живота особа са епилепсијом (114, 123).

### 1.3.4. Брак и породица

Историја људског друштва нас учи да човек није довољан сам себи, нити ће то моћи бити. Само кроз породицу, друштво и заједницу човек испољава своје праве људске вредности, квалитете и способности. Зато су брак и породица једни од основних темеља стабилности сваког уређеног друштва и друштвене заједнице. Склапање брака је циљ многих, а посебно млађих, особа широм света. Међутим, постојање епилепсије, у већини случајева смањује изгледе за склапање брака (60, 124). Незнање, предрасуде, стигма и дискриминација упорно прате и овај значајан сегмент живота особа са епилепсијом, ометајући га и негативно утичући на њега, његову стабилност и квалитет. То је разлог што се свом будућем брачном партнеру често не саопштава о постојању епилепсије. Откривањем своје болести често се доводи у питање даља њихова веза, односно евентуално склапање брака.

Припадност категорији хроничних болести, у које спада и епилепсија, и по питању брака, често је праћена предрасудама, статусним губитком, искључивошћу, дискриминацијом итд. У срединама где има незнања о епилепсији, стигме, предрасуда и даље влада мишљење да су већина епилепсија наследне, да болесници са епилепсијом не треба да се жене, или пак да не треба да имају децу. Сви ти погрешни ставови утичу негативно на будући брак и планирање породице код особа са епилепсијом. Епилепсија и даље дубоко дефинише карактеристике идентитета особа које од ње болују. Дијагноза епилепсије често активира код оболелих промене у психосоцијалној сфери, где међу осталог, постоји изражена брига и страх у вези брака и породице (82).

И по питању брака живот са епилепсијом значи живот са предрасудама, стигмом, ограничењима и дискриминацијом. Често негативни ставови других особа према особама са епилепсијом резултирају забрани склапања брака и проналажењу брачног друга (60). У неким државама широм света постајале су до скоро и законске забране склапања брака за особе са епилепсијом (седамнаест држава у САД је забрањивало људима са епилепсијом да склапају брак до 1956. г.). Иако се у свету последњих година пуно ради на афирмацији оболелих од епилепсије, њиховом бољем разумевању, третирању, социјалној интеграцији, скорашње студије у Аустрији показују да би само 15% испитаника подржавају своју децу да склопе брак са особом која болује од епилепсије (74), односно, више од 50% испитаника сматра да су особе са епилепсијом непоуздане и не треба да склапају брак (67). Све указује да се још одржавају „стари“ ставови, стереотипи, убеђења и нетачна уверења о особама са епилепсијом и у сфери брака и породице. Болесник од епилепсије може да ступи у брак али је пре тога дужан да будућег супружника обавести о својој болести. Епилепсија може бити разлог за бракоразводну парницу, уколико брачни партнер пре склапања брака са-

крије податак да је већ боловао или болује од епилепсије. Тиме је унео „заблуду о битним својствима партнера“. Уколико се та заблуда докаже на суду, то може бити разлог за поништење брака (125). Дакле, уколико болесник са епилепсијом не упозна свог будућег супружника са податком да болује од епилепсије то може да буде разлог за поништење брака. Прикривање дијагнозе епилепсије у ери савремене епилептологије и глобалне кампање за дестигматизацију особа са епилепсијом треба да је прошлост. И у овом сегменту живота, о својој епилепсији, треба потпуно отворено разговарати и не крити ништа свом будућем партнеру или брачном другу. Таквим отвореним ставом особа показује своје самопоуздање, самоуверење, да је епилепсија лечива болести и да од ње у свету болује од 0,5% до 1% укупне популације. Прећуткивањем своје болести особа себе излаже осећању кривице, бриге, страха од могућег сазнања истине, од стране свог партнера, а што временом неизбежно доводи до губитка самопоуздања, самопоштовања, самоиницијативе, повлачења, депресије и других психосоцијалних проблема. Болеснике са епилепсијом треба охрабривати да пре закључења брака информише супружника о важним аспектима своје болести. Многи болесници се плаше да ће због неспретног упознавања са проблемом уплашити и изгубити партнера. Многи пацијенти су већ доживели напуштање при суочавању са дијагнозом па су често неповерљиви. Показало се врло корисно да лекар посредује у пружању информација о епилепсији уопште и о конкретној ситуацији код пацијената на заједничком састанку са будућим супружницима. Релативизација неспособности због епилепсије, указивање на постојеће квалитете личности пацијента, информисање о добрим терапијским могућностима, напредовању медицине на пољу епилептологије или малим ризицима за потомство и објашњавање принципа прве помоћи обично омогућавају прихватање болести партнера, када већ постоје други елементи међусобне привлачности. Проблем може наступити ако пацијент, застрашен ранијим одласцима партнера, жели да сакрије да болује од епилепсије. Лекар никада не сме да саопшти информације о свом пацијенту без његовог знања и сагласности, чак и ако будући супружник то тајно или јавно захтева. Однос пацијента и лекара је поверљив и заштићен је лекарском тајном, које лекара може разрешити искључиво суд својом одлуком. У таквој ситуацији будућем супружнику лекар може да саветује да међусобно размене лекарска уверења која морају да садрже побројане све важне поремећаје ако постоје. Уколико пацијент то одбије, будући супружник треба да размисли о искрености намера другог партнера и да сам донесе одлуку о даљим поступцима (126).

Поред проблема са склапањем брака, особе са епилепсијом се сусрећу и са проблемом планирања породице, односно деце. Болесници са епилепсијом могу слободно да ступају у брак и да заснивају породицу, сходно општој законској и обичајној регулативи коју преписује свака земља у свету. Планирање породице је посебно важно код жена са епилепсијом, што подразумева, да се пре одлуке о трудноћи распитају код свог лекара-епилептолога о лековима који носе најмањи тератогени ризик. Сви лекови имају потенцијални тератогени ефекат, који је мање изражен ако се лекови дају у монотерапији и у мањој дози (127). Лекови који показују релативно мали ризик за малформације у трудноћи су карбамазепин (CBZ), и ламотригин (LTG) примењени у мањим дозама. Нешто повећани ризик је показан за фенобарбитон, фенитоин и топирамат док велики ризик за изазивање тератогености показује валпроат, посебно у високим дозама (127). Тератогени ефекат лекова је први пут публикован 1972. године и показао је да жене на антиепилептичкој терапији имају дупло више деце са конгениталним малформацијама, а да је употреба валпроата и карбамазепина удружена са честом појавом спине бифиде (128). Мале, минор, конгениталне малформације се дефинишу као аномалије без медицинског, хируршког или козметич-

ког значаја и које се у односу на општу популацију јављају 2–3 пута чешће код деце која су изложена дејству антиепилептичких лекова током трудноће мајки. У минор конгениталне малформације спадају малформације прстију, хипоплазије ноктију, хипертелоризам, епикантус, широк-плjosнат нос, ниско чело и др. Велике, мајор конгениталне малформације утичу на телесно функционисање или захтевају велике хируршке интервенције. Ту спадају срчани дефекти, дефекти неуралне цеви, урогениталне малформације, расцепи усана и непца и др. Политерапија антиепилептичким лековима (логично) носи већи ризик од монотерапије. Малформације се јављају код 6% трудноћа са монотерапијом у односу на 9,8% код политерапије (129). Већина скорањих студија јасно указују на изражен ризик за појаву „мајор“ малформација код деце мајки које су током трудноће лечене валпроатом у монотерапији у поређењу са другим антиепилептичким лековима у монотерапији, као и популацији медикаментозно неекспонираних жена (127, 130). Валпроате треба увек избећи у лечењу потенцијалних трудница и током трудноће, осим ако је апсолутно неопходан. Ако је којим случајем употреба валпроата неизбежна покушати са применом што је могуће мање дозе (свакако мање од 1000 мг/дан). У идеалној ситуацији, жена са епилепсијом би требало да добије лек који је највише ефикасан, најбоље подношљив, у најмањој могућој дневној дози, пре него што затрудни (127). Пре трудноће је најважнија пажљива процена најадекватнијег антиепилептика и најмање ризичне дозе од стране лекара неуролога. На почетку или током трудноће није препоручљива, ако није неопходна, промена антиепилептичке терапије. Особе са епилепсијом треба и смеју да затрудне зато што 95% трудница са епилепсијом роди здраву децу. Поред одабира антиепилептика са најмањом тератогеношћу веома је важно праћење нивоа антиепилептика у крви током целе трудноће због његове флукуације и посебно пада концентрације задњих месеци трудноће, а што може бити праћено појавом напада. Према резултатима бројних студија, код већине жена са епилепсијом током трудноће нема значајног погоршања контроле напада. Више од половине жена (58%) са епилепсијом нема током трудноће епилептичке нападе, док њих 18% у некој фази трудноће има нападе (129).

Веома је важно успоставити добру контролу напада пре трудноће као и давање савета женама које планирају трудноћу да промене ритма спавања, повећање телесне тежине, смањење нивоа лекова у крви итд., могу да утичу на погоршање контроле напада за време трудноће. Ехотомографско праћење трудноће је потребно код свих трудница које су на антиепилептичкој терапији, посебно у периоду од 12. до 16. недеље, када се могу открити малформације плода. Од 14. до 16. недеље трудноће треба одредити нивое алфа-фетопротеина, јер ако су оне повишене то је добар показатељ дефекта неуралне цеви (131). Нутритивни дефицит фолне киселине је један од патогених механизма у развоју малформација плода. Зато се трудницама које имају антиепилептике (као и свим другим трудницама) у раној фази трудноће профилактички даје фолна киселина и то у дози од 5 мг дневно (132).

Антиепилептици које узима трудница са епилепсијом прелазе плаценту и изазивају смањење фактора коагулације који су зависни од витамина К, а што повећава ризика од хеморагичне болести новорођенчета у првих 2–5 дана по рођењу. Да би се ова компликација спречила, потребно је будућој мајци давати витамин К (фитоменадион) у дози од 10 мг орално (пер ос), од 36 недеље трудноће до порођаја, а новорођенчету одмах по рођењу у дози од 1 мг интрамускуларно (133, 134). У случају да током порођаја, због претераног напрезања и снажних мишићних контракција мајке, дође до појаве генерализованог епилептичког напада, њега треба енергично сузбити интравенским антиконвулзивним лековима и евентуално порођај завршити царским резом, како би се избегла или умањила фетална хипоксија. Што се тиче дојења, све мајке са епилепсијом и антиепилептичком терапијом, треба охрабрити да доје своје

бебе. Иако се скоро сви антиепилептици излучују млеком и могу у већој концентрацији изазвати седацију бебе, користи од дојења су далеко веће од малих ризика седативног дејства антиепилептика. Рађање бебе представља радост и значајан физички, емоционални и финансијски стрес коме се придружују и остали фактори значајни за повећање епилептичке активности као што су депривација спавања, хормонске промене итд. Чланови породице морају да помогну у чувању детета, нарочито током ноћног дојења и пресвлачења а мајкама се саветује да, колико год је могуће, избегавају претерани замор.

### 1.3.5. Возачка дозвола

Поседовање аутомобила одавно је више потреба а не луксуз, при чему поседовање возачке дозволе представља један од важних аспеката доброг квалитета живота. Привилегија управљања моторним возилом је важна за многе појединце са или без епилепсије. Вожња аутомобилом је за особе са епилепсијом веома важно питање и сваки вид њеног ограничења, због епилептичких напада, може да индукује губитак самопоуздања, независности, проблем при запослењу и погоршање квалитета живота (135, 136). У целом свету људи са епилепсијом имају ограничења у вези возачке дозволе, па до потпуне забране управљања моторним возилом. У Србији особе које имају дијагнозу активне епилепсије (лече се антиепилептичким лековима) сходно закону о безбедности саобраћаја не могу да поседују возачку дозволу. Добијање возачке дозволе је у свим земљама законски регулисано. Особа са епилепсијом, или било којим другим поремећајем свести, ни у ком случају не може да буде професионални возач. У односу на аматерску возачку дозволу закон није тако искључив. За њихов услов, при добијању возачке дозволе, потребно је да у претходне две године нису имали нападе, да не узимају антиепилептичке лекове и да им је ЕЕГ налаз у границама нормалног. Ако се пак дијагноза епилепсије постави особи која већ има возачку дозволу онда та особа мора престати да вози ауто све док се не испуне услови за поновно добијање возачке дозволе. Особи којој се успостави дијагноза епилепсије возачка дозвола биће одузета на одређено време, најмање на две године, а затим следе контроле ради потребне медицинске процене и мишљења. У свим земљама, код процене способности за добијање возачке дозволе примарни значај има постојање напада, односно контрола напада (125). Период без напада потребан за добијање возачке дозволе, код особа са епилепсијом, није строго дефинисан и разликује се од земље до земље. Овај период се у разним земљама креће најчешће од 3 месеца до 3 године. Најкраћи период од три месеца без напада који треба да претходи добијању дозволе за управљање путничким возилом дозвољен је у неким од савезних држава САД, али тај период може бити много дужи ако постоје неповољни „модификатори“, као што су: нередовно узимање лекова, злоупотреба алкохола или дрога у претходна три месеца, повећан број напада у претходној години, претходни лош возачки досије, структурне лезије мозга, непоправљиви функционални или метаболички поремећаји мозга, чести напади после периода без напада, претходни саобраћајни удеси због епилептичких напада у претходних пет година (137). Доминантан значај при одлуци за добијање возачке дозволе имају епилептички напади са губитком свести. Често се превиђа да је краткотрајно умањење свести тешко утврдити клинички. Код таквих случајева генерализована ЕЕГ пражњења у трајању од 5 или више секунди доводе, по правилу, до умањења свести, односно застоја активности и требало би да буду разлог да се таквој особи не дозволи управљање моторним возилом. Постојање искључиво ноћних напада (у спавању) у неким земљама нису сметња за управљање путничким моторним возилом. При свакој процени способности управљања мотор-

ним возилом код особа са епилепсијом битно је користити индивидуални приступ и остварити равнотежу између права појединца и заштите свих учесника у саобраћају. Особе са епилепсијом могу да поврате возачку дозволу уколико се укине дијагноза активне епилепсије. Односно, епилепсија мора да је у ремисији најмање две године и да је особа без антиепилептичких лекова. Ако особа има макар само један фокусни, парцијални, епилептички напад, дозвола ће јој бити одузета. Постојање само епилептичке ауре, других клиничких форми фокусних напада, или пак миоклоничких напада, такође представља разлог за одузимање возачке дозволе. Особа која има такве нападе не може се оправдати тумачењем да су „напади кратки“ или „да не губи свест у току њих“ и сличним, већ подлеже кривичној одговорности уколико управља моторним возилом, а има такве нападе. Дужност лекара је да упозна пацијента да не сме да управља моторним возилом док има епилептичке нападе, а сам пацијент је одговоран да то пријави надлежним органима.

У Србији је на снази пропис којим држава обавезује „здравствену установу“ да обавести орган унутрашњих послова, да особа болује од активне епилепсије, који ће потом одузети возачку дозволу болеснику. У здравственим установама хоспитализоване болеснике са дијагнозом епилепсије пријављује административни радник при отпусту, после чега надлежни орган унутрашњих послова позива болеснике и одузима им возачку дозволу. Пацијенти обично нису упознати са овом рестрикцијом и често веома бурно протестују код лекара који је поставио дијагнозу епилепсије. Проблем може да се ублажи ако лекар упозна болесника пре почетка дијагностичког поступка да ће у случају постављања дијагнозе епилепсије у болничким условима уследити административно пријављивање и потом одузимање возачке дозволе. Неки пацијенти, суочени са таквом могућношћу, прекидају испитивање и без успостављене дијагнозе напуштају болничко лечење, чиме угрожавају своје здравље, а потенцијално као учесници у саобраћају са нерегулисаном епилепсијом и сигурност других. За амбуланте болеснике не постоји јасно правило да ли треба да се пријављују и пракса зависи од установе до установе. Иако су правила за добијање возачке дозволе експлицитно јасно дефинисана и строга, у стварности многи болесници са епилепсијом управљају моторним возилима упркос забрани. Многи скривају истину о правој учесталости напада о узимању лекова и као такви чине или су жртве саобраћајних несрећа. У једној од студија која је обухватила 402 болесника са епилепсијом се показало да 8,6% признаје да је већ сакриво информацију о појави напада због страха од губитка возачке дозволе, а да 18,6% болесника разматра могућност да напад не пријави доктору због страха од губитка дозволе (138).

Резултати анкете код болесника са епилепсијом која је фармакорезистентна показују да бар 1/3 болесника вози моторна возила упркос забрани, било да поседују или неважећу возачку дозволу и да 10% болесника са епилепсијом, од укупног броја, вози илегално упркос јасно формулисаној забрани (139, 140). И код болесника са епилепсијом се дешавају саобраћајне несреће. У прошлости се мислило да су оне много чешће него код других возача. Анкетом која је обухватила 367 болесника са фармакорезистентном епилепсијом, се сазнало да је 39% болесника током вожње имало један или више напада, а да је 26,7% пријавило да су имали бар једну саобраћајну несрећу током вожње због епилептичког напада (141). Група болесника са фармакорезистентном епилепсијом има највећи ризик за саобраћајне удесе, обзиром да имају честе нападе који су по правилу праћени губитком свести, али они у занемарљивом проценту учествују у укупном броју саобраћајних удеса. Код већине болесника са епилепсијом, семиологија или време појаве напада не повећавају битно ризик од саобраћајне несреће. Ризик од саобраћајних удеса није знатно већи код болесника који у нападу не губе свест, који имају нападе само у спавању, предвидиву и проду-

жену ауру, провоциране или изоловане епилептичке нападе. Саобраћајне несреће представљају најчешћи узрок смрти у развијеним земљама у популацији млађих од 30 година. Епилепсије чини само 0,2% смртних исхода, док шећерна болест (*diabetes mellitus*) чини 0,3%, кардиоваскуларне болести 4,1%, непажљивост возача млађих од 25 година 24% и алкохолизам 31%, и представљају много значајније узроке смртних саобраћајних удеса (142). Све наведено указује да су саобраћајне несреће које су последица епилептичких напада ретке.

Налаз подржава савремени став којим се дозвољава већини особа са епилепсијом код којих су напади контролисани да управљају моторним возилом. Кад су епилептички напади контролисани и кад постоји добра физичка способност, особама са епилепсијом би требало омогућити да возе и побољшају квалитет свог живота, при чему је јако важно адекватно индивидуално саветовање у вези безбедности и правних последица (135, 136). Одређени несклад између стручних медицинских препорука и законских решења постоји. Закон у већини земаља, па и у Србији, предвиђа да се болесници са епилепсијом пријављују државној институцији која издаје или ускраћује возачку дозволу. У судско-медицинском смислу се поставља питање да ли лекар сме, треба или мора да пријави свог болесника. Комисија за возачку дозволу Европске уније је заузела став да је држава са њеним институцијама одговорна да одлучи ко сме а ко не сме да управља моторним возилом и поседује возачку дозволу, а не лекар. Улога лекара је да поставља и саопштава дијагнозу, лечи, контролише и саветује болесника са епилепсијом, али лекар не треба, нити сме да пријављује болесника државној институцији, јер су чување лекарске тајне и поверљив однос између болесника и лекара од већег значаја од бирократске евиденције болесника којом се не постиже битна корист у другим сферама друштва.

Према мишљењу комисије Европске уније сам болесник мора своје стање да пријави државној институцији и да прихвати рестрикције које савремено регулисана држава намеће, уз реалну наду да ће уз успешно лечење брзо легалним путем повратити дозволу, уз даљи наставак лечења. Болесници са епилепсијом су веома мотивисани да наставе да возе своје возило и након постављања дијагнозе епилепсије. Они су свесни да је законско ограничење везано за забрану управљања моторним возилом веома строго и осећају да су неправедно кажњени због болести за коју „не носе“ кривицу. Додатна фрустрација је последица чињеница да је већина болесника управо због страха од напада веома пажљива у вожњи и да стриктно поштују све саобраћајне прописе и ограничења, што многи „здрави“, а посебно млађе популације, не чине. Већина болесника са епилепсијом је убеђена да нису опасни као возачи, и лако се одлучују на непоштовање закона. У већини модерних и развијених земаља света либерализација вожње за особе са стабилном епилепсијом је заживела у пракси, тако да и након периода од три месеца стабилне контроле епилептичких напада и малим ризиком за појаву напада током вожње, њима се даје могућност да управљају путничким возилом. Период од 6–12 месеци без напада је сигурнији, али је 3 месеца разуман компромис између времена без возачке дозволе које болесници пристају да поштују и смањења ризика од напада.

Враћање возачке дозволе после периода од 3–6 месеци без напада, уз наставак узимања антиепилептичких лекова, награђује болесника за бригу о властитом здрављу а друге учеснике у саобраћају не доводи под битно већи ризик од саобраћајних удеса. Да би у Србији повратио одузету возачку дозволу због дијагнозе епилепсије, болесник мора да саопшти лекару да нема епилептичке нападе већ две године и да за исто време не узима антиепилептичке лекове. Лекар ове изјаве не може, па чак и не треба да проверава ригорозно, већ их усваја као анамнестичке податке и пише лекарски извештај где констатује да је епилепсија у двогодишњој ремисији без употребе

лекова. Са оваквим извештајем болесник од епилепсије одлази код органа унутрашњих послова (СУП) и у административном року добија назад одузету возачку дозволу. Овакав сценарио често крије у себи велику опасност од преваре, због снажне мотивације оболелог да не каже истину о својим нападима и да прекине са применом потребних и ефикасних антиепилептичких лекова, само како би испунио критеријуме за повратак возачке дозволе. Последица свега овог је, да је због неусклађеног закона, поремећен однос између лекара и пацијента, болесник је неадекватно лечен, а други учесници у саобраћају су изложени ризику да болесниковом кривицом настрадају у саобраћају. Знамо, да кад неко иде на посао, код пријатеља, на годишњи одмор и разна путовања, најрадије то чини својим колима. Поред кола за то је потребно и поседовање возачке дозволе. Имати возачку дозволу је не само формалност него и знак социјалне и економске сигурности а за хроничне болеснике и један од услова за добар квалитет живота и општег животног благостања. Ускраћивање возачке дозволе по било ком основу може код особа са епилепсијом, а посебно код младих, да буде узрок незадовољства, различитих психичких проблема и проблема понашања, који могу негативно да се одразе, како на нападе тако и на укупни квалитет живота оболелог. Да не би дошло до таквих нежељених последица потребно је у првом реду добро информисати особу са епилепсијом о законским регуларним ограничењима и забранама у вези возачке дозволе и на другом месту покушати да се усагласе савремени ставови носиоца медицинске струке и законодавца (140).

#### **1.4. ЕПИЛЕПСИЈА И ПСИХИЧКИ ПОРЕМЕЋАЈИ**

И данас има мишљења да су епилептички напади највећа брига особа са епилепсијом. Наравно, напади су главни проблем, априорни циљ лечења и тежња да их потпуно спречимо. Међутим, оно што чини свакодневни живот оболелог са епилепсијом тако тешким, поред самих напада, јесу, брига и страх, да ли ће и када ће се десити поновни напад. Епилептички напад може да траје неколико минута или мање а страх од следећег напада може да траје цео живот. Одавно је примећено да су психосоцијалне последице епилепсије често теже и од самих епилептичких напада (67, 143, 144).

##### **1.4.1. Узроци психичких поремећаја код болесника са епилепсијом**

Историјски гледано, психијатријски поремећаји код особа са епилепсијом су сматрани последицом психосоцијалних поремећаја због лошег прилагођавања на епилепсију као хроничну болест, где најзначајније место има постојање стигме (145). Везе између епилепсије, с једне стране, и психолошких сметњи и психијатријских поремећаја с друге стране, веома су сложене. Клиничка електроенцефалографија (ЕЕГ) је доказала пароксизмалну природу епилепсија и у неким случајевима блиску повезаност иктусних и/или интериктусних епилептиформних промена са пролазном когнитивном дисфункцијом (44, 146).

Епилептички напади, зависно од њиховог типа, утичу на психичке функције болесника са епилепсијом. Болесникове емоционалне реакције на епилептичке нападе и ставови његове породице и читаве друштвене заједнице такође могу да буду важне детерминанте психичким промена и психијатријских поремећаја код особа са епилепсијом. Епилепсија је поремећај са високим психопатолошким ризиком, пошто су особе које од ње болују изложене штетним, често непредвидивим и неизбежним догађајима. То изазива изванредан образац психичких поремећаја, који се испољавају

као анксиозност, и у многим случајевима у облику депресије. Фармакорезистентни напади, као нерешив проблем, упркос разноврсним покушајима лечења, су извор беспомоћности и страха, што омогућава примену концепта „научене беспомоћности“ (147), због њихове непредвидивости и последица у које, поред осталог може да спада и напрасна смрт (148).

Са друге стране, дискриминација и искључивање из друштва, много ниже стопе запослености, заснивање брака и породице, предиспозиција ка умањеној когнитивној функцији због можданог оштећења, честих напада и/или антиепилептичке медикаментозне терапије, додатне су непогодности којима је експонирана особа са епилепсијом. У односу на тип епилепсије, психопатологија се посебно често јавља код болесника са комплексним фокусним нападима, односно са епилепсијом темпоралног режња (149, 150). Према узроку епилепсије, психичке промене су далеко чешће код симптоматске него идиопатске епилепсије.

Преваленција психопатологије, код болесника са епилепсијом, је повећана у односу на укупну популацију здравих особа. Уопште узев, епидемиолошка проучавања су показала да приближно 1/3 особа са епилепсијом има извесне психичке промене (151). Број се повећава и на 2/3 код оних са додатним знацима можданог оштећења, посебно онда када постоји епилепсија темпоралног режња код које кумулативно делује велики број чинилаца, значајно повезаних са психијатријским морбидитетом. Учешће неповољних психосоцијалних, јатрогених фактора, претходни органски поремећаји и оштећења мозга, имају свој етиопатогенетски значај, зависно од врсте психијатријског поремећаја. Епидемиолошки подаци указују да пацијенти са темпоралном епилепсијом имају најчешће психијатријске поремећаје.

Недавна студија у Јапану, на 398 пацијената, је показала да су главни фактори ризика за појаву психијатријских поремећаја код 42% пацијената: ментална ретардација, епилепсија темпоралног режња и велика учесталост напада (152). Узрочни фактори су најчешће неуробиолошки, јатрогени (лекови) и психосоцијални. Дејство етиолошких фактора на психијатријски морбидитет, почев од клиничких (тежина и учесталост напада, време почетка напада у односу на старост пацијента, етиологија напада, више типова напада, дужина трајања епилепсије, симптоматски напади, епилепсија темпоралног режња итд.) и неклиничких (стигма, школовање, запосленост, брак и породица, социјалне интеракције итд.), је често кумулативно и комплексно (60, 153, 154). Сви ментални поремећаји код особа са епилепсијом се класификују по Међународној класификацији болести ИЦД-10 (ICD-10) Светске здравствене организације (155) и приручника за класификацију менталних поремећаја Америчког психијатријског удружења ДСМ-IV (DSM-IV) (156).

Што се тиче етиологије психопатологије, код болесника са епилепсијом, потребно је имати у виду да за њу могу бити важни и свакодневни интерперсонални проблеми и стресови живљења (157). Исто тако, преузимање улоге хроничног болесника може постати посебно важно кад није могуће успоставити контролу напада, а тип и локализација можданог оштећења, органске болести су значајни код симптоматских епилепсија. У сложеној неуробиолошкој интеракцији фактора који одређују психопатолошка испољавања особа са епилепсијом такође битно утичу и тип епилептичког синдрома, односно напада, избор антиепилептичке терапије и психосоцијални фактори (158).

Епилепсија је хронично мождано обољење са повећаном социјалном изолацијом, дискриминацијом и психосоцијалним проблемима. Људи са хроничном епилепсијом су у сталном ризику од појаве напада, посебно у јавности, што ствара хронични бригу, страх, стрес и неминовно доводи до различитих испољавања психичких поремећаја. Једна од скорашњих студија, између осталог, показује да су депресија и



анксиозност најчешћи психијатријски поремећаји код особа са епилепсијом (60). Иста студија износи да се депресија јавља код 11%–60% случајева, анксиозност 15%–25%, панични поремећаји 5%–21%, социјална фобија 15%–20%, психозе 2%–9%, АДХД (ADHD) 12%–37%, дистимија 3,3%, велика депресија 4,9%–17% и шизофренија 1%.

#### **1.4.2. Епилепсија, психички поремећаји и стрес**

Епилепсија својим хроничитетом делује као хронични стрес и изазива различите емоционалне и психосоматске симптоме, а може да провоцира и епилептичке нападе. Улога психичког стреса је посебно изражена код болесника или чланова породице који не могу да прихвате дијагнозу епилепсије, или када су неповољне психолошке реакције породице и шире друштвене заједнице условљене незнањем, предрасудама, стигмом и страхом од епилепсије. Зависно од личности болесника, стрес може да се испоји у виду акутних напада анксиозности, депресивних и других психичких симптома, а понекад настаје и тзв „психички слом“ тј., декомпензација доминантно структурисане личности са (привременом) декомпензацијом у смеру избијања симптома акутне психозе. Сам стрес може изазвати несаницу и друге поремећаје који могу бити окидачи напада. Сами напади могу деловати као стресори, чиме се ствара зачарани круг чије је прекидање неопходно би се поново постигла контрола напада.

Новија испитивања указују да психички поремећаји, посебно афективне природе, могу имати веће последице на укупни квалитет живота од самих епилептичких напада (159). Добром, односно, потпуном контролом напада (идеалан циљ лечења) утичемо на отклањање стреса због оптерећења удруженог са нападима. Непотпуно лечење свих узрочних фактора који изазивају стрес (неуробиолошки, јатрогени, психосоцијални) може да буде разлог да се болесник не осећа добро ни када су епилептички напади потпуно заустављени (160).

#### **1.4.3. Временски образац јављања психичких поремећаја код болесника са епилепсијом**

Поред дескриптивног прилаза описа менталних поремећаја, неопходно је посебно обратити пажњу на однос поремећаја са тренутком епилептичког напада и/или ЕЕГ променама и/или узимањем антиепилептичких лекова. Такође је важно одредити временску повезаност између појаве менталног поремећаја и појаве епилептичког напада. Тако се најчешће разликују преиктусне, иктусне, постиктусне и интериктусне психијатријске промене и поремећаји, односно, перииктусни и интериктусни поремећаји. Одређивање временског односа поремећаја и времена јављања напада понекада захтева видео ЕЕГ мониторинг, који омогућава да се утврди коморбидитет епилептичких напада и других неепилептичких пароксизмалних догађаја типа психогених криза, односно соматоморфних и дисоцијативних поремећаја (161). Напади који потичу из фронталног и темпоралног режња и који су најчешће праћени пароксизмалним, стереотипним и краткотрајним поремећајем понашања тешко се могу клинички распознати без симултаног видео ЕЕГ надзора. Они представљају примере иктусних психијатријских поремећаја. Иктусна психијатријска симптоматологија може да представља посебан ентитет када је њен узрок субклиничка иктална ЕЕГ активност, односно неконвулзивни епилептички статус. Овде се посебно издвајају три следећа типа неконвулзивних епилептичких статуса: 1. комплексни парцијални статус, који се манифестује умањеном свесношћу током свог трајања; 2. прости парци-

јални статус, код којег свесност није умањена; 3. апсансни статус, код којег постоји стање ступора и дискретне миоклоничке манифестације (70, 162). Оваква активност може имати разноврсне психијатријске симптоме као што су конфузност, агитираност, апатија, халуцинације, бизарни обрасци понашања, кататонија итд. Према дужини трајања, све психичке промене код болесника са епилепсијом могу да се поделе на једнократне привремене, повремене епизодичне и трајне. Перииктусне промене су обично привремене, док интериктусне промене могу да буду повремене епизодичне (психотичне реакције или психозе, разне врсте стресних реакција попут напада анксиозности и др.), или трајне.

Трајни поремећаји могу да обухватају епилептички поремећај личности, епилептички органски синдроми лобарног типа са елементима синдрома можданих режњева (темпоралног, фронталног или друге локализације), односно дифузног типа (попут деменције, што се веома ретко јавља). Веза са епилепсијом, односно епилептичким нападима, директна је само у случају перииктусних поремећаја, док веза између интериктусних психичких промена и епилептичких напада може бити постојана, али, чешће, неизвесна, као што је случај са шизофренифорним психозама у склопу епилепсије које имају мултифакторијалну етиологију и ток често независан од тока епилепсије.

#### **1.4.4. Анксиозност**

Анксиозност и анксиозни поремећаји су поред депресије најчешћи психички поремећаји који се срећу код особа са епилепсијом (60, 67). Анксиозност може да буде нормално присутна код појединаца, односно, део нормалних животних доживљавања, посебно у егзистенцијално значајним животним ситуацијама. Анксиозност се третира као патолошка када мимо посебних ситуација потпуно обузима појединца и спречава га да се рационално бави њеним узроком. Психолошки се испољава као болесна стрепња или плашња (прекомерна брига за најмању ситницу), а соматски разним симптомима који су последица активације вегетативног нервног система. Анксиозност је патолошки изражена у већини неуроza, а нарочито је високог степена у ендогеним психозама и акутним и хроничним изменама понашања у склопу органских оштећења мозга.

##### **1.4.4.1. Однос анксиозности и епилепсије**

Сложени однос између анксиозности и епилепсије је свакако бидирекциони, јер је учесталост анксиозности повећана код особа са епилепсијом у односу на особе без епилепсије, док је учесталост епилепсије повећана код особа са анксиозношћу у односу на особе без ње.

Анксиозност може једноставно да буде реакција на постављање дијагнозе епилепсије, реакција на епилепсију као стигму, продромни симптом на почетку напада (психичка аура), иктални симптом или интериктална анксиозност која може да се јави као коморбидитет код болесника са епилепсијом.

##### **1.4.4.2. Учесталост и типови анксиозних поремећаја код болесника са епилепсијом**

Иако се депресији придаје више пажње као доминантном коморбидном поремећају код особа са епилепсијом, многе недавне студије код одраслих су показале да су анксиозни поремећаји такође веома чести. Процењује се да је стопа преваленције

анксиозних поремећаја у општој популацији 9,1% за мушкарце и 18,1% за жене (163). У популацији особа са епилепсијом претежна стопа појављивања анксиозности износи од од 11% па до чак 50% у срединама са слабо развијеном здравственом и стручном медицинском заштитом (164). Недавна студија из Кореје је показала да је анксиозност најважнији предиктор смањења квалитета живота у вези са здрављем код болесника са епилепсијом, у поређењу са депресијом и фреквенцијом напада (165).

Анксиозни поремећаји обухватају неколико група психичких поремећаја као што су: 1) генерализовани анксиозни поремећај, 2) панични поремећај, 3) социјална фобија, 4) опсесивно-компулзивни поремећај и др. (145, 156).

Језгро симптома код генерализованог анксиозног поремећаја чини онеспособљеност неконтролисаним и упорним бригама о најразличитијим темама која у потпуности окупира сву пажњу оболелог. Да би се испунио критеријум да се ради о болести мора да траје најмање шест месеци. Раније се овај поремећај означавао као анксиозна неуроza.

Поред непрекидне бриге и стрепње, постоји изражена моторна напетост и аутономна хиперактивност. Анксиозност може да буде невезана или ситуациона, везана за одређене објекте или одређене активности (фобична анксиозност). У особа са епилепсијом је честа агорафобија, која је повезана са болесниковом стрепњом, страхом, да ће добити напад на јавном месту. Страх од срамоте због напада у јавности може да доведе и до социјалне фобије која може да резултира изолацијом болесника из друштвених активности (164). Фобични страхови су усредсређени на епилепсију, а страх од дате ситуације и њеног избегавања повезан је са страхом од појаве напада у тој ситуацији и од могућих последица напада.

Напади панике су дефинисани као непровоциране (спонтане) нагле и тешке епизоде анксиозности које трају неколико до пар десетина минута. Болесници у нападу панике имају акутан страх да ће умрети или изгубити контролу, што је обично праћено израженим соматским, односно, вегетативним симптомима (лупање срца, знојење, отежано дисање и др.) (166).

Опсесивно-компулзивни поремећај је типичан по периодичним, наметљивим и непријатним мислима, идејама или фантазијама, менталним присилним радњама, које су често повезане са поремећајима понашања. Због непредвидивости напада и беспомоћности да контролишу своје нападе код адолесцената је посебно изражена појава социјалне фобије и опсесивно-компулзивних поремећаја (88). Иста студија истиче да постоји јасна повезаност између нижих нивоа знања о епилепсији са вишим нивоима социјалне анксиозности, вишим нивоима депресије и нижим нивоима самопоштовања код адолесцената са епилепсијом. Студија показује да и родитељске реакције страха, анксиозности и узнемирености такође утичу на анксиозне поремећаје адолесцената са епилепсијом, због чега се намеће неопходност за образовањем и подршком, не само оболелих већ и њихових родитеља. У неких болесника, повећана анксиозност може, слично као и стрес, да провоцира нападе који поново повећавају анксиозност, чиме се ствара врста затвореног круга позитивне повратне спреге.

#### **1.4.5. Депресија**

Депресија је најчешћи психијатријски поремећај код особа са епилепсијом (167). Она је један од најчешћих начина на који болесник реагује при настанку неког физичког обољења. Још је у IV веку п. н. е. Хипократ указао на двосмерну повезаност епилепсије и депресије када је написао: „меланхоличари обично постају епилептичари, а епилептичари меланхолици“. Депресија као реакција на губитак посеб-

но је честа код епилепсије, а психосоцијалне непогодности које прате болесника са епилепсијом, доприносе њеном даљем развоју. Преваленција депресије код особа са епилепсијом је повећана у односу на општу популацију и креће се од 3% до 9% код оних са контролисаном епилепсијом, па до 20%–55% код пацијената са неконтролисаним епилептичким нападима (60, 168). Односно, преваленција депресије код болесника од епилепсије износи 8%–48%, и много је виша него у општој популацији, где се креће од 4,9% до 17% (169, 170).

Распон симптома који спадају у афективне поремећаје шири је од распона симптома који спадају у поремећаје расположења, мада се оба израза често користе као синоними. Од афективних поремећаја, код особа са епилепсијом, најчешће се описују депресивни поремећаји, интриктусни дисфорички поремећаји и биполарни поремећаји.

#### **1.4.5.1. Етиологија депресије у склопу епилепсије**

Што се тиче етиологије депресивних поремећаја она је мултифакторска, при чему су наследни фактори најважнији. На ендогени, наследни фактор се суперпонирају спољашњи, егзогени, психосоцијални фактори, као што су интерперсонални или социјални проблеми и стрес који носи живот са епилепсијом. У значајне факторе ризика за појаву депресије код особа са епилепсијом спадају: позитивна анамнеза депресије код чланова породице, раније епизоде депресије, рани почетак епилепсије, рефрактарни епилептички напади, епилепсија темпоралног режња, политерапија са седативним антиепилептицима (фенобарбитон и др.). Разлози веће учесталости ендогених депресија код особа са епилепсијом нису довољно расветљени. Честа појава депресије у склопу епилепсије вероватно је повезана са веома израженим утицајем егзогених фактора који преципитирају депресију, пошто код особа са епилепсијом, чешће него код особа без епилепсије, постоји снижено самопоштовање, самопоуздање, когнитивна дисфункција, друштвене предрасуде, стигма, стрес, губитак статусне улоге, социјална изолација и утицај антиепилептичке терапије. Неуробиолошки и психосоцијални фактори у вези са епилепсијом најизраженији су код рефрактарних епилепсија, које зато имају и највећу преваленцију депресије.

#### **1.4.5.2. Карактеристике депресије код особа без епилепсије и са епилепсијом**

Док већина људи повремено доживљава епизоде туге, у зависности од њихове личности и стила живота, клиничка депресија је много тежа и трајнија од ових епизода, без обзира да ли особа нема или има епилепсију. Депресију као болест чине следећи критеријуми, што приказује Табела 1:

---

**Табела 1. DSM-IV критеријуми за дијагнозу депресије**

---

- I) Критеријум укључивања
1. Туга: депресивно расположење
  2. Интересовање: губитак интересовања и задовољства — анхедонија
  3. Кривица: осећање безвредности и кривице
  4. Енергија: губитак енергије или замор
  5. Концентрација: смањена способност концентрације
  6. Апетит: неуровегетативни симптоми као што су губитак или повећање апетита телесне тежине
  7. Психомоторика: психомотрона агитација или успореност
  8. Спавање: несаница или хиперсомнија
  9. Суицидалност: повратне мисли о смрти и самоубиству
- II) Критеријуми искључивања
1. Суманутости и халуцинације
  2. Бизарно понашање
  3. Знаци шизофреније или органског менталног поремећаја
- III) Критеријум трајања и броја симптома
1. Присуство најмање 5 од 9 симптома током најмање 2 недеље
- 

Депресија варира у широком распону испољавања, од обичних „нерасположења“ која свака особа повремено доживљава, па све до тешких депресивних испољавања којима болесник себи угрожава живот. Спектар испољавања депресије обухвата 1) велики депресивни поремећај (депресија као болест), 2) мали депресивни поремећај у виду дистимије (неуротична депресија), 3) поремећај прилагођавања са депресивним расположењем (реакција на психосоцијални стресор), 4) депресивне епизоде (са или без психотичних симптома), 5) биполарни афективни поремећај (депресија, манија или мешовита епизода) и 6) неклассификовани (субсиндромални) депресивни поремећаји. Дијагноза велике депресивне епизоде захтева да су у току две недеље депресивно расположење и анхедонија праћени са пет или више додатних раније наведених симптома који се јављају сваког дана и трају највећи део дана. За разлику од тога, дистимични поремећај је хроничнији али мање интензивни процес чији су симптоми присутни у току већине дана и трају две године или дуже, али са недољном тежином да би се укључили у критеријуме озбиљне депресије.

#### **1.4.5.3. Депресија код особа са епилепсијом**

Спектар депресивних поремећаја код особа са епилепсијом је широк и различит, а разноврсност њихових клиничких манифестација може бити разлог што они често остају недијагностиковани, па се код знатног броја болесника не предузима никакво лечење. Депресивна реакција се може јавити због постављања дијагнозе епилепсије, као и због реакције породице или окружења због епилепсије. Ове реакције, као и већина перииктусних депресивних испољавања, не задовољавају критеријуме за депресију као посебну болест (156).

Док су депресивна расположења чешћа код болесника који имају честе нападе, учесталост напада може да се смањи пред почетак депресивне болести. Испитивања су показала да се блажи, нижи, потпражни (субсиндромални) симптоми депре-

сије (анхедонија, раздражљивост, ниска толеранција на фрустрацију и др.) често налазе код особа са епилепсијом (171, 172). Иако често флукутирају по свом интензитету, ови блажи симптоми депресије, а изразито депресија као болест, значајно негативно утичу на квалитет живота болесника са епилепсијом (155, 173).

Код особа са епилепсијом постоји велики број депресивних поремећаја који су специфични за епилепсију, где треба посебно издвојити: 1) параиктусни депресивни поремећај и 2) интериктусну депресију. Перииктусни, параииктусни (преиктусни, иктусни и постиктусни) депресивни симптоми и поремећаји могу имати веома сличну или идентичну симптоматологију што говори у прилог њиховој могућој заједничкој етиологији. Продромалне депресивне промене су веома разнолике и често трају од пар минута до пар дана. Описане су као дисфорично расположење, уз појаве раздражљивости експлозивног беса, главобоље, анксиозности, депресије и страха. По критеријуму трајања, преиктусни и иктусни депресивни поремећаји, могли би да се класификују у категорију депресивног расположења или депресивне реакције. Њихово кратко трајање им не умањује здравствени и прогностички значај, пошто могу имати погубан значај, односно завршити суицидом. За време иктусног депресивног стања, током комплексног парцијалног напада, један болесник је себи пререзао гркљан (174). За перииктусна депресивна стања је карактеристично да трају дуже од уобичајене ауре и постиктусног аутоматизма. Депресивно расположење у склопу комплексног парцијалног статуса обично је само један од симптома тог стања (175). Постиктусни депресивни симптоми могу бити у виду продужене депресивне епизоде. Они се тешко препознају ако недостаје податак да болесник од раније има епилепсију, па често они буду лечени на психијатријским одељењима. Могу се надовезати на иктусне симптоме, или почињу тек после напада, најчешће комплексних фокалних. Могу бити самостални или у склопу других постиктусних симптома као што су анксиозност, хипоманично расположење, халуцинације и параноидне сумануте идеје. Код већине болесника средња вредност дужина трајања постиктусног симптома депресије износила је 24 сата (169).

Што се тиче интериктусне депресије њена клиничка семиологија се често разликује од критеријумски дефинисане велике депресије. Пацијенти са епилепсијом и депресијом имају ређе јављање анхедоније него што је случај код велике депресије (176), док раздражљивост и смањена толеранција фрустрације прате дистимични поремећај код особа са епилепсијом. Интериктусна депресија показује значајно позитивну корелацију између дужине трајања епилепсије и веће тежине депресије, као и између комплексних фокусних напада и раније историје депресије (177, 178). Депресивно расположење је било израженије код болесника лечених фенобарбитоном, док су пацијенти лечени карбамазепином били мање депресивни и мање анксиозни (176). Рационализација антиепилептичке терапије у депресивних особа с епилепсијом је веома значајна. Код пацијената са повећаним ризиком од депресије треба смањити политерапију и кад год је могуће применити монотерапију епилептичких напада карбамазепином, валпроатом или ламотригином. Побољшање квалитета живота је описано при преласку са политерапије на монотерапију ламотригином (179). Индивидуалне варијације захтевају од лекара клиничара да изврши свеобухватну процену сваког болесника са потенцијалним афективним поремећајем. Висока учесталост депресије, озбиљан морбидитет у виду самоубиства, као и потенцијална корист од лечења, само подвлаче ову потребу.

#### **1.4.5.4. Интериктусни дисфорични поремећај**

Специфичне повезаности депресије и епилепсије односе се на тип напада, трајање епилепсије, учесталост напада и ЕЕГ налазе. Објављени су радови који су покушали да повежу латерализованост и локализованост епилептогене зоне са уче-

стлошћу, врстом и клиничком експресијом депресије. Фокусне ЕЕГ промене су најчешће регистроване (50% болесника) изнад леве хемисфере, и то у темпоралном режњу (45% болесника) (176). Иста студија је показала да особе са епилепсијом и депресијом поред депресивне феноменологије (тужно расположење, анхедонија, поремећај спавања и апетита, замор, хипосексуалност, психомоторна успореност...) испољавају и значајан број других психичких испољавања (параноја, недостатак хумора, раздражљивост, и др.), а значајно мање осећање самосажалевања, кривице, соматизације и беспомоћности. Иако зависност депресије и њене клиничке слике од места епилептогене зоне није доказана, посебност испољавања депресивности у склопу епилепсије ипак постоји и означена је термином интериктусни дисфорички поремећај, који се као такав (али и под називом афективно-соматоформни поремећај) најчешће виђа код особа са епилепсијом (180).

У клиничкој слици интериктусног дисфоричког поремећаја доминира комбинација симптома из сфере депресивности, анксиозности и непостојаности, што приказује Табела 2.

**Табела 2. Критеријуми за дијагнозу интерикталног дисфоричног поремећаја**

Депресивни симптоми	Лабилни афективно-анксиозни симптоми	Дистинктивни изненадни и непостојани симптоми
1. промењиво депресивно расположење	1. страх	1. пароксизмална раздражљивост
2. анергија	2. анксиозност	2. еуфорично расположење
3. болови		
4. несаница		

За дијагнозу је потребно је присуство најмање пет од осам набројаних симптома

Симптоми су непостојани и веома је често смењивање дана са израженијим и дана са мање израженим симптомима или је трајање симптома кратко, од неколико сати или дана. Еуфорично расположење траје често само неколико сати, а честе су краткотрајне али интензивне епизоде раздражљивости уз изненадне изливе беса и гнева. Поводи за смену симптома могу бити наизглед неважни и банални, попут перцепције болесника да му није указана довољна пажња и сл. Клиничка слика је промењива и симптоми се стално комбинују на различит и непредвидљив начин. Током поремећаја може доћи до кратких и крајње тешких налета депресивног расположења у току којих може да се јаве суицидалне мисли, покушај или извршење самоубиства. Интермитентност испољавања симптома и непостојање циркадијалних варијација у тежини депресивног расположења разликује овај поремећај од велике депресије. Интериктусни дисфорични поремећај представља субсиндромалну форму депресије, модификовану у односу на велику депресију биолошким, психолошким и социјалним утицајем епилепсије и примењених антиепилептичких поступака.

#### **1.4.5.5. Други поремећаји са депресијом код болесника са епилепсијом**

Поред интериктусног дисфоричког поремећаја, потребно је разликовати и продромни и постиктусни дисфорички поремећај, биполарни афективни поремећај, као и маничне епизоде са еуфоричним расположењем (60, 181). Понекад је те-

шко разликовати епизоду маније (повишена психомоторна активност) од акутне параноидне шизофрениформне психотичке епизоде, јер у оба случаја клиничком сликом могу да доминирају сумануте идеје и халуцинације. Међутим, релативно добра, способност функционисања између епизода указује да се са већом вероватноћом ради о биполарном поремећају. Маничне епизоде код болесника са епилепсијом често су хетерогене и показују брзо смењивање маничних и депресивних фаза. У данашње време, ретка појава маничних епизода код болесника са епилепсијом можда може да се доведе у везу са потенцијалом за психостабилизационо и антимањично дејство појединих антиепилептичких лекова (карбамазепин, валпроат, ламотригин итд.).

#### 1.4.5.6. Суицидалност у склопу епилепсије

Болесници са епилепсијом и афективним поремећајима имају повећан ризик од самоубиства и код њих преваленција самоубиства износи око 5% наспрам 1,4% у општој популацији (182, 183). Депресија је психијатријски поремећај који је најчешће удружен са самоубиством (183). Код особа са епилепсијом је ризик од самоубиства четири до пет пута већи него код особа без епилепсије, а код особа са епилепсијом темпоралног режња тај ризик је и до 25 пута виши од очекиваног (182). Суицидогене идеје су веома честе код депресије, као што и депресивни болесници показују већу преокупираност са смрћу. Зато ризик од самоубиства код депресивних болесника са епилепсијом треба крајње озбиљно схватити, благовремено препознати и адекватно психијатријски лечити. Код болесника са епилепсијом издвојени су следећи најчешћи фактори ризика за самоубиство, што приказује Табела 3 (184):

---

**Табела 3. Фактори ризика за самоубиство код болесника са епилепсијом**

---

1. Присуство психијатријских поремећаја (психоза, депресија, дисфорија, сумрачно стање, поремећаји личности,...)
  2. Млађи мушкарци (25–49 година)
  3. ГТК напади и неконтролисана епилепсија темпоралног режња, симптоматске етиологије
  4. Дуго трајање епилепсије и неадекватна терапија
  5. Личне, социјалне и професионалне тешкоће и стресни животни догађаји
  6. Узимање и доступност велике количине антиепилептичких лекова.
- 

Већина психијатара разликује извршено од покушаног самоубиства. Извршено самоубиство се чешће среће код мушкараца а покушано код жена. Жене покушавају да изврше самоубиство 3 пута чешће од мушкараца, а мушкарци су успешнији у извршавању самоубиства 3 пута чешће од жена (185). Понављане епизоде самотровања много су чешће код болесника са епилепсијом него у осталим групама болесника. Уз то, болеснику су лако доступни лекови који у великим дозама имају токсички потенцијал, којима може да покуша тровање чим није у стању да реши неки актуелизовани конфликт (184). Лекар је дужан да код сваког пацијента са епилепсијом да процени утицај епилепсије на болесника, да детектује и процени појаву психијатријских поремећаја и да провери и испита психијатријске и психосоцијалне промене које представљају ризик за појаву депресије, (183, 186).



Веома је важно на време препознати и дијагностиковати депресију и интериктусни дисфорични поремећај, који су удружени са повећаним суицидним ризиком (182), а посебно код адолесцената и млађих особа (145). Постоје значајне студије које указују да нагло постизање контроле епилептичких напада и форсирана ЕЕГ нормализација, било због примене нових антиепилептика или после успешног хируршког лечења, може довести до повећаног суицидног ризика (187–189). Треба адекватним речником питати болесника да ли је помишљао или планирао самоповређивање или самоубиство. Већина особа које изврше самоубиство оставља неку поруку или неко претходно упозорење или наговештај. Клиничка искуства са депресивним болесницима показују да је опасност од извршења самоубиства највећа у тренутку када депресија (спонтаном или после примене лекова) почиње да се повлачи. У односу на доба дана, ризик је највећи у раним јутарњим сатима. Појачана и интензивна депресивна расположења, која могу настати у периоду око иктуса, као и при акутним егзацербацијама напада могу да повећају ризик од суицида. И када иницијална процена депресије не указује да је болесник потенцијално суицидан, важно је да лекар одржи присан контакт са болесником, све до потпуног повлачења депресије. На болнички третман због депресије треба примити све болеснике за које се сматра да могу активно покушати самоубиство. Ефикасан третман укључује медикаментозно и друго психијатријско лечење и њихову комбинацију (170, 183).

#### 1.4.6. Епилептичке психозе

Веза између епилепсије и психозе запажена је још у античким временима, а новија испитивања потврђују ту повезаност у светлу мултифакторске етиологије настанка епилептичке психозе. Познато је да су поред депресије и анксиозности, психозе чест психијатријски поремећај код особа са епилепсијом (190, 191). Епилептичке психозе, као и други психијатријски поремећаји, су уобичајени код особа са епилепсијом и могу бити директна последица напада, епилептичких пражњења, или као коморбидна стања (192). Нова испитивања су показала повезаност, али исто тако и супротност, антагонизме, између епилепсије и психозе. Има студија које показују да епилепсија олакшава настанак психозе (193), или инхибира њену појаву (194), односно, доприноси развоју психопатологије, а вероватно исти типови егзистирају код различитих пацијената у зависности од разлике у времену појављивања и самих болесника (188, 189). Познато је да психозе представљају натежи психијатријски поремећај и чија се преваленција, код особа са епилепсијом, креће се од 2% до 9% (60). Сами епилептички напади могу довести до психозе (195, 196), антиепилептички лекови (јатрогени фактор) су такође описани као узрочници (197), а реферисане су и психозе настале након операције епилепсије (198) и постоје студије које истичу значај и психосоцијалних последица епилепсије на развој психозе (157).

Фактори ризика за развој психозе код особа са епилепсијом су јако разноврсни и испреплетани. Међу најчешће се наводе: почетак епилепсије у раној адолесценцији, дуго трајање епилепсије са просечним интервалом од 15 година између почетка епилепсије и почетка психозе, абнормалан неуролошки налаз при неуролошком прегледу, присуство аутоматизама и висцералних аура, епилепсија темпоралног режња са ауром страха, присуство мултифокусних шиљака у ЕЕГ-у и темпоралног медиобазалног, нарочито левостраног, жаришта (184, 197). Како се ауре страха и висцералне ауре најчешће јављају када напад почиње из амигдалохипокампусног региона, те локализације, посебно често, могу да буду удружене са развојем психозе, нарочито у постиктусном периоду (199). Почетак напада пре 10. године живота је, код пацијената са темпоралном епилепсијом, важан фактор ризика за појаву психозе.

Ризик је повећан и код пацијената са комплексним нападима темпоралног режња са секундарном генерализацијом у поређењу истих напада без генерализације. Такође се указује да је број психичких промена код болесника са епилепсијом темпоралног режња већи код оних са више типова епилептичких напада. У односу на ЕЕГ налазе, инциденција психозе код болесника са темпоралном епилепсијом је највећа код оних пацијената који имају психомоторне и генерализоване нападе и који имају епилептиформно темпорално ЕЕГ жариште удружено са билатералном шиљак-талас (S-W) активношћу (184, 200). За све епилептичке психозе јако је битно навести временски однос између епилепсије (епилептичких напада, епилептиформних ЕЕГ промена и антиепилептичке терапије) и појаве психозе. Епилептичке психозе карактерише лакша слика клиничког испољавања у односу на праве, схизофрене психозе, као и бољи одговор на терапију. Једно од битних клиничких карактеристика, епилептичких психоза, јесте ређе присуство негативних симптома (афективно заравњење, кататони ступор, апатија и др.), боље преморбидно функционисање и ретко пропадање личности пацијента (201).

Постоје различите класификације епилептичких психоза. Најчешће је заступљена класификација епилептичких психоза, која их разврстава у зависности од појаве епилептичких напада. Тако да се све психозе повезане са епилепсијом, хронолошки деле на: иктусне, постиктусне, интериктусне и алтернативне, у односу на трајање на: епизодичне и неепизодичне-хроничне (202) и у односу на клиничке карактеристике на: афективне и схизофрениформне психозе. Постоји и клиничка, прагматична класификација (191) епилептичких психоза, што приказује Табела 4.

**Табела 4. Клиничка класификација психозе у склопу епилепсије**

- 
- психозе блиско повезане са епилептичким нападима (перииктусне)
  - психозе повезане са ремисијом напада (алтернативне психозе)
  - психозе хроничног тока (интериктусне психозе)
  - психозе повезане са антиепилептичким лековима (јатрогене психозе)
- 

Још упрошћенија је класификација епилептичких психоза на: постиктусне, интериктусне и алтернативне психозе (189). Можемо рећи да су иктусне епилептичке психозе они психотички поремећаји који настају током самог епилептичког напада, постиктусне психозе се јављају током седам дана од појаве напада, серије напада, као и интериктусне психозе које се јављају независно од напада. Постиктусне и алтернативне епилептичке психозе спадају у епизодичке психотичке поремећаје, а интериктусне епилептичке психозе у хроничне психозе (203). Једна од скорашњих студија посебно подвлачи диференцијацију постиктусних епилептичких психоза на постиктусне, нуклеарне форме, које су последица индиректног, накнадног, утицаја активности електричних фокусних пражњења, и на перииктусне, атипичне форме, које су манифестација директних електричних пражњења лимбичких структура мозга (204).

#### **1.4.6.1. Иктусна психоза**

Овај вид психотичних промена има клиничку психијатријску експресију током трајања самог (продуженог) епилептичког напада, односно епилептичког статуса (196, 205). Симптоми иктусне психозе се јављају код болесника са билатералним епилептиформним пражњењима, рефрактарним нападима, и епилепсијом пореклом из темпоралног режња или лимбичког система (184). Доказана је јасна корелација из-

међу појаве психотичног симптома и епилептичких пражњења из амигдаланог једра интракранијалним ЕЕГ регистравањем (199). Може се рећи да су иктусне психозе последица директних манифестација епилептичке активности, тј. електричних пражњења у лимбичким структурама мозга, најчешће темпоралног и фронталног режња (204). Иктусне психотичне епизоде могу бити краткотрајне, кад се јављају током појединачних фокусних напада темпоралног или фронталног режња, или пак имају дуже трајање (пола сата или више дана) код неколвузивног, комплексног фокалног или апсансног епилептичког статуса, најчешће пореклом из темпоралног режња. Атипични апсансни статус може да се јави код одраслих особа са сложенем клиничком симптоматологијом где се описују и психотичне слике параноидно-халуцинаторног типа. Оваква психотична стања, ако се не препознају и адекватно не лече, могу да трају дуго, понекад чак и недељама. Фокусни епилептички напади, а посебно комплексног типа, могу имати психотичне манифестације у смислу халуцинација, илузија, дереализације, деперсонализације, афективних и бихејвиоралних поремећаја, у трајању од 1 до 2 минуте (206). Код комплексних фокалних епилептичких статуса, где је конфузност континуирано присутна, могу се развити стања потпуне неактивности, ступора, или пак сумрачна стања (207). За дијагнозу иктусне епилептичке психозе често је неопходно видео ЕЕГ надгледање, а посебно ради диференцирања од неепилептичких психотичних поремећаја. Иктусне психотичне епизоде су обично краткотрајне и пролазе са завршетком епилептичког напада, тако да примена неуролептика углавном није неопходна.

#### **1.4.6.2. Постиктусна психоза (акутна постиктална психоза)**

Постиктусна психоза је посебан ентитет који се јавља после претходно испољеног епилептичког напада, или серије напада. Карактерише се постојањем луцидног интервала између напада и појаве психотичног стања, релативно кратког временског трајања (неколико сати или недеља), рекурентношћу, спонтаним ремисијама и брзим терапијским одговором на примену антипсихотика и бензодиазепина (169). Луцидни интервал траје од неколико до 120 сати (208), а најдуже седам дана од последњег напада, и траје од неколико до месец дана (209). Сматра се да постиктусна психоза није у вези са директним пражњењем из епилептичког фокуса, али се може развити као последица претходне иктусне активности и постиктусног функционалног погоршања, шире повезаних региона мозга, те заправо представља знак постиктусног исцрпљења (204, 210). Ипак, разликовање од комплексног парцијалног или неконвузивног статуса може да представља тешкоћу, за шта је понекад потребно ЕЕГ регистравање (211). Постиктусне психозе обухватају приближно 25% свих епилептичких психоза, а преваленција у односу на општу популацију пацијената са епилепсијом се креће између 6% и 10% (212). У клиничкој слици је честа појава појединачних или групе психотичних симптома попут конфузности и ослабљеног памћења, поремећаја мишљења са параноидношћу и бизарним понашањем, визуелне и акустичке халуцинације (191). Карактеристични су изражена афективност и религиозне теме са религиозним преобраћањем. Реферише се честа појава еуфорије са параноидним религиозним суманутим идејама, мистичког повезивања са универзумом и хиперрелигиозношћу (213). Под акутном постиктусном психозом, према дефиницији приручника за класификацију менталних поремећаја (156), се подразумева присуство једног или више карактеристичних симптома који обухватају: 1) сумануте идеје, 2) халуцинације, 3) дезорганизован (инкохерентан) говор, и/или 4) неприкладно (дезорганизовано) понашање са елементима кататоније. Ови критеријуми одговарају „кратком психотичком поремећају“ и подразумевају још да трајање поремећаја изно-

си најмање 1 а највише 30 дана, са потпуном нормализацијом стања на преморбидни ниво током тог периода, и да не постоје критеријуми за друге психотичке поремећаје, односно, да поремећај није изазван злоупотребом лекова или системском болешћу. Постиктусне психозе се најчешће срећу код пацијената са фармакорезистентним епилептичким нападима у чијој клиничкој симптоматологији доминирају комплексни фокусни напади са, или без, секундарне генерализације, и који су најчешће прошли видео ЕЕГ надзор. Веома чест узрок јесте појава учесталих фокусних напада у кратком временском периоду, као што се понекада јавља након нагле обуставе или смањења антиепилептичких лекова. У јасне предикторе постиктусних психоза спадају: билатерално независна иктусна пражњења, појава „де ново“ серије секундарно ГТК напада или комплексног фокусног статуса епилептикуса, као и подаци о ранијем постојању психијатријске историје депресије или психозе (214). У значајне факторе ризика за развој постиктусне психозе, поред наведеног, истиче се и податак о ранијим интериктусним психозама (215). Већина пацијената је са епилепсијом темпоралног режња које се деле у две групе: епилепсија мезијалног темпоралног режња (лимбичке епилепсије) и епилепсија латералног дела темпоралног режња (неокортикална темпорална епилепсија) (14). Психотичне манифестације се срећу и код епилепсије фронталног режња, посебно комплексних напада који се манифестују изненадним почетком, кратким трајањем, бизарним нападима који могу да личе на неепилептичке нападе, психотичним симптомима, са упадљивим моторним мимичним и гестовним аутоматизмима, вокализацијом различите сложености, наглим завршетком, уз минималну или одсутну постиктусну конфузност, уз честе појаве сложеног фокусног епилептичког статуса (216). Постиктусне психозе захтевају правилно дијагностификовање и адекватно лечење, због своје значајне учесталости. Видео ЕЕГ надгледање је метода избора за тачну дијагнозу, а благовременим психијатријским третманом (антипсихотички лекови) се постиже брз терапијски одговор (212). Прогноза постиктусних психоза је одлична.

#### **1.4.6.3. Интериктусна психоза**

Док су иктусне психозе психотични поремећаји који су израз директне епилептичке активности током напада, постиктусне психозе се јављају неколико сати, најкасније седам дана, од последњег напада, а интериктусне психозе се јављају независно од напада, у интериктусном периоду (191, 196). За разлику од иктусних и постиктусних психоза, које се најчешће срећу код епилепсије темпоралног и фронталног режња, за интериктусне психозе се истиче посебан значај дифузних обољења мозга (217). Посебно је чест налаз, на снимцима магнетне резонанције мозга ових пацијената, увећање бочних комора мозга, перивентрикуларна глиоза и хиподензност беле масе, у односу на пацијенте са епилепсијом али без психотичних измена (217, 218). Правилна дијагностика, уз присуство модерних и савремених метода сликања мозга, омогућује благовремено препознавање узрока психозе, адекватно лечење антипсихотицима и тиме њено даље контролисање. Интериктусне психозе се ређе јављају, клиничка слика је тежа и дужег трајања, типично почињу 10–15 година након почетка епилепсије.

##### **1.4.6.3.1. Узроци интериктусне психозе**

Болесници са епилепсијом и шизофрениформном хроничном интериктусном психозом најчешће показују епилептиформне ЕЕГ промене у темпоралним режње-

вима, а напади су комплексни фокусни. По хронологији јављања се истичу две теорије о етиологији шизофрениформне психозе: 1) прва указује да су оне последица епилепсије и треба их сматрати епилептичким психозама (219), а 2) друга потенцира органско možдано оштећење као истовремени заједнички основни праузрок и епилепсије и психозе (213, 220).

Није разјашњено у коликој мери епилептички напади аналогно моделу „киндловане“ епилепсије имају улогу у развијању хроничне психозе (52), али у тренутку када се, после много година са слабо регулисаном епилепсијом, хронична психоза јави, хируршко уклањање епилептогеног фокуса више нема утицај на даљу прогресију нити сузбијање коегзистирајуће психозе. Експериментални модели епилепсије су указали да понављани епилептички напади доводе до трајних промена у осетљивости допаминских рецептора, што омогућава преференцијално развијање психозе са шизофрениформним сликом код пацијената са епилепсијом (52).

#### **1.4.6.3.2. Клиничка слика (хроничне) интериктусне психозе**

Клиничка слика шизофрениформне психозе може толико да буде слична шизофренији, да би се без података о претходној епилепсији, могла лако поставити дијагноза нуклеарне шизофреније. У клиничкој слици интериктусне психозе доминирају параноидне сумануте идеје са јаком афективном компонентом, укључујући императивне и акустичке халуцинације и преокупације религијским темама. Интериктусна психоза се обично презентује као шизофрениформна психоза са клиничком сликом испољавања сличној оној коју срећемо код шизофреније (измене когниције, перцепције, афекта и поремећај односа са околином). Због тога што се у клиничкој слици ретко срећу симптоми „асоцијалног и повученог понашања“ (221), и што од психотичних поремећаја, доминирају параноидне идеје и визуелне халуцинације, предложен је назив „шизофрениформна психоза“ — шизофренији слична психоза (193). Она је бенигнијег тока и има бољи терапијски одговор у односу на шизофренију која се јавља ван епилепсије.

Клиничком сликом доминирају параноидно структурисане сумануте идеје, суманута мистична доживљавања и визуелне халуцинације. Присутне су већа раздражљивост, спорији губитак афективног реаговања уз дужи период социјалне адаптације у породици него у случају болесника са ендемном шизофренијом (193). Треба истаћи да се феноменологија шизофрениформних психоза код разних болесника разликује, тако да неки болесници имају очуван јак афективитет док је суманутост благо изражена (196, 222). Појава шизофрениформне психозе је у вези са дугим трајањем епилепсије, у просеку дуже од 20 година. Карактеристично је боље преморбидно функционисање, односно одсуство црта преморбидне шизоидне личности и породичне анамнезе психијатријских поремећаја. Оно што такође разликује ову психозу од праве шизофреније јесте да је током дужег трајања психозе (2–3 године) код неких болесника епилепсија постојала све блажа, а психоорганске секвеле све израженије. Ово може да значи да шизофрениформна психоза, код особа са епилепсијом, представља само једну фазу у целокупној еволуцији теже форме епилептичке болести, односно да је шизофрениформна психоза временом све више постојала типично органска, а мање типично шизофрениформна. Постоје многобројни механизми којима се епилепсија повезује са шизофрениформном психозом, али ни један (функционални, органски) од њих није код свих случајева пресудан. Структурне промене у мозгу (кортикална дисгенезија, присуство дифузне лезије) у основи су и епилепсије и психоза, а појава епилептичких напада модификује психотичну слику и обрнуто, што може да укаже на међусобну зависност развоја између ова два поремећаја (167).

#### 1.4.6.4. Алтернативне психозе

Алтернативне психозе карактерише наизменична, алтернативна појава периода са епилептичким нападима и нормалног понашања и периода без напада али са психичким поремећајима (197).

Још 30-тих година овог века Медуна (Laszlo von Meduna) је формулисао став о „синдроматском антагонизму између психозе и епилепсије“. Двадесетак година касније Ландолт (Landoldt) је описао две групе болесника са психозом и епилепсијом: 1) група са ЕЕГ променама током психозе и 2) група са „нормализацијом“ претходно ненормалне ЕЕГ активности током психозе. Ландолт је увео термин „форсирана нормализација“ за случај изненадног јављања психотичног понашања после нормализације претходно ненормалног ЕЕГ-а снимљеног са површине главе (194, 223). Ландолт је „форсирану нормализацију“ дефинисао као „феномен који се карактерише чињеницом да за време психотичног стања ЕЕГ налаз постаје скоро или потпуно нормалан у односу на претходни и следећи ЕЕГ налаз“. Исти аутор износи фигуративни став „да пацијент са епилепсијом мора да има патолошки ЕЕГ да би био психички нормалан“ (194).

Иако је у многим саопштењима могло да се наслути да је периоду пре „нормализације“ ЕЕГ активности и психозе претходила појава серије епилептичких напада, ипак се као главна особина поремећаја подразумевала карактеристична секвенција ЕЕГ промена, од епилептиформно измењеног ка „нормалном“ ЕЕГ-у. Да би преомстио овај несклад, Теленбах (224) је увео термин „алтернантна психоза“ за случајеве у којима је периоду „парадоксалне нормализације“ са психозом претходио период са учесталим епилептичким нападима. Из термилолошких разлога данас као повољнији користи појам „парадоксална нормализација“ (187). На овакав начин описано смењивање периода психозе са нормалним ЕЕГ-ом и периода без психозе са ненормалним ЕЕГ-ом (без јасно наведених података о учесталости напада) се у пракси изузетно ретко запажало (187).

Психички поремећаји имају разна испољавања почев од психотичних, параноидних феномена, деперсонализације, дереализације, халуцинација, или пак депресивности, анксиозности и хистеричног понашања. Најчешће се среће параноидно-халуцинаторна клиничка слика (184). Психотична стања се појављују периодично и нагло почињу и нагло се завршавају епилептичким нападом, или пак настаје ремисија, па се у интервалу до друге психотичне епизоде јави епилептички напад. Оно што је спецификум ове психозе је форсирана или делимична (188) нормализација и која се односи на значајно ЕЕГ нормализовање у периоду психозе. ЕЕГ у интервалима између психозе показује епилептиформне промене, најчешће жаришног типа. Током појаве психозе, настанка психотичне клиничке слике, ЕЕГ се нормализује, а са потпуним опоравком, престанком психозе, ЕЕГ постаје поново епилептиформно измењен.

Постоји мишљење да форсирана нормализација не настаје због престанка епилептичких напада, већ представља прелаз кортикалне икталне активности на икталну активност амигдало-хипокампусних структура темпоралног режња (202).

У односу на тип напада, форсирана нормализација није увек била везана за епилепсију темпоралног режња, већ је поред фокусних епилепсија, запажена и код идиопатских генерализованих епилепсија. Шта више, форсирана нормализација је најчешће описивана код болесника са примарно генерализованом епилепсијом са апсансима и честим епилептиформним променама у ЕЕГ-у. Код многих од њих се (најчешће) по увођењу етосуксимида и нормализацији ЕЕГ-а јављало психотичко стање са схизофреном сликом. Има случајева у којима је применом лекова или хируршким путем постигнута ремисија епилепсије и нормализација ЕЕГ-а, после чега се развила епизода психозе са обрасцем форсиране ЕЕГ нормализације (197, 225).

Иако је овај феномен изузетно редак, препоручује се веома споро и постепено увођење нових антиепилептика као и друге промене антиепилептичке терапије како би се спречила појава овог типа психоза код болесника са епилепсијом (152). Временски однос са нападима је и овде веома битан, па се из ове категорије епилептичких психоза искључују постиктусна психоза, континуирана интериктусна психоза и неконвулзивни епилептички статус са психијатријским манифестацијама.

#### **1.4.6.5. Психозе после операције епилепсије**

На крају треба истаћи да су описане и психозе након хируршког лечења епилепсије и које се јављају код пацијената који су раније испољавали постиктусна или интериктусна психотична испољавања, или су се она по први пут јавила тек постоперативно (198, 226). Често се описује да се схизофрениформна психоза, може јавити након наглог престанка напада и чешће се јавља после леве темпоралне лобектомије. Једна од потенцијалних компликација операције епилепсије темпоралног режња може бити појава психозе (226, 227). Међутим, јасна корелација између успешног оперативног лечења епилепсије и настанка психотичног постоперативног стања није доказана. Иако појава психозе тек након темпоралне лобектомије указује да се све психотичне слике не могу приписати искључиво дисфункцији темпоралног режња, већ да важну улогу имају и промене изван темпоралног режња.

#### **1.4.7. Епилептички поремећаји личности**

Раније присутни песимизам, да ретко постоји спонтана ремисија напада, код особа са епилепсијом и да сваки напад олакшава појаву следећег напада (51), као и неосновано схватање да сваки тип епилепсије доводи, сам по себи, до промена личности, били су један од многих разлога за предрасуде и погрешне ставове према особама са епилепсијом. Ипак, значајан број пацијената са хроничном епилепсијом испољавају клиничку слику поремећаја личности (189).

Епилептички поремећаји личности се сматрају као трајни и дубоко укоренећи обрасци понашања, који се манифестују као нефлексибилна реаговања на широк опсег личних и социјалних ситуација, и представљају развојна стања која се јављају у детињству или адолесценцији и настављају у одраслом добу (155). Кад се говори о епилептичком поремећају личности најчешће се мисли на трајни поремећај личности, синдрому органских поремећаја личности, а што се тиче етиологије она је варијабилна, мултифакоријална и кумулативна. Важни су свакодневни интерперсонални односи, стресови живљења, преузимање улоге хроничног болесника, лоша контрола напада, тип и локализација можданог оштећења, тип епилептичког синдрома, антиепилептички лекови и психосоцијални утицаји (228, 229). Најчешће описиване промене личности код особа са епилепсијом су: лепљивост, сумњичавост, свадљивост, импулзивност, увредљивост, вискозност, преопширност, егоцентричност, хиперграфија, хиперморалност, хиперрелигиозност итд. (229, 230). Карактеристично је да ове, најчешће описиване, промене личности се јако мало срећу код особа са епилепсијом, односно, нису честа појава и најчешће се виђају код особа са епилепсијом темпоралног режња. Једна енглеска студија их је нашла код свега 4% испитаника са епилепсијом (153), а друга студија закључује да је немогуће дефинисати неки специфичан тип личности болесника са епилепсијом (231). Епилептички напади, зависно од њиховог типа, утичу на психичке, когнитивне, функције болесника са епилепсијом. У односу на тип епилепсије, психопатологија је посебно честа код болесника са

сложеним фокусним нападима, посебно темпоралног режња (232, 233). Контроверзе у вези етиологије овог синдрома су изражене, јер постоји више студија које указују на појаву измена црта личности и понашања код пацијената са локализационим лезијама изван темпоралног режња (229, 234). Прости и сложени фокусни напади код 60–70% свих епилепсија потичу из темпоралног режња (233). Један од првих озбиљних тестова за испитивање поремећаја личности код болесника са епилепсијом јесте *Bear-Fediova* скала (235). Ова скала мери 18 обележја личности, као што су: емоционалност, маничне тенденције, депресија, недуховитост, промене сексуалности, гнев и непријатељство, агресивност, религиозност, филозофска интересовања, повећана свест о личној судбини, зависност и пасивност, параноја, моралисање, кривица, опсесивност, задржавање на небитном, вискозност, хиперграфија. Аутори поменуте скале су мерили и вредновали поменута обележја код три групе испитаника (особе са епилепсијом, неуромишићним болестима и здраве особе — контролна група) и показали да се болесници са епилепсијом темпоралног режња издвајали од других двеју група по израженим цртама недуховитог трезвењаштва, зависности, опсесивности и закупљености религиозним и филозофским питањима. Показало се да је латералност темпоромедијалне лезије удружена са различитим променама личности код особа са епилепсијом темпоралног режња. Тако су болесници са десностраним жариштем много више испољавали депресивну хиперемотивност, хипоманију и раздражљивост, а хиперграфија и параноја су биле чешће удружене са левостраним темпоралним жариштем (235). Поред наведене (*Bear-Fedio*) скале, постоји и њена модификација која додаје још мерење два обележја личности оболелих од епилепсије — анксиозност и раздражљивост (180).

Један од најчешћих синдрома, интериктусног поремећаја личности, код особа са епилепсијом темпоралног режња, који се описује у литератури, јесте Гешвиндов синдром (*Sy.Geschwind, Sy.Waxman-Geschwind* или *Sy.Gastaut-Geschwind*) (236, 237). Дијагноза Гешвиндовога синдрома заснива на клиничком ЕЕГ и неуропсихолошком праћењу болесника. Овај синдром се најчешће среће код особа са интермитентним жариштем шиљака у темпоралном режњу, па чак и код случајева који никада нису имали епилептичке нападе. Жаришта шиљака у темпоралном региону могу да измене реактивност лимбичких структура и доведу до карактеристичних промена личности или да изазову епилептичке нападе. Обе ове појаве се могу испољити удружено или независно једна од друге (200). Синдром се јавља код особа са темпоралном епилепсијом и пре почетка антиепилептичке терапије, а сама појава епилептичких напада није кривац синдрома јер се одржава, а понекад и погоршава и после потпуне контроле епилептичких напада. Истицање патофизиолошких фактора од значаја за генезу синдрома не треба да занемари и улогу психосоцијалних фактора у развоју личности, који битно утичу на то да су многи болесници са почетком епилепсије у развојном добу, посебно са неконтролисаним комплексним парцијалним нападима, често зависне и емоционално незреле личности (190). Овај синдром карактерише следећа клиничка слика: изражена вискозност, хиперграфија, религиозност, хипосексуалност, а понекад и повећану закупљеност филозофским идејама, раздражљивост и агресивност (238).

Хиперграфија се често среће код особа са епилепсијом темпоралног режња, али не и код других типова епилепсије. Записи болесника са епилепсијом су снажно емоционално обојени са сексуалном и/или религиозном садржином, за разлику од опширног писања опсесивних болесника које је сувопарно и неемоционално. Писање поприма различите видове испољавања, као што су: дуга писма, песме, опширни дневници, религиозне расправе и др. Хиперрелигиозност се може јавити јако рано, након првог епилептичког напада религиозним преобраћањем. Неки болесници отворе-



но испољавају своја религиозна осећања и ватрено се залажу за њих, а други их прикривају и негирају (239). Постиктусно стање измењене свести после комплексних фокусних и ГТК напада погодује наглој појави религиозних доживљавања. Религиозне и метафизичке склоности болесника са епилепсијом темпоралног режња срећу се доста често, више него у здравој популацији, односно код болесника са другим хроничним болестима (240). Поред клиничке слике Гешвиндовога синдрома, код болесника са хроничном епилепсијом се срећу следеће специфичне групе поремећаја личности, што приказује Табела 5.

---

**Табела 5. Класификација поремећаја личности код болесника са епилепсијом**

---

Хиперетичка или хиперрелигиозна група, са продубљеном емоционалношћу и озбиљним, високоетичким и духовним владањем;

Вискозна група, са тежњом ка преопширности и инсистирању на детаљима и уредности, односно у вискозности у говору и деловању;

Лабилна група, са лабилним афектом, сугестибилношћу и незрелошћу („вечита адолесценција“);

Мешовита група, која показује обележја две или више претходних група (ICD-10, 1992; DSM-IV, 1994).

---

Дијагностика поменутих група поремећаја личности, код болесника са епилепсијом се може кодирати само онда када су поремећаји присутни у таквом степену да значајно ремете њихово социјално прилагођавање. Изван таквог степена поремећаја личности, оне се сматрају само као наглашене црте личности у вези са епилепсијом.

## **1.5. ЕПИЛЕПСИЈА И КВАЛИТЕТ ЖИВОТА**

Већина болесника који пате од епилепсије често се због предрасуда средине у којој живе осећа нелагодно, као да су мање вредни чланови заједнице, што има за последицу многе негативне психофизичке реакције. Дијагностика и лечење епилепсије су значајно напредовали али неразумевања и предрасуде, пре свега од стране лаика и даље постоје, негативно утичући на психички живот и квалитет живота код оболелог (143). Зато је прворазредни циљ савремене епилептологије да се, поред успешног контролисања епилептичких напада, посебан акценат укаже на побољшање квалитета живота, бољег разумевања и прихватања оболелих од епилепсије.

Традиционални приступ лечењу оболелих од епилепсије се базира првенствено на епилептичке нападе и њихово лечење. Познато је међутим да напади чине само мали део времена живота особа са епилепсијом, док други, психосоцијални проблеми који имају важан утицај на квалитет живота, се често занемарују. Зато је неопходна свеобухватна брига и пажња према оболелом од епилепсије, на његове психолошке и социјалне последице епилепсије, као и на контролу напада (241, 242). Поред постизања потпуне контроле напада, у третману епилепсије, посебну пажњу треба усмерити и на побољшање широког опсега квалитета живота оболелих од епилепсије (65). Суочити се са болешћу, прихватити њена правила и живети са њом на најбољи могући начин, а при том се успешно социјализовати и постати део околине, на начин да их она не одбаци зато што су другачији, изазов је са којим се сусреће сваки хронични болесник.

Уз све тешкоће и проблеме које са собом носе хроничне болести, додатно је оптерећење и неадекватан однос људи и окружења према њима. И епилепсија је једна од таквих хроничних болести код које незнање, предрасуде, стигма и дискримина-

ција више ометају и ремете нормалан живот него сама болест (58, 67). Постоји и мишљење да је епилепсија једна од ретких болести код које су психосоцијалне последице теже од саме болести (55). Многе хроничне болести а посебно епилепсија значајно ремете и умањују квалитет живота, како у смислу смањења осећаја општег здравственог благостања, тако и смањења свакодневних животних активности.

Епилепсија се у светлу модерне науке третира не само као повремена пароксизмална дисфункција мождане активности већ и значајан психосоцијални проблем, друштвена стварност, која прати оболеле током периода трајања процеса, а често и током целог живота. Квалитет живота најчешће постаје компромитован од момента постављања дијагнозе болести епилепсије, коју и данас већина сматра као стигму, белег друштвене непожељности, коју треба прикрити и са којом треба живети у перманентном страху, опрезу, од појаве нових напада и њихових последица. Због перманентно пратеће стигме, епилепсија је кроз векове и многе културе, а посебно у мање развијеним земљама, била праћена незнањем, предрасудама, ограничењем и дискриминацијом. Уз присутне епилептичке нападе, стигма се сматра најдоминантнијим фактором негативног утицаја на квалитет живота оболелих од епилепсије (60, 64, 243). Показало се да виши степен стигме корелира са израженом анксиозношћу, депресијом и ниским самопоштовањем (77).

Постојање и понављање епилептичких напада је основно обележје епилепсије. У том смислу већина клиничара сматра да је потпуни престанак напада главни успех у лечењу епилепсије. За оболеле од епилепсије остварење овог циља лечења може бити само један део комплетног успеха, јер већина (2/3 оболелих) њих живи нормалним животом, али присутни страх од понављања напада, социјална стигма, нежељена дејства лекова, присуство когнитивних и/или психијатријских компликација, могу имати негативан утицај на квалитет живота. Постизање добре контроле напада представља прву карику у ланцу правилног лечења, следећи корак значи упознавање са субјективним осећањем доживљавања болести као и свих других фактора који негативно утичу на квалитет живота оболелог од епилепсије.

Поред утицаја епилептичких фактора (учесталост и тежина напада, етиологија епилепсије, епилептички синдром, нежељена дејства антиепилептичких лекова и др.) посебан је значај психијатријских фактора, неепилептичког коморбидитета (анксиозност, депресивност, когнитивни капацитет и др.) и социјалних фактора (запосљеност, брачно стање, поседовање возачке дозволе и др.) на скорове квалитета живота оболелих од епилепсије. Често се у најзначајније чиниоце који утичу на квалитет живота болесника са епилепсијом наводе фактори побројани у Табели 6 (96):

---

**Табела 6. Чиниоци који утичу на квалитет живота болесника са епилепсијом**

---

- Учесталост напада
  - Појава нежељених дејстава антиепилептичких лекова
  - Нарушење когнитивних функција и интелигенције
  - Број и тежина забрана значајних за свакодневни живот
- 

Однос породице, пријатеља, лекара и ширег окружења (социјалних фактора), према болесницима од епилепсије, може бити једнако битан предуслов квалитета живота као и сама болест и њено лечење (65, 80). Културолошко-демографске карактеристике, као и значај земље порекла, могу често имати значајан утицај на степен стигме а тиме и на квалитет живота оболелог (88). Због слабе едукованости, информисаности о стварној природи епилепсије као болести, како појединца тако и окружења, створене су предрасуде, страхови, стереотипи, стигма, ограничења и дискри-

минација према оболелим од епилепсије. Смањењем незнања, предрасуда и стигме значајно се побољшава квалитет живота оболелих од епилепсије.

О епилепсији се зна и пише откад постоје људске цивилизације, али се о квалитету живота тих болесника, о њиховом психичком, емоционалном, унутрашњем животу није никада до сада тако отворено и са пуно хуманости говорило. Значајна светска кампања, са циљем побољшања и унапређења квалитета живота, покренута је 1997. године од стране Светске здравствене организације (121) под слоганом „изаћи из сенке“, утицала је да се у многим земљама света скрене већа пажња и интересовање за проблеме оболелих од епилепсије. Од тада се широм света спроводе опсежне студије о утицају епилепсије на квалитет живота оболелих, као и многобројне друге акције и активности у циљу постизања бољег и квалитетнијег живота. Позната је дефиниција да здравље није само одсуство болести, већ оно представља опште, свеобухватно, физичко, психичко и социјално благостање сваког појединца (Светска Здравствена Организација — WHO, 1948), као и да представља мултидимензионални концепт, који обухвата физичке и психосоцијалне аспекте. Тежња сваког појединца је да има добро здравље и да живи квалитетним животом.

Међутим живот са различитим болестима често носи са собом прилагођавање, бригу, страхове, изолацију, ограничења, повлачење и др. Многе хроничне болести, у које спада и епилепсија, чине значајан проблем одржавања квалитетног живота појединца. Квалитет живота се дефинише као стање комплетног, свеобухватног физичког, менталног и социјалног благостања и дневног функционисања (65, 244). Домени и достигнућа квалитета живота обухватају следеће сегменте живота: здравље у ужем смислу (физичко и психичко), самопоштовање, слобода изражавања (индивидуалност, спонтаност,...), афективни живот (љубав, брига, разумевање,...), комфор (економско благостање), ангажованост (учествовање), достигнућа (користан и испуњен живот), изазов (подстицај, такмичење, амбиција) статус (место у друштву, престиж), власт (супериорност, контролисање, агресивност) итд. Термин „квалитет живота повезан са здрављем“ („health-related quality of life“ — HRQOL) обогањује дефиницију здравља, односно квалитета живота, ефектима болести на одређене функције које болесник сам опажа, као и последице медицинског лечења и здравствене политике (245–248). Квалитет живота повезан са здрављем процењује опште физичко здравље, психичко здравље и социјалне интеракције, као своје примарно подручје. Он је показатељ субјективног здравственог стања, индивидуални доживљај, кога саопштава сам болесник користећи стандардизоване упитнике и скале са нумеричким скоровањем. За мерење квалитета живота у вези са здрављем користе се посебни упитници и скале, који се у складу са препоруком Светске здравствене организације, односе на телесно здравље, психичко здравље и социјалне односе и околину. Значај процењивања квалитета живота повезаног са здрављем, међу осталог, јесте у једноставном уочавању потенцијалних проблема пацијента, олакшаном избору приоритета у планирању терапијских поступака, бржој и квалитетнијој комуникацији између лекара и пацијента, праћењу промена током лечења (посебно утицај антиепилептичких лекова), мери укупног исхода лечења итд.

Упитници о квалитету живота су се у почетку сматрали као пацијентов субјективни извештај. Међутим, они су стекли објективну валидност на основу доказа високе корелације с објективним проценама понашања од стране стручњака. Треба нагласити да код пацијентове самопроцене квалитета живота може доћи и до грешака, односно, да понекад не постоји увек добра корелација између резултата теста и објективног налаза (249). Зато све изјаве пацијента на тесту, не смемо некритички прихватити. Прва, за епилепсију специфична, психосоцијална мерења представљена су Вашингтонским психосоцијалним инвентаром (WPSI), са батеријом неуропсихолошких тестова

ва за испитивање и процену менталног статуса особа са епилепсијом (250). Постоји и генерички упитник SF-36 за мерење квалитета живота који испитује опште здравље, физичко здравље, виталност, физички бол, ментално здравље, емотивно функционисање и социјално функционисање. Упитник SF-36 омогућује мерење квалитета живота код оболелих од различитих болести, а могуће је поређење квалитета живота код здравих и болесних особа. Такође постоје и специфични, стандардизовани, упитници и скале за процену квалитета живота код особа са епилепсијом, који омогућавају да се прецизно одреди утицај епилепсије на различите свере њиховог живота и дневног функционисања. Један од таквих упитника јесте и QOLIE-31 (v.1) (Quality of Life in Epilepsy-31) за одрасле (18 година и старије) (245, 251). Постоји и скраћена верзија QOLIE-10 која садржи питања у вези животне енергије, осећања депресије, способности за вожњу, сметњи са памћењем, ограничења на раду, социјалних ограничења, соматских ефеката антиепилептичких лекова, менталних ефеката АЕЛ, страха од епилептичких напада и укупног квалитета живота (248), а такође QOLIE-AD-48, намењен испитивању адолесцената (11–17 година) (252). Урађена је и српска верзија превода упитника QOLIE-31 од стране проф. Ж. Мартиновића и сарадника (253).

Последњих деценија, пацијентова субјективна опажања и сопствени извештај о утицају епилепсије на његов живот сматрају златним стандардом за процену квалитета живота оболелих од епилепсије. Данас је најчешћа пракса да сами пацијенти попуњавају упитнике, како би могли слободно да изразе своје субјективне ставове о утицају епилепсије на њихов сопствени квалитет живота, без посредства лекара егзаминатора. Економско стање, економија и запосленост, имају велики утицај и улогу на општи квалитет живота оболелих, али су ове области мало обухваћене упитницима и скалама квалитета живота код особа са епилепсијом и треба их увек имати на уму при разматрању оцене квалитета живота (80). Код оболелих од епилепсије, треба посебно размотрити и додатни утицај, на квалитет живота, рестрикција у вези запошљавања, возачке дозволе, брака и др. (254). Епилепсија, као хронично неуролошко обољење, има вероватно највећу пратећу стигму, из тог разлога оболели од епилепсије су често стигматизовани, што доводи до консекутивног смањења њиховог квалитета живота, потешкоћа у животу, професионалној каријери, браку и другим друштвеним и социјалним интеракцијама (64, 80, 159). Депресија, анксиозност и поремећаји спавања су у многим студијама истицани као значајни предиктори ниског скорa укупног квалитета живота оболелих од епилепсије (173, 255). Епилепсија у више од 2/3 случајева омогућава да се води нормалан, срећан и испуњен живот (256). Живети успешно са епилепсијом подразумева позитиван животни став, самопоуздање, добру подршку околине и добар и адекватан медицински третман. На крају можемо слободно рећи да се успех лечења епилепсије огледа у успостављању бољег квалитета живота оболелог, живота без предрасуда, стигме, ограничења и дискриминације. Побољшање квалитета живота је најважнији циљ за болеснике са епилепсијом уз логичан задатак успостављања потпуне или задовољавајуће контроле епилептичких напада. Процена и разумевање утицаја епилепсије на квалитет живота појединца све више добија на значају као важна компонента бриге о болеснику.

## **1.6. ЕПИЛЕПСИЈЕ КОЈЕ ДОБРО РЕАГУЈУ НА МЕДИКАМЕНТОЗНУ ТЕРАПИЈУ (ФАРМАКОСЕНЗИТИВНЕ ЕПИЛЕПСИЈЕ)**

Познато је да више од 2/3 пацијената који болују од епилепсије имају повољан терапијски одговор на примену антиепилептичке медикаментозне терапије (68, 257). Непосредни циљ лечења епилепсије је постизање потпуне и трајне ремисије напада. Тамо где није могуће успоставити потпуну ремисију напада, чак и ублажење

тежине напада, а нарочито смањење броја ГТК напада, чине важан циљ лечења. Важно је напоменути да пре увођења антиепилептичке терапије најважније је да се поуздано утврди да је поремећај епилептичке природе и да се открије његов узрок. Где је год могуће треба применити узрочну терапију, поред симптоматске медикаментозне терапије. Уопште узев, антиепилептичку терапију не треба уводити за акутне нападе, изоловане нападе и дијагностички неодређене нападе (258). Увођење дуготрајне терапије антиепилептицима је увек рационално засновано код болесника који је имао два или више непровоцираних епилептичких напада. Терапију треба увести и уколико постоји основана сумња да први епилептички ГТК напад представља први симптом хроничног епилептичког поремећаја, односно да је проузрокован неким прогресивним мозданим обољењем. Ако су напади провоцирани, пре увођења терапије се разматра да ли је могуће отклонити провокативне факторе. Неопходно је да се провоцирани напади (акутни симптоматски епилептички напади) јасно разликују од епилепсије (спонтаност) јер се исти не лече антиепилептичким лековима већ прекидањем (спречавањем) провокативних фактора у мери у којој је то могуће. Правилна класификација и одређивање типа напада, односно епилептичког синдрома, битни су за одлуку о увођењу терапије и за избор антиепилептичког лека (259, 260). Све је већи избор антиепилептичких лекова који се могу применити у лечење епилепсије. Сви се они деле на антиепилептичке лекове прве генерације, тј. стандардне или конвенционалне (фенобарбитон, етосуксимид, фенитоин, карбамазепин, валпроат,...) и антиепилептике друге генерације, тј. нове антиепилептике (ламотригин, габапентин, вигабатрин, окскарбазепин, топирамат, тиагабин, леветирацетам, прегабалин,...). Антиепилептичка медикаментозна терапија се спроводи према рационалним принципима, клинички доказаним, којих се треба придржавати током читавог лечења, од увођења па све до евентуалне обуставе лека. Уз начин рационалног лечења епилепсије, практично је веома важно да се примена антиепилептичке терапије одреди према животним добима, почев од лечења код деце, особа ометених у развоју, жена у генеративном добу, одраслих и старих особа.

Лечење епилепсије треба по правилу започети најмањом терапијском дозом једног лека првог избора за одређени тип напада, односно синдрома, то јест монотерапијом, водећи рачуна о индивидуалним особитостима оболелог (261). Ако иницијална монотерапија има извесну ефикасност, али не може да контролише све нападе без појаве нежељених дејстава, најчешће се први уведени антиепилептик супституише другим са листе избора за дати тип напада, или се уводи други лек, односно лечење се наставља као дитерапија. Примена политерапије са три или више антиепилептичких лекова је ретко оправдана (малигни епилептички синдроми, тешке фармакорезистентне епилепсије и др.) (258). Наиме, лечење епилепсије једним антиепилептиком треба спровести увек уколико је то могуће, са два антиепилептика — уколико је логично, са три антиепилептика — уколико не може да се избегне и са четири — скоро никада оправдано.

САНАД (SANAD — Standard and New Antiepileptic Drugs) студија спроведена у Великој Британији, која је обухватила 1721 пацијента (88% пацијента је боловало од фокусне епилепсије, а 12% од осталих облика) је показала да новодијагностиковане епилепсије треба увек започети лечити једним леком (монотерапија), као и да је ламотригин лек избора за иницијално лечење фокусних епилептичких напада, а да је валпроат лек избора за иницијално лечење генерализованих епилептичких напада (262). Постизање потпуне или повољне контроле напада уз минимална нежељена дејства и побољшање укупног квалитета живота је главни циљ лечења оболелих од епилепсије. Монотерапијом се постиже добра контрола напада у 50%–70% случајева оболелих, док је политерапија неизбежна код 30%–50% оболелих (9).

У појединим случајевима јувенилне миоклоничке епилепсије (ЈМЕ) је захвалније увече додати клоназепам (0,5 мг) постојећем валпроату (1000 мг/дан) него повећавати валпроат (у монотерапији) до максималних дневних доза, како би се спречили јутарњи миоклонизми. Такође, код јувенилне апсансне епилепсије, где постоји више типова напада, рационалније је додати ујутру ламотригин (25 мг) постојећем валпроату (1000 мг/дан) него повећавати монотерапију валпроатом до максимално подношљивих дневних доза, како би се спречили сви типови напада (9). Политерапија је често неопходност, а посебно при увођењу нових антиепилептика у лечење епилепсије. При политерапији је неопходно добро познавање потенцијалних интеракција између лекова, то јест непознавање основних принципа и механизма интеракција лекова, може узроковати значајне грешке и последице у фармакотерапији. Антиепилептички лекови су основна терапија код већине болесника са епилепсијом и много пацијената је на дуготрајној, понекад и доживотној терапији, често са више различитих лекова.

Преваленција интеракције антиепилептичких лекова је висока, посебно при коришћењу стандардних, „старијих“, антиепилептичких лекова (263). Једна ретроспективна опсервациона студија је показала да око 45% пацијената који користе стандардне АЕЛ имају интеракције са другим лековима које су потенцијално проблематичне, док само 3,9% пацијената који користе антиепилептичке лекове „новије“ генерације имају значајне интеракције (264). Добро познавање клинички значајних интеракција АЕЛ и избегавање потенцијалних грешака, представља важан део клиничког фармаколошког третмана епилепсија. Савремена епилептологија располаже са великим бројем антиепилептичких лекова, који, како у монотерапији, тако и у доказано провереним комбинацијама дитерапије, могу да ефикасно контролишу већину епилепсија и епилептичких синдрома. Епилепсије које добро реагују на медикаментозну антиепилептичку терапију су најчешће: бенигне неонаталне конвулзије, бенигне идиопатске фокусне епилепсије (бенigna епилепсија детињства са центротемпоралним шилцима, Панајотопулосов синдром, позна идиопатска окципитална епилепсија детињства — Гастоов тип, бенigna фокусна епилепсија са афективном симптоматологијом...), идиопатске генерализоване епилепсије: апсансна епилепсија детињства, јувенилна апсансна епилепсија, епилепсија са ГТК нападима при буђењу, јувенилна миоклоничка епилепсија, као и неке форме симптоматских епилепсија (васкуларне, посттрауматске, метаболичке, неке неопластичке и др.).

Код већине епилепсија које добро реагују на медикаментозну терапију важи правило да се након периода ремисије напада у трајању од 2 до 4 године, може покушати са постепеним обустављањем антиепилептичке медикаментозне терапије. Јувенилна миоклоничка епилепсија и јувенилна апсансана епилепсија су типични примери идиопатских генерализованих епилепсија са добрим реаговањем на антиепилептичку медикаментозну терапију, које након почетка у адолесценцији, настављају своје трајање и у одраслој доби, и код којих је антиепилептичка медикаментозна терапија дуготрајна, често доживотна. Јувенилна миоклоничка епилепсија (ЈМЕ) је типични пример епилепсије, која ако се не препозна, у одраслих пацијената може да испољи погоршање епилептичких напада при примени неадекватних или контраиндикованих, антиепилептика (260, 265, 266). Непрепознавање клиничке слике ЈМЕ код одраслих се најчешће среће када се у анамнези не инсистира на подацима о јутарњим миоклоничким нападима, који су главна детерминанта овог клиничког синдрома и који често могу бити изразито благи и неприметни, већ се пажња фокусира на честе ГТК нападе, који су и најчешћа жалба пацијената. Уз ГТК нападе и веома чест фокално, специфично измењен ЕЕГ налаз, синдром ЈМЕ може лако да завара лекара у закључку да се ради о фокусним нападима са генерализацијом и да се уведе

у терапију карбамазепин (КБЗ) који може да погорша генерализоване идиопатске епилепсије (266, 267). Код особа женског пола које имају полицистичне јајнике или које планирају трудноћу валпроат није адекватан лек, па се тада примењују други антиепилептици (ламотригин и/или клоназепам, топирамат, леветирацетам) (268). Карбамазепин, фенитоин, вигабатрин и тиагабин су контраиндиковани (269, 270). Моно или евентуална дитерапија антиепилептицима прве линије је ефикасна, међутим лечење траје доживотно и често при покушају обуставе лекова долази до егзацербације напада. Епилепсија коју често виђамо код одраслих и која одлично реагује на антиепилептичку терапију јесте епилепсија са генерализовано тоничко-клоничким нападима приликом буђења. Она се карактерише израженим ГТК нападима, који доминирају клиничком сликом, благим апсансима и миоклоничким нападима, идиопатске етиологије. И код овог епилептичког синдрома прогноза је добра ако се напади рани и потпуно зауставе антиепилептицима (валпроат, ламотригин, топирамат, леветирацетам...). Међутим, као и код других идиопатских генерализованих епилепсија, провокација напада разним утицајима (неспавање, замор, стрес, алкохол...) често доводи до рецидива напада. Прогноза је и тада добра уколико се избегну провокативни фактори епилептичких напада. Генерално узев, идиопатске епилепсије (генерализоване и фокусне) боље реагују на антиепилептичку медикаментозну терапију, односно улазе у стабилну ремисију, од симптоматских епилепсија. Од симптоматских епилепсија које добро реагују на антиепилептичку медикаментозну терапију спадају епилепсије и епилептички синдроми код којих нема значајнијих неуролошких испада у клиничком налазу, у ЕЕГ нема мултифокусних пражњења и значајнијих измена основне активности, а од типова напада доминирају прости фокусни напади са или без ГТК напада и др. Односно, постојање сложених фокусних напада, удруженост више типова напада, више неуролошких дефицита, и/или психијатријских поремећаја, резултира најчешће са мање повољним терапијским одговором (271). На крају можемо оптимистички рећи, да је значајна констатација, да дуготрајну ремисију, применом медикаментозне антиепилептичке терапије, постиже око 60%–80% болесника са епилепсијом (272).

## **1.7. ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНЕ ЕПИЛЕПСИЈЕ**

Већина особа са епилепсијом (2/3) има добру прогнозу и њихови напади се могу добро контролисати уз коришћење медикаментозне антиепилептичке терапије, али око 30% развија фармакорезистентну епилепсију, посебно они са симптоматским фокусним нападима (273).

### **1.7.1. Дефиниција фармакорезистентне епилепсије**

Фармакорезистентност је континуирани процес и могуће је да се епилепсија уведе у пуну контролу применом новог лека иако претходних 5 или 6 лекова није било ефикасно (274). Међутим у практичном смислу, већина болесника (> 70%) која не успоставе контролу напада после 2 адекватно примењена антиепилептичка лека неће реаговати ни на примену других или новијих лекова. Зато се под фармакорезистентном подразумева она епилепсија код које није било могуће да се успостави пуна контрола епилептичких напада током најмање годину дана упркос адекватној примени 2 или више антиепилептичких лекова (275).

Сматра се да је епилепсија фармакорезистентна, рефрактарна, ако епилептички напади не могу значајно да се прореде, уведу у ремисију с рационалном и вишегодишњом антиепилептичком терапијом. Код њих напади перзистирају упркос рацио-

нално спроведеној антиепилептичкој терапији (275). Под рационалном антиепилептичком терапијом подразумевамо употребу антиепилептичких лекова (моно или политерапија) којом се постиже оптимална контрола напада уз минимална нежељена дејства лекова (276). Фармакорезистенција је доказана ако се епилептички напади понављају упркос редовној примени антиепилептичког лека првог избора, или његове алтернативе, и у комбинацији, уз максималне дозе лека које пацијент подноси и без неприхватљивих штетних дејстава лека. По класичној дефиницији фармакорезистентна епилепсија би представљала епилепсију код које не може да се успостави контрола напада током барем две године лечења са најмање два адекватна антиепилептичка лека. Апсолутна дефиниција фармакорезистентне епилепсије подразумевала би стање код којег не постоји немогућност да било који лек у било којој дози и било којој комбинацији контролише нападе. Док савремена дефиниција фармакорезистентне епилепсије представља наставак напада упркос лечењу које је адекватно примењено, где би под „адекватним лечењем“ подразумевали најмање два примењена лека на начин из којег се може закључити да ли пацијент реагује или не реагује на лечење (275).

### **1.7.2. Време потребно за дијагнозу фармакорезистентне епилепсије**

При оптималној фармакотерапији, време потребно да се утврди фармакорезистенција код фокусних епилепсија износи око две године или још краће код деце са тешким, катастрофалним, епилептичким енцефалопатијама, синдромима, који рано доводе до менталне детериорације и трајног неуролошког дефицита. Новија испитивања су показала да време потребно за препознавање фармакорезистентне епилепсије применом иницијалне и алтернативне монотерапије, као и дитерапије, не захтева више од 12 месеци од постављања дијагнозе епилепсије. Наиме, у првој години од почетка лечења, могу да се разликују две основне групе болесника са епилепсијом: епилепсије које реагују на терапију (60%–70%) и епилепсије које не реагују на терапију (30%–40%), тј. фармакорезистентне епилепсије (277).

### **1.7.3. Псеудофармакорезистентне епилепсије**

Веома је важно адекватно селекционисати одговарајући антиепилептик првог избора за одређени тип епилептичког напада или епилептичког синдрома како би имали адекватан терапијски одговор. Познато је да је карбамазепин (КБЗ) контраиндикован код апсансне епилепсије, јувенилне миоклоничке епилепсије (ЈМЕ), других миоклоничких епилепсија (Dravet-ин синдрома,...), Lennox-Gastaut-овог синдрома, Rasmussen-овог синдрома итд. (279, 280). Ако се деси да се у дијагностици епилепсије погрешно, а што се веома често догађа код јувенилне миоклоничке епилепсије, и укључи се у терапију карбамазепин или окскарбазепин, може да дође до перзистирања напада, па и до њихове парадоксалне агравације (265, 266). Јер погрешна дијагноза епилептичких напада, а тиме и епилепсије, може да резултује укључивањем лекова који су контраиндиковани и што доводи до стварања псеудорезистентних напада. Грешке у дијагностици код ЈМЕ се веома често дешавају ако се не обрати пажња, при узимању анамнезе, на постојање јутарњих миоклонизама, па се појава апсанса и ГТК напада уз честе фокусне ЕЕГ пароксизме, у склопу ЈМЕ, схвати као фокусни епилептички напади са секундарном генерализацијом и ординира се карбамазепин, као лек за фокусне нападе (280). Веома често се дешава да епилепсија није у ремисији, да имамо појаву неуспешне фармакотерапије, због разлога наведених у Табели 7.



---

**Табела 7. Разлози за неуспех фармакотерапије**

---

- нетачна дијагноза епилепсије;
  - неадекватан избор антиепилептика;
  - неадекватан режим дозирања;
  - нередовно узимање терапије (слаба комплијанса);
  - неефикасне комбинације антиепилептика;
  - неотклоњени провокативни фактори (неспавање, стрес, алкохол...);
  - непrepoзнавање тумора и других прогресивних можданих обољења која се лече хируршким путем.
- 

У свим набројаним случајевима ради се о лажној фармакорезистенцији, „пseudорезистенцији“, која је резултат грешке у дијагностици (постоје неепилептички напади) и одабиру фармакотерапије (лек је неадекватан за дати тип напада) од стране лекара, или пак грешке и несарадње болесника, у смислу нередовног узимања лекова као и неотклоњених провокативних фактора. Односно, код псевдорезистенције се најчешће ради о нетачно постављеној дијагнози епилепсије као и нерационално и неадекватно одабраној медикаментозној антиепилептичкој терапији.

#### **1.7.4. Учесталост фармакорезистентне епилепсије**

Фармакорезистенција обухвата око 20% болесника са примарном генерализованом епилепсијом и до 60% пацијената са фокусним епилептичким нападима, који су током лечења испољили резистентност на АЕЛ (274).

#### **1.7.5. Узроци фармакорезистенције**

Разлози за појаву фармакорезистенције након примене рационалне и адекватно одабране медикаментозне антиепилептичке терапије су разноврсни, често мултифакторски, ендогени и егзогени (273, 281). Тип епилептичког напада, епилептичког синдрома, је главна детерминанта реаговања на лекове. Комплексни фокусни напади се теже лече од идиопатских генерализованих напада, симптоматске епилепсије се у глобалу теже лече од идиопатских епилепсија. Посебну рефрактерност на медикаментозну терапију испољавају сложени фокусни напади код мезијалне темпоралне склерозе. Поред типа епилептичког напада, типа епилепсије, у негативне прогностичке факторе спада и породична анамнеза епилепсије, рани почетак напада, велика учесталост напада пре увођења терапије и њихова етиологија, више типова напада, комплексни фебрилни напади или фебрилни статус, мултифокусни ЕЕГ пароксизми, когнитивна и психичка оштећења, структурни поремећаји и лезије мождане коре, мезијална темпорална склероза... итд. (282–284). Многи набројани фактори делују кумулативно, међусобно су повезани. Веома често се дешава да пацијенти са фармакорезистентном епилепсијом нису резистентни само на један, већ истовремено на већи број антиепилептичких лекова, упркос томе што ти лекови делују путем различитих механизма (јонски канали, рецептори, неуротрансмитери...). То имплицира закључак да фармакорезистенција не настаје само због епилепсијом индукованих промена у специфичним структурама мозга на које се вежу и делују лекови, већ и као одговор на неспецифичне и вероватно адаптивне механизме, као што су смањено преузимање лекова у мозак због ендогене или стечене хиперекспресије транспортера (гликопротеина) за многе лекове у крвно-можданој баријери (285, 286).

### 1.7.6. Механизми фармакорезистенције

У хируршки одстрањеном епилептогеном можданом ткиву пацијената са фармакорезистентном епилепсијом доказана је хиперекспресија транспортера за многе лекове као што је П-гликопротеин (P-glikoprotein transporter, Pgp-ABCB1) у капиларним ендотелним ћелијама и астроцитима, а што је у вези са резистенцијом на многе лекове, па и антиепилептике (287). Оваква појава хиперекспресије протеин-транспортера сматра се да делује као активни механизам одбране којим се спречава прекомерни продор липофилних супстанција у мозак и чија би последица била смањење концентрације липофилних антиепилептика у епилептички измењеним неуронима, односно стварање фармакорезистенције на лекове (285).

Многа експериментална испитивања на пацовима су показала појаву повећане експресије можданог П-гликопротеина код пацова са фармакорезистентним епилептичким нападима у односу на пацове са епилептичким нападима који повољно реагују на лекове, потврђујући тако значај улоге П-гликопротеин транспортера у генези фармакорезистенције на лекове (288). Појава полиморфизма у гену АБЦБ1 (ABCB1), који је одговоран за стварање гликопротеин-транспортера за многе лекове, је значајно повезана са резистенцијом на липофилне антиепилептичке лекове, а многи липофилни лекови, укључујући и извесне антиепилептике, спадају у супстрат за ефлуксни гликопротеин-транспортер гена АБЦБ1 (286, 289). За нелипофилне антиепилептике (вигабатрин...) описани механизми не могу објаснити појаву фармакорезистенције, што јасно указује да је појава резистенције на антиепилептичке лекове мултифакторски детерминисана и да се обавља путем сложених механизма и процеса у мозгу (258). Нова испитивања у Јапану су показала да полморфизам гена АБЦБ1 није био повезан са смањењем концентрације КБЗ у мозгу особа са фармакорезистентном епилепсијом, односно да полиморфизам гена АБЦБ1 може да има расне варијације. Јапански аутори су изнели хипотезу да расне разлике могу имати утицај на клиничку експресију полиморфизама гена АБЦБ1. Док је код пацијената у Европи полиморфизам гена АБЦБ1 имао утицај на смањење антиепилептика у мозгу, код пацијената у Јапану са фармакорезистентном епилепсијом то није био случај (290). Можемо на крају истаћи да све понуђене теорије етиологије фармакорезистентних епилепсија: неуробиолошка, молекуларна и генетска имају међусобно сложене односе и механизме деловања. Биолошка основа фармакорезистенције је мултифакторијална и варира од болесника до болесника.

### 1.7.7. Утицај фармакорезистенције на живот болесника

Без обзира на етиологију, фармакорезистентне епилепсије перзистентним и често онеспособљавајућим нападима, доводе до значајних психосоцијалних поремећаја, нижег квалитета живота, већег морбидитета, и повећаног ризика од смрти (291). Студије су показале да је ризик од изненадне смрти код особа са фармакорезистентним нападима директно повезан са тежином епилептичких напада, учесталим конвулзивним нападима и антиепилептичком политерапијом (292, 293). Нови АЕЛ и њихове комбинације дају наду за лечење фармакорезистентне епилепсије, односно, без обзира на то колико је раније неефикасних лекова било испробано, још увек постоји клинички значајна шанса да болесник са фармакорезистентном епилепсијом уђе у клинички значајну ремисију (294–296). Хируршко лечење фармакорезистентне епилепсије је најефикаснији метод лечења и спроводи се тамо где постоје услови за његову примену (297), за остале случајеве преостаје фармакотерапија и друге алтернативне методе лечења (стимулација нерва вагуса, кетогена дијета, хормонска терапија и др.).

## **1.8. ПСИХОГЕНИ НЕЕПИЛЕПТИЧКИ НАПАДИ**

Појава пароксизмалних симптома, изненадних догађаја, који имитирају, подсећају својом клиничком феноменологијом на епилептичке нападе и чија етиологија није епилептичке природе, већ психичке, представљају психогене неепилептичке нападе (298, 299).

### **1.8.1. Дефиниција психогених неепилептичких напада**

Психогени неепилептички напад (ПНЕН) је изненадна епизода промене моторике, перцепције, мишљења или понашања, која је временски ограничена и подсећа, или се може заменити, са епилептичким нападом, али која је резултат психичких, емоционалних чинилаца и није у вези са карактеристичним електрофизиолошким променама у мозгу које се региструју ЕЕГ-ом, а које прате прави епилептички напад (300). Ови епизодични обрасци измењеног понашања, ПНЕН, јављају се и код особа са епилепсијом и, чешће, код оних без епилепсије (301, 302). Сматра се да 20%–25% свих пацијената, који су на посматрању у терцијерним центрима за епилепсију и имају фармакорезистентне нападе, за које се мислило да су епилептички, заправо немају епилепсију већ психогене неепилептичке нападе (303, 304). Пацијенти са ПНЕН су релативно често погрешно дијагностиковани и лече се као особе са епилепсијом.

### **1.8.2. Демографске карактеристике психогених неепилептичких напада**

Психогени неепилептички напади могу се јавити у сваком животном добу. Најчешћи узраст појављивања је између 20. и 30. године (305, 306). ПНЕН се чешће срећу код особа женског пола и то у 70%–80% случајева (307), као и код оних који су имали трауматизовано детињство, сексуално и друге видове злостављања, психијатријске проблеме, недавне стресне животне догађаје, па или парасуицидално понашање. Психотраума може да буде доживљена и у каснијем животном периоду (308). Учесталост појављивања ПНЕН је разнолика и најчешће се креће од пар процената код новодијагностикованих епилепсија и око 20%–30% код случајева са хроничном фармакорезистентном епилепсијом (309). Психогени неепилептички напади се понекада описују и као једини тип напада при рецидивима напада после успешне вишегодишње контроле епилепсије, или после успешног хируршког лечења епилепсије.

### **1.8.3. Порекло психогених неепилептичких напада**

ПНЕН су психолошког порекла и могу се сматрати, у већини случајева, као конверзивни (по DSM-4 класификацији), односно дисоцијативни (по МКБ-10) поремећај (310). Суштинска разлика између епилептичких напада и ПНЕН је у самом покретачу напада. Док је код епилепсије тај покретач неуролошки поремећај у виду хиперсинхроне, абнормалне, електричне хиперактивности можданих неурона, код ПНЕН тај покретач је психолошки, односно емоционални конфликт.

### **1.8.4. Клиничка слика психогених неепилептичких напада**

Клиничка слика ПНЕН је веома разнолика и може подсећати или имитирати све типове епилептичких напада, најчешће конвулзивне нападе, а веома ретко и епилептички статус. Иако по симптоматологији испољавања подсећају на епилептичке,

не показују електрофизиолошке промене, пражњења, на ЕЕГ-у, која су карактеристична за епилепсију. Битно је истаћи, да се сви симптоми и знаци напада, као и ЕЕГ налаз, у току њиховог трајања посматрају заједно, јер ниједан знак, узет изоловано током напада, није патогномоничан. Угриз језика са стране се често среће код ГТК и комплексног парцијалног напада, али може настати и због пада и повреде због других узрока несвестице или при психогеним неепилептичким нападима. Код ГТК напада угриз је најчешће дубок и захвата страну језика на којој су клонизми били јачи, а код комплексних фокусних напада, при паду и код ПНЕН, угриз се може наћи и са стране и при врху језика.

Клиничке карактеристике које срећемо код ПНЕН су: постепен почетак и завршетак напада, напад траје више од два минута, постоји нефизиолошка прогресија напада, асинхрони моторни покрети екстремитета, тежина клиничких манифестација флукутира, избегавајуће понашање за време напада (очи су затворене током напада и постоји отпор при покушају отварања очију од стране егзаминатора) (311), висока учесталост напада, напади су фармакорезистентни, често се одигравају у присуству других лица и подложни су сугестији (могућност да се ток напада споља модификује), чести су дистонични положаји и упадљиви покрети карлице, плакање и/или вриштање током напада, нема података о повређивању током напада, постоји одсуство претеране забринутости током напада или је пак изражена претерана забринутост, итд. ПНЕН се могу клинички испољити и по типу псеудоепилептичког статуса који представља екстрем аберантног понашања (312). Посебно треба истаћи да многи од ових болесника имају искуство са епилепсијом, или лично, или неко у породици или околини има епилепсију.

### **1.8.5. Дијагностика психогених неепилептичких напада**

Фактори ризика за појаву ПНЕН су женски пол и коморбидни психијатријски поремећаји (анксиозност, депресија, посттрауматски стресни поремећај, дисоцијативни, конверзивни и соматоформни поремећаји личности, гранични поремећаји личности,...).

Видео ЕЕГ телеметрија је суверена метода за разликовање епилептичких од психогених неепилептичких напада, односно за постављање дијагнозе ПНЕН (313–315). Дуготрајним видео ЕЕГ надгледањем се уочава да почетак и трајање ПНЕН није синхронно праћено карактеристичним електрофизиолошким променама, које се срећу код епилепсије, већ ЕЕГ снимком доминира маса артефактне мишићне активности, као и одсуство постикталних ЕЕГ активности мождане исцрпљености (спори таласи, успорење основне активности,...). Дуготрајно видео ЕЕГ надгледање је метода избора за постављање дијагнозе ПНЕН. Конвенционални, стандардни ЕЕГ не може бити много од користи због ограничења, односно, често немогућности да се током ЕЕГ снимања одигра и сам напад. Дуготрајно видео ЕЕГ надгледање је показало да се у фази опоравка код болесника са сложеним фокусним нападима могу појавити различита психопатолошка испољавања, укључујући и психогене неепилептичке нападе. То све усложњава и прави велике тешкоће у диференцијацији неепилептичких од епилептичких напада.

Добро и детаљно узета анамнеза болести може много да помогне у постављању тачне дијагнозе, јер већина пацијената дају податке о злостављању (сексуалном или физичком) током детињства или реферишу друге психијатријске поремећаје личности. Велика је вероватноћа да се ПНЕН нађу код младих жена где се понекада покаже да је најближи члан породице вероватни починилац злостављања (310).

Праћење нивоа пролактина у крви пре и после напада у неким случајевима може такође да помогне. Нивои пролактина су двоструко повећани после ГТК, а та-

кође и после сложених фокусних напада који потичи из мезиотемпоралних структура. Међутим, повећање нивоа пролактина после простих или сложених фокусних напада из фронталног режња је незнатно, а после апсанса, миоклонусних и акинетичких напада изостаје. Акутни стрес, какав може постојати у току и после ПНЕН, такође може повећати нивое пролактина у крви, мада најчешће знатно мање него после ГТК напада. Да би одређивање нивоа пролактина имало дијагностичку вредност, потребно је код истог болесника одредити пролактин у стању пре напада и непосредно после напада. Постиктусно повећање тада може снажно указивати на епилептички напад, а немењање нивоа пролактина није патогномично за неепилептички напад. Налаз увек треба процењивати у контексту клиничких опсервација и ЕЕГ налаза. Нивои кортизола такође расту после ГТК напада, фебрилних напада а не повећава се при неепилептичким нападима. Неуропсихолошко тестирање је неопходно спровести код особа где постоји сумња на ПНЕН.

Психолошко тестирање најчешће указује да се ради о конверзивном или соматоформном поремећају уз изражену склоност ка конверзивним реакцијама. Поремећаји личности и сексуалне девијације често су удружени са психогеним неепилептичким нападима. Описани су и случајеви са ПНЕН код којих су доминирале епизоде депресивности и покушајима самоубиства (316).

Треба нагласити да се тачна дијагноза ПНЕН у већини случајева поставља након детаљно узете анамнезе болести, неуропсихолошког тестирања и болничког видео ЕЕГ надгледања (317, 318).

#### **1.8.6. Диференцијална дијагноза психогених неепилептичких напада**

На крају треба истаћи да од психогених неепилептичких напада треба издвојити симулиране неепилептичке нападе и болеснике са Минхаузенoвим синдромом. Симуланти који подражавају епилептичне нападе описани су још у прошлом веку „међу војницима и просјацима“ (301). Данас је у основи симулације честа тежња да се избегне казна због неког кривичног дела (160). Симуланти свесно имитирају епилептички напад, постоји вољна радња, ради секундарне добити, за разлику од других психогених напада где делују несвесни механизми.

Код Минхаузенoвог синдрома (Munchausen syndrome) болесник лично ствара, умишља, симптоме епилептичког напада или неког другог поремећаја, при чему му симулација напада не доноси никакву другу корист осим усвајања улоге болесника. Реч је о социјалној психопатологији, односно о изазваној болести, па је адекватан назив „*morbus factitious*“. За разлику од свесног намерног симулирања, ове особе немају спољашње користи (избегавање кривичне и друге одговорности итд.), а у стању су да себи нанесу и физичко оштећење само да би били примљени у болници као хитан случај (301).

#### **1.8.7. Лечење и прогноза психогених неепилептичких напада**

Што се тиче прогнозе психогених неепилептичких напада она зависи од узрока. Ако се ради о соматоформном поремећају без обзира да ли јесте или није удружена са психотичним и/или социопатским поремећајима, прогноза је углавном неповољна, тако да код само 20% до 30% болесника настаје ремисија или значајно смањење учесталости напада (299, 319). Лечење ПНЕН је веома сложено и треба да буде тимско са ангажманом неуролога, психијатра, психолога и социјалног радника. Пошто се ради о психогеној етиологији напада психијатријско лечење је основно и треба га започети чим се успостави тачна дијагноза. Неуролог обавља посао дијагности-

ке и праћења, односно постепене обуставе антиепилептичке терапије, код особа које имају само ПНЕН али не и епилепсију. Пацијенту треба дати времена и могућности да прихвати нову дијагнозу и да јој се прилагоди, укључујући и знатну подршку и разумевање од стране лекара (320). Психијатар је незамењив члан тима са улогом да планира и спроводи психијатријско лечење ПНЕН. У процени узрока ПНЕН битно је да се не процењује само болесник, већ и његова породица, његова професионална и социјална средина, односно укупан квалитет живота (321). Код особа које имају и епилепсију и ПНЕН уз антиепилептичку терапију треба да се спроводи и психотерапија, а код болесника без епилепсије треба постепено обуставити антиепилептичку терапију, уз детаљно информисање пацијента (310, 322). Психотерапија, односно когнитивна бихевиорална терапија се увек препоручује тамо где не постоји тежи поремећај личности и има велики значај у смањењу анксиозности, депресије и других психијатријских симптома (323, 324). Код особа са ПНЕН и израженим депресивним симптомима постоје студије које наглашавају позитивне ефекте употребе антидепресива сертралина са дозама у горњем терапијском опсегу (298). Социотерапија и професионална рехабилитација су потребне када стигма епилепсије игра улогу у настанку ПНЕН. Резултати психијатријског лечења ПНЕН су неизвесни кад су они манифестација поремећаја личности социопатског типа.

## **1.9. РЕЗИМЕ: ШТА НИЈЕ ДОВОЉНО ПОЗНАТО И ИЗУЧЕНО?**

Схватање значаја и значења концепта квалитета живота није довољно познато. Наиме у лаичком смислу квалитет живота обухвата разноврсне аспекте материјалног, духовног, интелектуалног или интимног задовољства и модалитета уживања у животним активностима и носи конотацију луксуза који можда није нужан за највећи број особа, који угодно живе и са ограниченим приступом поменутиим активностима и ресурсима.

У медицинском значењу, квалитет живота има управо супротно значење. Представља меру патње која је условљена болешћу и њеним пратећим сметњама. Квалитет живота је основна мера којом сам болесник процењује своју онеспособљеност због болести, као и задовољство успехом лечења методама које медицина нуди. Оно што лекару може да изгледа као мања сметња од обољења, болеснику може да живот учини неподношљивим и неуспешним. Хипотетички пример би била ситуација у којој лекар исказује задовољство после увођења новог лека којим је постигнута стабилна ремисија раније тешких напада у будности али уз заостатак ретких напада током спавања који су праћени повременим умокравањем. Ако је у питању девојка која заснива интимну везу са новим партнером, за кога је ноћно умокравање неприхватљиво нова веза може да не успе. Оцена лекара, који често не зна интимне жеље пацијента, је да је побољшање одлично, а пацијенткиње да је стање једнако лоше јер не успева да оствари нормалну интимну везу са партнером, због чега процењује да је њен квалитет живота лош.

У досадашњим испитивањима је одређиван квалитет живота код болесника само са фармакорезистентном епилепсијом (ФРЕ), психогеним неепилептичким нападима (ПНЕН), или фармакосензитивном епилепсијом (ФСЕ). До сада је само у малом броју испитивања упоређиван квалитет живота између ових група, а још ређе су анализирани фактори ризика и патогенетски механизми оштећења квалитета живота у свакој групи посебно, као и између група, поготово на већем узорку болесника. Управо упоредна анализа у ове три групе болесника са српског говорног и културног подручја је предмет ове докторске тезе, чији опис циљева и методологије следи у наредним поглављима.

## 2. ЦИЉЕВИ РАДА

Обављена је проспективна клиничка студија код одраслих особа класификованих у следеће 3 групе (Табела 8).

**Табела 8. Групе болесника у којима је рађено испитивање**

1. Групе болесника са фокалном фармакорезистентном епилепсијом (ФРЕ) у прехируршком програму
2. Група болесника са фармакосензитивном епилепсијом (ФСЕ) која је добро контролисана антиепилептичким лековима
3. Групе болесника са психогеним неепилептичким нападима (ПНЕН)

Циљеви испитивања су били следећи:

1) Примарни циљ истраживања је одређивање параметара квалитета живота применом стандардизованих упитника и тестова унутар три групе болесника и поређење резултата између њих.

2) Секундарни циљ истраживања је утврђивање узрока, фактора ризика и величине измене квалитета живота у поменути групама болесника.

Посебно ће се размотрити утицај клиничких карактеристика (учесталости напада, тежина напада, нежељена дејства лекова, етиологија епилепсије, основни узрок ПНЕН и др.), неепилептичког коморбидитета (депресивност, анксиозност, когнитивни капацитети и др.) демографских и социоекономских карактеристика (старост, пол, запосленост, брачно стање, поседовање возачке дозволе и др.), као и других фактора на скорове квалитета живота. Фактори, чији је утицај на квалитет њиховог живота анализиран приказује Табела 9:

---

**Табела 9. Фактори чији је утицај на квалитет њиховог живота анализиран**

---

**1. Демографске карактеристике испитаника:**

- а) пол
- б) старост

**2. Социоекономске карактеристике**

- а) место становања
- б) стамбени статус
- в) образовање
- г) запосленост
- д) брачно стање
- ђ) поседовање возачке дозволе

**3. Клиничке карактеристике епилепсије/ПНЕН**

- а) Породична анамнеза о епилепсији
- б) Породична анамнеза о психијатријским болестима
- в) Други подаци из породичне анамнезе
- г) Подаци о фебрилним нападима (конвулзијама)
- д) Подаци о факторима ризика за појаву епилепсије (повреде, менингитис, и сл.)
- ђ) Остали подаци из личне анамнезе
- е) Време почетка напада
- ж) Учесталост напада
- з) Тип напада
- и) Етиологија епилепсије или ПНЕН
- ј) Трајање епилепсије или ПНЕН у годинама
- к) Врста терапије
- л) Моно/политерапија
- м) Нежељена дејства антиепилептичких лекова
- н) Ефикасност терапије

**4. Ментални статус, когнитивно функционисање**

**5. Коморбидно присуство депресивности**

**6. Коморбидно присуство анксиозности**

---

3) Терцијарни циљ истраживања је покушај да предложимо начин модификовања упитника и скоровања како би водили рачуна о специфичним културолошким и социодемографским особеностима различитих популација и региона Србије, које могу да утичу на резултате испитивања квалитета живота, као и дефинисање предлога и поступака који могу утицати на побољшање квалитета живота особа са епилепсијом и ПНЕН.



## **3. МЕТОДОЛОГИЈА ИСТРАЖИВАЊА**

### **3.1. ПОПУЛАЦИЈА БОЛЕСНИКА**

Истраживање је обухватило 180 особа старијих од 18 година са епилепсијом (120 болесника) и психогеним неепилептичким нападима (60 болесника) које су лечене и праћене у Центру за епилепсије и поремећаје спавања, Клинике за неурологију КЦС у Београду, у периоду од 01. 01. 2005. до 31. 12. 2011. године.

### **3.2. ИСПИТИВАНЕ ГРУПЕ БОЛЕСНИКА**

Код свих болесника је савременим расположивим методама поуздано дијагностиковано да припадају једној од три групе:

1. група болесника са фармакорезистентним епилепсијама (ФРЕ),
2. група болесника са фармакосензитивним епилепсијама (ФСЕ),
3. група болесника са психогеним неепилептичким нападима (ПНЕН).

#### **3.2.1. Дефиниција критеријума за припадање појединој групи**

Групе болесника су дефинисане на основу следећих критеријума:

##### **3.2.1.1. Фармакорезистентна епилепсија (ФРЕ)**

Фармакорезистентна епилепсија (ФРЕ) подразумева да пацијент има сигурну дијагнозу фокалне епилепсије, али да није могуће да се успостави пуна контрола епилептичких напада током најмање годину дана упркос адекватној примени 2 или више антиепилептичких лекова (275). У нашем испитивању сви регрутовани ФРЕ пацијенти су били у прехируршком програму са циљем да се утврди локализација епилептогене зоне, ради утврђивања могућности њиховог хируршког лечења одстрањењем те зоне.

##### **3.2.1.2. Фармакосензитивна епилепсија (ФСЕ)**

Фармакосензитивна епилепсија (ФСЕ) подразумева да пацијент има сигурну дијагнозу фокалне или генерализоване епилепсије код које је било могуће да се успостави пуна контрола епилептичких напада током најмање годину дана праћења (а по правилу и у вишегодишњем или вишедеценијском периоду) при примени 1 или више антиепилептичких лекова (275).

##### **3.2.1.3. Психогени неепилептички напад (ПНЕН)**

Психогени неепилептички напад (ПНЕН) подразумева да пацијент има изненадне епизоде промене моторике, перцепције, мишљења или понашања, које су вре-

менски ограничене и подсећају, или могу да се замене, са епилептичким нападом, али које су искључиво последица психичких чинилаца и нису праћени карактеристичним електрофизиолошким ЕЕГ променама које прате прави епилептички напад (300). У нашем испитивању дијагноза ПНЕН је постављена уколико је током видео-ЕЕГ телеметрије регистрован клинички догађај који је имао семиолошке карактеристике ПНЕН, а није имао семиолошке карактеристике епилептичког напада ни једног типа и за које време ЕЕГ није регистровао икталне епилептиформне промене. Веза између сугестибилности и појаве ПНЕН је утврђена извођењем теста провокације ПНЕН (304), чиме је дијагноза дефинитивно потврђена.

### **3.2.2. Начин регрутовања пацијената за сваку од група**

Свака од група је попуњавана консекутивним пацијентима, оним редом како су се појављивали и испуњавали критеријуме за припадност једној од група. После укључења 60 болесника у једној групи, регрутовање је заустављено за ту групу, а настављено за остале групе до њиховог попуњавања. Регрутовано је 65–70 пацијената по групи, с обзиром да по неколико пацијената у свакој од група није прихватило учешће у студији и није потписало информисани пристанак (видети касније).

### **3.2.3. Додатни услови за укључење у студију**

Пацијенти су укључени у студију само ако су били старији од 18 година. Нису укључени пацијенти са менталном ретардацијом, деменцијом или хроничном психозом. Код свих болесника је током неуропсихолошког тестирања обављеног у редовном испитивању од стране специјалисте медицинске психологије морало да буде потврђено да је укупни коефицијент интелигенције (тестиран путем Векслеровог индивидуалног теста интелигенције — VITI) био већи од 70 да би пацијент био укључен у студију.

## **3.3. ИСПИТИВАЊА ОБАВЉЕНА НА ПОПУЛАЦИЈИ ИСПИТАНИКА**

У склопу стандардне обраде за постављање дијагнозе једног од три испитивана поремећаја, епилепсија која добро реагује на лекове (ФСЕ), фармакорезистентна фокална епилепсија (ФРЕ) и психогени неепилептички напади (ПНЕН) код свих болесника су постојали следећи елементи клиничке обраде (Табела 10).

---

**Табела 10. Елементи клиничке обраде болесника са епилепсијом и ПНЕН**

---

**Урађено код свих болесника**

1. Детаљна анамнеза
2. Неуролошки статус
3. Психички статус
4. ЦТ мозга
5. ЕЕГ у будности и спавању
6. МРИ преглед мозга по протоколу за фокалну епилепсију
7. Интернистички налаз и ЕКГ
8. Биохемијске анализе крви
9. Видео ЕЕГ телеметрије
10. Неуропсихолошки преглед

**Урађено код неких болесника**

11. Амбулаторни Холтер ЕЕГ (мањина болесника)
  12. Тест провокације психогеног неепилептичког напада (код болесника са ПНЕН)
  13. Интерикталну и/или иктални СПЕКТ
  14. Интериктални ПЕТ
  15. МРИ спектроскопија
  16. фМРИ (функционална магнетска резонанца)
- 

**3.3.1. Клиничка испитивања**

Код све три групе испитаника обрађене су карактеристике епилепсије и психогених неепилептичких напада уз помоћ структурисаног интервјуа и на основу података из историја болести и базе података Клинике за неурологију КЦС у Београду. Конкретније, клиничке карактеристике одређене су анамнезом, неуролошким прегледом и психијатријским интервјуом и анализом историја болести. Оне обухватају: актуелну старост, пол, фебрилне нападе у детињству, породичну анамнезу епилепсије и фебрилних напада, узраст на почетку епилептичких напада, трајање епилепсије при уласку у студију, типове напада (једноставни фокусни, комплексни фокусни, апсансни, миоклонички, примарно генерализовани, секундарно генерализовани тоничко-клонички напади и др.), учесталост и јачина напада, неуролошки налаз и психички статус.

Антиепилептичка терапија је детаљно анализирана и утврђени су број примењених лекова (монотерапија, политерапија), генерички назив лекова, њихове дозе, нежељена дејства терапије, комплијанса (адхеренца), коморбидитет, узимање друге терапије. Процена учесталости и јачине епилептичких напада је обављена на основу анамнестичких података, дневника (календара) напада, као и скале за мерење јачине напада, што приказује Табела 11 (325).

**Табела 11. Процена учесталости и јачине епилептичких напада**

Учесталост у протеклих годину дана				
Тип напада	Без напада	Ниска	Умерена	Висока
— генерализовано тоничко-клонички	0	1	2–4	> 5
— комплексни парцијални	0	1–4	5–12	> 13
— једноставни парцијални	0	1–20	21–100	> 101
— апсанси и миоклонички	0	1–20	21–100	> 101

### 3.3.2. Допунска испитивања

Типологија напада, синдромска дијагноза и етиологија епилепсије (идиопатска, криптогена и симптоматска) су уз поменуте елементе клиничке обраде одређивани анализом интериктусног и иктусног ЕЕГ налаза, неурорадиолошких испитивања (ЦТ, МРИ, СПЕКТ, ПЕТ,...).

### 3.3.3. Специфични истраживачки инструменти и упитници

Код испитаника из сваке групе примењени су специфични инструменти истраживања, ради процене утицаја варијабли на квалитет живота испитаника. Код болесника у истраживању су били примењени следећи мерни инструменти (Табела 12).

**Табела 12. Мерни инструменти истраживања**

#### 1. Мерна скала квалитета живота

1. За епилепсију специфичан упитник квалитета живота за одрасле (QOLIE-31)

#### 2. Мерне скале депресије:

1. Бекова скала за процену депресивности (Beck Depression Inventory, BDI)
2. Бекова скала за процену депресивности (Beck Depression Inventory, BDI-II),
3. Цунгова скала за самопроцену депресивности (Self Rating Depression scale-Zung)
4. Скала за депресивност код неуролошких поремећаја са епилепсијом (Neurological Disorders Depression Inventory for Epilepsy-NDDI-E),

#### 3. Мерне скале анксиозности:

1. Хамилтонова скала за процену анксиозности (Hamilton anxiety rating scale — HAMA)
2. Скала за процену анксиозности (Anxiety Screening Tool — GAD-7),
3. Упитник о здрављу пацијената за анксиозност и депресију: (Patient Health Questionnaire for Depression and Anxiety: PHQ-4),

#### 4. Мерне скале за процену когнитивног стања

1. Мала скала процене менталног стања (Mini Mental State Examination — MMSE)
2. Тест цртања сата (TCS)

#### 5. Социодемографски упитник

### 3.3.3.1. Мерна скала квалитета живота

Коришћена је само једна скала за процену квалитета живота и то за епилепсију специфичан упитник квалитета живота за одрасле (QOLIE-31) (251).

#### 3.3.3.1.1. За епилепсију специфичан упитник квалитета живота за одрасле (QOLIE-31)

За процену квалитета живота пацијента са епилепсијом у истраживању је примењен за епилепсију специфичан упитник о квалитету живота:

1. Квалитет живота код епилепсије QOLIE-31 (Верзија 1,0) (Quality of Life in Epilepsy Inventory QOLIE-31) (251), упитник садржи седам подскала које покривају опште и за епилепсију специфичне домене, у којима је груписано 30 ајтема, а 31 ајтем се односи на опште здравствено стање пацијента. Мултиајтемске скале покривају следеће домене, што приказује Табела 13.

**Табела 13. Подскале QOLIE-31**

1.	УКЖ	Укупан квалитет живота (Overall quality of life, OQL): питања: 1, 14
2.	ЗН	Забринутост због напада (Seizure worry, SW): питања: 11, 21–23, 25
3.	ЕДС	Емоционално добробање (Emotional well-being, EWB): питања: 3–5, 7, 9
4.	ЕЗ	Енергија/замор (Energy/Fatigue, EF): питања: 2, 6, 8, 10
5.	САЗ	Сазнајне способности (Cognitive functioning, COG): питања: 12, 15–18, 26
6.	СФ	Социјално функционисање (Social functioning, SF): питања: 13, 19, 20, 27, 28.
7.	ЕЛ	Ефекат лекова (Medication effects, ME): питања: 24, 29, 30.

Према приручнику за скоровање рачунају се скорови подскала и укупан скор (245). Скорови се рачунају за сваки домен, при чему укупни скор теста представља просечну вредност скорова подскала. Упитник QOLIE-31 је поуздан и валидан тест који се може користити у клиничком испитивању јер се пацијентов сопствени извештај сматра златним стандардом за процену квалитета живота. За коришћење упитника QOLIE-31 на српском језику користили смо транскултурални превод од проф. др Ж. Мартиновића (253).

### 3.3.3.2. Мерне скале депресије

За процену депресивности и анксиозности у истраживању су примењени следећи инструменти:

### 3.3.3.2.1. Прва верзија Бековог упитника депресије (BDI)

Бекова скала за процену депресивности (BDI) (Beck Depression Inventory, BDI) има значајно место због своје поузданости и валидности (326). Широко се примењује у свакодневном клиничком раду и истраживању са депресивним пацијентима. Скала има 21 питање, описне изјаве, у вези симптома депресије који су често присутни код пацијента са дијагнозом овог психичког поремећаја. Пацијенту су понуђене четири могућности за одговор, степенован од 0 до 4, а време попуњавања је од 5 до 10 минута. Степен изражености депресивних симптома може се квантификовати на следећи начин, што приказује Табела 14.

**Табела 14. Степен изражености депресивних симптома (према BDI)**

0–9	Стање без депресивности
10–15	Благо изражено депресивно стање
16–19	Благо до умерено депресивно стање
20–29	Умерено до изражено депресивно стање
30–63	Изражена депресивност

Ова скала се примењује за процену јачине симптома депресије, једноставна је за попуњавање и погодна је за примену како код психијатријских болесника са депресивном симптоматологијом, тако и код непсихијатријских пацијента, уколико се претпоставља депресивност, као и код нормалне популације.

### 3.3.3.2.2. Друга верзија Бековог упитника депресије (BDI-II)

Бекова скала за процену депресивности (BDI-II) (Beck Depression Inventory, BDI-II) у другој ревизији има такође 21 питање у вези симптома депресије где је пацијенту понуђено пет могућности за одговор степенован од 0 до 5 (327). Степен изражености депресивних симптома се скорује на следећи начин, што приказује табела 15.

**Табела 15. Степен изражености депресивних симптома (према BDI-II)**

10–15	Блага (мала) депресија
16–30	Умерена (средња) депресија
> 30	Озбиљна (велика) депресија

### 3.3.3.2.3. Цунгова скала за самопроцену депресивности (Zung)

Цунгова скала за самопроцену депресивности (Self rating depression scale — Zung) представља још једну скалу за квантитативно мерење депресивности коју попуњава сам пацијент (328, 329). Ова скала је кратка и једноставна, садржи битне симптоме депресивности и пацијент даје сам одговоре и процењује своје симптоме у време попуњавања скале. Скала садржи 20 питања (ајтема) која су степенована од 1 до 4, са максималним збиром од 80 бодова. Скала се скорује према кључу по којем степеновање зависи од позитивне или негативне формулације питања (кључ скале дат је у прилогу упитника и скала који су коришћени у истраживању). Депресивност се квантификује, одређује интензитет поремећаја на основу индекса Цунгове скале, који се израчунава на следећи начин:

Индекс = скор/80 или индекс = скор x 0,0125

Вредности тако добијеног индекса означавају да се ради о следећим групама испитаника и граничним вредностима, што приказује Табела 16.

**Табела 16. Процена тежине депресије према Цунговом индексу**

Цунгов индекс	
0,33 (20–40)	Без депресивности
0,39 (40–50)	Блага депресивност (у ремисији)
0,53 (50–60)	Умерена депресивност
0,74 (60–80)	Тежак степен депресивности (болничко лечење)

#### **3.3.3.2.4. Кратка скала за депресију код неуролошких поремећаја са епилепсијом (NDDI-E)**

Скала за депресију код неуролошких поремећаја са епилепсијом (NDDI-E; Neurological Disorders Depression Inventory for Epilepsy) је скала за брзу детекцију велике депресије код пацијента са епилепсијом (330). Она се одликује високом интерном конзистентношћу, специфичношћу, сензитивношћу и са позитивном предиктивном улогом у откривању дијагнозе велике депресије. Скала садржи пет питања која су степенована од 1 до 4, где укупни скор  $\geq 15$  означава постојање велике депресије.

#### **3.3.3.3. Мерне скале анксиозности**

Коришћене су следеће скале за процену анксиозности.

##### **3.3.3.3.1. Хамилтонова скала за процену анксиозности (НАМА)**

Хамилтонова скала за процену анксиозности (НАМА) (Hamilton anxiety rating scale, НАМА) има 14 ајтема (331) који покривају соматске и психичке симптоме анксиозности. Рангирање одговора се креће од 0 до 5, а укупни скор износи 56. Степен анксиозности се скорује на следећи начин, што приказује Табела 17.

**Табела 17. Степен анксиозности према Хамилтоновој скали за процену анксиозности (НАМА)**

0–13	Не постоји анксиозност
14–17	Блага анксиозност
18–24	Умерена анксиозност
> 25	Озбиљно изражена анксиозност

##### **3.3.3.3.2. Скала за процену анксиозности (GAD-7)**

Скала за процену анксиозности (GAD-7) (Anxiety Screening Tool — GAD-7) је валидна и врло ефикасна метода за брзу процену изражености генерализованог анксиозног поремећаја и користи се у многим клиничким студијама и истраживањима.

Има 7 ајтема која су степенована од 0 до 3, где укупни скор  $\geq 10$  означава постојање генерализованог анксиозног поремећаја (ГАД) или други анксиозни поремећај (332).

### **3.3.3.3. Упитник о здрављу пацијената за анксиозност и депресију (PHQ-4)**

Упитник о здрављу пацијената за анксиозност и депресију (PHQ-4) (Patient Health Questionnaire for Depression and Anxiety: PHQ-4), је упитник за ултра кратки преглед процене постојања анксиозности и депресије. Садржи 4 питања која су степенована од 0 до 3, где укупни скор  $\geq 3$  указује на постојање анксиозности/депресије (333).

### **3.3.3.4. Мерне скале за процену когнитивних способности**

За процену когнитивних способности у истраживању су примењени следећи инструменти:

#### **3.3.3.4.1. Мала скала процене менталног статуса (ММТ)**

Мала скала процене менталног статуса (Mini Mental Test-ММТ, Mini Mental State Examination — ММСЕ) је практична и лако применљива скала која се широко примењује за процену когниције, јер поуздано и валидно открива промене когнитивних функција и упућује на даљу експлорацију. Садржи 11 питања, при чему је укупни максимални скор 30. За попуњавање скале је потребан минимум сарадње и ниво образовања типа основне школе као и релативно очуване моторне способности. У таквим условима, сматра се да скор од  $\leq 23$  указује на когнитивно оштећење, што упућује на даљу дијагностичку експлорацију (334).

#### **3.3.3.4.2. Тест цртања сата (ТКС)**

Тест цртања сата (ТКС) прати нарушење концентрације пацијента који имају болести мозга тако што тестира њихову способност да се сконцентришу у датом тренутку. Пацијенту се даје папир са нацртаним кругом и тражи се да упише бројеве који се налазе на сату. После тога се пацијенту каже да на сату нацрта време 11 сати и 10 минута (избећи спомињање сказалки). Укупан скор поена на тесту износи 10. Резултати теста се скорују на следећи начин, што приказује табела 18.

**Табела 18. Процена поремећаја пажње помоћу теста цртања сата (ТКС)**

10	Нормалан налаз
9–8	Граничан налаз
7–5	Благо когнитивно оштећење
< 5	Изражено когнитивно оштећење

### **3.3.3.5. Социодемографски упитник**

За добијање социодемографских података пацијената користили смо социодемографски упитник који обухвата следеће варијабле: узраст, пол, брачни статус, број



чланова породице, број чланова домаћинства, стамбене прилике, место становања, ниво образовања, запосленост, економска самосталност и економска улога пацијента у домаћинству (видети у прилогу).

### **3.4. ПОСТУПАК ИСТРАЖИВАЊА И СТАТИСТИЧКА АНАЛИЗА**

Сви добијени подаци истраживања су статистички обрађени уз коришћење дескриптивних мера као што су фреквенције, проценти, аритметичка средина, стандардна девијација, вероватноћа, Студентов т-тест (Т тест), анализа варијансе, а код провере повезаности између појединих подскала QOLIE-31 и фактора утицаја, коришћена је регресиона анализа и Pearson-ов коефицијент корелације, уз графички приказ преко табела и графикона.

### **3.5. ЕТИЧНОСТ ИСПИТИВАЊА**

Сви пацијенти су пре учешћа у студији детаљно усмено а потом и писмено информисани о заснованости, циљевима и методологији испитивања и писмено су се сагласили да у студији учествују.

Истраживање је одобрено од стране Етичког комитета Медицинског факултета, Универзитета у Београду.

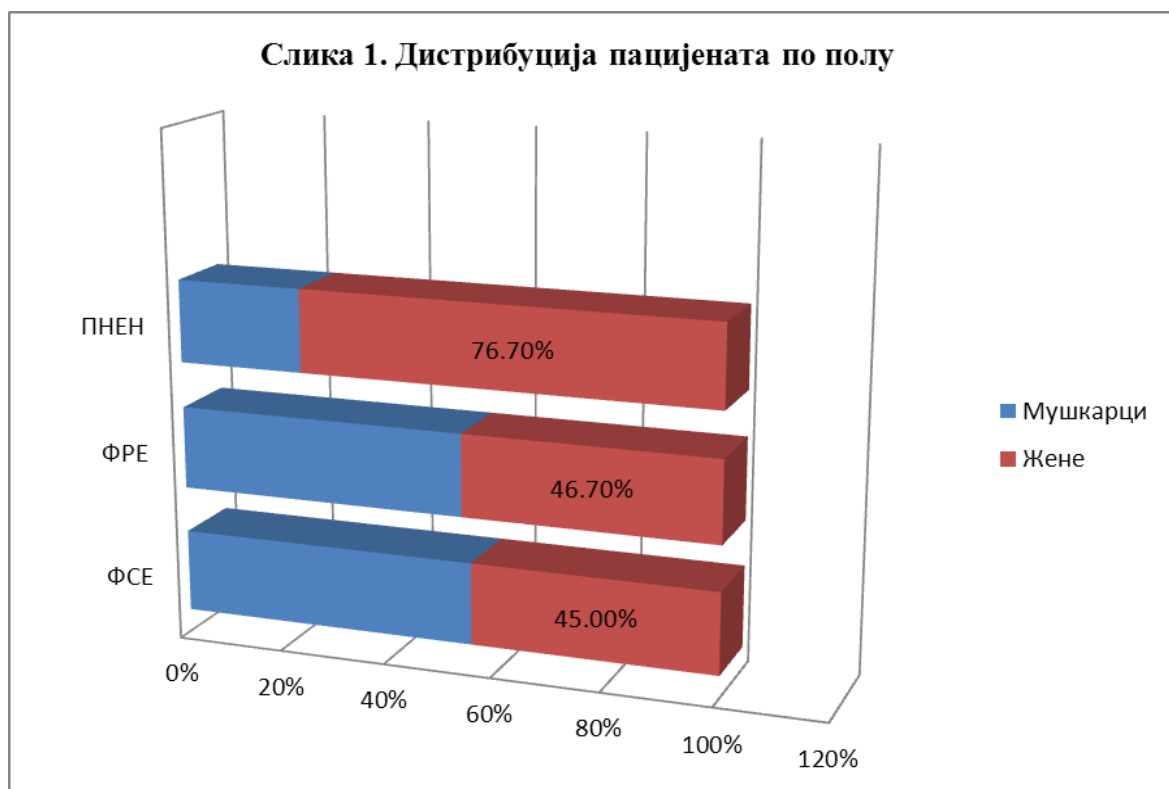
## 4. РЕЗУЛТАТИ

### 4.1. ДЕМОГРАФСКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ БОЛЕСНИКА

У истраживање је укључено 180 пацијената Центра за епилепсије и поремећаје спавања Клинике за неурологију КЦС у Београду. Од њих је било:

- 60 болесника са фармакорезистентним епилепсијама (ФРЕ),
- 60 болесника са фармакосензитивним епилепсијама (ФСЕ),
- 60 болесника са психогеним неепилептичким нападима (ПНЕН).

У групи ФРЕ је било 32 (53,3%) особе мушког и 28 (46,7%) особа женског пола, просечне старости  $36,96 \pm 10,56$  година. Најмлађи пацијент је имао 19, а најстарији 62 године. У групи ФСЕ је било 33 (55%) особа мушког и 27 (45%) особа женског пола, просечне старости  $35,32 \pm 12,5$  година. Најмлађи пацијент је имао 19, најстарији 64 године. На крају, у групи ПНЕН је било 14 (23,3%) особа мушког и 46 (76,7%) особа женског пола, просечне старости  $39,97 \pm 12,95$  година. Најмлађи пацијент је имао 19, а најстарији 64 године (Слика 1).



### 4.2. КЛИНИЧКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ БОЛЕСНИКА

Просечна старост испитаника на почетку болести износила је за групу ФРЕ  $17,7 \pm 11,4$  година, за групу ФСЕ  $21,5 \pm 15,1$  година и за групу ПНЕН  $32,0 \pm 12,3$  година.

Фебрилне нападе у личној анамнези имало је у групи ФРЕ 13 (21,7%), и то на узрасту од 3 месеца до 4 године живота, у групи ФСЕ 11 (18,3%), на узрасту од 3 месеца до 3 године, и у групи ПНЕН 1 пацијент (1,7%) на узрасту од 3 године.

Породична анамнеза за епилепсију била је позитивна у групи ФРЕ код 7 (11,7%), у групи ФСЕ код 11 (18,3%) и у групи ПНЕН код 9 (15%) испитаника. На Табели 19. приказана је дистрибуција 120 пацијената из групе ФРЕ и ФСЕ по типовима епилептичких напада и етиологији епилепсије. Код групе ФРЕ, највећи број (53) болесника (88,3%) су имали комплексне парцијалне нападе (кПН), а потом секундарно генерализоване тоничко-клоничке нападе (сГТК), што се јавило код 49 болесника (81,7%). Код групе ФСЕ доминирали су секундарно генерализовани тоничко-клонички напади, који су се јавили код 45 болесника (75%). Према етиологији, у групи ФРЕ, идиопатске епилепсије су дијагностификоване код 1 (1,7%) испитаника, симптоматске код 56 (93,3%) испитаника и криптогене код 3 (5%) испитаника. У групи ФСЕ идиопатске епилепсије су регистроване код 16 (26,7%) испитаника, симптоматске код 44 (73,3%) испитаника док криптогене нису биле регистроване (Табела 19).

**Табела 19. Дистрибуција пацијената према типу напада, етиологији и типу епилепсије**

Карактеристика	учесталост (%)	
	ФРЕ	ФСЕ
<b>ТИП НАПАДА</b>		
једноставни парцијални напади (јПН)	39 (65)	15 (25)
комплексни парцијални напади (кПН)	53 (88,3)	13 (21,7)
апсанси	0 (0)	3 (5)
миоклонички	8 (13,3)	9 (15)
примарно ГТК (пГТК)	9 (15)	12 (20)
секундарно ГТК (сГТК)	49 (81,7)	45 (75)
једност. парц. и компл. парцијални	40 (66,7)	15 (25)
једност. парц. и сГТК	23 (38,3)	6 (10)
једност. парц., компл. парц. и сГТК	34 (56,7)	12 (20)
комплексни парцијални и сГТК	41 (68,3)	11 (18,3)
апсанси и миоклонички	0 (0)	10 (16,7)
апсанси и пГТК	0 (0)	3 (5)
миоклонични и пГТК	0 (0)	9 (15)
<b>ЕТИОЛОГИЈА ЕПИЛЕПСИЈЕ</b>		
идиопатска	1 (1,7)	16 (26,7)
симптоматска	55 (91,6)	44 (73,3)
криптогена	4 (6,7)	0 (0)
<b>ЕТИОЛОГИЈА И ТИП ЕПИЛЕПСИЈЕ</b>		
симптоматске епилепсије са јПН	27 (45)	8 (13,3)
симптоматске епилепсије са кПН	51 (85)	23 (38,3)
идиопатске парцијалне епилепсије	1 (1,7)	2 (3,3)
примарно генерализоване епилепсије	0 (0)	16 (26,7)

Према феноменологији клиничких испољавања ПНЕН (Табела 20) губици свести са моторним активностима су регистровани код 43 (71,7%) болесника, губици свести без моторних активности код 14 (23,3%) и конфузност са придруженим жалбама (вртоглавица, малаксалост, главобоља) варијабилне изражености код 3 (5%). Што се тиче основног психијатријског поремећаја у испитаној групи доминирао је конверзивни поремећај код 54 (90%), затим акутна реакција на стрес код 3 (5%), соматоформни поремећај код 2 (3,3%) и панични поремећај код 1 (1,7%) испитаника (Табела 20).

**Табела 20. Дистрибуција пацијената према феноменологији испољавања ПНЕН, механизму настанка (основни психијатријски поремећај) и коморбидитету**

Карактеристика	ПНЕН (n = 60)	учесталост (%)
<b>ФЕНОМЕНОЛОГИЈА НАПАДА</b>		
губитак свести (слично синкопи)		14 (23,3)
губитак свести и хипермоторна активност		36 (60)
губитак свести и хипомоторна активност		7 (1,7)
конфузност, вртоглавица, главобоља		3 (5)
<b>ОСНОВНИ ПСИХИЈАТРИЈСКИ ПОРЕМЕЋАЈ</b>		
дисоцијативни (конверзивни) поремећај		54 (90)
соматоформни поремећај		2 (3,3)
панични поремећај		1 (1,7)
реакција на стрес		3 (5)
<b>КОМОРБИДИТЕТ</b>		
ПНЕН + епилепсија		14 (23,3)

Дистрибуција испитаника према тежини епилепсије, која је процењена уз помоћ композитне мере учесталости и врсте напада (325) приказана је на табели 21.

**Табела 21. Дистрибуција пацијената према композитној мери интензитета епилептичких напада**

Учесталост напада	тип напада	ФРЕ, n (%)	ФСЕ, n (%)
Без напада		0 (0)	39 (65)
Ниска	1 ГТК/ 1–4 кПН/ 1–20 јПН/ 1–20 апс, мкн.	0 (0)	7 (11,7)
Умерена	2–4 ГТК/ 5–12 кПН/ 21–100 јПН/ 21–100 апс, мкн.	0 (0)	14 (23,3)
Висока	> 5 ГТК/ > 13 кПН/ > 101 јПН/ > 101 апс, мкн.	60 (100)	0 (0)
Укупно		60 (100)	60 (100)

ГТК = генерализовани тоничко-клонички напади; кПН = комплексни парцијални напади; јПН = једноставни парцијални напади, апс = апсанси; мкн = миоклонични напади.

У групи испитаника са ФСЕ било је 39 болесника (65%) без епилептичких напада у последњих 12 месеци, од којих је 14 (23,3%) било 3 године без напада, 19 (31,7%) 2 године и 6 (10%) 1 годину без напада (Табела 22). Што се тиче учесталости

психогених напада код групе ПНЕН она је код свих испитаника била висока уз доминацију напада са губитком свести и моторним активностима, што је постојало код 43 болесника (71,7%). Што се тиче ремисије напада она је била успостављена само код испитаника са ФСЕ (Табела 22).

**Табела 22. Дистрибуција пацијената према почетку и ремисији епилептичких напада**

	ФРЕ (АС ± СД)	ФСЕ (АС ± СД)	ПНЕН (АС ± СД)
Почетак епилепсије (год.)	17,76 ± 11,46	21,52 ± 15,14	32,02 ± 12,29
Трајање епилепсије (год.)	22,51 ± 10,72	22,63 ± 14,26	26,75 ± 11,54
Ремисија напада	број пац. (%)	број пац. (%)	Број пац. (%)
6–12 мес.	0 (0)	6 (10)	0 (0)
13–24 мес.	0 (0)	19 (31,7)	0 (0)
> 25 мес.	0 (0)	14 (23,3)	0 (0)

Неуролошким прегледом утврђен је неуролошки дефицит код 9 (15%) испитаника групе са ФРЕ, код 4 (6,7%) испитаника групе са ФСЕ, и код 5 (8,3) испитаника групе са ПНЕН. Интериктална ЕЕГ испитивања су више пута понављана током периода праћења. Код групе ФРЕ код свих 60 болесника (100%) су регистроване фокусне епилептиформне промене, док је фокусна спора активност регистрована код 37 (61,7%), билатерална спора активност код 11 (18,3%), а генерализована епилептиформна активност код 5 (8,3%) испитаника (Табела 23). Код групе ФСЕ доминирале су фокусне епилептиформне промене регистроване код 52 (86,7%), фокусна спора активност код 24 (40%), генерализоване епилептиформне промене код 16 (26,7%) и билатерална спора активност код 4 (6,7%) болесника. Код групе са ПНЕН епилептиформне промене су регистроване код оних који су имали коморбидитет са епилепсијом и то фокусне епилептиформне промене су нађене код 13 (21,7%) а генерализоване епилептиформне промене код 1 (1,7%) испитаника (Табела 23).

**Табела 23. Дистрибуција пацијената према интериктусном ЕЕГ налазу**

ЕЕГ налаз	ФРЕ учест. (%)	ФСЕ учест. (%)	ПНЕН учест. (%)
фокусне епилептиформне промене	60 (100)	52 (86,7)	13 (21,7)
генерализоване епилептиформне промене	5 (8,3)	16 (26,7)	1 (1,7)
фокусна спора активност	37 (61,7)	24 (40)	7 (11,7)
билатерална спора активност	11 (18,3)	4 (6,7)	0 (0)

Ради утврђивања етиолошке дијагнозе код већине испитаника су спроведена неурорадиолошка испитивања. Компјутеризована томографија (ЦТ) мозга је у групи ФРЕ обављена код 54 (90%) а магнетна резонанца (МР) мозга код 53 (88,3%) испитаника. У групи ФСЕ ЦТ мозга је обављен код 54 (90%) а МР мозга код 19 (31,7%) испитаника. У групи ПНЕН ЦТ мозга је обављен код 40 (66,7%) а МР мозга код 34 (56,7%) испитаника. Патолошки налази на МР мозга, у групи ФРЕ нађени су код 48 (80%) испитаника, у групи ФСЕ код 5 (8,3%) и у групи ПНЕН код 10 (16,7%) испита-

ника. На ЦТ прегледу мозга патолошки налази су нађени, у групи ФРЕ код 21 (35%) испитаника, у групи ФСЕ код 20 (33,3%) испитаника и у групи ПНЕН код 8 (13,3%). Дистрибуција узрока симптоматске епилепсије приказана је на Табели 24. У групи ФРЕ најзаступљенији узрок симптоматских епилепсија била је хипокампална склероза, нађена код 26,7%, кортикалне атрофије код 18,3%, други узроци су се виђали од 1,7% до 8,3% болесника. Код групе ФСЕ подједнако су били заступљени са по 16,7% кортикалне атрофије и стања после цереброваскуларних инzulта, а други узроци су се кретали у распону од 6,7% до 8,3%. У групи ПНЕН најзаступљенији узрок је била кортикална атрофија код 13,3%, траума код 10% и на крају стање после цереброваскуларних инzulта код 8,3% (Табела 24).

**Табела 24. Дистрибуција узрока симптоматских епилепсија**

Етиологија	ФРЕ учест. (%)	ФСЕ учест. (%)	ПНЕН учес (%)
Хипокампална склероза	16 (26,7)	0 (%)	0 (%)
Кортикална дисгенезија	1 (1,7)	0 (%)	0 (%)
Кортикална атрофија	11 (18,3)	10 (16,7)	8 (13,3)
Мултипла склероза	1 (1,7)	0 (0)	1 (0)
Ишемички церебр. инзулт	5 (8,3)	10 (16,7)	5 (8,3)
Хеморагија церебри	2 (3,3)	0 (0)	0 (0)
Урођене васкуларне аномалије	2 (3,3)	0 (0)	1 (1,7)
Хипоксичко исхемичка енцефалопатија	2 (3,3)	0 (0)	0 (0)
Неурофиброматоза	1 (1,7)	0 (0)	0 (0)
Енцефаломенингитис	2 (3,3)	4 (6,7)	1 (1,7)
Траума	3 (5)	5 (8,3)	6 (10)
Тумор	5 (8,3)	0 (0)	0 (0)
Саркоидоза мозга	1 (1,7)	0	1 (1,7)
Алкохолизам	3 (5)	0 (0)	1 (1,7)

Са епилепсијом коморбидна стања и болести наведена су у Табели 25. У групи ФРЕ најзаступљеније коморбидне болести су депресивни поремећаји (30%), главобоља (17%) и анксиозни поремећаји (18,3%), док су друга обољења била заступљена код 1,7% до 10% испитаника. У групи ФСЕ најзаступљеније су хипертензија (26,7%), главобоља (25%) и анксиозни поремећаји (15%), а друга обољења су била заступљена између 1,7% и 13,3%. У групи ПНЕН најзаступљеније су главобоље (65%), анксиозни поремећаји (46,7%), депресивни поремећаји (35%), гастритис (35%) и хипертензија (26,7%), док су се остала обољења јављала код 1,7% и 8,3% испитаника (Табела 25).

**Табела 25. Коморбидна стања**

	ФРЕ, учест. (%)	ФСЕ, учест. (%)	ПНЕН, учес (%)
Анксиозност	11 (18,3)	9 (15)	28 (46,7)
Депресивност	18 (30)	3 (5)	21 (35)
Мигрена/главобоља	17 (28,3)	15 (25)	39 (65)
Хипертензија	3 (5)	16 (26,7)	16 (26,7)
Срчана обољења	1 (1,7)	8 (13,3)	5 (8,3)
Гастритис (ГИП)	6 (10)	3 (5)	21 (35)
Астма	0 (0)	0 (0)	3 (5)
Дијабетес	2 (3,3)	1 (1,7)	1 (1,7)
Гојазност	0 (0)	2 (3,3)	0 (0)
Поремећај тиреоидне функције	4 (6,7)	1 (1,7)	7 (11,7)
Псоријаза	0 (0)	0 (0)	1 (1,7)

Треба нагласити да су ранији покушаји самоубиства регистровани код 3 (5%) испитаника групе ПНЕН и код једног (1,7%) испитаника групе ФСЕ. Такође су регистроване раније постиктусне акутне психозе код 3 (5%) испитаника групе са ФРЕ.

Антиепилептичку терапију су узимали сви пацијенти у све три групе. У групи ФРЕ није било пацијената са монотерапијом, са два лека је било 32 (53,3%) и са три или више лекова 28 (46,7%) болесника. У групи ФСЕ један антиепилептик је узимало 30 (50%), два лека 27 (45%) и три лека 3 (5%) испитаника. У групи ПНЕН ни један пацијент није лечен монотерапијом, два су 2 лека примала 25 (41,7%), а три (или више) лекова 35 (58,3%) испитаник (Табела 26).

**Табела 26. Број примењених антиепилептичка лекова**

Број лекова	Број пацијената — н (%)		
	ФРЕ	ФСЕ	ПНЕН
Један лек	0 (0)	30 (50)	0 (0)
Два лека	32 (53,3)	27 (45)	25 (41,7)
Три и више лека	28 (46,7)	3 (5)	35 (58,3)

На Табели 27. приказана је дистрибуција врста лекова и средња примењена доза. У групи ФРЕ свих 38 (63,3%) болесника су примали 2 групе лекова (бензодиазепини и антидепресиви, антиепилептици и антидепресиви,...), а 22 (36,7%) три или више група лекова. Антидепресивне лекове (пароксетин, флуоксетин, сертралин, есциталопрам,...) је узимало у групи ФРЕ 18 (30%), у групи ФСЕ 3 (5%) и у групи ПНЕН 30 (50%) испитаника. Бензодиазепине (клоназепам, клобазам, лоразепам, алпразолам,...) је узимало у групи ФРЕ 11 (18,3%), у групи ФСЕ 9 (15%) и у групи ПНЕН 52 (86,7%) испитаника. Бензодиазепине (клоназепам и клобазам) су узимали испитаници са ФРЕ и ФСЕ као адјувантну антиепилептичку терапију (Табела 27). У групи ПНЕН коришћени су бензодиазепини (алпразолам, лоразепам, бромазепам,...) као анксиолитици. Просечно време потребно за постављање тачне дијагнозе ПНЕН применом видео-ЕЕГ телеметрије, код наше групе испитаника, износило је  $4,74 \pm 1,5$  година.

**Табела 27. Антиепилептичка терапија, врсте лекова и дозе**

Врста лека	Број пацијената — н (%)			Средња доза (мг)		
	ФРЕ	ФСЕ	ПНЕН	ФРЕ	ФСЕ	ПНЕН
Фенобарбитон	4 (6,7)	0 (0)	2 (3,3)	143,7	0	75
Карбамазепин	17 (28,3)	11 (18,3)	3 (5)	1230	745	600
Оскарбазепин	1 (1,7)	0 (0)	0 (0)	1800	0	0
Валпроат	29 (48,3)	28 (46,7)	9 (15)	1188	965,4	1278
Ламотригин	32 (53,3)	34 (56,7)	6 (10)	228	241,2	191
Топирамат	22 (36,7)	9 (15)	0 (0)	270	200	0
Леветирацетам	23 (38,3)	2 (3,3)	1 (1,7)	46000	4000	3000
Прегабалин	2 (3,3)	0 (0)	0 (0)	900	0	0
Клоназепам	7 (11,7)	5 (8,3)	8 (13,3)	1,7	1,2	2
Клобазам	5 (8,3)	0 (0)	0 (0)	16	0	0

#### 4.3. СОЦИОЕКОНОМСКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ИСПИТАНИКА

Социоекономске карактеристике све три групе испитаника дате су у Табели 28. Завршену основну школу у групи ФРЕ је имало 10 (16,7%) испитаника, у групи ФСЕ 19 (31,7%), и у групи ПНЕН 25 (41,7%) испитаника. Завршену средњу школу у групи ФРЕ имало је 40 (66,7%), у групи ФСЕ 26 (43,3%) и у групи ПНЕН (50%) болесника. Завршен факултет имало је 12 (20%) испитаника у групи ФСЕ, 4 6,7% у групи ФРЕ, и 3 (5%) у групи ПНЕН. Студената је било 5 (8,3%) у групи ФРЕ испитаника, 3 (5%) у групи ФСЕ, и 2 (3,3%) у групи ПНЕН. Највећи број неожењених/неудатих испитаника је било у групи ФСЕ, затим у групи ФРЕ, тј. 27 (45%) болесника, а најмање 16 (26,7%) у групи ПНЕН. Највећи број развода брака је био у групи ПНЕН и то 6 (10%), затим у групи ФРЕ, где је било 4 (6,7%) развода, док у групи ФСЕ није било разведених.

Највећи број запослених испитаника био је у групи ПНЕН и то 35 (56,7%), затим у групи ФСЕ, 24 (40%), и најмање у групи ФРЕ, 14 (23,3%). Број незапослених је код групе ФРЕ и ФСЕ био идентичан, по 33 (55%) болесника, а код испитаника групе ПНЕН износио је 22 (36,7%). Пензионера је било 8 (13,3%) у групи ФРЕ, у групи ПНЕН, 2 (3,3%), а у групи ФСЕ није било пензионера. Возачку дозволу је поседовао 19 (31,7%) испитаника у групи ПНЕН, затим 16 (26,7%) у групи ФСЕ, а у групи ФРЕ нико није поседовао возачку дозволу. Највећи број одузетих возачких дозвола био је у групи ФРЕ 39 (65%), затим у групи ПНЕН 38 (63,3%), а најмањи у групи ФСЕ 8 (13,3%) (Табела 28).



**Табела 28. Социоекономске карактеристике испитаника**

	<b>ФРЕ, н (%)</b>	<b>ФСЕ, н (%)</b>	<b>ПНЕН, н (%)</b>
<b>БРАЧНИ СТАТУС</b>			
неожењен/неудата	27 (45)	32 (53,3)	16 (26,7)
ожењен/удата	29 (48,3)	27 (45)	36 (60)
разведен/а	4 (6,7)	0 (0)	6 (10)
удовац/удовица	0 (0)	1 (1,7)	2 (3,3)
<b>ДЕЦА</b>			
има децу	23 (38,3)		30 (50)
нема децу	22 (36,7)		
<b>ДОМАЋИНСТВО</b>			
самац	0 (0)	1 (1,7)	2 (3,3)
ужа породица	37 (61,7)	38 (63,3)	32 (53,3)
шира породица	23 (38,3)	21 (35)	26 (43,3)
<b>СТАМБЕНЕ ПРИЛИКЕ</b>			
кућа	43 (71,7)	51 (85)	41 (68,3)
стан	15 (25)	7 (11,7)	19 (31,7)
подстанар	2 (3,3)	2 (3,3)	0 (0)
<b>МЕСТО СТАНОВАЊА</b>			
Београд	12 (20)	5 (8,3)	12 (20)
Урбана средина	34 (56,7)	45 (75)	34 (56,7)
Рурална средина	14 (23,3)	10 (16,7)	14 (23,3)
<b>ОБРАЗОВАЊЕ</b>			
основна	10 (16,7)	19 (31,7)	25 (41,7)
средња	40 (66,7)	26 (43,3)	30 (50)
виша	1 (1,7)	0 (0)	0 (0)
факултет, докт. студије	4 (6,7)	12 (20)	3 (5)
ученик, студент	5 (8,3)	3 (5)	2 (3,3)
<b>ЗАПОСЛЕНОСТ</b>			
запослен	14 (23,3)	24 (40)	35 (56,7)
незапослен	33 (55)	33 (55)	22 (36,7)
пензија	8 (13,3)	0 (0)	2 (3,3)
ученик, студент	5 (8,3)	3 (5)	2 (3,3)
<b>ВОЗАЧКА ДОЗВОЛА</b>			
има	0 (0)	16 (26,7)	19 (31,7)
одузета	39 (65)	8 (13,3)	38 (63,3)
није полагао/ла	21 (35)	36 (60)	3 (5)

Статистичком анализом варијансе (Kruskal-Wallis, Хи-квадрат и Mann-Whitney U-тест) утврдили смо да постоји високо статистички значајна разлика између испитиваних група по полу (Хи-квадрат тест = 9,653;  $p = 0,008$ ), по брачном статусу (Хи-квадрат тест = 17,966;  $p = 0,006$ ), по нивоу образовања (Хи-квадрат тест = 16,468;  $p = 0,007$ ), по поседовању возачке дозволе (Хи-квадрат тест = 31,704,  $p = 0,000$ ), по годинама почетка болести (Хи-квадрат тест = 19,875;  $p = 0,000$ ; Mann-Whitney U-тест,  $U = 357,5$ ;  $p = 0,000$ ) између ФРЕ и ПНЕН ( $U = 57,5$ ;  $p = 0,000$ ) као и између испитаника ФСЕ и ПНЕН групе ( $U = 504,5$ ;  $p = 0,001$ ) по етиологији епилепсије (Хи-квадрат тест = 23,980;  $p = 0,000$ ), и по учесталости напада (Хи квадрат тест = 35,953;  $p = 0,000$ ) (Табела 29).

**Табела 29. Статистичка значајност разлике демографских и клиничких параметара испитивања између група ФРЕ, ФСЕ и ПНЕН**

	Ф	п
Пол	9,653	0,008
Ниво образовања	16,468	0,007
Брачни статус	17,966	0,006
Поседовање возачке дозволе	31,704	0,000
Почетак епилепсије (год.)	19,875	0,000
Етиологија епилепсије	23,980	0,000
Учесталост напада	35,953	0,000

Анализом варијансе утврђено је да не постоји статистички значајна разлика између испитиваних група (ФРЕ, ФСЕ и ПНЕН) по старости ( $F = 0,745$ ;  $p = 0,477$ ), по годинама почетка болести између групе испитаника са ФРЕ и ФСЕ ( $U = 1563$ ;  $p = 0,340$ ), по стамбеном статусу (Хи-квадрат тест = 4,579;  $p = 0,333$ ), по месту становања (Хи-квадрат тест = 2,850;  $p = 0,240$ ), по запослености (Хи-квадрат тест = 10,954;  $p = 0,090$ ), по фебрилним конвулзијама (Хи-квадрат тест = 3,120;  $p = 0,210$ ), прематуритету (Хи-квадрат тест = 3,725;  $p = 0,155$ ), и ранијој повреди главе (Хи-квадрат тест = 3,725;  $p = 0,155$ ).

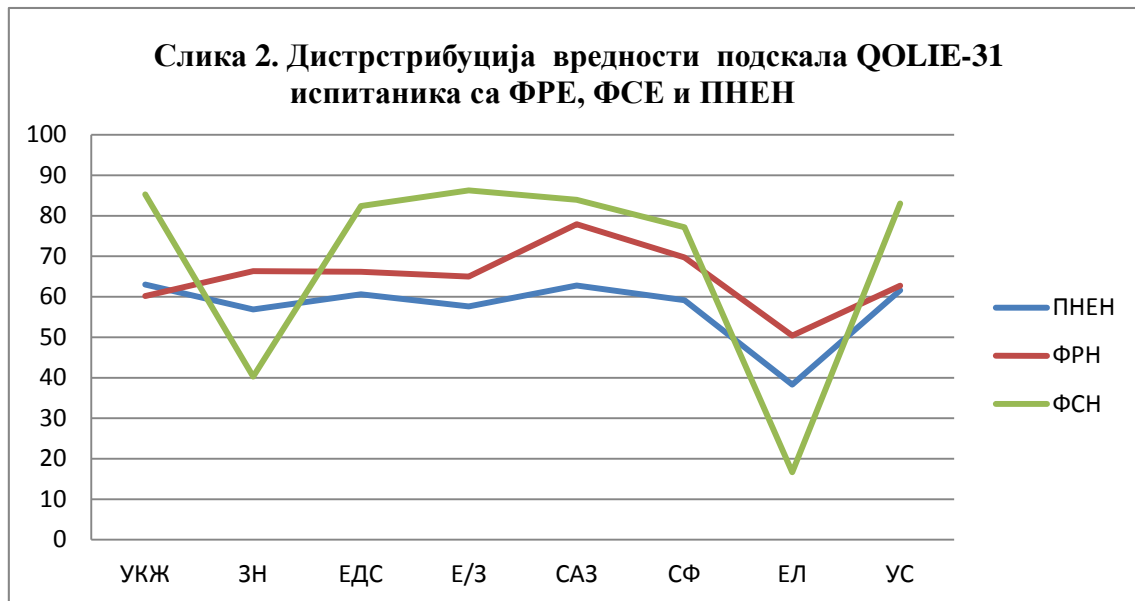
#### 4.4. СКОРОВИ КВАЛИТЕТА ЖИВОТА (QOLIE-31)

Анализом варијансе је показано да је већина скорова QOLIE-31 већих вредности (осим за подскеле ЗН и ЕЛ) код групе са ФСЕ у односу на групе са ФРЕ и ПНЕН. Између испитиваних група болесника (ФРЕ, ФСЕ и ПНЕН) постоје високо значајне разлике у свим скоровима подскела QOLIE-31(УКЖ, ЗН, ЕДС, Е/З, САЗ, СФ и ЕЛ) (Табела 30, Слика 2). Такође је доказано да постоје значајне разлике на подскалама УС, УКЖ, ЕДС и САЗ између група са ФСЕ и ФРЕ, као и између ФСЕ и ПНЕН, док се вредности ових скала не разликују између група са ФРЕ и ПНЕН (Табела 30).

**Табела 30. Дистрибуција вредности подскала QOLIE-31 испитаника са ФРЕ, ФСЕ и ПНЕН**

QOLIE-31	подскале (АС ± СД)							
	УКЖ	ЗН	ЕДС	Е/З	САЗ	СФ	ЕЛ	УС
ФРЕ	60,18 ± 14,79	66,32 ± 17,76	66,16 ± 14,25	64,97 ± 15,85	67,91 ± 16,40	69,71 ± 18,53	50,40 ± 16,52	62,72 ± 13,11
ФСЕ	85,27 ± 9,90	40,26 ± 20,01	82,44 ± 10,57	86,27 ± 21,64	88,94 ± 9,20	88,26 ± 11,39	16,67 ± 21,73	83,04 ± 10,15
ПНЕН	63,00 ± 11,43	56,86 ± 18,43	60,62 ± 14,20	57,61 ± 11,35	62,76 ± 15,29	59,15 ± 15,49	38,22 ± 18,66	62,63 ± 12,03
Ф	66,200	30,305	37,356	47,351	50,810	41,809	46,237	53,327
п	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000

УКЖ — укупан квалитет живота, ЗН — забринутост због напада, ЕДС — емоционално добростање, Е/З — енергија/замор, САЗ — сазнајне функције, СФ — социјално функционисање, ЕЛ — ефекат лекова, УС — укупни скор, АС — аритметичка средина, СД — стандардна девијација.



Показано је да је укупни скор QOLIE-31 виши (бољи квалитет живота) код особа са ФСЕ него код особа са ФРЕ и ПНЕН.

Најнижа просечна вредност укупног скорa квалитета живота (QOLIE-31) била је код групе ПНЕН и износила је  $62,63 \pm 12,03$ , потом код групе ФРЕ и износила је  $62,72 \pm 13,11$ , а највиша је била код групе ФСЕ износила је  $83,04 \pm 10,15$ . Најнижа регистрована вредност укупног квалитета живота на тесту QOLIE-31 била је код групе ФРЕ и износила је 39,01 бода. Најнижа вредност у групи ПНЕН је била 39,62 бода, а у групи ФСЕ 50,94 бодова. Највиша регистрована вредност квалитета живота на тесту QOLIE-31 регистрована је код групе ФСЕ и износила је 94,51 бода, затим код групе ФРЕ, 86,58 бодова а код групе ПНЕН, 81,70 бодова (Табела 31).

**Табела 31. Дистрибуција резултата укупног скорa QOLIE-31 по групама испитаника са ФРЕ, ФСЕ и ПНЕН**

QOLIE-31	АС ± СД	Мин.	Макс.
ФРЕ	62,724 ± 13,111	39,01	86,58
ФСЕ	83,040 ± 10,156	50,94	94,51
ПНЕН	62,627 ± 12,033	39,62	81,70

ФРЕ — фармакорезистентна епилепсија, ФСЕ — фармакосензитивна епилепсија, ПНЕН — психогени неепилептички напади, АС — аритметичка средина, СД — стандардна девијација, Мин. — минимум, Макс. — максимум

Ремисија напада је успостављена само код болесника са ФСЕ. Код болесника са ФСЕ код којих је ремисија напада била краћа од једне године просечна вредност укупног скорa QOLIE-31 износила је 64,34. Код испитаника код којих је успостављена ремисија, што је дуже трајала, то су укупни скорови QOLIE-31 били већи: код испитаника са ремисијом дужом од једне године 80,48, са ремисијом дужом од две године 82,52, са ремисијом напада дужом од три године 88,31 (Табела 32).

**Табела 32. Дистрибуција вредности QOLIE-31 и ремисије напада**

	ФРЕ	ФСЕ	ПНЕН
Квалитет живота	(УС ± СД)	(УС ± СД)	(УС ± СД)
<b>QOLIE-31</b>	62,72 ± 13,11	83,04 ± 10,15	62,63 ± 12,03
Ремисија напада			
6–12 м	0 ± 0	64,34 ± 14,67	0 ± 0
13–24 м	0 ± 0	81,48 ± 11,10	0 ± 0
> 25 м	0 ± 0	88,31 ± 3,94	0 ± 0

УС — укупан скор QOLIE-31, СД — стандардна девијација

Статистички је показано да се укупан скор QOLIE-31 не разликује између група испитаника са ФРЕ и ПНЕН, а да се разликује између група испитаника са ФСЕ и ФРЕ као и између ФСЕ и ПНЕН (Табела 33).

**Табела 33. Показатељ статистичке разлике резултата испитивања укупног скорa QOLIE-31 између група испитаника са ФРЕ, ФСЕ и ПНЕН**

	I група vs. II група	p
<b>QOLIE-31</b>	ФРЕ vs. ФСЕ	0,000
	ФРЕ vs. ПНЕН	0,971
	ФСЕ vs. ФРЕ	0,000
	ФСЕ vs. ПНЕН	0,000
	ПНЕН vs. ФРЕ	0,971
	ПНЕН vs. ФСЕ	0,000

На крају је анализом варијансе утврђено да постоји значајна статистичка разлика скорова подскала QOLIE-31 између група испитаника са ФСЕ, ФРЕ и ПНЕН (Табела 34).

**Табела 34. Показатељ статистички значајних разлика резултата подскала и OLIE-31 између група испитаника са ФРЕ, ФСЕ и ПНЕН**

	Ф	п
УКЖ	66,201	0,000
ЗН	30,305	0,000
ЕДС	37,356	0,000
Е/З	47,351	0,000
САЗ	50,810	0,000
СФ	41,809	0,000
ЕЛ	46,237	0,000
УС	53,327	0,000

УКЖ — укупан квалитет живота, ЗН — забринутост због напада, ЕДС — емоционално добробање, Е/З — енергија/замор, САЗ — сазнајне функције, СФ — социјално функционисање, ЕЛ — ефекат лекова и УС — укупан скор, Ф — One-way Anova, п — вероватноћа

Показано је да постоји значајна разлика подскала УС, УКЖ, ЕДС и САЗ-а између групе са ФСЕ и ФРЕ, као и између ФС и ПНЕН, док се скорови ових подскала не разликују између групе испитаника са ФРЕ и ПНЕН.

#### **4.5. РЕЗУЛТАТИ ТЕСТОВА, СКАЛА АНКСИОЗНОСТИ, ДЕПРЕСИЈЕ, КОГНИТИВНИХ ФУНКЦИЈА И УПИТНИКА QOLIE-31**

Анализом варијансе је показано да између испитиваних група (ФРЕ, ФСЕ и ПНЕН) постоје високо значајне разлике у свим вредностима мерних скала анксиозности и депресивности: НАМА, GAD-7, PHQ-4/A, BDI, BDI-II, Zung, PHQ-4/D, NDDI-E као и да не постоји статистички значајна разлика на мерним скалама когниције: ММТ и тест цртања сата (TCS) (Табела 35).

**Табела 35. Показатељ статистички значајних разлика мерних скала испитивања између ФРЕ, ФСЕ и ПНЕН група испитаника**

ФРЕ/ ФСЕ/ ПНЕН	Ф	п
QOLIE 31	53,327	0,000
НАМА	24,926	0,000
GAD-7	5,327	0,006
PHQ-4/A	6,152	0,003
BDI	10,773	0,000
BDI-II	33,209	0,000
Zung	59,956	0,000
PHQ-4/D	6,933	0,001
NDDI-E	61,037	0,000
ММТ	1,767	0,175
TCS	2,817	0,063

Највећу учесталост анксиозности (80%) имали су пацијенти из групе ПНЕН, затим (66,7%) групе ФРЕ и најмању (15%) из групе ФСЕ. Генерализовани анксиозни поремећај (GAD-7) је подједнако био заступљен (23%) код испитаника групе ФРЕ и ПНЕН, а код групе ФСЕ је нађен само код (3,3%) испитаника. Депресивност је била изражена код 70% испитаника групе ФРЕ и ПНЕН, а код групе ФСЕ код 13,3% испитаника. Највећи проценат велике депресије (NDDI-E) од 13,3% је нађен код групе ПНЕН, затим 10% код групе ФРЕ. У групи ФСЕ није било присуства велике депресије. Нормалне вредности когнитивних функција (ММТ) биле су нађене код 81,7% испитаника групе ФСЕ, код 21,7% испитаника групе ФРЕ и код 20% групе ПНЕН. Најбоље вредности на тесту концентрације (тест цртања сата) нашли смо код групе ФСЕ (48,3%), потом код групе ПНЕН (33,3%), и најлошије код групе ФРЕ (28,3%) (Табела 36).

**Табела 36. Дистрибуција анксиозности, депресивности, когнитивних функција и QOLIE-31 испитаника (ФРЕ, ФСЕ и ПНЕН)**

	ФРЕ, n = 60 (%)	ФСЕ, n = 60 (%)	ПНЕН, n = 60 (%)
<b>Анксиозност (НАМА)</b>			
блага	1 (1,7%)	3 (5%)	4 (6,7%)
умерена	10 (16,7%)	2 (3,3%)	18 (30%)
озбиљна	30 (50%)	6 (10%)	16 (53,3%)
<b>GAD-7</b>	14 (23,3%)	2 (3,3%)	15 (25%)
<b>PHQ-4/A</b>	16 (26,7%)	9 (15%)	16 (29,8%)
<b>Депресивност (BDI-II)</b>			
блага	14 (23,3%)	9 (15%)	18 (30%)
умерена	22 (36,7%)	6 (10%)	14 (23,3%)
озбиљна	24 (40%)	2 (3,3%)	28 (46,7%)
<b>NDDI-E</b>	6 (10%)	0 (0%)	8 (13,3%)
<b>PHQ-4 /D</b>	10 (16,7%)	2 (3,3%)	6 (10%)
<b>Когнитивне функције</b>			
<b>ММТ (норм.)</b>	13 (21,7%)	49 (81,7%)	6 (10%)
<b>TCS (норм.)</b>	17 (28,3%)	29 (48,3%)	10 (16,6%)
<b>Квалитет живота</b>			
<b>QOLIE-31 (АС ± СД)</b>	62,72 ± 13,11	83,04 ± 10,15	62,63 ± 12,03
НАМА — Хамилтонова скала анксиозности, GAD-7 — генерализовани анксиозни поремећај, PHQ-4/A — тест анксиозности, PHQ-4/D — тест депресивности, BDI-II — Бекова скала депресивности, NDDI-E — тест велике депресије, ММТ — мини ментал тест, TCS — тест цртања сата, АС — аритметичка средина, СД — стандардна девијација.			

Поређењем резултата скала анксиозности, депресивности, когнитивних функција и QOLIE-31 код испитиваних група (ФРЕ, ФСЕ и ПНЕН) утврдили смо да постоји високо статистички значајна разлика између испитиваних група за све скале у односу на укупни скор QOLIE-31, осим за ММТ и TCS (Табела 35). Са друге стране, применом Mann-Whitney теста проверена је разлика резултата скала анксиозности, депресивности, когнитивних функција и QOLIE-31 између парова група ФРЕ

и ФСЕ, потом ФРЕ и ПНЕН и ФСЕ и ПНЕН. Нађена је значајна разлика између испитаника са ФРЕ и ФСЕ и између испитаника са ФСЕ и ПНЕН на свим тестовима, док није нађена значајна разлика између испитаника са ФРЕ и ПНЕН (Табела 37).

**Табела 37. Показатељ статистичке разлике резултата скала и QOLIE-31 између група испитаника**

	Тест	НАМА	GAD-7	PHQ-4/A	BDI-II	NDDI-E	PHQ-4/D
ФРЕ vs. ФСЕ	Ф	912,000	1213,000	1287,500	496,500	356,000	978,500
	п	0,000	0,010	0,012	0,000	0,000	0,000
ФРЕ vs. ПНЕН	Ф	705,000	700,000	768,500	746,500	828,000	772,500
	п	0,146	0,133	0,356	0,275	0,710	0,370
ФСЕ vs. ПНЕН	Ф	225,500	533,000	538,000	146,500	163,500	588,500
	п	0,000	0,002	0,001	0,000	0,000	0,002

vs — насупрот, Ф — Mann-Whitney U-тест, п — вероватноћа

#### **4.6. УЗРОЦИ И ВЕЛИЧИНЕ ИЗМЕНЕ КВАЛИТЕТА ЖИВОТА ИСПИТАНИКА СА ФРЕ**

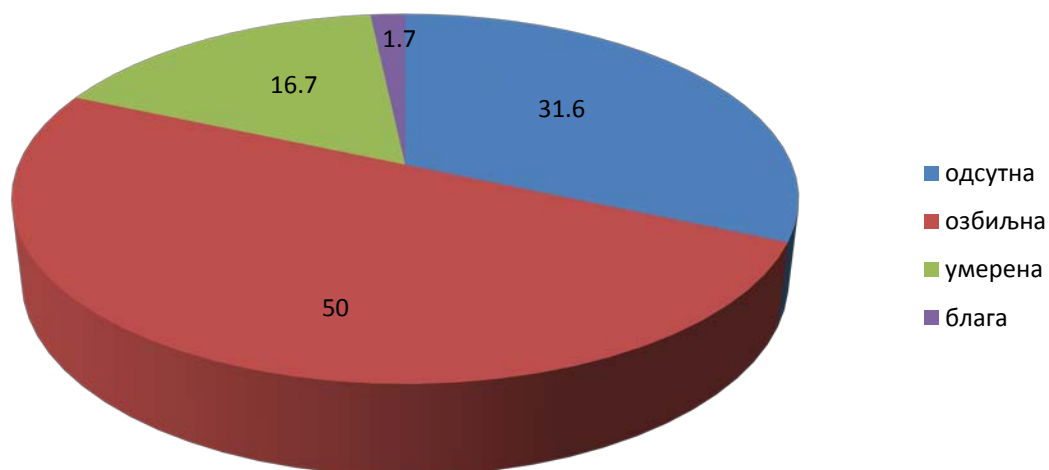
Анализиран је утицаја појединих демографских, клиничких и социоекономских фактора на измену квалитета живота (мереног QOLIE-31 тестом) и величину измене анализом варијансе, Студентовим т-тестом, регресионом анализом и Pearson-овим коефицијентом корелације, код све три групе испитаника (ФРЕ, ФСЕ и ПНЕН).

Не постоје значајне разлике између подскала, као ни укупног скорa QOLIE-31 теста (Студентов т-тест:  $t = 0,869$ ,  $p = 0,359$ ) код испитаника са ФРЕ. Анализом варијансе није нађена ни статистички значајна разлика између скорова подскала као ни и укупног скорa QOLIE-31 код групе испитаника са ФРЕ по месту становања ( $\Phi = 0,269$ ;  $p = 0,765$ ), брачном статусу ( $\Phi = 0,829$ ;  $p = 0,442$ ), стамбеном статусу ( $\Phi = 0,074$ ;  $p = 0,929$ ), степену образовања ( $\Phi = 1,486$ ;  $p = 0,229$ ), запослености ( $\Phi = 1,046$ ;  $p = 0,380$ ), поседовању возачке дозволе ( $\Phi = 1,145$ ;  $p = 0,289$ ), етиологији епилепсије ( $\Phi = 0,489$ ;  $p = 0,616$ ), и ЕЕГ налазу ( $\Phi = 0,313$ ;  $p = 0,578$ ).

##### **4.6.1. Утицај симптома анксиозности на QOLIE-31 испитаника са ФРЕ**

Према Хамилтоновој скали анксиозности (НАМА) код испитаника са ФРЕ симптоми анксиозности су били присутни код 68,4% пацијената, и то: благо изражени симптоми код 1,7%, умерено изражени код 16,7%, а озбиљни (изражени) симптоми анксиозности код 50% пацијената (Слика 3).

**Слика 3. Дистрибуција испитаника са ФРЕ према изражености симптома анксиозности на НАМА**



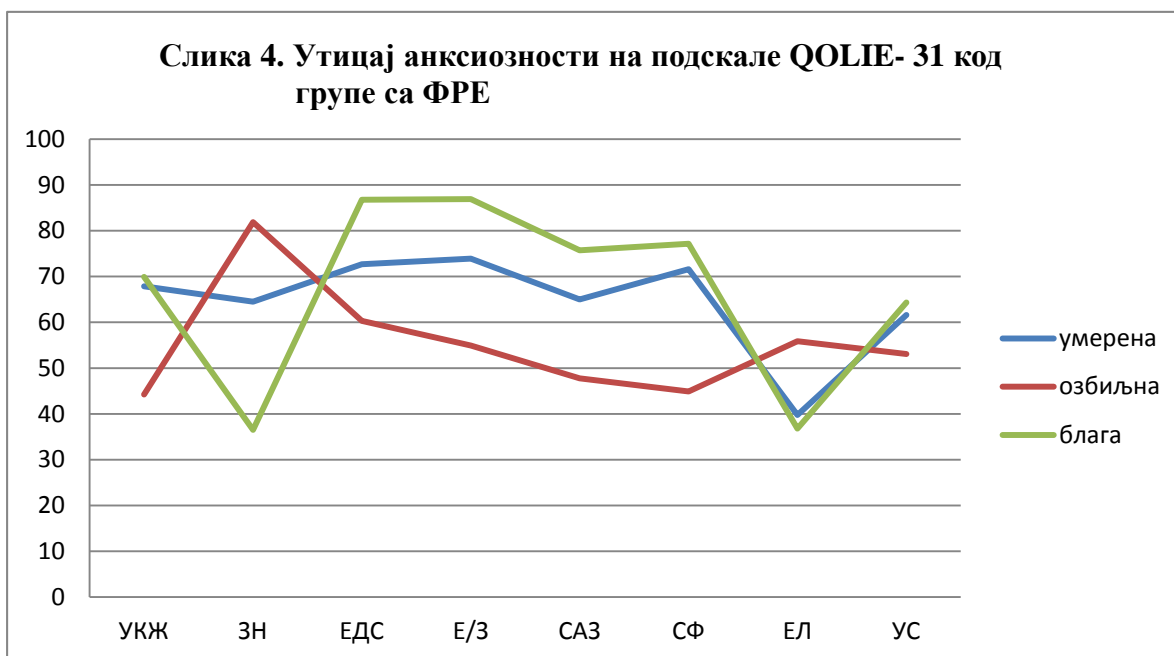
Добијена је статистички значајна разлика свих подскала и укупног скорa QOLIE-31 између испитаника различитог степена анксиозности (НАМА,  $\Phi = 14,753$ ,  $p = 0,000$ ). Приказ утицаја анксиозности на QOLIE-31 дат је на Табели 38 и Слици 4.

**Табела 38. Утицај анксиозности на подскале QOLIE-31 код групе са ФРЕ**

Анксиозност	УКЖ	ЗН	ЕДС	Е/З	САЗ	СФ	ЕЛ	УС
блага	71,21 ± 17,43	36,32 ± 10,45	86,78 ± 19,11	86,92 ± 15,85	75,72 ± 21,13	77,15 ± 17,95	36,81 ± 13,73	64,32 ± 19,42
умерена	67,85 ± 21,28	64,52 ± 20,01	72,68 ± 13,97	73,92 ± 21,64	65,01 ± 15,26	71,59 ± 24,75	39,76 ± 15,44	61,59 ± 18,75
озбиљна	44,25 ± 11,43	81,87 ± 16,78	60,32 ± 14,79	54,95 ± 19,85	47,78 ± 17,04	44,89 ± 16,39	55,89 ± 17,65	53,08 ± 12,57
$\Phi$	15,35	10,53	8,94	9,13	7,830	15,89	8,95	14,753
$p$	0,000	0,000	0,000	0,000	0,001	0,000	0,000	0,000

УКЖ — укупан квалитет живота, ЗН — забринутост због напада, ЕДС — емоционално добростање, Е/З — енергија/замор, САЗ — сазнајне функције, СФ — социјално функционисање, ЕЛ — ефекат лекова, УС — укупни скор,  $\Phi$  — анализа варијансе,  $p$  — вероватноћа.





Показано је да блажем степену анксиозности одговара већи укупан (бољи) скор QOLIE-31 и обрнуто, израженом (озбиљном) степену анксиозности одговара нижи (лошији) укупни скор QOLIE-31, тј. лошији квалитет живота.

Проверу повезаности симптома анксиозности и подскеала QOLIE-31, који су процењени помоћу три инструмента истовремено (Хамилтонова скала анксиозности (НАМА), скала за анксиозност (GAD-7) и упитник за анксиозност и депресију (PHQ-4) извршили смо путем мултипле регресионе анализе и Pearson-овог коефицијентом корелације између подскеала QOLIE-31 и мера анксиозности. Израчунати су коефицијенти детерминације ( $r^2$ ) и показано је да постоји значајна повезаност између мера анксиозности (НАМА, GAD-7) и укупног скорa QOLIE-31, као и да 22% квалитета живота зависи од наведених мера анксиозности ( $F = 7,579$ ;  $p = 0,001$ ;  $r^2 = 0,216$ ). Међутим, тестови значајности показују да је за предикцију QOLIE-31 најзначајнији скор на Хамилтоновој скали анксиозности (НАМА), тј. НАМА скала има већи бета коефицијент (Табела 39).

**Табела 39. Значајност регресионих коефицијената повезаности QOLIE-31 и мера анксиозности (ФРЕ)**

	Бета	t	p
<b>НАМА</b>	-0,457	-3,841	0,000
<b>GAD-7</b>	-0,355	-2,845	0,006
<b>PHQ-4/A</b>	-0,313	-2,463	0,017

НАМА — Хамилтонова скала анксиозности, GAD-7 — упитник за анксиозност — генерализовани анксиозни поремећај, Бета — регресиони коефицијент, t — Т тест, p — вероватноћа.

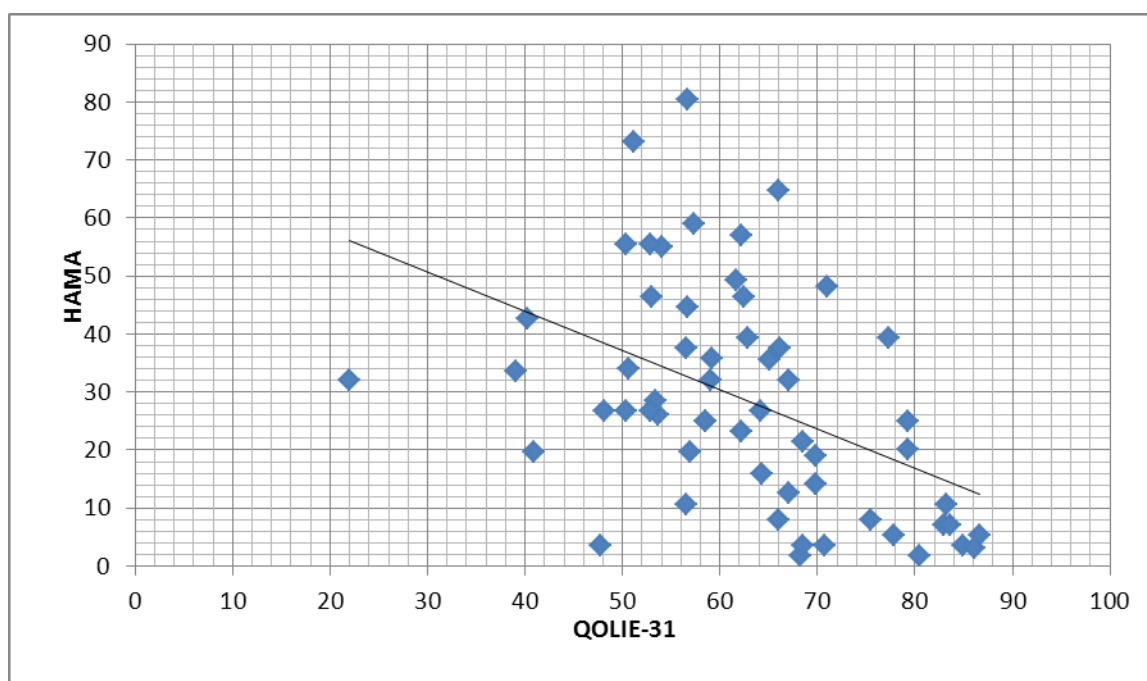
Pearson-ови коефицијенти корелације између подскеала QOLIE-31 и мера анксиозности показују да су углавном све подскеале QOLIE-31 негативно повезане са све три мере анксиозности (НАМА, GAD-7 и PHQ-4), осим ЗН и ЕЛ, и у средњем интензитету ( $r = -0,268$  до  $-0,520$ ). Негативна повезаност значи да виши скор на мерним скалама анксиозности (НАМА, GAD-7 и PHQ-4/A) води лошијем квалитету живота (Табела 40, Слика 5).

**Табела 40. Pearson-ови коефицијенти повезаности између QOLIE-31 и мера анксиозности (ФРЕ)**

QOLIE-31 подскеале	НАМА		GAD-7		PHQ-4/A	
	р	п	р	п	р	п
УКЖ	-0,432	0,001	-0,439	0,001	-0,350	0,007
ЗН	0,456	0,000	0,520	0,000	0,511	0,000
ЕДС	-0,487	0,000	-0,349	0,007	-0,347	0,008
Е/З	-0,498	0,000	-0,437	0,001	-0,337	0,010
САЗ	-0,436	0,001	-0,362	0,005	-0,268	0,042
СФ	-0,513	0,000	-0,448	0,000	-0,375	0,004
ЕЛ	0,456	0,000	0,352	0,007	0,396	0,002
УС	-0,457	0,000	-0,355	0,006	-0,313	0,017

НАМА — Хамилтонова скала анксиозности, GAD-7 — упитник за анксиозност — генерализовани анксиозни поремећај, PHQ-4/A — упитник за анксиозност, УКЖ — укупан квалитет живота, ЗН — забринутост због напада, ЕДС — емоционално добростање, Е/З — енергија/замор, САЗ — сазнајне функције, СФ — социјално функционисање, ЕЛ — ефекат лекова, УС — укупни скор, р — Pearson-ов коефицијент корелације, п — вероватноћа.

**Слика 5. Корелација између укупног скора QOLIE-31 и НАМА (ФРЕ)  
( $r = -0,457$ ;  $p < 0,000$ )**



#### 4.6.2. Утицај симптома депресивности на QOLIE-31 испитаника са ФРЕ

Према Векс-овој скали депресивности (BDI-II) у групи испитаника са ФРЕ симптоми депресивности били су присутни код свих пацијената (100%), и то: благо изражена код 23,3%, умерено изражена код 36,7%, а изражени (озбиљни) симптоми депресивности код 40% пацијената (Слика 6).

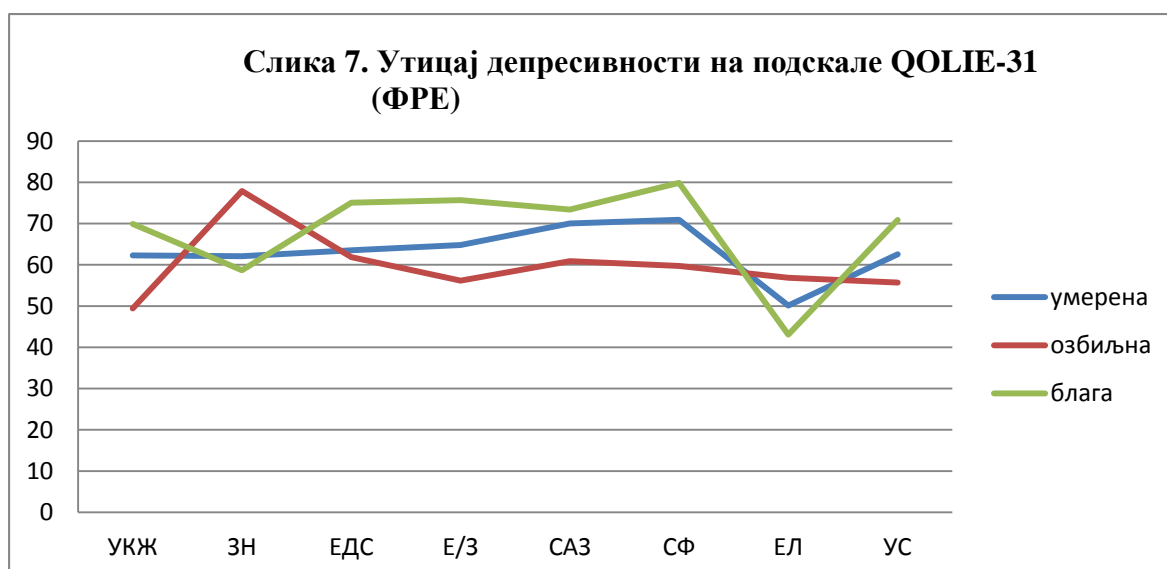


Мултифакторском анализом варијансе је добијена статистички значајна разлика у свим подскалама осим САЗ ( $F = 3,046$ ;  $p = 0,056$ ) и укупном скору QOLIE-31 између болесника са различитим степеном депресивности на BDI-II скали (Табела 41, Слика 7).

**Табела 41. Утицај депресивности на подскеале QOLIE-31 код групе са ФРЕ**

Депресивност	QOLIE-31 подскеале (АС±СД)							
	УКЖ	ЗН	ЕДС	Е/З	САЗ	СФ	ЕЛ	УС
блага	69,92 ± 13,70	58,67 ± 19,44	75,08 ± 13,91	75,68 ± 13,63	73,40 ± 16,00	79,86 ± 13,33	43,06 ± 20,42	70,87 ± 15,04
умерена	62,29 ± 12,47	62,10 ± 14,78	63,52 ± 14,78	64,79 ± 16,42	70,04 ± 15,67	70,91 ± 17,62	50,14 ± 15,44	62,84 ± 12,74
изражена	49,41 ± 11,52	77,87 ± 14,18	61,87 ± 10,79	56,17 ± 12,67	60,87 ± 15,89	59,71 ± 18,97	56,87 ± 14,14	55,71 ± 11,57
Ф	12,188	7,047	4,974	7,832	3,046	6,161	3,281	7,047
п	0,000	0,001	0,010	0,001	0,56	0,004	0,045	0,002

УКЖ — укупан квалитет живота, ЗН — забринутост због напада, ЕДС — емоционално добростање, Е/З — енергија/замор, САЗ — сазнајне функције, СФ — социјално функционисање, ЕЛ — ефекат лекова, Ф — анал. варијансе, УС — укупни скор, АС — аритметичка средина, СД — стандардна девијација, Ф — мултифак. анализа, п — вероватноћа



Проверу повезаности симптома депресивности који су процењени уз помоћ више истовремено примењених инструмента Beck-ова скала депресивности — BDI-II, Zung-ова скала депресивности, NDDI-E скала, скала за процену депресивности PHQ-4/D и скорова QOLIE-31, извршили смо путем мултипле регресионе анализе и Pearson-овог коефицијента корелације. Израчунати су коефицијенти детерминације ( $r^2$ ) и показано је да постоји значајна повезаност између мера депресивности (BDI-II, NDDI-E) и укупног скорa QOLIE-31, као и да 17% квалитета живота зависи од наведених мера депресивности ( $F = 5,127$ ;  $p = 0,009$ ;  $r^2 = 0,167$ ). Међутим, тестови значајности показују да је за предикцију QOLIE-31 најзначајнији скор на BDI-II скали депресивности (већи бета коефицијент) (Табела 42).

**Табела 42. Значајност регресионих коефицијената повезаности QOLIE-31 и мера депресивности (ФРЕ)**

	Бета	t	п
<b>Zung</b>	- 0,391	- 3,181	0,002
<b>BDI-II</b>	- 0,409	- 3,354	0,001
<b>PHQ-4/D</b>	- 0,381	- 3,086	0,003
<b>NDDI-E</b>	- 0,301	- 2,359	0,022

BDI-II — Beck-ова скала депресивности, Zung-ова скала депресивности, NDDI-E — скала депресивности, PHQ-4/D упитник за депресивност, Бета — регресиони коефицијент, t — Т тест, п — вероватноћа.

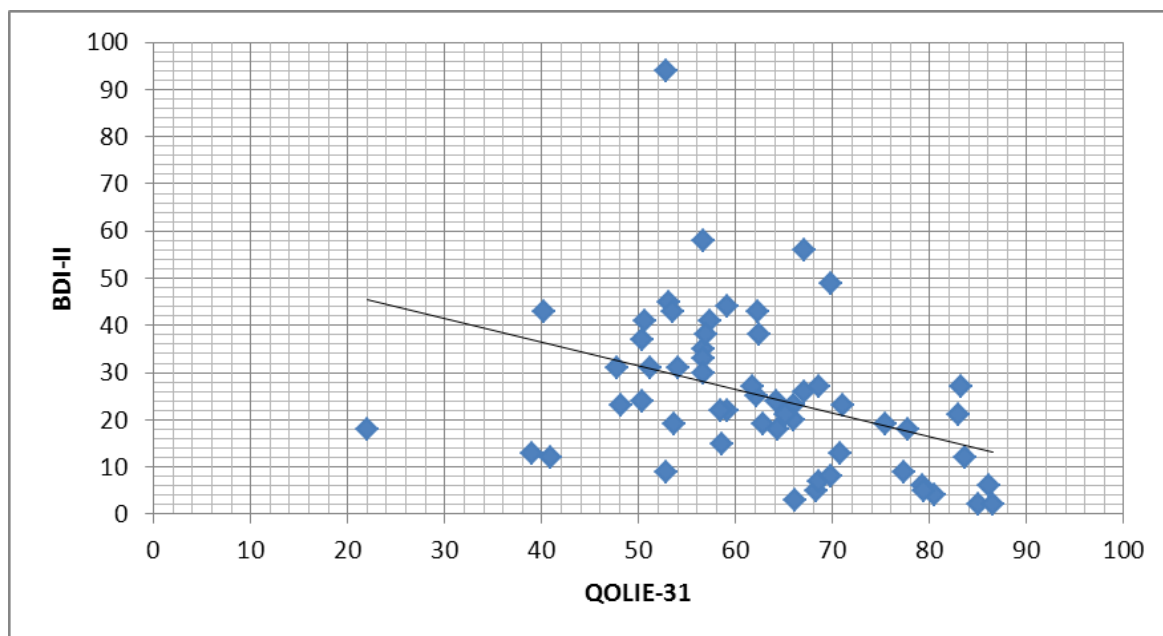
Pearson-ови коефицијенти корелације између подскала QOLIE-31 и мера депресивности показују да су углавном све подскеле QOLIE-31 негативно повезане са све четири мере депресивности (BDI-II, Zung-ова скала депресивности, NDDI-E, PHQ-4/D), у средњем интензитету ( $p = - 0,513$  до  $- 0,268$ ), осим ЗН и ЕЛ које су повезане позитивно, ( $p = 0,313$  до  $0,511$ ). Негативна повезаност значи да виши скорови на скалама депресивности (BDI-II, Zung, NDDI-E и PHQ-4/D) воде лошијем квалитету живота, док позитивна корелација значи да виши скорови на скалама депресивности значе и веће вредности подскала ЗН и ЕЛ, а тиме и лошији квалитет живота (Табела 43, Слика 8).

**Табела 43. Pearson-ови коефицијенти повезаности између скала QOLIE-31 и мера депресивности (ФРЕ)**

QOLIE-31 подскеле	Zung		BDI-II		NDDI-E		PHQ-4/D	
	р	п	р	п	р	п	р	п
УКЖ	- 0,439	0,001	- 0,459	0,001	- 0,350	0,007	- 0,350	0,007
ЗН	0,349	0,007	0,476	0,000	0,511	0,000	0,511	0,000
ЕДС	- 0,429	0,001	- 0,485	0,000	- 0,347	0,008	- 0,347	0,008
Е/З	- 0,437	0,001	- 0,498	0,000	- 0,337	0,010	- 0,337	0,010
САЗ	- 0,362	0,005	- 0,436	0,001	- 0,268	0,042	- 0,268	0,042
СФ	- 0,448	0,000	- 0,513	0,000	- 0,375	0,004	- 0,375	0,004
ЕЛ	0,476	0,000	0,352	0,007	0,396	0,002	0,313	0,017
УС	- 0,391	0,002	- 0,409	0,001	- 0,301	0,022	- 0,381	0,003

УКЖ — укупан квалитет живота, ЗН — забринутост због напада, ЕДС — емоционално добростање, Е/З — енергија/замор, САЗ — сазнајне функције, СФ — социјално функционисање, ЕЛ — ефекат лекова, УС — укупни скор, р — Pearson-ов коефицијент корелације, п — вероватноћа.

**Слика 8. Корелација између укупног скора QOLIE-31 и BDI-II (ФРЕ)**  
( $r = -0,391$ ;  $p < 0,002$ )



#### 4.6.3. Утицај менталног статуса на QOLIE-31 испитаника са ФРЕ

Проверу повезаности менталног статуса (процењеног помоћу инструмената ММТ (Мини ментал тест) и ТКС (Тест цртања сата) и подскала QOLIE-31 извршили смо путем мултипле регресионе анализе и Pearson-овог коефицијента корелације. Израчунат је коефицијент детерминације и показано је да не постоји значајна повезаност између вредности ММТ и укупног скора QOLIE-31, као и да 5% квалитета живота зависи од вредности ММТ ( $F = 2,792$ ;  $p = 0,100$ ;  $p^2 = 0,047$ ) као и да 3% квалитета живота зависи од вредности на ТКС тесту ( $F = 1,561$ ,  $p = 0,217$ ,  $p^2 = 0,028$ ) (Табела 44).

**Табела 44. Значајност регресионих коефицијената повезаности (ФРЕ)**

	Бета	t	p
ММТ	0,218	1,671	0,100
ТКС	0,166	1,249	0,217

ММТ — мини ментал тест, ТКС — тест цртања сата, Бета — регресиони коефицијент, t — Т тест, p — вероватноћа

Pearson-ови коефицијенти корелације између подскала QOLIE-31 и вредности менталног статуса показују да су све подскеале QOLIE-31, осим ЗН ( $r = -0,214$ ;  $p = 0,107$ ) и ЕЛ ( $r = -0,007$ ;  $p = 0,956$ ), ниско до средње позитивно повезане са скором на ММТ ( $p = 0,287$  до  $0,025$ ), што значи да вишим вредностима на ММТ одговара бољи квалитет живота (Табела 45).

**Табела 45. Pearson-ови коефицијенти повезаности између скала QOLIE-31 и менталног статуса (ФРЕ)**

QOLIE-31 подскале	MMT		TCS	
	р	п	р	п
УКЖ	0,392	0,002	0,181	0,178
ЗН	-0,214	0,107	-0,124	0,358
ЕДС	0,347	0,008	0,195	0,146
Е/З	0,454	0,000	0,331	0,012
САЗ	0,259	0,049	0,281	0,034
СФ	0,277	0,035	0,277	0,037
ЕЛ	-0,007	0,956	-0,114	-0,400
УС	0,218	0,100	0,166	0,217

MMT — мини ментал тест, TCS — тест цртања сата, УКЖ — укупан квалитет живота, ЗН — забринутост због напада, ЕДС — емоционално добростање, Е/З — енергија/замор, САЗ — сазнајне функције, СФ — социјално функционисање, ЕЛ — ефекат лекова, УС — укупни скор, р — Pearson-ов коефицијент корелације, п — вероватноћа.

Што се тиче корелације теста цртања сата (TCS) и подскала QOLIE-31, добијено је да су само подскале: Е/З ( $p = 0,331$ ;  $p = 0,012$ ), САЗ ( $p = 0,281$ ;  $p = 0,034$ ) и СФ ( $p = 0,277$ ;  $p = 0,037$ ) ниско позитивно повезане са скором TCS, и да коефицијент детерминације износи:  $r^2 = 0,027$ .

На крају смо табеларно приказали вредности Pearson-овг коефицијента корелације и коефицијента детерминације између степена анксиозности, депресивности, когнитивних функција и QOLIE-31 код испитаника са ФРЕ (Табела 46).

**Табела 46. Коefицијенти корелације и детерминације између параметара и скорова QOLIE-31 (ФРЕ)**

		ФРЕ (АС/СД)	
QOLIE-31		62,72±13,11	
ФРЕ	р	р <sup>2</sup>	п
<b>Анксиозност</b>			
НАМА	-0,457	0,209	0,000
GAD-7	-0,355	0,126	0,006
RHQ-4/A	-0,313	0,098	0,017
<b>Депресивност</b>			
BDI-II	-0,409	0,167	0,001
Zung	-0,391	0,153	0,002
RHQ-4/D	-0,381	0,145	0,003
NDDI-E	-0,301	0,090	0,022
<b>Когнитивне функције</b>			
ММТ	0,218	0,047	0,100
TCS	0,166	0,027	0,217

ФРЕ — фармакорезистентне епилепсије, НАМА, GAD-7, RHQ-4/A — скале анксиозности, BDI-II до NDDI-E — скале депресивности, ММТ — мини ментал тест, TCS-тест цртања сата, АС — аритметичка средина, СД — стандардна девијација, р — коefицијент корелације (Pearson), р<sup>2</sup> — коef. детерминације, п — вероватноћа

#### 4.7. УЗРОЦИ И ВЕЛИЧИНЕ ИЗМЕНЕ КВАЛИТЕТА ЖИВОТА ИСПИТАНИКА СА ФСЕ

Анализом варијансе утврђено је да не постоји статистички значајна разлика скорова подскала и укупног скорa QOLIE-31 код групе испитаника са ФСЕ: по месту становања (Ф = 0,555; п = 0,947), стамбеном статусу (Ф = 0,549; п = 0,580), степену образовања (Ф = 0,197; п = 0,822), поседовању возачке дозволе (Ф = 1,869; п = 0,164). Т-тестом није нађена статистички значајна разлика скорова подскала и укупног скорa QOLIE-31 по хередитету епилепсије (т = 1,044; п = 0,311), фебрилним конвулзијама (т = 0,341; п = 0,668), по прематуритету (т = 0,110; п = 0,913), повреди главе (т = 0,219; п = 0,827) и нежељеним дејствима АЕЛ (т = 1,726, п = 0,090).

Нађено је да код испитаника са ФСЕ постоји статистички значајна разлика скорова подскала и укупног скорa QOLIE-31 по 1) брачном статусу УКЖ (Ф = 3,427; п = 0,039) и ЕЛ (Ф = 3,502; п = 0,037); 2) по запослености УКЖ (Ф = 3,400; п = 0,024), ЗН (Ф = 6,917; п = 0,000), СФ (Ф = 8,275; п = 0,000), и УС (Ф = 6,937; п = 0,000); 3) по етиологији епилепсије УКЖ (Ф = 2,249; п = 0,001); ЗН (Ф = 11,233; п = 0,001); ЕДС (Ф = 5,962; п = 0,018); Е/З (Ф = 4,790; п = 0,033); САЗ (Ф = 7,499; п = 0,008); СФ (Ф = 10,061; п = 0,002); ЕЛ (Ф = 6,180; п = 0,016) УС (Ф = 10,622; п = 0,002); 4) по учесталости напада: УКЖ (Ф = 23,971; п = 0,000); ЗН (Ф = 9,662; п = 0,000); САЗ (Ф = 12,215; п = 0,000); УС (Ф = 35,694; п = 0,000); СФ (Ф = 6,397; п = 0,003); ЕЛ (Ф = 3,908; п = 0,026); ЕДС (Ф = 3,230; п = 0,047); Е/З (Ф = 3,176; п = 0,049) и



5) по ЕЕГ налазу: ЗН ( $\Phi = 4,302$ ;  $\pi = 0,018$ ), СФ ( $\Phi = 3,618$ ;  $\pi = 0,033$ ). Т-тестом по полу: УКЖ ( $\Phi = 2,047$ ;  $\pi = 0,048$ ); ЗН ( $\Phi = 3,147$ ;  $\pi = 0,003$ ); САЗ ( $\Phi = 2,079$ );  $\pi = 0,044$ ); СФ ( $\Phi = 2,656$ ;  $\pi = 0,011$ ); ЕЛ ( $\Phi = 3,379$ ;  $\pi = 0,048$ ) (Табела 47).

**Табела 47. Показатељ статистички значајних разлика параметара испитивања и скорова QOLIE-31 између испитаника са ФСЕ**

	$\Phi$	$\pi$	подскеле QOLIE-31
Пол	2,047	0,048	ЗН, СФ, САЗ, ЕЛ, УКЖ
Запосленост	6,937	0,000	УС, СФ, ЗН, УКЖ
Брачно стање	3,427	0,039	ЕЛ, УКЖ
Етиологија	12,249	0,001	УКЖ, ЗН, СФ, УС, ЕЛ, САЗ, ЕДС, Е/З
Учест. напада	23,971	0,000	УКЖ, ЗН, САЗ, УС, СФ, ЕЛ, ЕДС, Е/З
ЕЕГ	4,302	0,018	ЗН, СФ

УКЖ — укупан квалитет живота, ЗН — забринутост због напада, ЕДС — емоционално добростање, Е/З — енергија/замор, САЗ — сазнајне функције, СФ — социјално функционисање, ЕЛ — ефекат лекова, УС — укупни скор

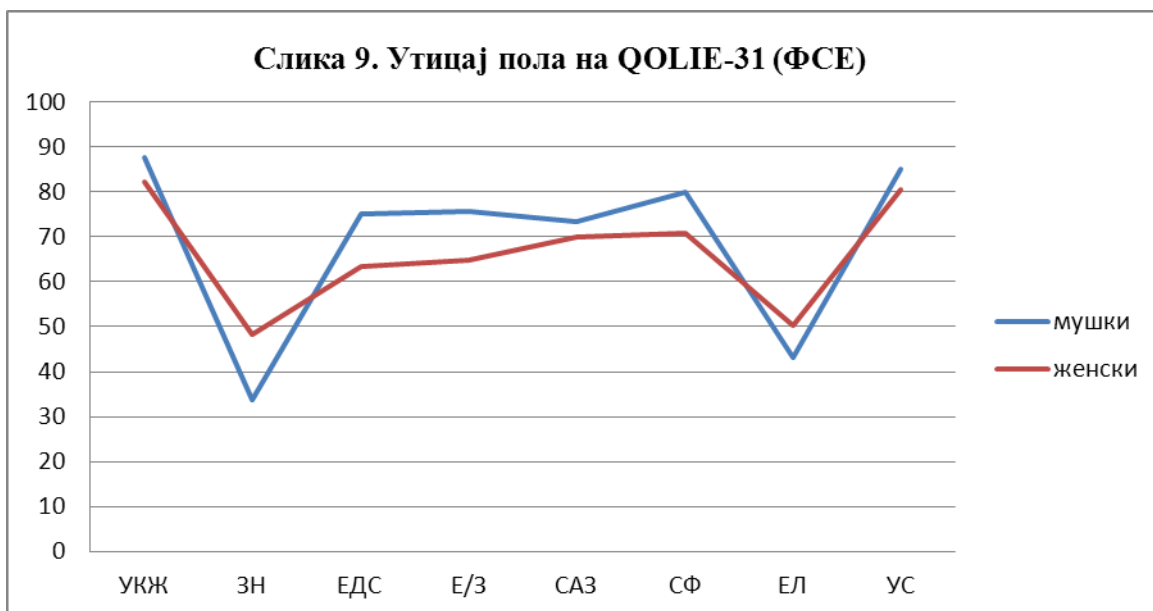
#### 4.7.1. Утицај пола на подскеле QOLIE-31

Студентовим т-тестом је добијено да је просечна вредност укупног скорa QOLIE-31 виша (бољи квалитет живота) код особа мушког пола ( $УС = 85,07$ ) него код особа женског пола ( $УС = 80,55$ ), као и да постоје значајне разлике на скалама QOLIE-31: УКЖ, ЗН, САЗ, СФ и ЕЛ, а не постоје на скалама: ЕДС, Е/З и УС (Табела 48, Слика 9).

**Табела 48. Утицај пола на QOLIE-31 код групе са ФСЕ**

Пол	QOLIE-31 подскеле ( $АС \pm СД$ )							
	УКЖ	ЗН	ЕДС	Е/З	САЗ	СФ	ЕЛ	УС
Мушки	87,71 $\pm$ 7,14	33,64 $\pm$ 19,44	75,08 $\pm$ 13,91	75,68 $\pm$ 13,63	73,40 $\pm$ 16,00	79,86 $\pm$ 13,33	43,06 $\pm$ 20,42	85,07 $\pm$ 7,14
Женски	82,30 $\pm$ 12,41	48,34 $\pm$ 14,78	63,52 $\pm$ 14,78	64,79 $\pm$ 16,42	70,04 $\pm$ 15,67	70,91 $\pm$ 17,62	50,14 $\pm$ 15,44	80,55 $\pm$ 12,74
$\Phi$	2,047	3,142	1,883	1,457	2,079	2,656	3,281	1,657
$\pi$	0,048	0,003	0,065	0,152	0,044	0,004	0,011	0,106

УКЖ — укупан квалитет живота, ЗН — забринутост због напада, ЕДС — емоционално добростање, Е/З — енергија/замор, САЗ — сазнајне функције, СФ — социјално функционисање, ЕЛ — ефекат лекова, УС — укупни скор, АС — аритметичка средина, СД — стандардна девијација,  $\Phi$  — Т тест,  $\pi$  — вероватноћа.



Израчунавањем коефицијентом детерминације ( $p^2$ ) и Pearson-овог коефицијента корелације ( $r$ ) тестирали смо повезаност између пола и подскала QOLIE-31. Мултиплом регресионом анализом израчунат је коефицијент детерминације и показано је да постоји значајна повезаност између пола и укупног скупа QOLIE-31, као и да 5% квалитета живота зависи од пола испитаника ( $F = 8,372$ ;  $p = 0,007$ ;  $p^2 = 0,049$ ). Израчунавањем Pearson-овог коефицијента корелације добијено је да су све подскеале QOLIE-31 осим Е/З позитивно, ниско и у средњој мери, повезане са полом: УС, УКЖ, ЕДС, САЗ, СФ и негативно, у средњој мери: ЗН и ЕЛ повезане са полом (Табела 49).

**Табела 49. Pearson-ови коефицијенти повезаности између скала QOLIE-31 и пола (ФСЕ)**

QOLIE-31 подскеале	$r$	$p$
УКЖ	0,274	0,001
ЗН	-0,383	0,000
ЕДС	0,243	0,002
Е/З	0,195	0,071
САЗ	0,277	0,001
СФ	0,344	0,000
ЕЛ	-0,411	0,000
УС	0,223	0,007

УКЖ — укупан квалитет живота, ЗН — забринутост због напада, ЕДС — емоционално добростање, Е/З — енергија/замор, САЗ — сазнајне функције, СФ — социјално функционисање, ЕЛ — ефекат лекова, У — укупни скор,  $r$  — Pearson-ов коефицијент корелације,  $p$  — вероватноћа.

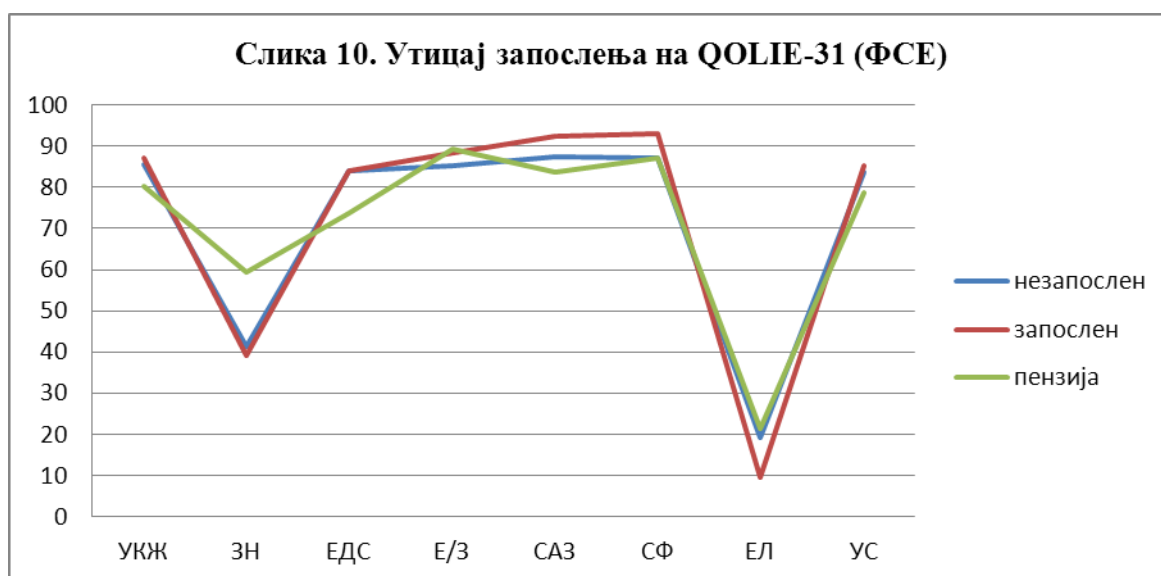
#### 4.7.2. Утицај запослења на QOLIE-31 код болесника са ФСЕ

Једнофакторском анализом варијансе је добијено да је просечна вредност укупног скорa QOLIE-31 виша (бољи квалитет живота) код запослених особа ( $УС = 85,25$ ) него код особа без посла ( $УС = 83,66$ ) и пензионера ( $УС = 78,61$ ), као и да постоје значајне разлике на скалама QOLIE-31: УС ( $\Phi = 6,937$ ;  $\pi = 0,000$ ), СФ ( $\Phi = 8,275$ ;  $\pi = 0,000$ ), ЗН ( $\Phi = 6,917$ ;  $\pi = 0,000$ ), УКЖ ( $\Phi = 3,400$ ;  $\pi = 0,024$ ), а не постоје на скалама: ЕДС ( $\Phi = 1,583$ ;  $\pi = 0,204$ ), Е/З ( $\Phi = 0,614$ ;  $\pi = 0,609$ ) и САЗ ( $\Phi = 2,754$ ;  $\pi = 0,051$ ) (Табела 50, Слика 10).

**Табела 50. Утицај запослења на QOLIE-31 код групе са ФСЕ**

QOLIE-31, подскеале (АС±СД)								
Посао	УКЖ	ЗН	ЕДС	Е/З	САЗ	СФ	ЕЛ	УС
Незапослен	85,53 ± 8,75	41,37 ± 16,86	82,87 ± 9,35	85,40 ± 11,18	87,39 ± 10,45	87,07 ± 10,99	19,30 ± 21,49	83,66 ± 8,93
Запосл.	87,23 ± 10,04	33,09 ± 16,68	83,90 ± 11,29	88,23 ± 10,22	92,54 ± 15,67	93,17 ± 6,76	9,39 ± 20,91	85,25 ± 9,17
Пензи.	80,12 ± 10,62	59,23 ± 14,53	73,71 ± 10,89	89,16 ± 9,30	83,71 ± 11,09	87,12 ± 11,85	21,46 ± 17,86	78,61 ± 3,87
Φ	3,400	6,917	1,583	0,614	2,754	8,275	2,581	6,937
π	0,024	0,000	0,204	0,609	0,051	0,000	0,063	0,000

УКЖ — укупан квалитет живота, ЗН — забринутост због напада, ЕДС — емоционално добростање, Е/З — енергија/замор, САЗ — сазнајне функције, СФ — социјално функционисање, ЕЛ — ефекат лекова, УС — укупни скор, АС — аритметичка средина, СД — стандардна девијација, Φ — Т тест, π — вероватноћа.



Израчунавањем коефицијента детерминације ( $r^2$ ) и Pearson-овог коефицијента корелације ( $r$ ) тестирали смо повезаност између запослења и подскеала QOLIE-31. Мултиплом регресионом анализом израчунат је коефицијент детерминације и показано је да не постоји значајна повезаност између запослења и укупног скорa QOLIE-31 ( $\Phi = 2,159$ ;  $\pi = 0,151$ ;  $r^2 = 0,017$ ). Израчунавањем Pearson-овог коефицијента корелације добијено је да су подскеале QOLIE-31, осим УС ( $r = 0,132$ ;  $\pi = 0,151$ ), УКЖ ( $r = 0,112$ ;  $\pi = 0,187$ ), ЕДС ( $r = 0,049$ ;  $\pi = 0,215$ ) и ЕЗ ( $r = 0,141$ ;  $\pi = 0,135$ ), позитивно и ниско повезане са запослењем: САЗ ( $r = 0,252$ ;  $\pi = 0,002$ ), СФ ( $r = 0,311$ ;  $\pi = 0,000$ ), односно,

негативно и ниско повезане ЗН ( $p = -0,201$ ;  $p = 0,020$ ) и ЕЛ ( $p = -0,232$ ;  $p = 0,006$ ). Позитивна корелација значи да запосленост води бољем квалитету живота и обрнуто.

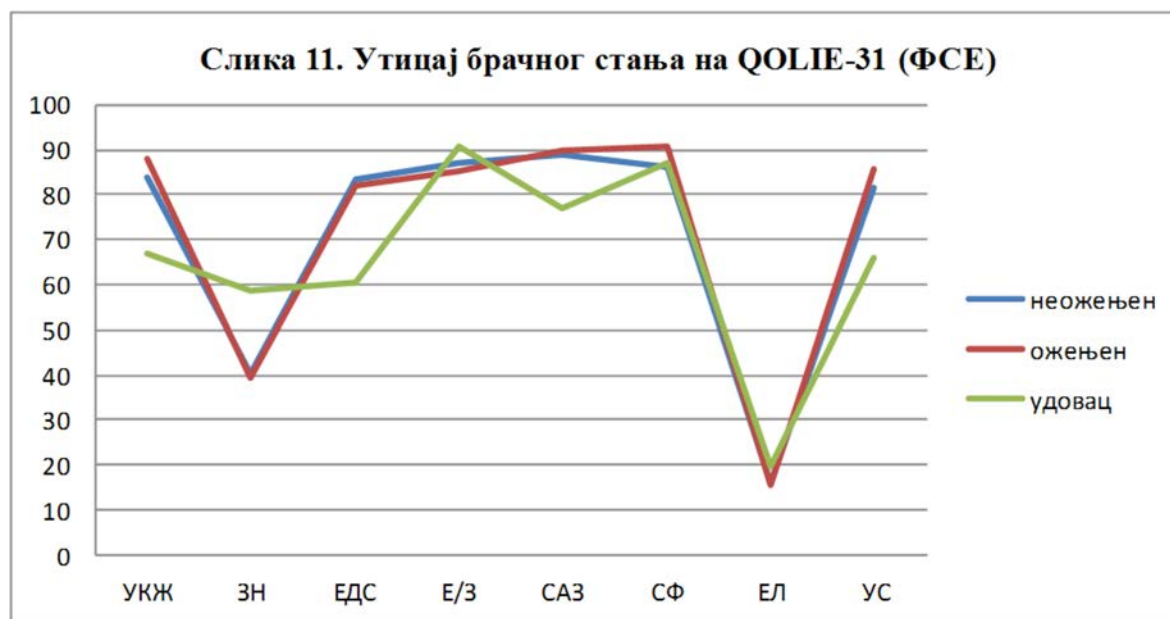
#### 4.7.3. Утицај брачног стања на QOLIE-31 (ФСЕ)

Једнофакторском анализом варијансе је добијено да је просечна вредност укупног сора QOLIE-31 виша (бољи квалитет живота) код ожењених особа ( $УС = 85,49$ ) него код неожењених ( $УС = 83,66$ ) и удоваца ( $УС = 66,03$ ), као и да постоје значајне разлике на скалама QOLIE-31: УКЖ, ЕЛ и УС а не постоје на скалама ЗН, ЕДС, Е/З, САЗ, и СФ (Табела 51, Слика 11).

**Табела 51. Утицај брачног стања на QOLIE-31 (ФСЕ)**

QOLIE-31 подске (АС ± СД)								
Брак	УКЖ	ЗН	ЕДС	Е/З	САЗ	СФ	ЕЛ	УС
Неожењен	83,62 ± 11,44	40,47 ± 20,87	83,32 ± 11,48	87,15 ± 11,18	88,74 ± 10,34	86,31 ± 13,52	15,86 ± 22,26	81,52 ± 11,94
Ожењен	87,92 ± 6,52	39,34 ± 16,47	82,19 ± 8,74	85,12 ± 11,58	89,63 ± 7,62	90,61 ± 6,76	15,61 ± 19,01	85,49 ± 6,62
Удовац	66,72 ± 9,62	58,46 ± 15,23	60,23 ± 10,81	90,76 ± 10,42	76,81 ± 10,93	87,12 ± 10,85	71,42 ± 19,67	66,03 ± 11,72
Ф	3,427	0,493	2,442	0,327	0,951	1,049	3,502	2,755
п	0,039	0,613	0,096	0,722	0,392	0,357	0,037	0,047

УКЖ — укупан квалитет живота, ЗН — забринутост због напада, ЕДС — емоционално добростање, Е/З — енергија/замор, САЗ — сазнајне функције, СФ — социјално функционисање, ЕЛ — ефекат лекова, УС — укупни скор, АС — аритметичка средина, СД — стандардна девијација, Ф — Т тест, п — вероватноћа.



Израчунавањем коефицијента детерминације ( $r^2$ ) и Pearson-овог коефицијента корелације ( $r$ ) тестирали смо повезаност између брачног статуса и подскеала QOLIE-31. Мултиплом регресионом анализом израчунат је коефицијент детерминације и показано је да не постоји значајна повезаност између брачног стања и укупног сора QOLIE-31

( $\Phi = 0,652$ ;  $\pi = 0,215$ ;  $p^2 = 0,002$ ). Израчунавањем Pearson-овог коефицијента корелације добијено је да су све подскеале QOLIE-31 незнатно и ниско повезане са брачним стањем ( $p = 0,017$  до  $0,221$ ).

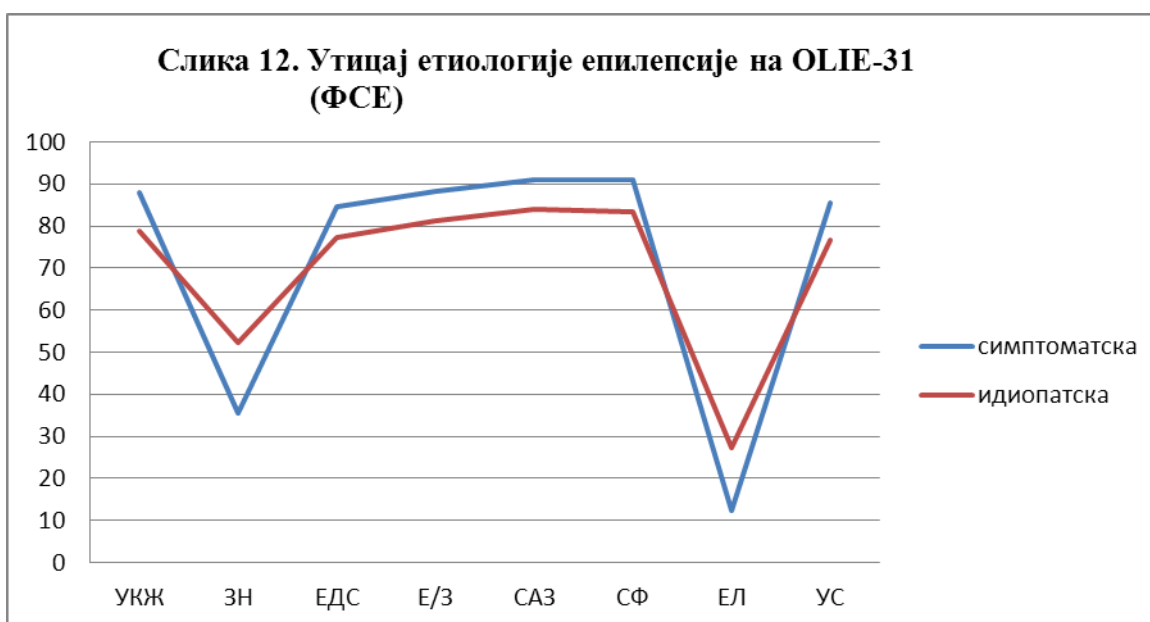
#### 4.7.4. Утицај етиологије епилепсије на скорове QOLIE-31 (ФСЕ)

Анализом варијансе је утврђено да је просечна вредност укупног скорa QOLIE-31 виша (бољи квалитет живота) код особа са ФСЕ који имају симптоматску епилепсију ( $УС = 85,53$ ) него код оних са идиопатском епилепсијом ( $УС = 76,74$ ) као и да постоје значајне разлике на свим подскалама QOLIE-31: УКЖ, ЗН, УС, СФ, САЗ, ЕЛ, ЕДС и Е/З (Табела 52, Слика 12).

**Табела 52. Утицај етиологије епилепсије на QOLIE-31 код групе са ФСЕ**

Етиологија	QOLIE-31 подскеале (АС ± СД)							
	УКЖ	ЗН	ЕДС	Е/З	САЗ	СФ	ЕЛ	УС
Идиопатска	78,75 ± 14,16	52,21 ± 22,63	77,35 ± 12,89	81,23 ± 13,35	84,03 ± 12,97	81,36 ± 15,99	27,31 ± 25,59	76,74 ± 7,14
Симптомат.	87,85 ± 6,11	35,53 ± 14,90	84,45 ± 8,89	88,26 ± 9,16	90,88 ± 6,42	90,99 ± 7,61	12,47 ± 18,71	85,53 ± 6,79
Φ	12,249	11,233	5,952	4,790	7,499	10,061	6,180	10,622
π	0,001	0,001	0,018	0,033	0,008	0,002	0,016	0,002

УКЖ — укупан квалитет живота, ЗН — забринутост због напада, ЕДС — емоционално добростање, Е/З — енергија/замор, САЗ — сазнајне функције, СФ — социјално функционисање, ЕЛ — ефекат лекова, УС — укупни скор, АС — аритметичка средина, СД — стандардна девијација, Φ — Анализа варијансе, π — вероватноћа.



Израчунавањем коефицијента детерминације ( $p^2$ ) и Pearson-овог коефицијента корелације ( $p$ ) тестирали смо повезаност између етиологије епилепсије и подскеала QOLIE-31. Мултиплом регресионом анализом израчунат је коефицијент детерминације и показано је да постоји значајна повезаност између етиологије епилепсије и укупног скорa QOLIE-31, као и да 15% квалитета живота зависи од етиологије епи-

лепсије испитаника ( $\Phi = 10,257$ ;  $\pi = 0,000$ ;  $p^2 = 0,153$ ). Израчунавањем Pearson-овог коефицијента корелације добијено је да је већина подскала QOLIE-31 позитивно и у ниској мери повезане са етиологијом епилепсије: УС, СФ, САЗ, ЕДС и Е/З. Само је УКЖ средње позитивно повезан са етиологијом, док су ЗН и ЕЛ негативно ниско повезане са етиологијом епилепсије (тј. ниже вредности ЗН и ЕЛ указују на бољи квалитет живота) (Табела 53).

**Табела 53. Pearson-ови коефицијенти повезаности између QOLIE-31 и етиологије епилепсије (ФСЕ)**

QOLIE-31 подскеале	р	п
УКЖ	0,417	0,001
ЗН	- 0,397	0,002
ЕДС	0,305	0,012
Е/З	0,276	0,037
САЗ	0,338	0,009
СФ	0,384	0,003
ЕЛ	- 0,310	0,017
УС	0,392	0,002

УКЖ — укупан квалитет живота, ЗН — забринутост због напада, ЕДС — емоционално добростање, Е/З — енергија/замор, САЗ — сазнајне функције, СФ — социјално функционисање, ЕЛ — ефекат лекова, УС — укупни скор, р — Pearson-ов коефицијент корелације, п — вероватноћа.

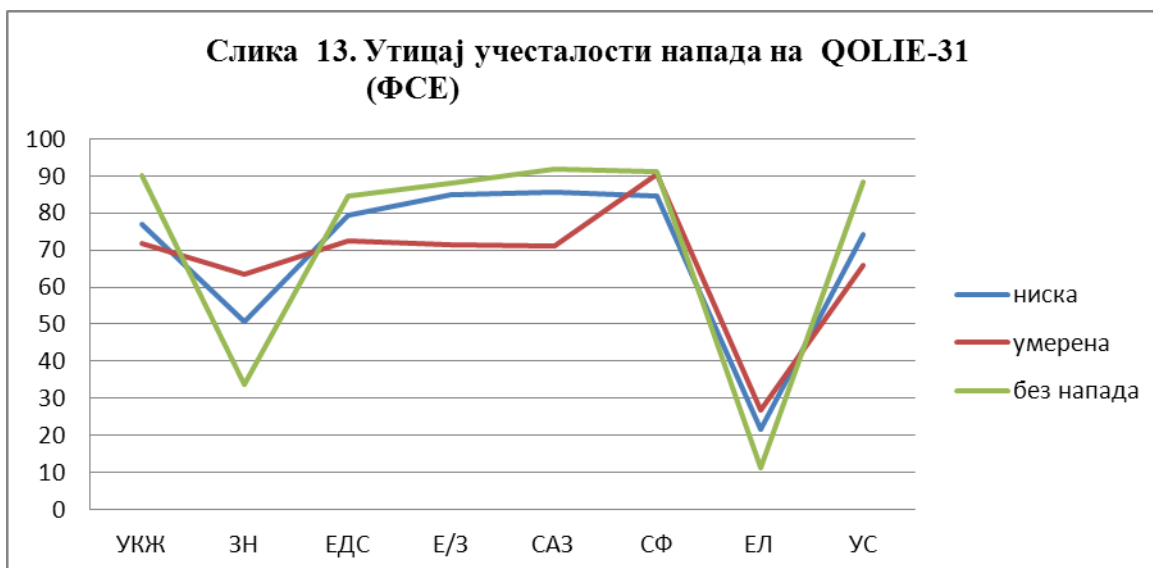
#### 4.7.5. Утицај учесталости напада на скорове QOLIE-31 (ФСЕ)

Једнофакторском анализом варијансе је добијено да је просечна вредност укупног скорa QOLIE-31 виша (бољи квалитет живота) код особа који немају нападе, тј. у ремисији су (просечни скор УКЖ =  $90,08 \pm 5,62$ ), него код оних са благом (просечни скор УКЖ =  $77,10 \pm 8,76$ ), односно умереном учесталости (просечни скор УКЖ =  $71,86 \pm 17,81$ ) као и да постоје значајне разлике на свим подскалама QOLIE-31: УС, УКЖ, ЗН, САЗ, СФ, ЕЛ, ЕДС, и Е/З (Табела 54, Слика 13).

**Табела 54. Утицај учесталости напада на QOLIE-31 код групе са ФСЕ**

Учесталост напада	QOLIE-31 подскеале (АС±СД)							
	УКЖ	ЗН	ЕДС	Е/З	САЗ	СФ	ЕЛ	С
нема	$90,08 \pm 5,62$	$33,65 \pm 13,93$	$84,65 \pm 8,81$	$87,95 \pm 9,97$	$91,86 \pm 5,89$	$91,20 \pm 7,77$	$11,27 \pm 17,81$	$88,41 \pm 4,11$
ниска	$77,10 \pm 8,76$	$50,68 \pm 18,81$	$79,34 \pm 11,11$	$85,07 \pm 12,01$	$85,59 \pm 7,34$	$84,69 \pm 12,40$	$21,61 \pm 23,91$	$74,25 \pm 8,10$
умерена	$71,86 \pm 17,81$	$63,63 \pm 33,36$	$72,31 \pm 15,39$	$71,50 \pm 20,85$	$71,02 \pm 25,09$	$71,55 \pm 25,92$	$26,33 \pm 36,95$	$66,01 \pm 18,52$
Ф	23,971	9,662	3,230	3,176	12,215	6,387	3,908	35,694
п	0,000	0,000	0,047	0,049	0,000	0,003	0,026	0,000

УКЖ — укупан квалитет живота, ЗН — забринутост због напада, ЕДС — емоционално добростање, Е/З — енергија/замор, САЗ — сазнајне функције, СФ — социјално функционисање, ЕЛ — ефекат лекова, УС — укупни скор, АС — аритметичка средина, СД — стандардна девијација, Ф — Анализа варијансе, п — вероватноћа.



Израчунавањем коефицијента детерминације ( $r^2$ ) и Spearman-овог коефицијента корелације ( $r$ ) тестирали смо повезаност између учесталости напада и подскала QOLIE-31. Мултиплом регресионом анализом израчунат је коефицијент детерминације и показано је да постоји значајна повезаност између учесталости напада и укупног сора QOLIE-31 ( $\Phi = 65,371$ ;  $p = 0,000$ ;  $r^2 = 0,565$ ), односно да 56% квалитета живота зависи од учесталости напада, односно ремисије код испитаника са ФСЕ. Израчунавањем Spearman-овог коефицијента корелације добијено је да је већина подскала негативно, ниско и високо ( $r = -0,229$  до  $-0,752$ ) повезане са QOLIE-31 (већа учесталост напада је повезана са негативним нижим вредностима поменутих скала, односно нижим квалитетом живота): УС, УКЖ, ЕДС, Е/З, САЗ и СФ, и позитивно ниско повезане: ЗН и ЕЛ. Већа учесталост напада је повезана са већим вредностима на подскалама ЗН и ЕЛ (Табела 55).

**Табела 55. Spearman-ови коефицијенти повезаности између QOLIE-31 учесталости напада (ФСЕ)**

QOLIE-31 подскале	$r_s$	$p$
УКЖ	-0,712	0,000
ЗН	0,490	0,000
ЕДС	-0,258	0,046
Е/З	-0,229	0,079
САЗ	-0,421	0,001
СФ	-0,286	0,027
ЕЛ	0,304	0,018
УС	-0,752	0,000

УКЖ — укупан квалитет живота, ЗН — забринутост због напада, ЕДС — емоционално добростање, Е/З — енергија/замор, САЗ — сазнајне функције, СФ — социјално функционисање, ЕЛ — ефекат лекова, УС — укупни скор,  $r_s$  — Spearman-ов коефицијент корелације,  $p$  — вероватноћа.

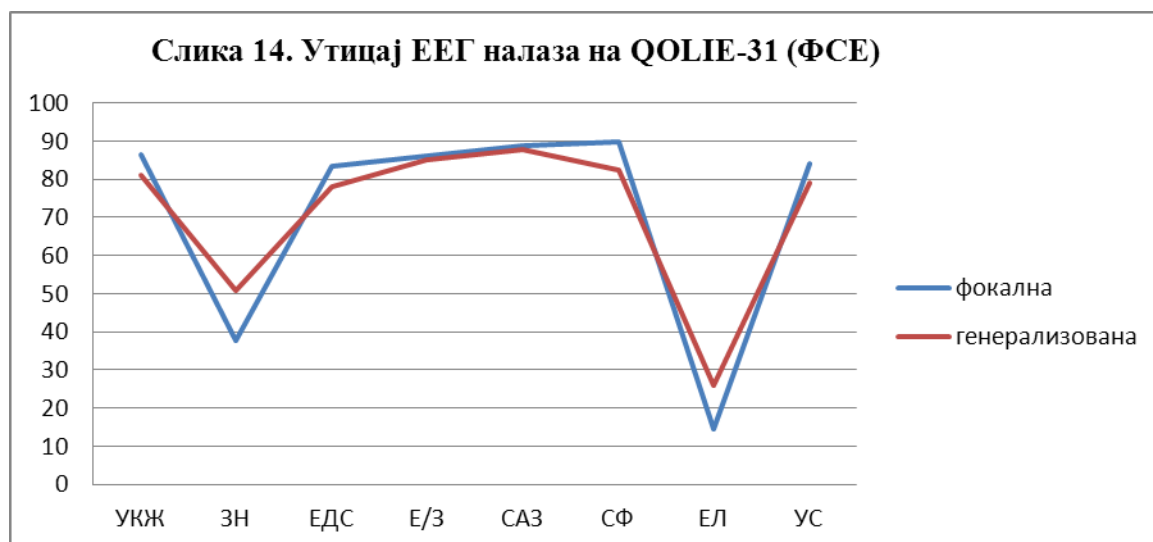
#### 4.7.6. Утицај ЕЕГ налаза на скорове QOLIE-31 (ФСЕ)

Једнофакторском анализом варијансе је добијено да је просечна вредност укупног скорa QOLIE-31 виша (бољи квалитет живота) код особа које имају фокусна пражњења у ЕЕГ ( $AC = 84,19 \pm 8,69$ ) од оних са генерализованим ЕЕГ пражњењима ( $AC = 79,17 \pm 13,52$ ), као и да постоје значајне разлике на подскалама QOLIE-31: ЗН и СФ (Табела 56, Слика 14).

**Табела 56. Утицај ЕЕГ налаза на QOLIE-31 код групе са ФСЕ**

ЕЕГ	QOLIE-31 подске (AC±CD)							
	УКЖ	ЗН	ЕДС	Е/З	САЗ	СФ	ЕЛ	УС
фокална	86,45 ± 8,15	37,54 ± 16,64	83,29 ± 12,89	86,25 ± 11,32	88,83 ± 8,73	89,82 ± 10,11	14,42 ± 20,01	84,19 ± 8,69
генерализ.	81,17 ± 13,37	50,64 ± 22,17	78,18 ± 13,09	84,93 ± 13,10	87,61 ± 10,91	82,39 ± 13,43	25,89 ± 25,73	79,17 ± 13,52
Ф	2,119	4,302	2,625	0,461	0,926	3,618	2,526	1,729
п	0,129	0,018	0,081	0,633	0,402	0,033	0,089	0,187

УКЖ — укупан квалитет живота, ЗН — забринутост због напада, ЕДС — емоционално добростање, Е/З — енергија/замор, САЗ — сазнајне функције, СФ — социјално функционисање, ЕЛ — ефекат лекова, УС — укупни скор, AC — аритметичка средина, CD — стандардна девијација, Ф — анализа варијансе, п — вероватноћа.



Израчунавањем коефицијента детерминације ( $r^2$ ) и Pearson-овог коефицијента корелације ( $r$ ) тестирали смо повезаност између ЕЕГ налаза и подскеала QOLIE-31. Мултиплом регресионом анализом израчунат је коефицијент детерминације и показано је да не постоји значајна повезаност између ЕЕГ налаза и укупног скорa QOLIE-31 ( $F = 0,159$ ;  $p = 0,305$ ;  $r^2 = 0,018$ ). Израчунавањем Pearson-овог коефицијента корелације добијено је да је већина подскеала негативно и ниско ( $r = 0,019$  до  $-0,298$ ) повезана са QOLIE-31 (веће промене у ЕЕГ нижи квалитет живота): УС ( $r = -0,137$ ;  $p = 0,305$ ), УКЖ ( $r = -0,161$ ;  $p = 0,640$ ), ЕДС ( $r = -0,155$ ;  $p = 0,237$ ), Е/З ( $r = -0,019$ ;  $p = 0,913$ ), САЗ ( $r = -0,053$ ;  $p = 0,242$ ), и СФ ( $r = -0,298$ ;  $p = 0,015$ ), и позитивно ниско повезане подскеале: ЗН ( $r = 0,250$ ;  $p = 0,054$ ) и ЕЛ ( $r = 0,173$ ;  $p = 0,185$ ), тј. веће промене у ЕЕГ-у доводе до веће вредности на подскалама ЗН и ЕЛ.



#### 4.7.7. Утицај симптома анксиозности на QOLIE-31 (ФСЕ)

Проверу утицаја и корелације симптома анксиозности (који су процењени помоћу три инструмента истовремено: Хамилтонова скала анксиозности (НАМА), скала за генерализовани анксиозни поремећај (GAD-7) и упитник за анксиозност (PHQ-4/A) на укупни скор QOLIE-31 и све његове подскеле, извршили смо путем: Т-теста, анализе варијансе, мултипле регресионе анализе и Pearson-овог коефицијентом корелације између подскела QOLIE-31 и мера анксиозности. Према Хамилтоновој скали анксиозности (НАМА) код испитаника са ФСЕ симптоми анксиозности су били присутни код 18,3% пацијената, и то: благо изражени симптоми код 5%, умерено изражени код 3,3%, а озбиљно изражени симптоми анксиозности код 10% пацијената (Слика 15).

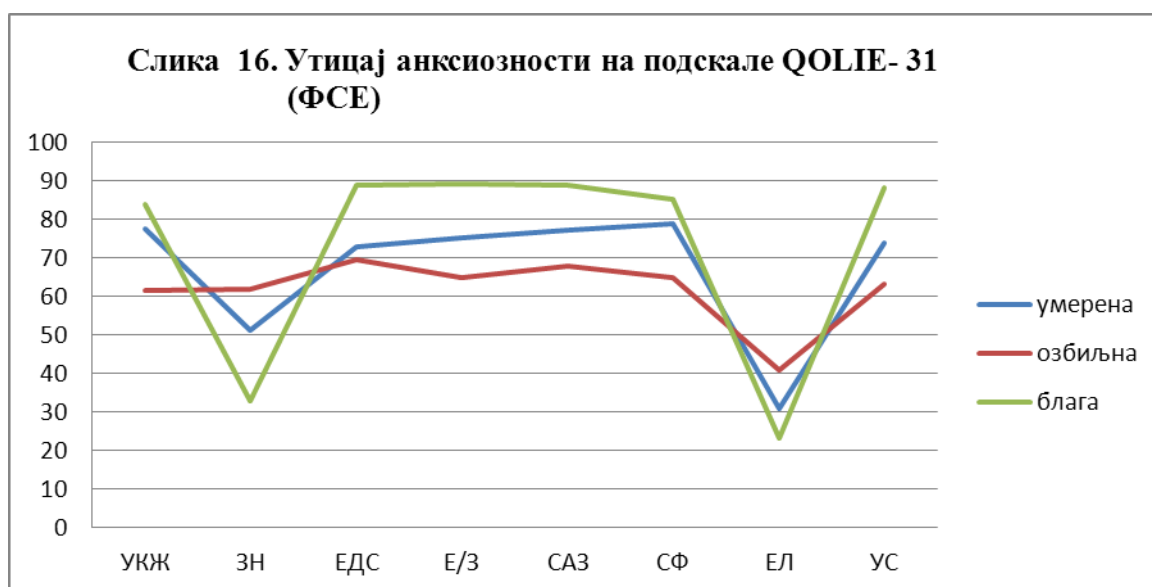


Особе које су имале благо изражене симптоме анксиозности имале су веће вредности УС квалитета живота (88,24) од оних које су испољавале озбиљне симптоме анксиозности (63,08) (Табела 57). Показано је да постоји значајна разлика између подскела QOLIE-31 и мерних скала анксиозности: НАМА ( $\Phi = 24,926$ ;  $p = 0,000$ ), GAD-7 ( $\Phi = 6,227$ ;  $p = 0,002$ ) и PHQ-4/A ( $\Phi = 6,152$ ;  $p = 0,003$ ). Анализом варијансе је показано да између испитаника са различитим степеном анксиозности постоји статистички значајна разлика у свим подскалама QOLIE-31: УС, УКЖ, СФ, ЕЛ, ЗН, ЕДС, Е/З и САЗ (Табела 57, Слика 16).

**Табела 57. Утицај анксиозности на подскеале QOLIE-31 (ФСЕ)**

Анксиозност	QOLIE-31 подскеале (АС ± СД)							
	УКЖ	ЗН	ЕДС	Е/З	САЗ	СФ	ЕЛ	УС
блага	83,87 ± 16,23	32,86 ± 11,54	88,87 ± 17,15	89,12 ± 14,58	88,69 ± 20,31	85,25 ± 15,59	23,02 ± 15,37	88,24 ± 18,24
умерена	77,58 ± 20,82	51,25 ± 19,10	72,68 ± 13,97	75,29 ± 22,46	77,13 ± 16,62	78,95 ± 22,57	30,67 ± 17,74	73,94 ± 16,57
озбиљна	61,41 ± 11,43	61,89 ± 15,87	69,42 ± 17,79	64,95 ± 20,57	67,87 ± 16,42	64,89 ± 19,92	40,91 ± 19,57	63,08 ± 17,73
Φ	15,35	10,53	10,48	9,89	9,830	11,92	11,75	17,353
п	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000

УКЖ — укупан квалитет живота, ЗН — забринутост због напада, ЕДС — емоционално добробање, Е/З — енергија/замор, САЗ — сазнајне функције, СФ — социјално функционисање, ЕЛ — ефекат лекова, УС — укупни скор, АС — аритметичка средина, СД — стандардна девијација, Φ — анализа варијансе, п — вероватноћа.



Мултиплом регресионом анализом израчунати су коефицијенти детерминације и показано је да постоји значајна повезаност између мера анксиозности (НАМА, GAD-7) и укупног скорa QOLIE-31, као и да 26% квалитета живота зависи од наведених мера анксиозности ( $\Phi = 9,892$ ;  $p = 0,000$ ,  $r^2 = 0,258$ ). Тестови значајности регресионих коефицијената (Табела 58) показују да је за предикцију QOLIE-31 најзначајнији скор на НАМА скали анксиозности, односно највећу повезаност са QOLIE-31 показује НАМА скала анксиозности.

**Табела 58. Значајност регресионих коефицијената повезаности QOLIE-31 и мера анксиозности (ФСЕ)**

	Бета	t	п
<b>НАМА</b>	-0,510	-4,630	0,000
<b>GAD-7</b>	-0,473	-4,087	0,000
<b>PHQ-4/A</b>	-0,162	-1,225	0,216

НАМА — Hamilton-ова скала анксиозности, GAD-7 — скала анксиозности (генерализовани анксиозни поремећај), PHQ-4/A — упитник за анксиозност, Бета — регресиони коефицијент, t — Т тест, п — вероватноћа.

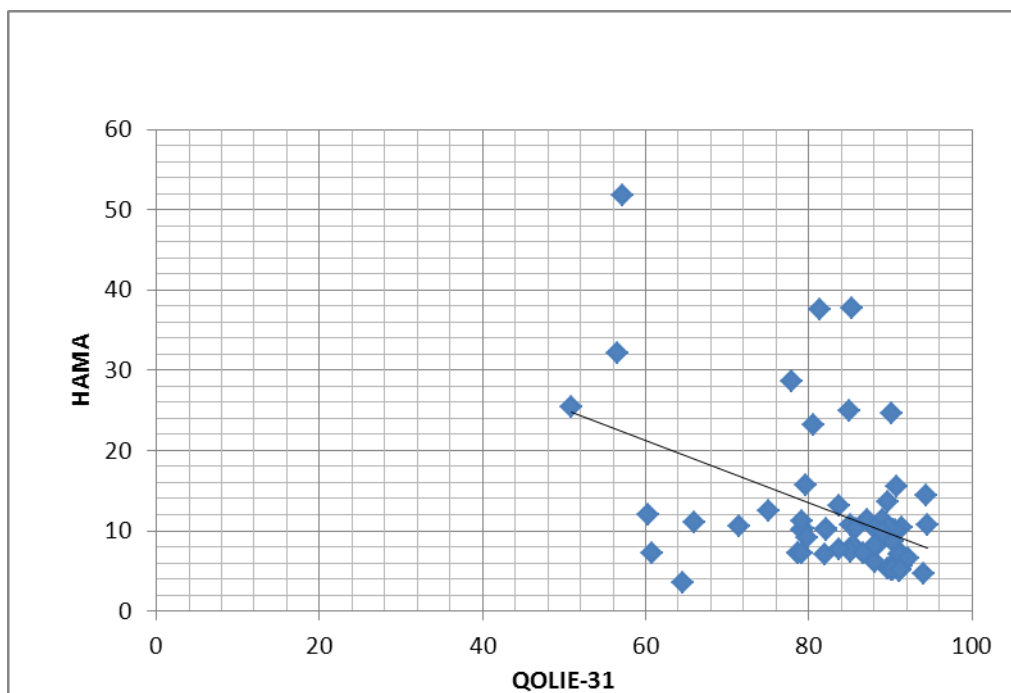
Израчунавањем Pearson-ових коефицијената корелације између подскала QOLIE-31 и мера анксиозности добијено је да су углавном све подскеле QOLIE-31 повезане са НАМА и GAD-7 скалама анксиозности и то ниско до средње негативно ( $p = -0,279$  до  $-0,513$ ), и ниско до средње позитивно ( $p = 0,225$  до  $0,476$ ) (Табела 59), што значи да виши скор на скалама анксиозности води лошијем квалитету живота. Већина подскала није значајно повезано са PHQ-4/A мером анксиозности, једино је подскала Е/З повезана и то негативно и слабо ( $p = -0,264$ ;  $p = 0,041$ ) (Табела 59, Слика 17).

**Табела 59. Pearson-ови коефицијенти повезаности између подскала QOLIE-31 и мера анксиозности (ФСЕ)**

QOLIE-31 подскеле	НАМА		GAD-7		PHQ-4/A	
	p	п	p	п	p	п
УКЖ	-0,432	0,001	-0,499	0,000	-0,186	0,155
ЗН	0,476	0,000	0,333	0,009	0,112	0,395
ЕДС	-0,414	0,001	-0,279	0,031	-0,171	0,192
Е/З	-0,494	0,000	-0,483	0,000	-0,264	0,041
САЗ	-0,486	0,000	-0,440	0,000	-0,230	0,077
СФ	-0,513	0,000	-0,432	0,001	-0,250	0,054
ЕЛ	0,349	0,006	0,225	0,084	0,116	0,377
УС	-0,510	0,000	-0,473	0,000	-0,162	0,216

НАМА, GAD-7, PHQ-4/A — скале за анксиозност, УКЖ — укупан квалитет живота, ЗН — забринутост због напада, ЕДС — емоционално добробање, Е/З — енергија/замор, САЗ — сазнајне функције, СФ — социјално функционисање, ЕЛ — ефекат лекова, УС — укупни скор, p — Pearson-ов коефицијент корелације, п — вероватноћа.

**Слика 17. Корелација између укупног скора QOLIE-31 и НАМА (ФСЕ)**  
( $r = -0,510$ ;  $p < 0,000$ )



#### 4.7.8. Утицај симптома депресије на QOLIE-31 (ФСЕ)

Према Векс-овој скали депресивности (BDI-II) у групи испитаника са ФСЕ симптоми депресивности били су присутни код 28,3% испитаника, и то: благо изражена код 15%, умерено изражена код 10%, а озбиљно изражени симптоми депресивности код 3,3% пацијената (Слика 18).

**Слика 18. Утицај симптома депресивности на QOLIE-31 (ФСЕ)**

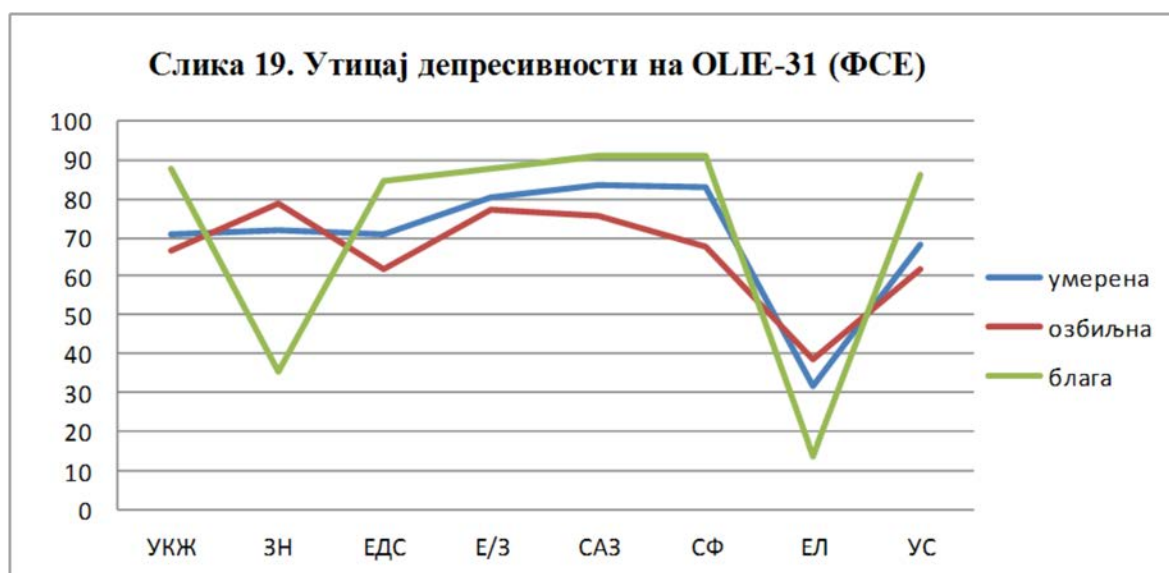


Показано је да постоји значајна разлика између подскала QOLIE-31 и свих примењених мерних скала депресивности: BDI-II ( $\Phi = 33,209$ ;  $p = 0,000$ ), Zung ( $\Phi = 29,956$ ;  $p = 0,000$ ), PHQ-4/D ( $\Phi = 6,933$ ;  $p = 0,001$ ) и NDDI-E ( $\Phi = 21,454$ ;  $p = 0,000$ ). Анализом варијансе је показано да између испитаника са различитим степеном депресије (мерене BDI-II мерном скалом) постоји статистички значајна разлика у скоро свим подскалама QOLIE-31: УС, УКЖ, ЗН, СФ, ЕДС, САЗ, ЕЛ, осим за: Е/З (Табела 60, Слика 19).

**Табела 60. Утицај депресивности на подскеале QOLIE-31 (ФСЕ)**

Депресивност	QOLIE-31 подскеале (АС ± СД)							
	УКЖ	ЗН	ЕДС	Е/З	САЗ	СФ	ЕЛ	УС
блага	87,96 ± 6,69	35,15 ± 13,13	84,61 ± 8,63	87,54 ± 9,26	90,70 ± 6,70	90,81 ± 7,54	13,33 ± 19,21	86,05 ± 5,99
умерена	70,77 ± 14,07	71,74 ± 19,18	70,70 ± 12,39	80,43 ± 14,03	83,46 ± 4,17	83,20 ± 17,62	31,64 ± 26,25	68,23 ± 15,56
озбиљна	66,83 ± 9,65	78,65 ± 4,16	61,02 ± 6,16	77,20 ± 23,13	75,53 ± 17,65	67,84 ± 18,97	58,61 ± 12,80	61,87 ± 9,14
Φ	27,432	27,424	12,325	2,357	10,025	17,310	6,917	41,205
п	0,000	0,000	0,000	0,088	0,000	0,000	0,002	0,000

УКЖ — укупан квалитет живота, ЗН — забринутост због напада, ЕДС — емоционално добростање, Е/З — енергија/замор, САЗ — сазнајне функције, СФ — социјално функционисање, ЕЛ — ефекат лекова, УС — укупни скор, АС — аритметичка средина, СД — стандардна девијација, Φ — анализа варијансе, п — вероватноћа.



Проверу повезаности симптома депресивности, који су процењени истовремено применом више инструмента Beck-ова скала депресивности (BDI-II), Zung-ова скала депресивности, NDDI-E скала депресивности, скала за процену депресивности PHQ-4/D и QOLIE-31 извршили смо путем мултипле регресионе анализе и Pearson-овог коефицијента корелације. Израчунати су коефицијенти детерминације ( $p^2$ ) и показано је да постоји значајна повезаност између мера депресивности (BDI-II, NDDI-E) и укупног скорa QOLIE-31, као и да 42% квалитета живота зависи од наведених мера депресивности ( $\Phi = 20,478$ ;  $p = 0,000$ ;  $p^2 = 0,418$ ). Тестови значајности

регресионих коефицијената показују да је за предикцију QOLIE-31 најзначајнији скор на BDI-II скали депресивности (већи бета коефицијент) (Табела 61).

**Табела 61. Значајност регресионих коефицијената повезаности QOLIE-31 и мера депресивности (ФСЕ)**

	Бета	т	п
<b>Zung</b>	-0,486	-4,231	0,000
<b>BDI-II</b>	-0,647	-6,333	0,000
<b>PHQ-4/D</b>	-0,189	-1,463	0,149
<b>NDDI-E</b>	-0,520	-4,633	0,000

BDI-II — Beck-ова скала депресивности, Zung-ова скала депресивности, NDDI-E — скала депресивности, PHQ-4/D упитник за депресивност, Бета — регресиони коефицијент, т — Т тест, п — вероватноћа.

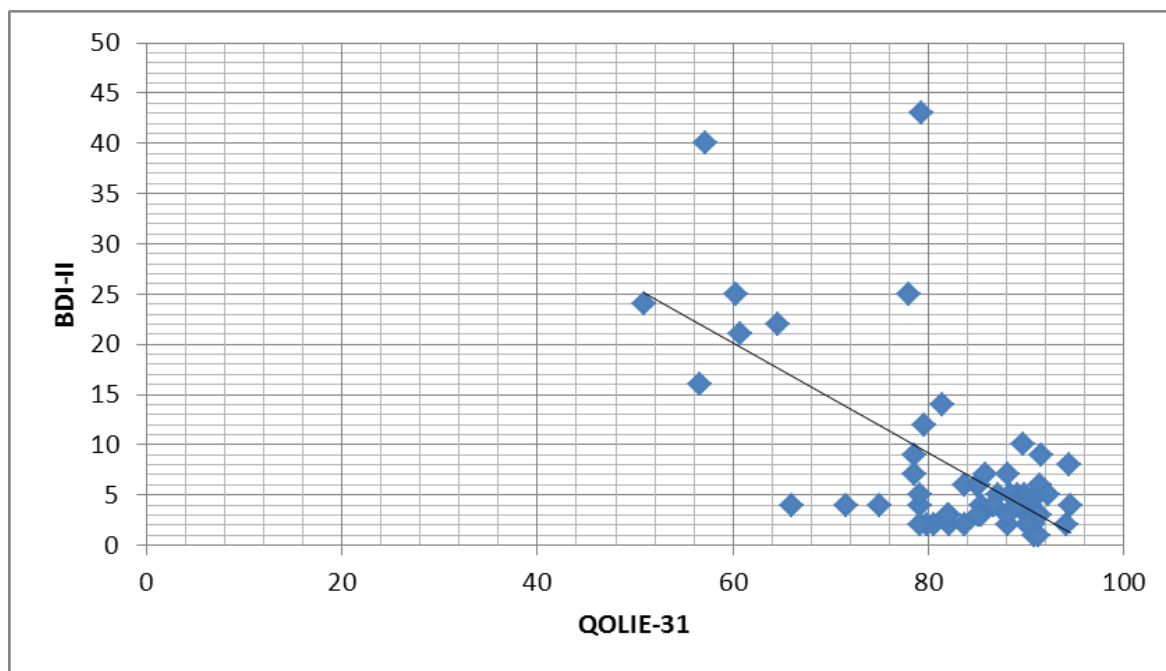
Pearson-ови коефицијенти корелације између подскала QOLIE-31 и мера депресивности показују да су углавном све подскеле QOLIE-31 повезане са три мере депресивности (BDI-II, Zung и NDDI-E), у средњем интензитету, негативно, и позитивно за подскеле ЗН и ЕЛ ( $p = -0,259$  до  $0,639$ ), а за меру депресивности PHQ-4/D, постоји негативна и слаба повезаност само за подскеле САЗ ( $p = -0,175$ ;  $p = 0,034$ ) и СФ ( $p = -0,273$ ;  $p = 0,035$ ). Негативна повезаност значи да виши скор на мерним скалама депресивности води лошијем квалитету живота, а позитивна корелација да виша депресивност значи и више вредности подскала ЗН и ЕЛ (Табела 62, Слика 20).

**Табела 62. Pearson-ови коефицијенти повезаности између скала QOLIE-31 и мера депресивности (ФСЕ)**

QOLIE-31	BDI-II		Zung		NDDI-E		PHQ-4/D	
	р	п	р	п	р	п	р	п
УКЖ	-0,620	0,000	-0,527	0,000	-0,576	0,000	-0,200	0,126
ЗН	0,683	0,000	0,494	0,000	0,577	0,000	0,149	0,257
ЕДС	-0,570	0,000	-0,489	0,000	-0,456	0,000	-0,206	0,114
Е/З	-0,277	0,032	-0,351	0,006	-0,259	0,046	-0,228	0,079
САЗ	-0,461	0,000	-0,397	0,002	-0,394	0,002	-0,275	0,034
СФ	-0,396	0,002	-0,331	0,010	-0,332	0,010	-0,273	0,035
ЕЛ	0,456	0,000	0,427	0,001	0,343	0,007	0,155	0,237
УС	-0,647	0,000	-0,486	0,000	-0,520	0,000	-0,189	0,149

УКЖ — укупан квалитет живота, ЗН — забринутост због напада, ЕДС — емоционално добростање, Е/З — енергија/замор, САЗ — сазнајне функције, СФ — социјално функционисање, ЕЛ — ефекат лекова, УС — укупни скор, р — Pearson-ов коефицијент корелације, п — вероватноћа.

**Слика 20. Корелација између укупног скора QOLIE-31 и BDI-II (ФСЕ)**  
( $r = -0,647$ ;  $p < 0,000$ )



#### 4.7.9. Утицај менталног статуса на QOLIE-31 (ФСЕ)

Проверу повезаности менталног статуса и подскола QOLIE-31, проценили смо уз помоћу инструмената: ММТ (Мини ментал тест) и TCS (Тест цртања сата), примењена истовремено, извршили смо путем мултипле регресионе анализе и Pearson-овог коефицијента корелације. Израчунат је коефицијент детерминације и показано је да не постоји значајна повезаност између вредности ММТ и укупног скора QOLIE-31, као и да 2% квалитета живота зависи од вредности ММТ ( $F = 1,472$ ;  $p = 0,393$ ;  $r^2 = 0,021$ ) и да не постоји значајна повезаност између вредности на тесту TCS ( $F = 1,561$ ,  $p = 0,402$ ,  $r^2 = 0,025$ ) и укупног скора QOLIE-31, као и да 2% квалитета живота зависи од вредности TCS (Табела 63).

**Табела 63. Значајност регресионих коефицијената повезаности (ФСЕ)**

	Бета	t	p
ММТ	0,157	1,213	0,230
TCS	0,166	1,249	0,217

Бета — регресиони коефицијент, t — Т тест, p — вероватноћа.

Pearson-ови коефицијенти корелације између подскола QOLIE-31 и вредности менталног статуса показује да је добијено је да су само подске: УКЖ и САЗ ниско позитивно повезане — већим вредностима на ММТ одговара бољи квалитет живота (Табела 64).

**Табела 64. Pearson-ови коефицијенти повезаности између скала QOLIE-31 и менталног статуса (ММТ, TCS) (ФСЕ)**

QOLIE-31 подскале	ММТ		TCS	
	р	п	р	п
УКЖ	0,363	0,042	0,400	0,028
ЗН	-0,128	0,463	-0,164	0,386
ЕДС	0,149	0,497	0,073	0,700
Е/З	0,079	0,685	0,038	0,842
САЗ	0,380	0,031	0,320	0,085
СФ	0,105	0,593	0,063	0,743
ЕЛ	-0,227	0,230	-0,116	0,540
УС	0,147	0,392	0,159	0,402

ММТ — мини ментал тест, TCS — тест цртања сата, УКЖ — укупан квалитет живота, ЗН — забринутост због напада, ЕДС — емоционално добробити, Е/З — енергија/замор, САЗ — сазнајне функције, СФ — социјално функционисање, ЕЛ — ефекат лекова, УС — укупни скор, р — Pearson-ов коефицијент корелације, п — вероватноћа.

Што се тиче корелације теста цртања сата (TCS) и подскала QOLIE-31, добијено је да су само подскале УКЖ и САЗ ниско позитивно повезане и да коефицијент детерминације износи:  $r^2 = 0,025$  (Табела 64).

На крају смо табеларно приказали вредности Pearson-овг коефицијента корелације и коефицијента детерминације између демографских и клиничких карактеристика, степена анксиозности, депресивности и когнитивних функција, са једне стране и QOLIE-31 са друге стране код свих испитаника са ФСЕ (Табела 65).



**Табела 65. Коефицијенти корелације и детерминације између параметара истраживања и QOLIE-31 код групе са ФСЕ**

QOLIE-31	ФСЕ (АС/СД)		
	83,04 ± 10,15		
ФСЕ	р	р <sup>2</sup>	п
<b><u>Карактеристике</u></b>			
Пол	0,195	0,038	0,071
Запосленост	0,132	0,017	0,151
Брачно стање	0,041	0,002	0,215
<b>Етиологија</b>	0,392	0,153	0,001
<b>Учест. напада</b>	-0,752	0,565	0,000
ЕЕГ	-0,137	0,019	0,305
<b><u>Анксиозност</u></b>			
НАМА	-0,510	0,260	0,000
GAD-7	-0,473	0,224	0,000
RHQ-4/A	-0,162	0,026	0,216
<b><u>Депресивност</u></b>			
BDI-II	-0,647	0,418	0,000
Zung	-0,486	0,236	0,000
RHQ-4/D	-0,189	0,036	0,149
NDDI-E	-0,520	0,270	0,000
<b><u>Когнитивне функ.</u></b>			
MMT	0,147	0,021	0,392
TCS	0,159	0,025	0,402

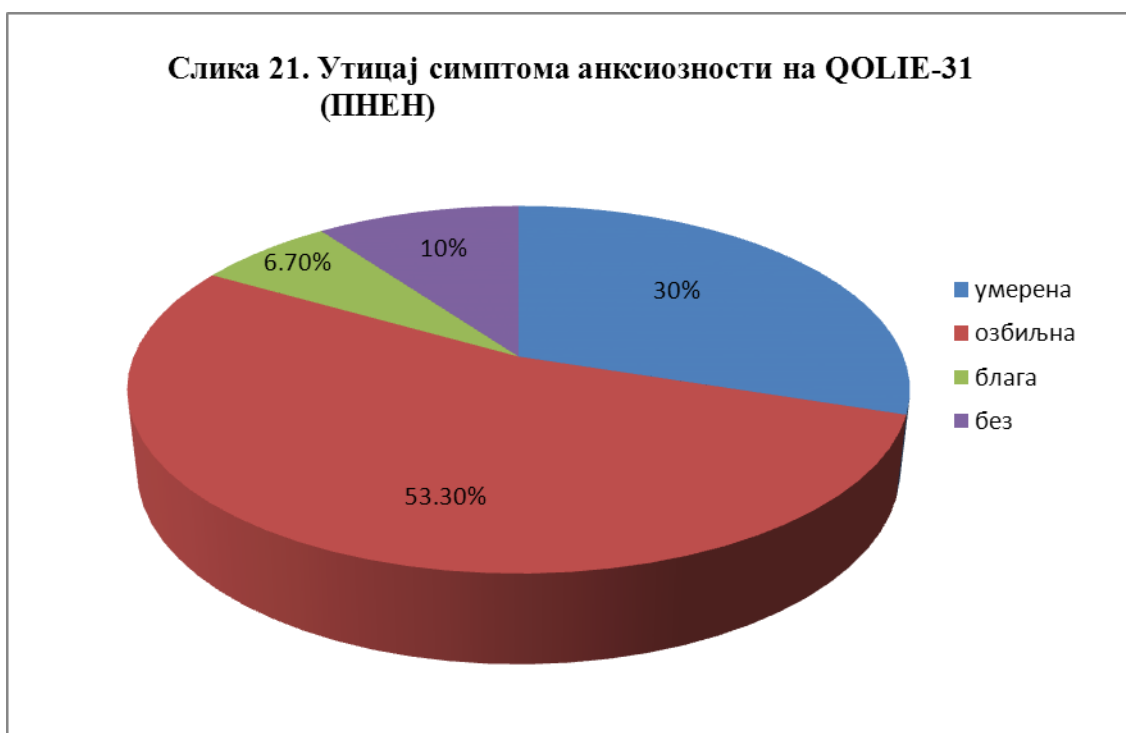
ФСЕ — фармако сензитивне епилепсије, НАМА, GAD-7, RHQ-4/A — скале анксиозности, BDI-II до NDDI-E — скале депресивности АС — аритметичка средина, СД — стандардна девијација, р — коефицијент корелације (Pearson, Spearman), р<sup>2</sup> — коефицијент детерминације, п — вероватноћа.

#### **4.8. УЗРОЦИ И ВЕЛИЧИНЕ ИЗМЕНЕ КВАЛИТЕТА ЖИВОТА ИСПИТАНИКА СА ПНЕН**

Анализом варијансе утврђено је да не постоји статистички значајна разлика скорова подскала и укупног сора QOLIE-31 код групе испитаника са ПНЕН: по брачном статусу ( $\Phi = 2,107$ ;  $p = 0,124$ ), стамбеном статусу ( $\Phi = 0,112$ ;  $p = 0,740$ ), по месту становања ( $\Phi = 0,549$ ;  $p = 0,680$ ), степену образовања ( $\Phi = 1,015$ ;  $p = 0,402$ ), запослености ( $\Phi = 0,928$ ;  $p = 0,441$ ), поседовању возачке дозволе ( $\Phi = 0,540$ ;  $p = 0,468$ ), ЕЕГ налазу ( $\Phi = 3,394$ ;  $p = 0,076$ ). Студентовим Т-тестом није нађена статистички значајна разлика скорова подскала и УС QOLIE-31 по: полу ( $t = 0,258$ ;  $p = 0,798$ ), хередитету епилепсије ( $t = 0,068$ ;  $p = 0,946$ ), фебрилним конвулзијама ( $t = 0,449$ ;  $p = 0,657$ ), прематитету ( $t = 0,208$ ;  $p = 1,035$ ), повреди главе ( $t = 0,858$ ;  $p = 0,389$ ) и нежељеним дејствима АЕЛ ( $t = 1,786$ ;  $p = 0,089$ ).

#### 4.8.1. Утицај симптома анксиозности на QOLIE-31 испитаника са ПНЕН

Проверу утицаја симптома анксиозности (процењено помоћу три инструмента: Хамилтонова скала анксиозности (НАМА), скала за генерализовани анксиозни поремећај (GAD-7) и упитник за анксиозност и депресију (PHQ-4/A) на QOLIE-31, као и њихове корелације, извршили смо путем: Т-теста, анализе варијансе, мултипле регресионе анализе и Pearson-овог коефицијента корелације. Према Хамилтоновој скали анксиозности (НАМА) код испитаника са ФСЕ симптоми анксиозности су били присутни код 90% пацијената, и то: благо изражени симптоми код 6,7%, умерено изражени код 30%, а озбиљни (изражени) симптоми анксиозности код 53,3% пацијената (Слика 21).

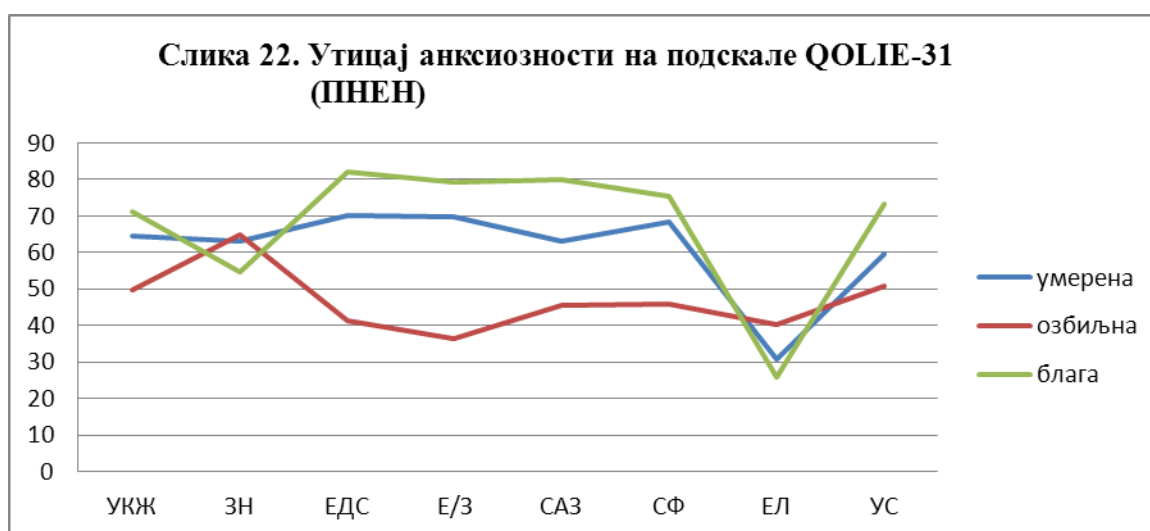


Особе које нису имале симптоме анксиозности су имали веће вредности квалитета живота (84,04) од оних који су испољавали симптоме анксиозности (54,08) (Табела 66). Показано је да постоји значајна разлика између подскала QOLIE-31 и мерних скала анксиозности: НАМА ( $\Phi = 24,926$ ;  $p = 0,000$ ), GAD-7 ( $\Phi = 6,227$ ;  $p = 0,002$ ) и PHQ-4/A ( $\Phi = 6,152$ ;  $p = 0,003$ ). Анализом варијансе је показано да између испитаника са различитим степеном анксиозности (мерени НАМА скалом) постоји статистички значајна разлика у скоро свим подскалама QOLIE-31: УС, УКЖ, ЕДС, ЕЗ, САЗ, СФ, која не постоји код: ЗН и ЕЛ (Табела 66, Слика 22). Већи степен анксиозности прати лошији квалитет живота, а блажи степен анксиозности прати бољи квалитет живота (веће вредности укупног скорa QOLIE-31).

**Табела 66. Утицај анксиозности на подскеале QOLIE-31 (ПНЕН)**

Анксиозност	QOLIE-31 подскеале (АС ± СД)							
	УКЖ	ЗН	ЕДС	Е/З	САЗ	СФ	ЕЛ	УС
блага	64,23 ± 19,23	54,53 ± 17,50	81,91 ± 15,23	79,12 ± 18,46	78,69 ± 20,34	75,25 ± 15,51	28,86 ± 15,32	66,24 ± 19,28
умерена	60,51 ± 2 1,32	63,25 ± 15,05	70,23 ± 13,97	69,91 ± 19,68	63,13 ± 18,24	68,53 ± 20,73	39,64 ± 19,31	59,54 ± 19,71
озбиљна	51,67 ± 11,43	64,97 ± 16,72	41,49 ± 1 9,43	36,56 ± 21,72	45,49 ± 18,27	45,96 ± 19,92	40,17 ± 19,57	49,67 ± 15,75
Φ	14,58	0,878	17,87	20,92	14,54	21,92	1,607	16,35
п	0,000	0,459	0,000	0,000	0,000	0,000	0,210	0,000

УКЖ — укупан квалитет живота, ЗН — забринутост због напада, ЕДС — емоционално добростање, Е/З — енергија/замор, САЗ — сазнајне функције, СФ — социјално функционис., ЕЛ — ефекат лекова, УС — укупни скор, АС — аритметичка средина, СД — стандардна девијација, Φ — анализа варијансе, п — вероватноћа.



Мултиплом регресионом анализом израчунати су коефицијенти детерминације и показано је да постоји значајна повезаност између мера анксиозности (НАМА, GAD-7) и укупног скорa QOLIE-31, као и да 64% квалитета живота зависи од наведених мера анксиозности ( $\Phi = 24,080$ ;  $p = 0,000$ ,  $r^2 = 0,441$ ). Тестови значајности показују да су за предикцију QOLIE-31 значајни скорови обе скале НАМА и GAD-7 (имају приближно једнаке вредности коефицијената регресије) (Табела 67).

**Табела 67. Значајност регресионих коефицијената повезаности QOLIE-31 и мера анксиозности (ПНЕН)**

	Бета	t	п
<b>НАМА</b>	-0,666	-4,726	0,000
<b>GAD-7</b>	-0,656	-4,604	0,000
<b>PHQ-4/A</b>	-0,381	-3,080	0,003

НАМА — Hamilton-ова скала анксиозности, GAD-7 — скала анксиозности (генерализовани анксиозни поремећај), PHQ-4/A упитник за анксиозност, Бета — регресиони коефицијент, t — Т тест, п — вероватноћа.

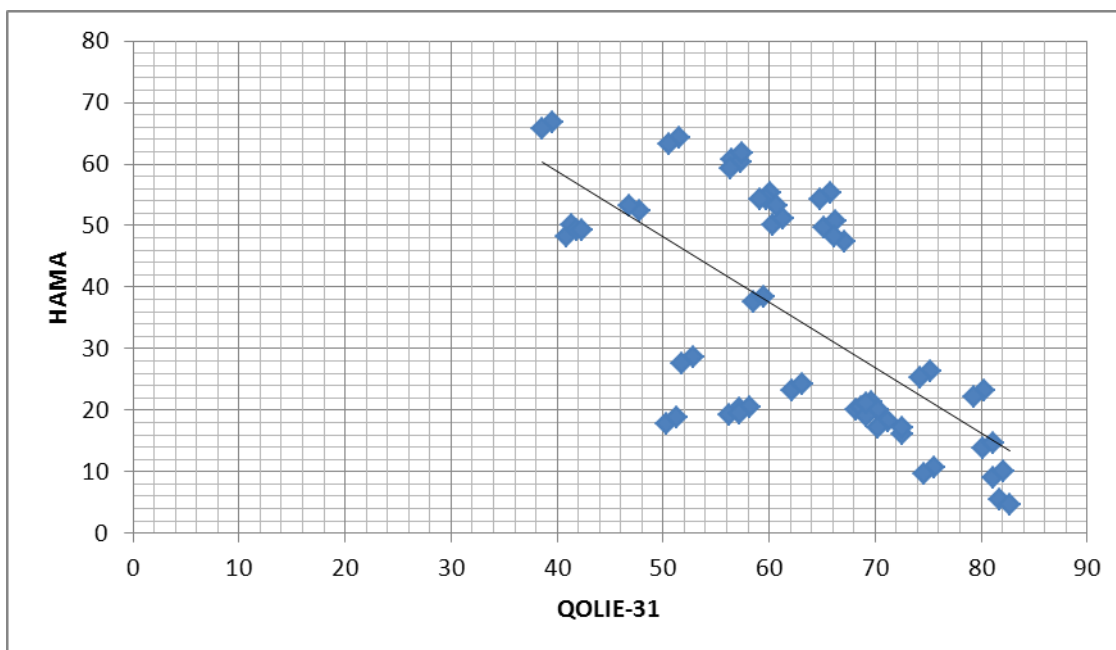
Израчунавањем Pearson-ових коефицијената корелације између подскала QOLIE-31 и мера анксиозности добијено је да су углавном све подскеле QOLIE-31 повезане са НАМА скалама анксиозности и то ниско до средње негативно ( $p = -0,104$  до  $-0,666$ ). Негативна повезаност значи да високи скорови на НАМА, GAD-7 и PHQ-4/A воде лошијем квалитету живота. Једино подскала ЗН и ЕЛ није повезана са НАМА мером анксиозности (Табела 68). Уз то, подскеле ЗН, ЕДС, САЗ, СФ и ЕЛ такође ни су повезане са GAD-7 мером анксиозности. Већина подскала није значајно повезано са PHQ-4/A мером анксиозности, једино су подскала УС, Е/З и ЕДС повезане и то негативни и средње ( $p = -0,506$  до  $p = -0,593$ ) (Табела 68, Слика 23).

**Табела 68. Pearson-ови коефицијенти повезаности између подскала QOLIE-31 и мера анксиозности (ПНЕН)**

QOLIE-31 подскеле	НАМА		GAD-7		PHQ-4/A	
	р	п	р	п	р	п
УКЖ	-0,519	0,001	-0,373	0,040	-0,238	0,206
ЗН	0,022	0,910	0,236	0,209	0,265	0,157
ЕДС	-0,632	0,000	-0,354	0,055	-0,506	0,004
Е/З	-0,564	0,001	-0,398	0,030	-0,527	0,003
САЗ	-0,500	0,005	-0,104	0,585	-0,345	0,062
СФ	-0,424	0,020	-0,039	0,838	-0,279	0,136
ЕЛ	0,101	0,596	0,297	0,111	0,087	0,646
УС	-0,666	0,000	-0,656	0,000	-0,381	0,003

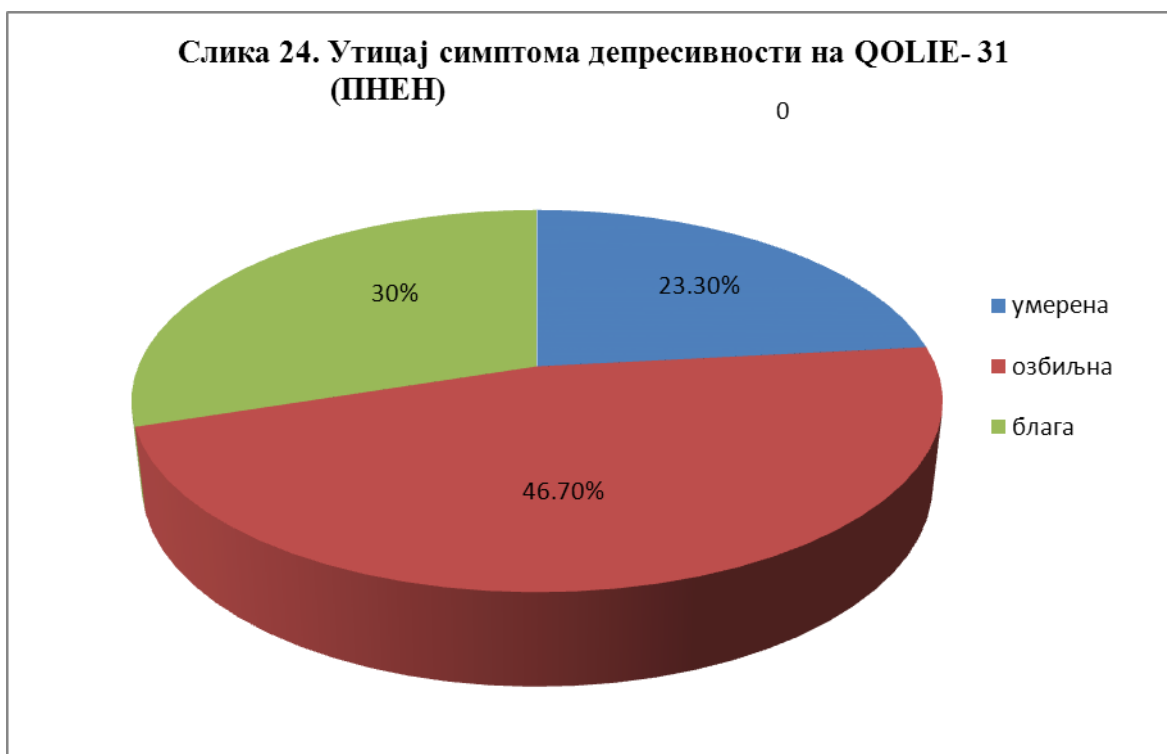
НАМА — Хамилтонова скала анксиозности, GAD-7 — упитник за анксиозност — генерализовани анксиозни поремећај, PHQ-4/A — упитник за анксиозност, УКЖ — укупан квалитет живота, ЗН — забринутост због напада, ЕДС — емоционално добростање, Е/З — енергија/замор, САЗ — сазнајне функције, СФ — социјално функционисање, ЕЛ — ефекат лекова, УС — укупни скор, р — Pearson-ов коефицијент корелације, п — вероватноћа.

**Слика 23. Корелација између укупног скора QOLIE-31 и НАМА (ПНЕН)**  
( $r = -0,666$ ;  $p < 0,000$ )



#### 4.8.2. Утицај симптома депресивности на QOLIE-31 испитаника са ПНЕН

Према Век-овој скали депресивности (BDI-II) у групи испитаника са ПНЕН симптоми депресивности били су присутни код свих пацијената, и то: благо изражени код 30%, умерено изражени код 23,3%, и озбиљно изражени код 46,7% пацијената (Слика 24).

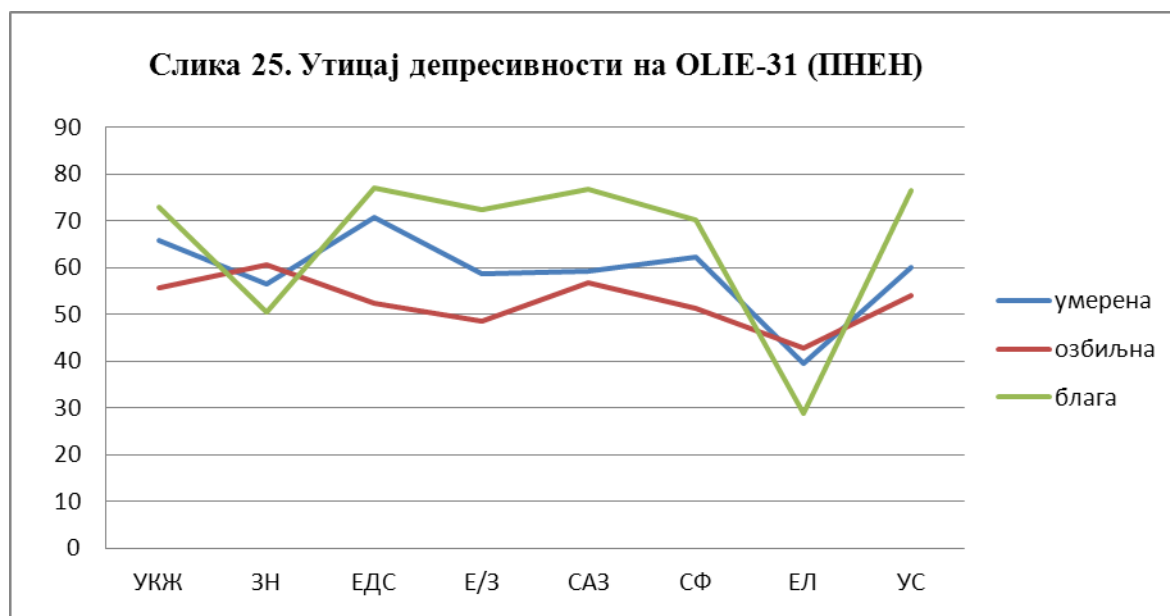


Показано је да постоји значајна разлика између подскала QOLIE-31 и свих примењених мерних скала депресивности: BSD-II ( $\Phi = 22,462$ ;  $p = 0,000$ ), Zung ( $\Phi = 17,631$ ;  $p = 0,000$ ), PHQ-4/D ( $\Phi = 9,873$ ;  $p = 0,000$ ) и NDDI-E ( $\Phi = 19,454$ ;  $p = 0,000$ ). Анализом варијансе је показано да између испитаника са различитим степеном депресије (мерене BDI-II скалом) постоји статистички значајна разлика у свим подскалама QOLIE-31: УС, УКЖ, ЗН, СФ, ЕДС, САЗ, ЕЛ, осим за Е/З и ЗН (Табела 69, Слика 25).

**Табела 69. Утицај депресивности на подскале QOLIE-31 (ПНЕН)**

QOLIE-31 подскале (АС,СД)								
Депреси- вност	УКЖ	ЗН	ЕДС	Е/З	САЗ	СФ	ЕЛ	УС
блага	72,83 ± 10,86	50,45 ± 17,37	77,00 ± 6,60	72,31 ± 10,36	76,84 ± 7,43	70,12 ± 12,20	28,86 ± 16,26	76,51 ± 5,26
умерена	65,79 ± 6,14	56,53 ± 22,66	63,72 ± 13,92	58,68 ± 12,55	59,27 ± 13,62	62,24 ± 8,31	39,47 ± 20,27	64,01 ± 7,22
озбиљна	55,79 ± 12,48	60,71 ± 16,66	52,34 ± 12,74	48,60 ± 19,72	56,71 ± 14,94	51,16 ± 15,50	42,86 ± 18,31	53,90 ± 8,85
$\Phi$	6,774	0,078	7,421	5,623	6,462	5,228	1,507	22,462
$p$	0,004	0,469	0,003	0,009	0,005	0,012	0,240	0,000

УКЖ — укупан квалитет живота, ЗН — забринутост због напада, ЕДС — емоционално добробање, Е/З — енергија/замор, САЗ — сазнајне функције, СФ — социјално функционисање, ЕЛ — ефекат лекова,  $\Phi$  — анал. варијансе, УС — укупни скор, АС — аритметичка средина, СД — стандардна девијација,  $\Phi$  — анализа варијансе,  $p$  — вероватноћа.



Проверу повезаности симптома депресивности (процењени истовремено применом више инструмента: Беск-ова скала депресивности — BDI-II, Zung-ова скала депресивности, NDDI-E скала депресивности и скала за процену депресивности PHQ-4/D) и подскала QOLIE-31 извршили смо путем мултипле регресионе анализе и Pearson-овог коефицијента корелације.

Израчунати су коефицијенти детерминације ( $r^2$ ) и показано је да постоји значајна повезаност између мера депресивности (BDI-II, NDDI-E) и укупног скупа QOLIE-31,

као и да 79% квалитета живота зависи од наведених мера депресивности ( $\Phi = 49,675$ ;  $\pi = 0,000$ ;  $r^2 = 0,786$ ). Тестови значајности регресионих коефицијената показују да је за предикцију QOLIE-31 најзначајнији скор на BDI-II скали депресивности (већи бета коефицијент) (Табела 70).

**Табела 70. Значајност регресионих коефицијената повезаности QOLIE-31 и мера депресивности (група ПНЕН)**

	Бета	т	п
<b>Zung</b>	- 0,522	- 3,2381	0,003
<b>BDI-II</b>	- 0,854	- 8,674	0,000
<b>PHQ-4/D</b>	- 0,612	- 4,092	0,000
<b>NDDI-E</b>	- 0,647	- 4,485	0,000

BDI-II — Beck-ова скала депресивности, Zung-ова скала депресивности, NDDI-E — скала депресивности, PHQ-4/D — упитник за депресивност, Бета — регресиони коефицијент, т — Т тест, п — вероватноћа.

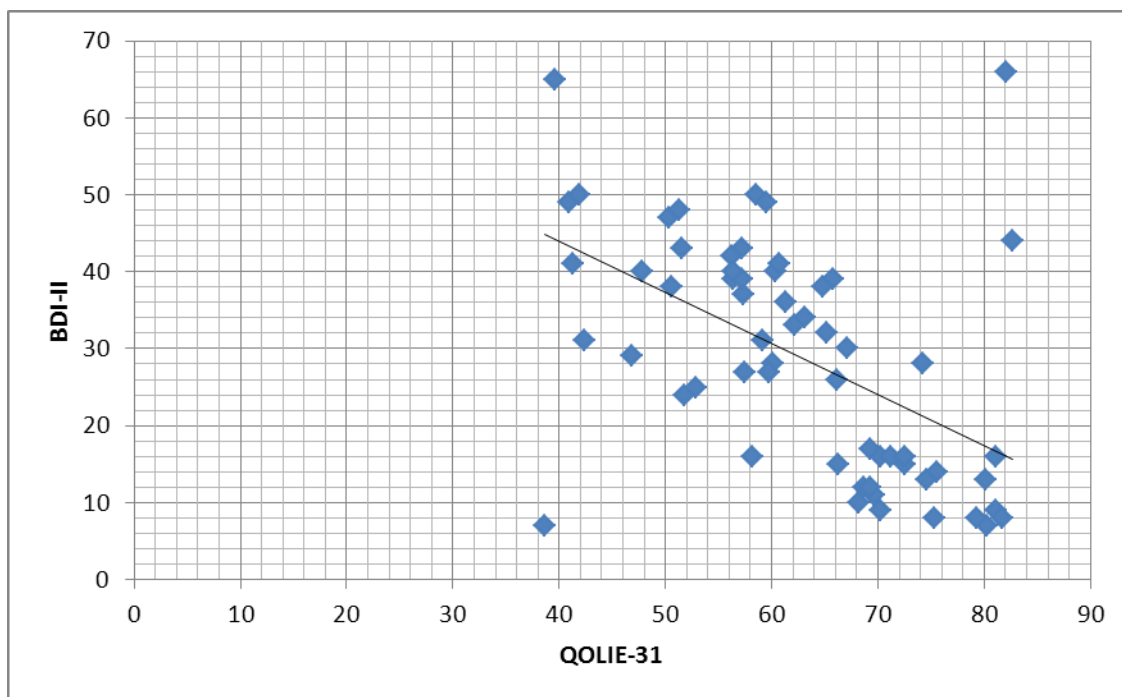
Pearson-ови коефицијенти корелације између подскала QOLIE-31 и мера депресивности показују да су углавном све подскеле QOLIE-31 повезане са две мере депресивности (BDI-II и Zung), средње и високо негативно ( $r = - 0,259$  до  $- 0,854$ ), осим за подскеле ЗН и ЕЛ код обе мере депресивности (Табела 71, Слика 26). Негативна корелација значи да виши скорови на мерним скалама депресивности воде лошијем квалитету живота. За меру депресивности NDDI-E само су подскеле QOLIE-31: УС, ЕДС, Е/З и УКЖ негативно и средње до високо повезане, док остале подскеле нису статистички значајно повезане. За PHQ-4/D меру депресивности само је подскала QOLIE-31: УС негативно и средње повезана (Табела 71). Негативна повезаност значи да виши интензитет депресивност води нижем квалитету живота.

**Табела 71. Pearson-ови коефицијенти повезаности између скала QOLIE-31 и мера депресивности (ПНЕН)**

QOLIE-31 подскеле	BDI-II		Zung		NDDI-E		PHQ-4/D	
	р	п	р	п	р	п	р	п
УКЖ	- 0,520	0,003	- 0,511	0,004	- 0,378	0,040	- 0,326	0,079
ЗН	0,321	0,084	0,163	0,390	0,084	0,659	0,299	0,109
ЕДС	- 0,570	0,001	- 0,560	0,001	- 0,491	0,006	- 0,317	0,088
Е/З	- 0,539	0,002	- 0,529	0,003	- 0,435	0,016	- 0,340	0,066
САЗ	- 0,401	0,028	- 0,375	0,041	- 0,129	0,499	- 0,321	0,084
СФ	- 0,491	0,006	- 0,376	0,041	- 0,203	0,282	- 0,269	0,151
ЕЛ	0,327	0,078	0,093	0,623	0,294	0,115	0,177	0,349
УС	- 0,854	0,000	- 0,522	0,003	- 0,647	0,000	- 0,612	0,000

УКЖ — укупан квалитет живота, ЗН — забринутост због напада, ЕДС — емоционално добростање, Е/З — енергија/замор, САЗ — сазнајне функције, СФ — социјално функционисање, ЕЛ — ефекат лекова, УС — укупни скор, р — Pearson-ов коефицијент корелације, п — вероватноћа.

**Слика 26. Корелација између укупног сора QOLIE-31 и BDI-II (ПНЕН)  
( $r = -0,854$ ;  $p < 0,000$ )**



#### 4.8.3. Утицај менталног статуса на QOLIE-31 (ПНЕН)

Проверу повезаности менталног статуса (мереног уз помоћу инструмената ММТ (Мини ментал тест) и ТКС (Тест цртања сата)) и подскала QOLIE-31 извршили смо путем мултипле регресионе анализе и Pearson-овог коефицијента корелације. Израчунат је коефицијент детерминације и показано је да не постоји значајна повезаност између вредности ММТ и укупног сора QOLIE-31, као и да 2% квалитета живота зависи од вредности ММТ ( $\Phi = 0,724$ ;  $p = 0,402$ ;  $p^2 = 0,025$ ), и да не постоји значајна повезаност између вредности на тесту ТКС ( $\Phi = 0,636$ ,  $p = 0,432$ ,  $p^2 = 0,022$ ) и укупног сора QOLIE-31, као и да 2% квалитета живота зависи од вредности ТКС (Табела 72).

**Табела 72. Значајност регресионих коефицијената повезаности између скала QOLIE-31 и менталног статуса (ММТ, ТКС)**

	Бета	т	п
<b>ММТ</b>	0,159	0,851	0,402
<b>ТКС</b>	0,149	0,797	0,432

Бета — регресиони коефицијент, т — Т тест, п — вероватноћа.

Pearson-ови коефицијенти корелације између подскала QOLIE-31 и вредности менталног статуса (ММТ показују да су само подскеале: УКЖ и САЗ ниско позитивно повезане, тј. већим вредностима на ММТ одговара бољи квалитет живота (Табела 73). Што се тиче корелације теста цртања сата (ТКС) и подскала QOLIE-31, само подскала: УКЖ је ниско позитивно повезана (Табела 73).



**Табела 73. Pearson-ови коефицијенти повезаности између скала QOLIE-31 и менталног статуса (MMT, TCS)**

QOLIE-31 подскале	MMT		TCS	
	р	п	р	п
УКЖ	0,373	0,042	0,400	0,028
ЗН	- 0,138	0,468	- 0,164	0,386
ЕДС	0,129	0,498	0,073	0,700
Е/З	0,077	0,687	0,038	0,842
САЗ	0,390	0,033	0,320	0,085
СФ	0,100	0,597	0,063	0,743
ЕЛ	- 0,225	0,231	- 0,116	0,540
УС	0,159	0,402	0,149	0,432

MMT — мини ментал тест, TCS — тест цртања сата, УКЖ — укупан квалитет живота, ЗН — забринутост због напада, ЕДС — емоционално добробање, Е/З — енергија/замор, САЗ — сазнајне функције, СФ — социјално функционисање, ЕЛ — ефекат лекова, УС — укупни скор, р — Pearson-ов коефицијент корелације, п — вероватноћа.

На крају смо табеларно приказали вредности Pearson-овг коефицијента корелације и коефицијента детерминације између степена анксиозности, депресивности, когнитивних функција и QOLIE-31 код испитаника са ПНЕН (Табела 74).

**Табела 74. Коефицијенти корелације и детерминације између параметара и скорова QOLIE-31 (ПНЕН)**

QOLIE-31	ПНЕН (АС/СД)		
	62,63 ± 12,03		
ПНЕН	р	р <sup>2</sup>	п
<b>Анксиозност</b>			
НАМА	- 0,666	0,444	0,000
GAD-7	- 0,656	0,431	0,000
PHQ-4/A	- 0,381	0,145	0,003
<b>Депресивност</b>			
BDI-II	- 0,854	0,729	0,000
Zung	- 0,522	0,277	0,003
PHQ-4/D	- 0,612	0,374	0,000
NDDI-E	- 0,647	0,418	0,000
<b>Когнитивне функције</b>			
MMT	0,159	0,025	0,402
TCS	0,149	0,022	0,432

ФРЕ — фармакорезистентне епилепсије, ФСЕ — фармако сензитивне епилепсије, ПНЕН — психогени неепилептички напади, НАМА, GAD-7, PHQ-4/A — скале анксиозности, BDI-II до NDDI-E — скале депресивности АС — аритметичка средина, СД — стандардна девијација, р — Pearson-ов коеф. корелације, р<sup>2</sup> — коеф. детерминације, п — вероватноћа.

#### 4.9. ПРЕГЛЕД УТИЦАЈА РЕЛЕВАНТНИХ ПАРАМЕТАРА ИСПИТИВАЊА НА QOLIE-31 (СВИ БОЛЕСНИЦИ)

На крају смо табеларно приказали вредности Pearson-овг коефицијента корелације између параметара испитивања са једне стране и QOLIE-31 са друге стране за које је доказана статистички значајна повезаност (Табела 75).

**Табела 75. Коефицијенти корелације између параметара истраживања и QOLIE-31 (све три групе болесника)**

	<b>ФРЕ</b>	<b>ФСЕ</b>	<b>ПНЕН</b>
<b>QOLIE-31 (УС)</b>	62,72 ± 13,11	83,04 ± 10,15	62,63 ± 12,03
<b>Параметри</b>	<b>р (п)</b>	<b>р (п).</b>	<b>р (п)</b>
Етиологија напада		0,392 (0,001)	
Учесталост напада		– 0,752 (0,000)	
<b>Анксиозност</b>			
НАМА	– 0,457 (0,000)	– 0,510 (0,000)	– 0,666 (0,000)
GAD-7	– 0,355 (0,006)	– 0,473 (0,000)	– 0,656 (0,000)
PHQ-4/A	– 0,313 (0,017)	– 0,162 (0,216)	– 0,593 (0,003)
<b>Депресивност</b>			
BDI-II	– 0,409 (0,001)	– 0,647 (0,000)	– 0,854 (0,000)
Zung	– 0,391 (0,002)	– 0,486 (0,000)	– 0,522 (0,003)
PHQ-4/D	– 0,381 (0,003)	– 0,189 (0,149)	– 0,612 (0,000)
NDDI-E	– 0,301 (0,022)	– 0,520 (0,000)	– 0,647 (0,000)

ФРЕ — фармакорезистентне епилепсије, ФСЕ — фармако сензитивне епилепсије, ПНЕН — психогени неепилептички напади, НАМА, GAD-7, PHQ-4/A — скале анкси-озности, BDI-II до NDDI-E — скале депресивности, р — коефицијенти корелације (Pearson, Spearman), п — вероватноћа.

## 5. ДИСКУСИЈА

Многе хроничне болести, а посебно епилепсија, значајно ремете и умањују квалитет живота, како у смислу смањења осећаја општег здравственог благостања, тако и смањења свакодневних животних активности. Епилепсија представља хронично неуролошко обољење које ремети болесников живот у здравственој, психолошкој, социјалној и професионалној сфери (335, 277). Дијагностика и лечење епилепсије су значајно напредовали али неразумевања и предрасуде и даље постоје, негативно утичући на психички живот и квалитет живота оболелог (143).

Прворазредни циљ савремене епилептологије је да поред успостављања потпуне контроле епилептичких напада, посебан акценат укаже на побољшање квалитета живота, бољег разумевања и прихватања оболелих од епилепсије. Тиме је процена квалитета живота је постала саставни део протокола лечења оболелих од епилепсије (346, 350). Квалитет живота повезан са здрављем представља појам који одсликава утицај болести на живот оболелих људи. Њиме се процењује опште физичко, психичко здравље и социјалне интеракције, као своје примарно подручје. Он је показатељ субјективног здравственог стања, индивидуални доживљај, кога саопштава сам болесник, користећи стандардизоване упитнике и скале са нумеричким скоровањем (336, 351).

Схватање значаја и значења концепта квалитета живота није довољно познато. Наиме у лаичком смислу квалитет живота обухвата разноврсне аспекте материјалног, духовног, интелектуалног или интимног задовољства и модалитета уживања у животним активностима и носи конотацију луксуза који можда није нужен за највећи број особа, који угодно живе и са ограниченим приступом поменутиим активностима и ресурсима (352).

У медицинском значењу, квалитет живота има управо супротно значење. Представља меру патње која је условљена болешћу и њеним пратећим сметњама. Квалитет живота је основна мера којом сам болесник процењује своју онеспособљеност због болести, као и задовољство успехом лечења методама које медицина нуди (353). Оно што лекару може да изгледа као мања сметња од обољења, болеснику може да живот учини неподношљивим и неуспешним. Хипотетички пример би била ситуација у којој лекар исказује задовољство после увођења новог лека којим је постигнута стабилна ремисија раније тешких напада у будности али уз заостатак ретких напада током спавања који су праћени повременим умокравањем. Ако је у питању девојка која заснива интимну везу са новим партнером, за кога је ноћно умокравање неприхватљиво, нова веза може да не успе. Оцена лекара, који често не зна интимне жеље пацијента, је да је побољшање одлично, а пацијенткиње да је стање једнако лоше јер не успева да оствари нормалну интимну везу са партнером, због чега процењује да је њен квалитет живота лош (336, 346, 351).

### 5.1. ДЕМОГРАФСKE КАРАКТЕРИСТИКЕ БОЛЕСНИКА

У нашем испитивању смо поредили 3 групе са по 60 пацијената који на карактеристичан начин репрезентују проблематику квалитета живота. Група од 60 боле-

сника са ФСЕ осликава утицај благе органске болести која у минималном степену оштећује животне капацитете болесника. Група од 60 болесника са ФРЕ осликава другу крајност, када најтежа форма исте болести (епилепсије), битно оштећује функцију мозга а тиме и капацитет за животна постигнућа. На крају, трећа група болесника осликава стање који верно личи на ФРЕ, али по природи представља манифестацију психогеног поремећаја, који такође у екстремно великој мери ремети способност пацијената да живе нормално. Групе су уравнотежене по старосној и полној структури, што повећава поузданост резултата њиховог поређења (251, 325,).

## 5.2. КЛИНИЧКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ БОЛЕСНИКА

По клиничким карактеристикама групе су се у неким елементима разликовале. Просечна старост испитаника на почетку болести је била најмања за ФРЕ ( $17,7 \pm 11,4$ ), средња за групу ФСЕ ( $21,5 \pm 15,1$ ) и највећа за групу ПНЕН ( $32,0 \pm 12,3$  година). Пацијенти са ФРЕ су најчешће имали комплексне парцијалне нападе, а са ФСЕ генерализовано тоничко-клоничке нападе. Тежина напада, учесталост напада, етиологија епилепсије, неуролошки налаз, ЕЕГ налаз, карактеристике личне и породичне анамнезе су се такође битно разликовале, али не због неадекватне селекције пацијената услед малог узорка, већ ове разлике чине битне карактеристике суштинских особина тих поремећаја (354).

### 5.2.1. Коморбидитетна стања

Коморбидитети често прате тешке болести, што је показало и наше испитивање. У групи ФРЕ најзаступљеније коморбидне болести су депресивни поремећаји, главобоља и анксиозни поремећаји. У групи ФСЕ најзаступљеније су хипертензија, главобоља и анксиозни поремећаји. У групи ПНЕН најзаступљеније су главобоље, анксиозни и депресивни поремећаји, гастритис (35%) и хипертензија.

Депресија се јавља код многих болесника са епилепсијом али се манифестује у различитим клиничким формама, често на субсиндромском нивоу и често удружено са анксиозним симптомима (355). Депресија је утолико тежа и израженија уколико дуже траје, било да јој је почетак пре или после појаве епилепсије. Овај налаз указује да почетак лечења касни или да је оно недовољно како би се депресија брзо и ефикасно сузбила, чиме би се квалитет живота поправио (177, 178).

Мање је познато да код особа са епилепсијом постоје повишени нивои анксиозности, паничних напада, генерализованог анксиозног поремећаја и опсесивно-компулзивних симптома у поређењу са здравим особама (339, 340). Студије из специјализованих центара за епилепсију показују да око 30% особа са епилепсијом има интериктусну анксиозност у форми генерализованог анксиозног поремећаја, који је чешћи код особа са лошом контролом напада (164, 341). Путем GAD-7 упитника нашли смо да 23,3% испитаника (ПНЕН, ФРЕ) има симптоме генерализованог анксиозног поремећаја. Управо анксиозност има највећи утицај на лош квалитет живота, а највећим делом је одраз психолошке забринутости због епилепсије и њених могућих компликација (340, 342).

У нашем раду путем НАМА мерне скале анксиозности нашли смо да две трећине испитаника са ФРЕ има симптоме анксиозности и то углавном умереног (скор 18–24) или озбиљног (скор > 25) степена изражености. Овако висок проценат анксиозности код наше групе се може тумачити озбиљношћу стања епилепсије, односно да се ради о група болесника са ФРЕ који су у прехируршкој обради за оперативни

третман епилепсије, што је сагласно са резултатима новијих истраживања које утврђују да преко половине болесника са ФРЕ који се лече у терцијарним центрима имају значајан степен анксиозности (341).

Нађено је да је епилепсија удружена са већом учесталošћу психијатријских поремећаја и суицида, који су присутни и пре и после почетка епилепсије, што указује да вероватно постоји заједнички основни патофизиолошки поремећај који са једне стране снижава конвулзивни праг и предиспонира ка јављању епилепсије, а са друге стране повећава ризик од појаве психијатријске болести и суицида (356). У нашој студији смо могли да покажемо да је учесталост психозе (5% испитаника са ФРЕ) и ранијег покушаја суицида (5% испитаника са ПНЕН и код 1,7% испитаника са ФСЕ) већи него у општој популацији, али обрнуту повезаност (појава епилепсије код болесника са ранијом психозом или покушајем суицида), која није била тема овог рада, нисмо могли да покажемо.

### **5.2.2. Антиепилептичка терапија**

Монотерапија се сматра основним терапијским модалитетом чија је предност у мањој учесталости нежељених дејстава, одсуству интеракција и јаснијој могућности закључивања о терапијској ефикасности, успеху и користи, док политерапија представља нужни наставак неуспешне монотерапије (357). Иако се теоријски сматра мање повољним поступком (9), свакодневна пракса многих лекара, али и наши подаци, показују да је политерапија најчешћи модалитет лечења болесника са епилепсијом, бар у условима терцијерног епилептолошког центра. Наиме, свих 60 (100%) болесника са ФРЕ, и свих 60 (100%) болесника са ПНЕН, као и 50% болесника са ФСЕ су лечени политерапијом, при чему је око 40% болесника примало више од 2 антиепилептичка лека. Политерапија повећава оптерећење нежељеним дејствима, што се показало као веома важан фактор који погоршава квалитет живота, како у ранијим (168, 358), тако и у нашем испитивању.

### **5.3. СОЦИОЕКОНОМСКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ИСПИТАНИКА**

Иако и епилепсија и ПНЕН утичу на многа животна постигнућа оболелих, није било упадљивих разлика у односу на особе из опште популације. Ни циљ ни методологија нашег испитивања нису били усмерени ка мерењу социјалних параметара болесника, тако да анализирани карактеристике само илуструју разноликост испитиване популације.

Групе ФРЕ и ПНЕН су се разликовале по полу, брачном статусу, нивоу образовања, поседовању возачке дозволе, годинама почетка болести, а групе ФСЕ и ПНЕН по етиологији епилепсије (односно ПНЕН), и по учесталости напада. Са друге стране, групе се нису разликовале по старости, годинама почетка болести, стамбеном статусу, месту становања, запослењу, прематуритету, и ранијој повреди главе. Сличне социоекономске разлике су уочене и у другим испитивањима (358).

### **5.4. СКОРОВИ КВАЛИТЕТА ЖИВОТА (QOLIE-31)**

Добро је познато да болесници са ФРЕ имају многобројне здравствене тегобе, а у већем броју испитивања је показано да уколико њихова епилепсија није успешно контролисана квалитет живота мерен за епилепсију специфичним упитницима показује врло ниске скорове (359, 360). Добар пример је група болесника са ФРЕ који су

као могући хируршки кандидати испитивани, после чега је закључено да оперативно лечење није могуће или су исто пацијенти одбили. Код оних болесника (велика већина) код којих су се фармакорезистентни напади наставили после испитивања скорови квалитета живота су били ниски (укупни скор 57, са варијацијом подскала у износу од 50 до 59), а на то су највише негативно утицали присуство депресије, анксиозности, наставак и учесталост напада, нежељена дејства антиепилептичких лекова и незапосленост (360). За разлику од тога, успешно оперисани болесници са ранијом ФРЕ су имали добре скорове квалитета живота (укупни скор 70, са варијацијом скорова подскала од 60 до 80 (359), слично скоровима болесника са ФСЕ (251, 353).

Према резултатима нашег истраживања, које је имало задатак да процени и упореди квалитет живота код одраслих особа са епилепсијом (ФСЕ и ФРЕ) и одраслих са ПНЕН путем специфичног упитника QOLIE-31, утврдили смо да је квалитет живота код особа са ПНЕН ( $63 \pm 12$ ) и особа са ФРЕ ( $63 \pm 13$ ) лошији у односу на групу испитаника са ФСЕ ( $83 \pm 10$ ). Између скова групе са ФРЕ и ПНЕН није било статистички значајне разлике (једнак степен лошег квалитета живота), док је она постојала како између група ФРЕ и ФСЕ и ПНЕН и ФСЕ.

Испитивања у којој су поређене неке од поменуте три групе су ретка, а у једном до сада урађеном поређењу група ФРЕ и ПНЕН нађено је да је квалитет живота у обе групе лош, али да је лошији у групи са ПНЕН (361). Примењени инструмент је био другачији него у нашој студији, јер је квалитет живота мерен упитником QOLIE-89, а болесници су регрутовани у јединици за видео-ЕЕГ телеметрију где је после мониторинга закључено да болују од епилепсије (ФРЕ код 45 и ФСЕ код 20 пацијената) или ПНЕН (40 пацијената). Скор квалитета живота код болесника са ПНЕН ( $41 \pm 15,6$ ) је био статистички значајно лошији него у групи са епилепсијом ( $57,6 \pm 18,2$ ) која се састојала од 2/3 болесника са ФРЕ и 1/3 са ФСЕ. Пацијенти са ПНЕН су имали чешће и теже психијатријске поремећаје (пре свега депресију), као и израженија нежељена дејства антиепилептичких лекова, чије укидање само по себи може да поправи квалитет живота (362). Ова разлика са нашим резултатима је највероватније груписања болесника са ФРЕ и ФСЕ у заједничку групу са епилепсијама.

И у нашем испитивању смо констатовали да је учесталост анксиозности и депресије била највећа код болесника са ПНЕН, али је разлика у односу на ФРЕ била минимална. Највећу учесталост анксиозности имали су пацијенти из групе ПНЕН (80%), затим групе ФРЕ (67%) и најмању групе ФСЕ (15%). Генерализовани анксиозни поремећај је подједнако био заступљен код испитаника групе ФРЕ и ПНЕН (по 23%), а код групе ФСЕ је утврђен само код 2 болесника (3,3%). Депресивност је била веома изражена у групи ФРЕ и ПНЕН (по 70% болесника), док је била ретка у групи ФСЕ (13%). Највећи проценат велике депресије (13%) је нађен код групе ПНЕН, затим у групи ФРЕ (10%). У групи ФСЕ није било велике депресије.

Дакле, и у нашој студији, аналогно резултатима само једне до сада урађене студије (361), је апострофиран став да ФРЕ и ПНЕН, иако по патофизиологији неродни поремећаји, својом феноменологијом и коморбидитетима једнако тешко ремете све параметре квалитета живота и да представљају тешке болести које у великом броју здравствених и психосоцијалних домена ремете живот (363). Компаративни степен оштећења квалитета живота је показан и при анализи исхода болесника само са ПНЕН (364).

У нашем испитивању најнижи укупни скор QOLIE-31 измерен је у групи са ФРЕ (39), затим у групи са ПНЕН (39,6) док у групи са ФСЕ је износио 50,5. Обрнуто, највиши скор квалитета живота на QOLIE-31 регистрован је код групе ФСЕ (94,5), затим код групе ФРЕ (87) и најнижи код групе ПНЕН (82). Наши скорови су за око 20% виши од скорова у америчкој (251, 353) и немачкој популацији (360), и за

око 25%–30% виши (бољи) у односу на руску популацију (365). Немамо добро објашњење за ове разлике, сем претпоставке да пацијенти из партикуларних културелних средина на различите начине доживљавају немогућност конзумирања свих потенцијала и достигнућа савремене цивилизације или успостављања разноликих интерперсоналних односа која болесника чине да се осећа мање успешним у животним активностима. Постоји могућност да поузданост препознавања ПНЕН, ФРЕ и ФСЕ није једнака у свим срединама, поготово у сиромашнијим и неразвијенијим (366). Алтернативно објашњење је да је број особа који оцењују свој квалитет живота лошије („самопотцењивачи“) или боље („пеглачи“) него што реално јесте се разликује у зависности од припадности одређеној културелној заједници. Управо из тог разлога је локализација и валидација упитника квалитета живота, какав је QOLIE-31, у свакој карактеристичној културелној средини од великог значаја (253, 365).

Наше истраживање је потврдило ставове ранијих испитивања да најбољи квалитет живота имају особе са већим периодом ремисије напада (године), а најлошији квалитет живота имају особе са учесталим нападима (ПНЕН и ФРЕ) (251, 325, 336). Код наших болесника ремисија напада је успостављена само код болесника са ФСЕ а скорови квалитета живота су били утолико бољи (виши) уколико је трајање ремисије било дуже (укупни скор 64 при ремисија напада < 1 године; 80 при ремисији од 1 до 2 и 88 са ремисијом > 3 године). Код болесника са ФСЕ који имају нападе чешће од 1 пута годишње, чак 56% квалитета живота зависи од учесталости напада.

## 5.5. КОРЕЛАЦИЈА РЕЗУЛТАТА СКАЛА АНКСИОЗНОСТИ И ДЕПРЕСИЈЕ И QOLIE-31

Депресија, анксиозност, повишена преваленција суицидалности и други психијатријски поремећаји су веома чести код болесника са епилепсијом, посебно ФРЕ, и још чешћи код болесника са ПНЕН (336, 345, 355). И када се јаве изоловано, ови поремећаји ремете квалитет живота, а при појави у склопу епилепсије, ремећење квалитета живота је драматично велико (168, 330). Нажалост, ова обољења су често недијагностикована и нелечена (191).

Показали смо да између испитиваних група (ФРЕ, ФСЕ и ПНЕН) постоје статистички значајне разлике у вредностима мерних скала анксиозности и депресивности. Вредности на мерним скалама за анксиозност са 22%, а за депресивност са 16% утичу на укупан квалитет живота, што указује на пресудан значај психијатријског коморбидитета на неповољне аспекте живота оболеле особе (355, 367). У нашем истраживању смо користили више скала за самопроцену анксиозности (НАМА, GAD-7, PHQ-4/A) и више скала за самопроцену депресивности (BDI-II, Zung, PHQ-4/D, NDDI-E), али смо показали да је за предикцију квалитета живота најзначајнији скор на НАМА скали анксиозности и скор на BDI-II скали депресивности (највећи бета коефицијенти), док су остале скале од мањег значаја, што је показано и у већини других студија (68, 368).

У нашем истраживању показали смо да постоји статистички значајна и средње негативна повезаност између мера анксиозности и мера депресивности и пре свега подскала Социјално функционисање (СФ), Енергија/замор (Е/З), Емоционално добробостање (ЕДС). Ово указује да су ови домени квалитета живота најосетљивији на присуство анксиозности и депресивности (појединачно или у комбинацији) као коморбидни психијатријски поремећај (353).

На основу BDI-II скале, симптоме депресивности смо детектовали код свих испитаника са ФРЕ и то умереног код 37%, а тешког степна (скор  $\geq 30$ ) код 40% пацијената. На малом тесту за брзу процену постојања велике депресије (NDDI-E)

симптоме велике депресије (скор  $\geq 15$ ) испољавало је 10% испитаника са ФРЕ, што додатно потврђује корист ове једноставне скале као скрининг теста (330), а такође и веома велике учесталости клинички очигледне велике депресије која у највећем броју случаја до тог момента није била препозната нити адекватно лечена (367).

### **5.5.1. Корелација резултата скала когнитивних функција и QOLIE-31**

Допринос когнитивних сметњи код болесника са епилепсијом и ПНЕН је дуго био прецењен (369). У нашој групи није нађена статистички значајна разлика на мерним скалама когниције: (ММТ и ТСС) између 3 испитиване групе. Когнитивне сметње су постојале код 20%–40% наших болесника, али су у целини когнитивне сметње чиниле до 5% оштећења квалитета живота. Слични резултати су добијени и у другим испитивањима (68, 364).

## **5.6. УЗРОЦИ И ВЕЛИЧИНЕ ИЗМЕНЕ КВАЛИТЕТА ЖИВОТА ИСПИТАНИКА СА ФРЕ**

У нашој групи болесника са ФРЕ скале квалитета живота су биле уједначено лоше у свим подскалама, односно доменима, што је било слично и у другим истраживањима (255). Наше истраживање је потврдило резултате ранијих истраживања да је код особа са фармакорезистентним нападима значајнији предиктор квалитета живота присуство депресивности и анксиозности него учесталост самих напада (336, 346, 368).

Главне детерминанте QOLIE-31 код особа са ФРЕ су анксиозност и депресивност. Посебно је истакнут предиктивни значај присуства афективних психијатријских поремећаја и учесталих епилептичких напада у последњих шест месеци пре одређивања скорова квалитета живота (255, 368). Обојели са фармакорезистентним нападима су се, условно речено, адаптирали на учестале нападе, они су постали њихова свакодневност и реалност, јер актуелни антиепилептични лекови немају значајан ефекат на учесталост њихових напада. Због учесталих напада ови пацијенти имају низак социјални контакт и изражено осећање стигматизације. Висока учесталост напада ограничава им дневну активност свакодневног живота, умањује физичке и друштвене активности, а самим тим доводи и до психолошких проблема (341).

Међутим, оно на шта се може деловати и тиме побољшати њихов квалитет живота, јесте рано препознавање и лечење психијатријског коморбидитета — анксиозности и депресије (168, 368). На крају можемо истаћи да је код пацијената са ФРЕ, поред раног откривања и лечења симптома анксиозности и депресивности, неопходна перманентна активност адјувантног лечења новим АЕЛ, или евентуалног хируршког третмана епилепсије, а све у циљу прекидања напада што побољшава квалитет живота (297, 298, 347, 348).

## **5.7. УЗРОЦИ И ВЕЛИЧИНЕ ИЗМЕНЕ КВАЛИТЕТА ЖИВОТА ИСПИТАНИКА СА ФСЕ**

На квалитет живота болесника са ФСЕ утиче мало варијабли, обзиром да је основни морбогени фактор, а то је присуство напада дугорочно контролисан (277). Обзиром да су снажни биолошки поремећаји попут афективних поремећаја ретки код ове групе болесника, чиниоци који са мањом снагом оштећују квалитет живота сада могу да се детектују, попут утицаја пола (лошији квалитет живота код жена), за-



послења (лошији код незапослених), брачног стања (лошији код неожењених/неудатих) и етиологије епилепсије (лошији код идиопатских епилепсија) (370).

Квалитет живота у нашој групи са ФСЕ је лошији код жена и женски пол доприноси лошем квалитету живота са 5% учешћа. Немамо добро објашњење за овај налаз, сем могућности да су жене због потенцијалне угрожености генеративних функција због присуства епилепсије и антиепилептичких лекова вулнерабилнија популација, више изложена стигматизацији (60, 154).

Занимљив је налаз да је квалитет живота лошији код пацијената са идиопатским (скор 85) него симптоматским (скор 77) епилепсијама и да чак 15% квалитета живота зависи од етиологије епилепсије. Немамо објашњење за овај налаз нити јасну подршку у литературним подацима, али претпостављамо да то вероватно није независни фактор, већ можда последица штетног утицај најчешће коришћеног лека (валпроат) на угрожавање генеративне функције жена (68, 127).

Код испитаника са ФСЕ симптоми анксиозности су били присутни код 18% пацијената, и то у тежем степену само код 1 болесника, али да чак и са тако ретком појавом учествује у оштећењу квалитета живота са читавих 26%, што је у складу са налазима у савременој литератури која наглашава штетан утицај, иначе, честог присуства афективних поремећаја код оболелих од епилепсије (342, 255). Симптоми депресивности били су присутни код 28% испитаника, и то у тежем степену само код 2 болесника, а у оштећењу квалитета живота учествује чак са 42% утицаја. Највећи утицај анксиозности и депресије, како код наше групе, тако и у литературним подацима је везан за дуго трајање психијатријског поремећаја, било да почињу пре појаве епилепсије, или касније (177, 178).

## **5.8. УЗРОЦИ И ВЕЛИЧИНЕ ИЗМЕНЕ КВАЛИТЕТА ЖИВОТА ИСПИТАНИКА СА ПНЕН**

Код групе испитаника са ПНЕН смо показали да су једина два значајна фактора који утичу на лош квалитет живота мерен упитником QOLIE-31 анксиозност и депресивност, док су остали фактори испитивања (демографски, социоекономски, клинички) од малог значаја. Чак 90% испитаника је имало симптоме анксиозности који су били умерено или тешко изражени код 83% испитаника. Код 27% испитаника је постојао генерализовани анксиозни поремећај, што је нешто чешће него код групе са ФРЕ (23%) и што је забележено у многим студијама (306, 323). Симптоми депресивности су били присутни код свих испитаника и то умереног до тешког степена код 70% испитаника. Клиничку слику велике депресије је имало 13% испитаника. То све показује да су анксиозност и депресивност процентуално више заступљени код испитаника са ПНЕН него у групи са ФРЕ (255, 298, 324).

И анксиозност и депресивност пресудно утичу на лош квалитет живота болесника са ПНЕН и одговорни су са 44%, односно 79% учешћа. За сада није показано да изоловано лечење депресије или анксиозности само по себи доводи до побољшања квалитета живота особа са ПНЕН, што је изгледа последица специфичне етиологије ПНЕН у којима значајну улогу игра специфична структура личности условљена злостављењем или занемаривањем у развојном добу (371). Изгледа да се ПНЕН јавља у контексту интеракције више етиолошких фактора која обухвата злостављање, занемаривање, физичку или психосоцијалну трауму у развојном добу (ређе касније), карактеристичну структуру личности која следи из злостављања, присуство органске болести мозга или тела, лошу животну стратегију, изложеност стресовима и поремећене интерперсоналне односе (371, 372).

Сексуално и физичко злостављање, пре свега у детињству је непропорционално често заступљено код особа са ПНЕН. Иако је вероватно да је број злостављених већи него што се званично саопштава, и жртве и сведоци и извршиоци вероватно прикривају ту чињеницу. Зато постојећи подаци показују доњу границу учесталости проблема. Највећа трагедија је у томе да је починилац злостављања често особа у које је дете имало неограничено поверење, и која је требала да га штити и пази. Повезаност злостављања и ПНЕН је данас добро документована у стручној литератури. Мета анализа 34 до сада објављене студије је утврдила сексуално злостављање код 33% особа са ПНЕН и код 16% контрола без ПНЕН (373). Ако особа има ПНЕН вероватноћа да је у детињству била злостављана је 3 пута већа у односу на особе из опште популације. Уз то, пацијенти који самостално пријављују сексуално злостављање имају ранији почетак ПНЕН, тежу клиничку слику, чешће менталне и психијатријске поремећаје и дуже време од почетка до постављања исправне дијагнозе (374). Изгледа да је злостављање најважнији узрок повећане учесталости соматизационог поремећаја, и у оквиру њега ПНЕН као и неколико других синдрома из соматизационог корпуса (374, 375). Мета анализа лонгитудиналних кохортних студија које су пратиле 4640 злостављана детета (23 студије) је показала удруженост сексуалне трауме, соматизационог поремећаја и ПНЕН ( $p = 0,96$ ). Процењује се да 0,5% популације има соматизациони поремећај и да је 5 пута чешћи код жена ниског социоекономског статуса са скромном едукацијом, а да а 10% има ПНЕН. Око 50%–70% особа са соматизационим поремећајем има разноврсне психијатријске поремећаје, доминантно анксиозност, депресију и хроничне болове и да изоловано лечење појединих симптома их делимично ублажују, али не може да промени ток болести (376). Тек свеобухватно лечење које обухвата психотерапију (когнитивно-бихејвиорална терапија има умерен успех, који се побољшава са дужом применом), фармакотерапија већим дозама сертралина (или других ССРИ) има вероватно повољно дејство. Изоловано лечење коморбидитета може да буде успешно, али то изгледа да не утиче битно на побољшање контроле ПНЕН нити на поправљање квалитета живота ових болесника (298, 309).

## 6. ЗАКЉУЧАК

На основу резултата истраживања евалуације квалитета живота код три групе испитаника, са укупно 180 одраслих особа са клинички потврђеном дијагнозом епилепсије (ФРЕ, ФСЕ) и особа са психогеним неепилептичким нападима (ПНЕН), обављеног у периоду од 2005. до 2011. године у Центру за епилепсије и поремећаје спавања, Клинике за неурологију КЦС у Београду, можемо закључити следеће:

### 1. Општи закључак

1.1. Подједнако лош квалитет живота нађен је код испитаника са психогеним неепилептичким нападима (ПНЕН) и фармакорезистентном фокалном епилепсијом (ФРЕ) у поређењу са испитаницима са фармакосензитивном епилепсијом (ФСЕ), код којих је он значајно бољи (веће вредности на QOLIE-31).

### 2. Закључци за ПНЕН:

2.1. Најјачи предиктори лошег скорa на QOLIE-31 код испитаника са ПНЕН су депресивност и анксиозност, као психијатријски коморбидитет.

2.2. Просечна вредност укупног скорa QOLIE-31 код болесника са ПНЕН износи  $62,63 \pm 12,03$ .

2.3. Између симптома депресивности мерених помоћу BDI-II и NDDI-E и укупног скорa QOLIE-31 постоји статистички значајна повезаност и 79% укупног скорa зависи од ових мера ( $p < 0,001$ ). За предикцију скорa QOLIE-31 најзначајнији је скор на BDI-II мерној скали

2.4. Све подскеале (осим ЗН и ЕЛ) су значајно негативно повезане са BDI-II, а највећу сензитивност испољавају подскеале УС, ЕДС, Е/З и УКЖ.

2.5. Између симптома анксиозности мерених уз помоћ НАМА и GAD-7 и укупног скорa QOLIE-31 постоји значајна повезаност и 44% укупног скорa зависи од ових мера ( $p < 0,001$ ). За предикцију скорa QOLIE-31 значајни су скорови на НАМА и GAD-7 мерним скалама.

2.6. Све подскеале (осим ЗН и ЕФ) су значајно негативно повезане са НАМА, а највећу сензитивност испољавају подскеале УС, ЕДС, Е/З и УКЖ.

2.7. Остали фактори испитивања (демографски, епилептички и психосоцијални) нису били статистички значајно повезани са скоровима на подскалама QOLIE-31 код ове групе испитаника са ПНЕН.

### 3. Закључци за ФРЕ:

3.1. Најјачи предиктори QOLIE-31 код испитаника са ФРЕ су анксиозност и депресивност, као психијатријски коморбидитет.

3.2. Просечна вредност укупног скорa QOLIE-31 износи  $62,72 \pm 13,11$ .

3.3. Између симптома анксиозности мерених уз помоћ НАМА и GAD-7 и укупног скорa QOLIE-31 постоји значајна повезаност и 22% укупног скорa зависи од ових мера ( $p < 0,001$ ). За предикцију скорa QOLIE-31 најзначајнији је скор на НАМА мерној скали.

3.4. Све подскеле су значајно негативно повезане са НАМА, осим подскела ЗН и ЕЛ које су позитивно повезане. Највећу сензитивност испољавају подскеле СФ, Е/З, ЗН и ЕЛ.

3.5. Између симптома депресивности мерених уз помоћ BDI-II и NDDI-E и укупног скорa QOLIE-31 постоји значајна повезаност и 17% укупног скорa зависи од ових мера ( $p < 0,001$ ). За предикцију скорa QOLIE-31 најзначајнији је скор на BDI-II мерној скали.

3.6. Све подскеле су значајно негативно повезане са BDI-II, осим подскела ЗН и ЕЛ које су позитивно повезане. Највећу сензитивност испољавају подскеле УКЖ, ЗН, Е/З и УС.

3.7. Остали фактори испитивања (демографски, епилептички и психосоцијални) нису били статистички значајно повезани са подскалама QOLIE-31 код ове групе испитаника са ФРЕ.

#### **4. Закључци за ФСЕ:**

4.1. Најјачи предиктори QOLIE-31 код испитаника са ФСЕ су учесталост напада, депресивност, анксиозност и етиологија епилепсије.

4.2. Просечна вредност укупног скорa QOLIE-31 износи  $83,04 \pm 10,15$ .

4.3. Између учесталости епилептичких напада и укупног скорa QOLIE-31 постоји значајна повезаност и 56% укупног скорa QOLIE-31 зависи од овог параметра испитивања ( $p < 0,001$ ).

4.4. Све подскеле QOLIE-31 су негативно повезане са учесталошћу напада, осим ЗН и ЕЛ које су позитивно повезане. Највећу сензитивност испољавају подскеле УС, УКЖ, ЗН и САЗ.

4.5. Између симптома депресивности мерених уз помоћ BDI-II и NDDI-E и укупног скорa QOLIE-31 постоји значајна повезаност и 42% укупног скорa зависи од ових мера ( $p < 0,001$ ). За предикцију скорa QOLIE-31 најзначајнији је скор на BDI-II мерној скали.

4.6. Све подскеле QOLIE-31 су значајно негативно повезане са BDI-II, осим подскела ЗН и ЕЛ које су позитивно повезане. Највећу сензитивност испољавају подскеле ЗН, УС, УКЖ и ЕДС.

4.7. Између симптома анксиозности мерених уз помоћ НАМА и GAD-7 и укупног скорa QOLIE-31 постоји значајна повезаност и 26% укупног скорa зависи од ових мера ( $p < 0,001$ ). За предикцију скорa QOLIE-31 најзначајнији је скор на НАМА мерној скали.

4.8. Све подскеле су значајно негативно повезане са НАМА, осим подскела ЗН и ЕЛ које су позитивно повезане. Највећу сензитивност испољавају подскеле Е/З, УКЖ, УС и ЗН.

4.9. Између етиологије епилепсије и укупног скорa QOLIE-31 постоји значајна повезаност и 15% укупног скорa QOLIE-31 зависи од овог параметра испитивања ( $p < 0,005$ ). Пацијенти са симптоматском епилепсијама имају бољи квалитет живота, односно, више скорове QOLIE-31 у односу на особе са идиопатском епилепсијом. Највећу сензитивност испољавају подскеле УС, УКЖ, ЗН и САЗ.

4.10. Остали фактори испитивања (демографски, епилептички и психосоцијални) нису били статистички значајно повезани са подскалама QOLIE-31 код ове групе испитаника.

На крају указујемо на поступке који би могли побољшати квалитет живота особа са епилепсијом и особа са ПНЕН:

а. Код особа са учесталим епилептичким нападима (ФРЕ) и особа са учесталим неепилептичким нападима (ПНЕН) у циљу свеобухватног побољшања општег квалитета живота неопходан је редован скрининг коморбидних симптома депресивности и анксиозности, како би се они на време препознали и лечили. Тамо где се не може успоставити добра контрола напада, решавање психијатријског коморбидитета анксиозност и депресије је далеко повољније од интервенција чији је циљ смањење учесталости напада.

б. Код особа са ФСЕ, где је могуће успоставити ремисију напада, неопходан је редован увид у учесталост напада, као и редован скрининг коморбидних симптома депресивности, анксиозности и нежељених дејстава лекова.

## 7. ДОДАТАК

Тестови који су примењени у истраживању:

### КВАЛИТЕТ ЖИВОТА КОД ЕПИЛЕПСИЈЕ: QOLIE-31 (Верзија 1.0)

Упитник за пацијента

Данашњи датум \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Име и презиме пацијента

---

Број евиденције пацијента \_\_\_\_\_

Пол: 1. мушки 2. женски

Датум рођења \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

#### УПУТСТВА:

У овој анкети су питања о вашем здрављу и дневним активностима.

**Одговорите на свако питање** заокруживањем одговарајућег броја (1, 2, 3,...)

Ако нисте сигурни како да одговорите на неко питање, молимо вас да одговорите најбоље што можете и да на маргини напишете коментар или објашњење.

Ако вам је потребна помоћ при читању или обележавању формулара, молимо вас да слободно питате неког да вам помогне.

---

#### 1. Уопште узев, како бисте проценили квалитет вашег живота?

(Заокружите један број на доњој скали)



10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 0

Најбољи  
могући  
квалитет живота

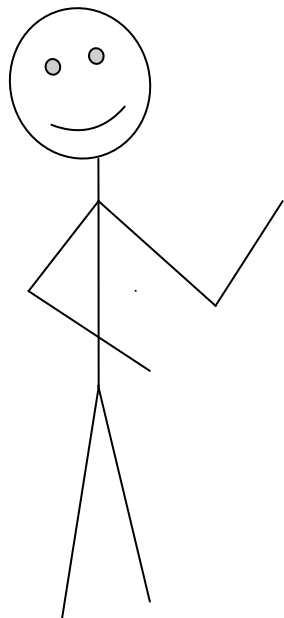
Најгори  
могући  
квал. живота

Ово су питања о томе како сте се **ОСЕЋАЛИ** и како вам је било за време **4 протекле недеље**. Молимо вас да за свако питање означите један одговор који најближе одговара ономе како сте се осећали. Колико времена за време 4 протекле недеље?

(одаберите један број у сваком реду, стављањем знака  $\checkmark$ )

	1 Сво време	2 Већину времена	3 Добар део времена	4 Извесно време	5 Мало времена	6 Нимало времена
2. Да ли сте били пуни полета?						
3. Да ли сте били нервозна особа?						
4. Да ли сте се осећали толико потиштени да вас ништа не може развеселити?						
5. Да ли сте се осећали смирено и спокојно?						
6. Да ли сте имали пуно енергије?						
7. Да ли сте се осећали тужно и малодушно?						
8. Да ли сте се осећали истрошено?						
9. Да ли сте били срећна особа?						
10. Да ли сте били уморни?						
11. Да ли сте бринули да ћете опет имати напад?						
12. Да ли вам је било тешко да размишљате и да решавате проблеме (нпр. планирање, одлучивање, учење новог...)?						
13. Да ли сте због вашег здравља ограничавали ваше друштвене активности (нпр. посете пријатељима или рођацима)?						

14. Какав сте **КВАЛИТЕТ ЖИВОТА** имали у **4** протекле недеље (то јест, како вам је ишло)?  
(Заокружите један број)



<b>Врло добро, да боље не може бити</b>	1
<b>Доста добро</b>	2
<b>Подједнако, добро и лоше</b>	3
<b>Доста лоше</b>	4
<b>Врло лоше, да горе не може бити</b>	5



Следећа питања о **ПАМЋЕЊУ**:

**15. Да ли сте у 4 протекле недеље имали неких проблема с памћењем?**

(Заокружите један број од 1 до 4)

Да, врло много	Да, прилично	Само мало	Не, нимало
1	2	3	4

**16. Да ли сте у 4 протекле недеље имали проблема са упамћивање или колико често је тај проблем с памћењем ометао ваш нормалан рад или живот?**

Ово питање се односи на проблем да упамтите оно што вам кажу.

(Заокружите један број од 1 до 6)

Сво време	Већину времена	Добар део времена	Извесно време	Мало времена	Нимало времена
1	2	3	4	5	6

Следећа питања су о проблемима које можда имате с **КОНЦЕНТРАЦИЈОМ**.

**Заокружите** један број који означава **колико често** сте у **4 протекле недеље** имали проблема да се концентришете или колико често су ови проблеми ометали ваш нормалан рад или живот?

**17. Концентрисање при читању?**

(Заокружите један број од 1 до 6)

Сво време	Већину времена	Добар део времена	Извесно време	Мало времена	Нимало времена
1	2	3	4	5	6

**18. Концентрисање на једну ствар у дато време?**

(Заокружите један број од 1 до 6)

Сво време	Већину времена	Добар део времена	Извесно време	Мало времена	Нимало времена
1	2	3	4	5	6

Следећа питања су о проблемима које можете имати с извесним **АКТИВНОСТИМА**.  
 Заокружите један број који означава **колико често** су у **4 протекле недеље** ваша епилепсија или ваши антиепилептички лекови пореметили?

**19. Ваше време одмарања (хоби, изласци...):**

(Заокружите један број од 1 до 5)

Врло много	Пуно	Донекле	Само мало	Нимало
1	2	3	4	5

**20. Вожњу кола:**

(Заокружите један број од 1 до 5)

Врло много	Пуно	Донекле	Само мало	Нимало
1	2	3	4	5

Следећа питања се односе на то како се **ОСЕЋАТЕ** због ваших **напада**.

**21. Колико се плашите да ћете следећег месеца имати напад?**

(Заокружите један број од 1 до 4)

Веома сам уплашен/а	Прилично сам уплашен/а	Нисам много уплашен/а	Нисам нимало уплашен/а
1	2	3	4

**22. Да ли се бринете да ћете се повредити при нападу?**

(Заокружите један број од 1 до 3)

Много се бринем	Понекад се бринем	Не бринем се
1	2	3

**23. Колико сте забринути због неугодности или других друштвених проблема који ће настати ако будете добили напад идућег месеца?**

(Заокружите један број од 1 до 4)

Много сам забринут/а	Понекад сам забринут/а	Нисам много забринут/а	Уопште нисам забринут/а
1	2	3	4

**24. Колико сте забринути да ће лекови које узимате бити штетни за вас ако их узимате дуго времена?**

(Заокружите један број од 1 до 4)

Много сам забринут/а	Понекад сам забринут/а	Нисам много забринут/а	Уопште нисам забринут/а
1	2	3	4

За сваки од ових **ПРОБЛЕМА** заокружите један број који означава **колико вам сметају на скали од 1 до 5.**

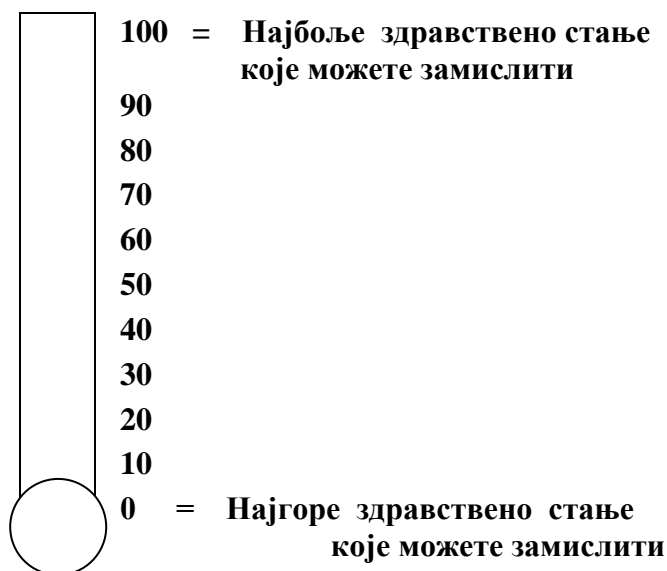
	Уопште ми не сметају	Мало ми сметају	Умерено ми сметају	Много ми сметају	Изузетно много ми сметају
25. Епилептични напади	1	2	3	4	5
26. Отежано памћење	1	2	3	4	5
27. Радна ограничења	1	2	3	4	5
28. Друштвена ограничења	1	2	3	4	5
29. Утицај антиепилептичних лекова на тело	1	2	3	4	5
30. Утицај антиепилептичних лекова на психу	1	2	3	4	5

**31. По вашем мишљењу, колико је ваше здравље добро или лоше?**

На доњој скали, најбоље здравствено стање које можете замислити је 100, а најгоре које можете замислити је 0.

Молимо вас да **заокруживањем једног броја на скали** означите шта мислите о вашем здрављу.

Молимо вас да вашу епилепсију узмете у обзир као део вашег здравља кад одговарате на ово питање.



**Коментари (ако их имате)**

---

## БЕКОВА СКАЛА ДЕПРЕСИВНОСТИ (BDI)

У овом упитнику дате су групе различитих стања. Пажљиво прочитајте свако. Затим изаберите једно стање из сваке групе које најбоље описује како сте се осећали прошле недеље, укључујући и данас.

Заокружите број поред стања које сте изабрали. Уколико Вам у неку групу подједнако одговара неколико стања, заокружите свако од њих.

### 1) Нисам тужан

- 1 Тужан сам
- 2 Тужан сам све време и не могу да се отресем тога
- 3 Толико сам тужан или несрећан да не могу да поднесем.

### 2) Нисам посебно обесхрабрен у односу на будућност

- 1 Обесхрабрен сам у односу на будућност
- 2 Осећам да немам чему да се надам
- 3 Осећам да ми је будућност безнадежна и да ствари не могу да се поправе.

### 3) Не осећам се промашено

- 1 Осећам да сам промашио више него просечан човек
- 2 Кад размишљам о свом животу, све што видим мноштво је промашаја
- 3 Осећам да сам потпуно промашен човек.

### 4) Осећам задовољство у свему као и раније

- 1 Не уживам више у стварима као и раније
- 2 Више нема правог задовољства ни у чему
- 3 Осећам незадовољство и досаду у свему.

### 5) Не осећам неку посебну кривицу

- 1 Осећам кривицу доста често
- 2 Углавном се осећам кривим
- 3 Осећам кривицу стално.

### 6) Не осећам да сам кажњен

- 1 Осећам да ћу можда бити кажњен
- 2 Очекујем да будем кажњен
- 3 Осећам да сам кажњен.

### 7) Не осећам да сам разочаран самим собом

- 1 Разочаран сам самим собом
- 2 Згађен сам над собом
- 3 Мрзим самог себе.

- 8) Не осећам да сам гори од других
- 1 Критичан сам у односу на своје слабости и грешке
  - 2 Стално кривим себе због својих грешака
  - 3 Кривим себе због свега лошег што се догоди.
- 9) Не размишљам да се убијем
- 1 Размишљам о самоубиству, али то не бих учинио
  - 2 Волео бих да се убијем
  - 3 Убио бих се да имам прилику да то учиним
- 10) Не плачем чешће него обично
- 1 Плачем више него раније
  - 2 Стално плачем
  - 3 Раније сам могао да плачем, али сада више не могу, иако осећам потребу.
- 11) Не осећам да сам раздражљивији него обично
- 1 Раздражљив сам и узнемири се лакше него пре
  - 2 Непрекидно сам раздражен
  - 3 Више ме уопште не иритирају ствари које би ме раније иритирале.
- 12) Нисам изгубио интересовање за друге људе
- 1 Мање се интересујем за друге људе него раније
  - 2 Углавном сам изгубио интересовање за друге људе
  - 3 Потпуно сам изгубио интересовање за друге људе
- 13) У стању сам да доносим одлуке као и раније
- 1 Одлажем доношење одлука чешће него раније
  - 2 Имам већих потешкоћа у доношењу одлука него раније
  - 3 Уопште више нисам у стању да доносим одлуке
- 14) Не осећам да изгледам лошије него раније
- 1 Забринут сам да изгледам старо и непривлачно
  - 2 Осећам сталне промене у свом спољашњем изгледу које ме чине непривлачним.
  - 3 Верујем да сам ружан.
- 15) Могу да радим добро као и раније
- 1 Морам да уложим посебан напор да бих нешто започео
  - 2 Морам да улажем веома много напора да бих било шта урадио
  - 3 Уопште нисам у стању да радим.

- 16) Спавам добро као и обично
- 1 Не спавам више тако добро
  - 2 Будим се сат-два раније него обично и тешко ми је да поново заспим
  - 3 Будим се неколико сати раније него обично и више нисам у стању да заспим.
- 17) Не замарам се више него обично
- 1 Лакше се замарам него раније
  - 2 Замара ме готово све што радим
  - 3 Сувише сам уморан да би било шта радио.
- 18) Апетит ми није слабији него обично
- 1 Апетит ми више није тако добар као пре
  - 2 Имам врло слаб апетит
  - 3 Уопште више немам апетит.
- 19) У последње време нисам изгубио много на тежини (или уопште нисам)
- 1 Изгубио сам више од 2,5 кг
  - 2 Изгубио сам више од 5 кг
  - 3 Изгубио сам више од 7,5 кг
- 20) Не бринем о свом здрављу више него обично
- 1 Забрињавају ме телесни симптоми као што су разни болови, лоше варење, затвор
  - 2 Веома ме брине моје физичко стање, тако да ми је тешко да мислим о другим стварима
  - 3 Толико ме брине моје физичко стање да ни о чему другом не размишљам
- 21) Нисам приметио да се у последње време мање интересујем за секс
- 1 Мање сам заинтересован за секс него пре
  - 2 Много мање се интересујем за секс
  - 3 Потпуно сам изгубио интересовање за секс.

**Укупан збир = \_\_\_\_\_**

Бекова скала депресивности: 0–9 стање без депресивности  
10–15 блага депресивност  
16–19 блага до умерена депресивност  
20–29 умерена до изражена депресивност  
30–63 изражена депресивност

## БЕКОВА СКАЛА ДЕПРЕСИВНОСТИ (BDI-II)

(Beck Depression Inventory — BDI-II )

Име (име оца) и презиме \_\_\_\_\_

Оцените како сте се осећали у претходне 2 недеље, укључујући и данас.

Оцена:	мало	средње	озбиљно		
	1	2	3	4	5

1. Тужно \_\_\_\_\_

2. Безданежно \_\_\_\_\_

3. Неуспешно \_\_\_\_\_

4. Незадовољно \_\_\_\_\_

5. Осећај кривице \_\_\_\_\_

6. Осећај казне \_\_\_\_\_

7. Безвољно \_\_\_\_\_

8. Самооптужујуће \_\_\_\_\_

9. Мисли о самоубиству \_\_\_\_\_

10. Плакање \_\_\_\_\_

11. Узрујано \_\_\_\_\_

12. Незаинтересовано \_\_\_\_\_

13. Неодлучно \_\_\_\_\_

14. Безвредно \_\_\_\_\_

- |                                    | мало | средње |   | озбиљно |   |
|------------------------------------|------|--------|---|---------|---|
|                                    | 1    | 2      | 3 | 4       | 5 |
| 15. Губитак енергије _____         |      |        |   |         |   |
| 16. Несаницу _____                 |      |        |   |         |   |
| 17. Раздражљиво _____              |      |        |   |         |   |
| 18. Смањење апетита _____          |      |        |   |         |   |
| 19. Смањење концентрације _____    |      |        |   |         |   |
| 20. Уморно _____                   |      |        |   |         |   |
| 21. Незаинтересовано за секс _____ |      |        |   |         |   |

**Укупан скор поена = \_\_\_\_\_**

Скоровање: 10–15 блага депресија,  
 16–30 умерена депресија,  
 > 30 озбиљна депресија.



## ЦУНГОВА СКАЛА ЗА САМОПРОЦЕНУ ДЕПРЕСИВНОСТИ (SELF RATING DEPRESSION SCALE — ZUNG)

Име и презиме \_\_\_\_\_ год. рођења \_\_\_\_\_  
 Датум \_\_\_\_\_

Упутство: Тест садржи 20 изјава. Молим Вас да сваку пажљиво прочитате и процените у коликој мери се свака од њих односи на ваше стање у прошлој недељи.

Одлучите да ли се свака изјава односи на ваше стање *ретко*, *понекад*, *углавном*, или *најчешће*. Код сваке изјаве обележите одговарајући број.

	Ретко	Понекад	Углавном	Најчешће
1. Нерасположен сам и тужан	1	2	3	4
2. Најбоље се осећам ујутро	1	2	3	4
3. Плаче ми се	1	2	3	4
4. Ноћу лоше спавам	1	2	3	4
5. Једем као пре	1	2	3	4
6. И даље уживам у сексу	1	2	3	4
7. Примећујем да губим у тежини	1	2	3	4
8. Патим од затвора	1	2	3	4
9. Срце ми куца брже него обично	1	2	3	4
10. Уморан сам без разлога	1	2	3	4
11. Бистар сам као и некад	1	2	3	4
12. Радим без напора као и пре	1	2	3	4
13. Немиран сам и не држи ме место	1	2	3	4
14. Имам веру у будућност	1	2	3	4
15. Лакше се изнервирам него пре	1	2	3	4
16. Лако доносим одлуке	1	2	3	4
17. Осећам се корисним и потребним	1	2	3	4
18. Живот ми је испуњен	1	2	3	4
19. Мислим да би за све било боље да умрем	1	2	3	4
20. Уживам у стварима као и раније	1	2	3	4

Укупан збир = \_\_\_\_\_

## ЦУНГОВА СКАЛА ЗА САМОПРОЦЕНУ ДЕПРЕСИВНОСТИ

(КЉУЧ ЗА ТУМАЧЕЊЕ ТЕСТА)

	Ретко	Понекад	Углавном	Најчешће
1. Нерасположен сам и тужан	1	2	3	4
2. Најбоље се осећам ујутро	4	3	2	1
3. Плаче ми се	1	2	3	4
4. Ноћу лоше спавам	1	2	3	4
5. Једем као пре	4	3	2	1
6. И даље уживам у сексу	4	3	2	1
7. Примећујем да губим у тежини	1	2	3	4
8. Патим од затвора	1	2	3	4
9. Срце ми куца брже него обично	1	2	3	4
10. Уморан сам без разлога	1	2	3	4
11. Бистар сам као и некад	4	3	2	1
12. Радим без напора као и пре	4	3	2	1
13. Немиран сам и не држи ме место	1	2	3	4
14. Имам веру у будућност	4	3	2	1
15. Лакше се изнервирам него пре	1	2	3	4
16. Лако доносим одлуке	4	3	2	1
17. Осећам се корисним и потребним	4	3	2	1
18. Живот ми је испуњен	4	3	2	1
19. Мислим да би за све било боље да умрем	1	2	3	4
20. Уживам у стварима као и раније	4	3	2	1

Депресивност се квантификује, одређује интензитет поремећаја на основу индекса Цунгове скале. Индекс Цунгове скале се израчунава на следећи начин:

Индекс = скор/80 или индекс = скор x 0,0125.

Вредности тако добијеног индекса означавају да се ради о следећим групама испитаника и граничним вредностима депресивности.

### Цунг индекс:

0,33 — без депресивности — одсуство (20–40)

0,39 — депресивност у ремисији — блага (40–50)

0,53 — депресивност код осталих психијатријских поремећаја — умерена(50–60)

0,74 — депресивност захтева болничко лечење — тежак степен депресивности (60–80)

**СКАЛА ЗА ДЕПРЕСИВНОСТ КОД НЕУРОЛОШКИХ  
ПОРЕМЕЋАЈА СА ЕПИЛЕПСИЈОМ (NDDI-E)**  
NDDI-E (Neurological Disorders Depression Inventory for Epilepsy)

Име (име оца) и презиме \_\_\_\_\_

Заокружите онај број који најбоље описује ваше стање у претходне 2 недеље укључујући и данашњи дан.

	Стално или често	Понекад	Ретко	Никада
1. Све је борба	4	3	2	1
2. Ништа нисам у праву	4	3	2	1
3. Боље да сам мртав	4	3	2	1
4. Разочараност	4	3	2	1
5. Тешкоће у проналажењу задовољства	4	3	2	1

Укупан скор = \_\_\_\_\_

(Скор  $\geq$  15 велика депресија)

# ХАМИЛТОНОВА СКАЛА ЗА ПРОЦЕНУ АНКСИОЗНОСТИ (Hamilton Anxiety Rating Scale — **НАМА**)

Име и презиме \_\_\_\_\_ год. рођења \_\_\_\_\_ датум \_\_\_\_\_

Назив	Не постоји	Слабо	Умерено	Озбиљно	Изражено
	0	1	2	3	4

1. АНКСИОЗНО РАСПОЛОЖЕЊЕ  
(забринутост, предвиђање најгорег,  
злослутност, раздражљивост)

2. НАПЕТОСТ  
(осећање напетости, заморљивости,  
пацијент се тргне кад му се обратите,  
плачљивост, дрхтање, немир, неспособност  
да се опусти)

3. СТРАХОВИ  
(од мрака, од самоће, од животиња,  
од саобраћаја, од гужве)

4. НЕСАНИЦА  
(тешкоћа да заспи, испрекидан сан,  
сан који не окрепљује и осећај умора  
после буђења, снови, кошмар, ноћни страхови)

5. ИНТЕЛЕКТУАЛНЕ (КОГНИТИВНЕ) ТЕШКОЋЕ  
(тешкоће у концентрацији, слабо памћење)

6. ДЕПРЕСИВНО РАСПОЛОЖЕЊЕ  
(губитак интересовања, недостатак задовољства у  
слободним активностима, потиштеност,  
рано буђење, инверзија сна)

Назив	Не постоји	Слабо	Умерено	Озбиљно	Изражено
	0	1	2	3	4

#### 7. СОМАТСКИ (МИШИЋНИ) СИМПТОМИ

(болони и грчеви, укоченост, миоклонички трзаји, шкргутање зубима, несигуран глас, повећање мишићног тонуса)

#### 8. СОМАТСКИ (СЕНЗОРНИ) СИМПТОМИ

(тинитус, замагљен вид, таласи врућине или хладноће, малаксалост, жигање)

#### 9. КАРДИОВАСКУЛАРНИ СИМПТОМИ

(тахикардија, палпитације, пулсације крвних судова, бол у грудима, несвестица, прескакање срца)

#### 10. РЕСПИРАТОРНИ СИМПТОМИ

(притисак или стезање у грудима, осећај гушења, уздисање, диспнеа)

#### 11. ГАСТРОИНТЕСТИНАЛНИ СИМПТОМИ

(тешкоће при гутању, флатуленција, бол у абдомену, горушица, осећај пуноће у трбуху, мука, повраћање, борборигми, губитак у тежини, констипација)

#### 12. ГЕНИТОУРИНАРНИ СИМПТОМИ

(често мокрење, неспособност одлагања мокрења, аменореја, менорагија, развој фригидности, превремене ејакулације, губитак либида, импотенција)

#### 13. НЕУРОВЕГЕТАТИВНИ СИМПТОМИ

(сувоћа уста, црвењење, бледило, појачано знојење, вртоглавица, главобоље од напетости, јежење)

#### 14. ПОНАШАЊЕ ПАЦИЈЕНТА ТОКОМ ИНТЕРВЈУА

(нестрпљивост, немир или шеткање горе-доле, дрхтање руку, намрштеност, напрегнут израз, уздисање или убрзано дисање, бледило, гутање, подригивање, појачани тетивни рефлекси, дилатиране зенице, егзофталмус)

**УКУПАН СКОР = \_\_\_\_\_**

## СКАЛА ЗА ПРОЦЕНУ АНКСИОЗНОСТИ (GAD-7) (Anxiety Screening Tool GAD-7)

Име (име оца) и презиме \_\_\_\_\_

Током последње 2 недеље, колико често сте били узнемиравани следећим проблемима?

	Нимало	Неколико дана	Више од недељу дана	Скоро сваки дан
1. Осећали сте се нервозно, узнемирено или на граници	0	1	2	3
2. Нисте у стању да зауставите или контролишете забринутост	0	1	2	3
3. Превише бриге о различитим стварима	0	1	2	3
4. Проблем са опуштањем, релаксацијом	0	1	2	3
5. Тако сте немирни да вас не држи место	0	1	2	3
6. Лако се нервирате или постајете раздражљиви	0	1	2	3
7. Осећали сте страх као да може нешто да вам се деси	0	1	2	3

Укупни скор = \_\_\_\_\_

(Ако је скор GAD-7  $\geq 10$  предузимају се даље дијагностичке претраге да се потврди GAD или други анксиозни поремећај).

## УПИТНИК ЗА АНКСИОЗНОСТ И ДЕПРЕСИЈУ (PHQ-4)

(Patient Health Questionnaire PHQ-4)

(Ултра кратки упитник за анксиозност и депресију)

Име (име оца) и презиме \_\_\_\_\_

Током последње 2 недеље, колико често сте имали сметње са следећим проблемима?

	Нимало	Неколико дана	Више од Недељу дана	Скоро сваки дан
1. Осећали сте се нервозно, узнемирено или на граници	0	1	2	3
2. Нисте у стању да зауставите или контролишете забринутост	0	1	2	3
3. Осећали сте се нерасположено, депресивно или безнадежно	0	1	2	3
4. Губитак интереса или задовољства према стварима	0	1	2	3

**Укупан скор:** анксиозност = \_\_\_\_\_; депресивност = \_\_\_\_\_

(Скор  $\geq 3$  на субскалама указује на постојање анксиозности/депресије).

**МАЛА СКАЛА ПРОЦЕНЕ МЕНТАЛНОГ СТАЊА**  
(Mini Mental Test)

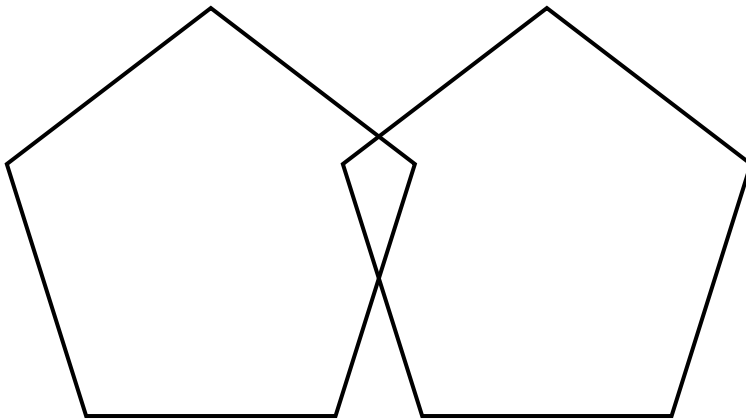
Име и презиме: \_\_\_\_\_

Датум: \_\_\_\_\_

Задатак	Поступак	Макс.	Скор
Оријентација (време)	Која је (година), (годишње доба), (месец), (датум), (дан).	5 поена	( )
Оријентација (простор)	Где се налазимо (држава), (република), (град), (болница), (спрат).	5 поена	( )
Упамћивање	Именују се три речи („застава“, „цвет“, „лопта“) које треба да запамти.	3 поена	( )
Пажња и рачунање	Одузимање 7 од 100 (100–7), (93–7), (86–7), (79–7), (72–7) Алтернатива: да изговори реч „врата“ уназад („атарв“). За свако тачно слово по 1 поен.	5 поена	( )
Одложено памћење	После 5 минута треба да понови раније дате 3 речи (камен, цвет, авион).	3 поена	( )
Говорни тестови	Именовање (оловка), (сат).	2 поена	( )
Понављање	„Нема али нити ако“.	1 поен	( )
Троструки налог	Десном руком узмите хартију, пресавите је напола и баците на под	3 поена	( )



Задатак	Поступак	Макс.	Скор
Читање	На листу хартије написати налог („затворите очи“). Тражити да прочита и да уради то.	1 поен	( )
Писање	На листу напишите једну реченицу коју сте сами смислили (мора да има смисао).	1 поен	( )
Цртање	Прецртавање узорка геометријске фигуре (два петоугла). Морају да се пресецају и да имају све углове.	1 поен	( )
<b>Укупан скор:</b>		<b>30</b>	<b>( )</b>



## ТЕСТ ЦРТАЊА САТА (TCS)

### Поступак

Рећи пацијенту да је код болести мозга често нарушена концентрација и да би хтели да тестирамо његову способност да се концентрише у датом тренутку;

Дати пацијенту папир са нацртаним кругом и рећи му да упише бројеве који се налазе на сату;

Рећи пацијенту да нацрта време 11 сати и 10 минута (избећи спомињање казаљки)

### Скоровање

Сат поделити на осмине са почетном линијом кроз број 12 и центар круга. Уколико недостаје број 12, линију повући кроз место удаљено од броја 1 супротно кретању казаљки и једнако растојању између 1 и 2;

По један поен се даје за бројеве 1, 2, 4, 5, 7, 8, 10 и 11 уколико је најмање половина површине броја у одговарајућем пољу;

По један поен се даје за уочљиво краћу казаљку која је усмерена према броју 11 и уочљиво дужу казаљку која је усмерена према броју 2. Разлика у дужини казаљки мора бити јасна и уочљива на први поглед.

### Резултати

10 — нормалан налаз;

9–8 — граничан налаз, потребна је клиничка интерпретација;

7–5 — благо когнитивно оштећење

< 5 — изражено когнитивно оштећење

## СОЦИОДЕМОГРАФСКИ УПИТНИК

Презиме (очево име) име \_\_\_\_\_

Датум \_\_\_\_\_

Година и место рођења \_\_\_\_\_

Контакт телефон \_\_\_\_\_

Адреса стана \_\_\_\_\_

Пол: ж. м.

Брачни статус:

- а) неожењен/неудата
- б) ожењен/удата
- ц) разведен/а
- д) удовац/удовица

Чланови породице: \_\_\_\_\_

Чланови домаћинства:

\_\_\_\_\_

Стамбене прилике:

- а) живи у кући
- б) живи у стану
- ц) живи као подстанар

Место становања:

- а) Београд
- б) урбана средина
- ц) рурална средина

Ниво образовања:

- а) без основног образовања
- б) основна школа
- ц) занат
- д) средња стручна спрема
- е) виша стручна спрема
- ф) висока стручна спрема
- г) последипломске студије
- х) ученик, студент

Струка: \_\_\_\_\_

Занимање: \_\_\_\_\_

Запосленост:

- а) запослен, дужина радног стажа \_\_\_\_\_
- б) незапослен
- ц) на бироу рада
- д) радна неспособност, категорисана
- е) инвалидска пензија
- ф) ван радне способности (ученици, студенти, старосни пензионери)
- г) зарађује ван радног времена, односно места

Приход:

- а) колики % месечног прихода потроши на храну? \_\_\_\_\_
- б) да ли је пацијент главна економска потпора у домаћинству?: да — не.
- ц) да ли је пацијент издржавано лице? \_\_\_\_\_

## 8. ЛІТЕРАТУРА

1. Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W, Elger C, Genton P, Lee P, Engel JJr. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia*, 2005; 46(4): 470–72.
2. Jackson HJ. On temporary mental disorders after epileptic paroxysms. *West Riding Lunatic Asylum Medical Reports* 1875; 5: 103–29.
3. Taylor J. Selected writings of John Hughlins Jackson, Vol 1, London: Hodder and Stroughton; 1931.
4. Penfield W, Jasper H. Epilepsy and the functional anatomy of the human brain. Boston: Little Brown & Com; 1954. Meldrum BS. Anatomy, physiology, and pathology of epilepsy. *Lancet* 1990; 336: 231–4.
5. Meldrum BS. Anatomy, physiology, and pathology of epilepsy. *Lancet* 1990; 336: 231–4.
6. Lüders H. General concept of seizure evolution. In: Lüders H, Noachtar S, eds. *Epileptic seizures: pathophysiology and clinical semiology*. Churchill Livingstone; 2000. p.681–685.
7. Lüders H, Acharya J, Baumgartner C, Benbadis S, Dinner DS, Ebner A, et al. Semiological seizure classification. *Epilepsia* 1998; 39: 1006–13.
8. ILAE Commission Report. Glossary of descriptive terminology for ictal semiology: report of the ILAE task force on classification and terminology. *Epilepsia* 2001; 42: 1212–18.
9. Panayiotopoulos CP. *The Epilepsies: Seizures, Syndromes and Management*. Oxfordshire: Bladon Medical publishing; 2005.
10. Gastaut H. Clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1970; 11: 102–13.
11. Commission on classification and terminology of International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1981; 22: 489–501.
12. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Dreiffus FE, Martinez-Lage M, Roger J, Seino M, Wolf P, Dam M.: Proposal for Classification of Epilepsies and Epileptic Syndromes. *Epilepsia* 1985; 26(3): 268–78.

13. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989; 30: 389–399.
14. Engel J Jr. ILAE Commission Report: A Proposed Diagnostic Scheme for People with Epileptic Seizures and with Epilepsy: Report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia* 2001; 42:796–803.
15. Beghi E. The concept of the epilepsy syndrome: how useful is it in clinical practice? *Epilepsia* 2009; 50 (Suppl 5):4–10.
16. Oka E, Ishida S, Ohtahara S. Neuroepidemiological study of childhood epilepsy by application of international classification of epilepsies and epileptic syndromes (ILAE,1989). *Epilepsia* 1995; 36: 658–61.
17. Goel D, Bansal KK, Singhal A, Srivastav R. Two-tier system of epilepsy evaluation: a useful method for developing countries. *J Assoc Physicians* 2008; 56: 937–41.
18. Roger J, Bureau M, Dravet C, Genton P, Tassinari, CA, Wolf P. Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence. 3<sup>rd</sup> ed. London: John Libbey; 2002.
19. Panayiotopoulos CP. A clinical guide to epileptic syndromes and their treatment. Eastleigh: John Libbey; 2002.
20. Panayiotopoulos CP. A Clinical Guide to Epileptic Syndromes and their Treatment. Second Edition. London: Springer Healthcare Ltd; 2010. p.135–147.
21. Sander JWA, Hart YM, Johnson AL, Shorvon SD. National general practice study of epilepsy: newly diagnosed epileptic seizures in a general population. *Lancet* 1990; 336: 1267–71.
22. Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester. Minnesota 1993; 34: 453–68.
23. Shorvon SD. The Epidemiology and Treatment of Chronic and Refractory Epilepsy. *Epilepsia* 1996; 37(Suppl 2): S1–3.
24. Bell GS, Sander WJ. The epidemiology of epilepsy:the size of the problem. *Seizure* 2001; 10: 306–16.
25. Sillampaa M, Jalava M, Kaleva O, Shinnar S. Long-term prognosis of seizures with onset in childhood. *N Engl J Med* 1998; 338: 1715–22.
26. Robertson MM. Suicide, parasuicide, and epilepsy. In: Engel J Jr, Pedley TA, eds. *Epilepsy. A comprehensive textbook*, Philadelphia: Lippincott-Raven Press Publishers; 1997. p. 2141–51.
27. Bell GS, Mula M, Sander JW. Suicidality in People Taking *Antiepileptic Drugs* 2009; 23(4): 281–292.
28. Hesdorffer DC, Berg AT, Kanner AM. An update on antiepileptic drugs and suicide: are there definitive answers yet? *Epilepsy Curr* 2010; 10(6): 137–45.

29. Hauser WA. Sudden unexplained death in patients with epilepsy: issues for further study. *Epilepsia* 1997; 38(suppl 11): S26–29.
30. Schuele SU, Widdess-Walsh P, Bermeo A, Lüders HO. Sudden unexplained death in epilepsy: the role of the heart. *Cleve Clin J Med* 2007; 74(suppl 1): S121–7.
31. Glasscock E, Yoo JW, Chen TT, Klassen TL, Noebels J. Kv1.1 Potassium Channel Deficiency Reveals Brain-Driven Cardiac Dysfunction as a Candidate Mechanism for Sudden Unexplained Death in Epilepsy. *J Neurosci* 2010; 30(15): 5167–75.
- 32.

45. Henkin Y, Kivity S, Shabtai E, Kishon-Rabin L, Gadoth. Cognitive function in idiopathic generalized epilepsy of childhood. *Dev Med Child Neurol* 2005; 47: 126–32.
46. Brorson LO, Wranne L. Long-term prognosis in childhood epilepsy: survival and seizure prognosis. *Epilepsia* 1987; 28: 324–330.
47. Jeha LE, Najm I, Bingaman W, Dinner D, Widdess-Walsh P, Lüders H. Surgical outcome and prognostic factors of frontal lobe epilepsy surgery. *Brain* 2007; 130: 574–84.
48. Stephen LJ, Brodie MJ. Pharmacotherapy of epilepsy: newly approved and developmental agents. *CNS Drugs* 2011; 25(2): 89–107.
49. Annegers JF, Shirts SB, Hauser WA, Kurland LT. Risk of recurrence after an initial unprovoked seizure. *Epilepsia* 1986; 27: 43–50.
50. Sander JW, Bell GS. Reducing mortality: an important aim epilepsy management. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 349–51.
51. Gowers WR. Epilepsies and other chronic convulsive diseases. Their causes, symptoms and treatment. London: J A Churchill; 1881.
52. Engel JJr, Pedley T, Aicardi J, (eds). *Epilepsy: a comprehensive textbook*. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 2007.
53. Loiseau P, Pestre M, Dartigues JF. Symptomatology and prognosis in adolescent epilepsies. *Epilepsy Research* 1987; 1: 290–296.
54. Ohtahara S, Ohtsuka Y, Jamatagi Y, Oka E. The early-infantile epileptic encephalopathy with suppression-burst development aspects. *Brain Dev* 1987; 9: 371–6.
55. Lennox WG, Lennox MA. *Epilepsy and related disorders*. Boston: Little Brown; 1960.
56. Radojičić B. *Bolesti nervnog sistema*. Beograd-Zagreb: Medicinska knjiga; 1986.
57. Suurmeijer TP, Reuvekamp MF, Aldenkamp BP. Social functioning, psychological functioning, and quality of life in epilepsy. *Epilepsia* 2001; 42: 1160–8.
58. Baker GA. People with epilepsy: what do they know and understand and how does this contribute to their perceived level of stigma? *Epilepsy Behav* 2002; 3: S26–32.
59. MacLeod JS, Austin JK. Stigma in the lives of adolescents with epilepsy: a review of the literature. *Epilepsy Behav* 2003; 4: 112–117.
60. De Boer HM, Mula M, Sander JW. The global burden and stigma of epilepsy. *Epi Behav* 2008; 12(4): 540–6.
61. Scambler G, Hopkins A. Being epileptic: coming to terms with stigma. *Soc. Health Illness* 1986; 8: 26–43.



62. Scambler G, Hopkins A. Generating a model of epileptic stigma: the role of quantitative analysis. *Soc Sci Med* 1990; 30: 1187–94.
63. Jacoby A. Stigma, epilepsy and quality of life. *Epilepsy Behav* 2002; 3: 10–20.
64. Jacoby A. Epilepsy and stigma: an update and critical review. *Current Neurology and Neuroscience Report* 2008; 8(4): 339–44.
65. Baker GA. Assessment of quality of life in people with epilepsy: some practical implications. *Epilepsia* 2001; 42(Suppl 3): 66–9.
66. Keusch G, Wilentz J, Kleinman A. Stigma and global health: developing a research agenda. *Lancet* 2006; 367: 525–7.
67. Jacoby A, Austin JK. Social Stigma for adults and children with epilepsy. *Epilepsia* 2007; 48(9): 6–9.
68. Jacoby A, Snape D, Baker GA. Determinants of quality of life in people with epilepsy. *Neurol Clin* 2009; 27(4): 843–63.
69. Goffman E. *Stigma: notes on the management of spoiled identity*. New Jersey USA: Prentice Hall; 1963.
70. Engel JJr, Pedley T, (eds). *Epilepsy: a comprehensive textbook*. Philadelphia: Lippincott–Raven Publishers; 1997.
71. ILAE, IBE, WHO. *Global Campaign Against Epilepsy: Annual report; 2001*.
72. Hećimović H. Uloga epileptologa u edukaciji i lečenju epilepsija. Simpozijum: Stigma, zabrane i epilepsija. Crna Gora, Podgorica, 2010.
73. Tlustá E, Zarubová J, Simko J, Hajdiková H, Salek S, Váček J. Clinical and demographic characteristics predicting QOL in patients with epilepsy in the Czech Republic. *Seizure* 2009; 18(2): 85–9.
74. Spatt J, Bauer G, Maumgartner C. Predictors for Attitudes toward Subjects with Epilepsy: A Representative Survey in the General Public in Austria. *Epilepsia* 2005; 46(5): 736–42.
75. Jacoby A, Gorry J, Gamble C, Baker GA. Public knowledge, private grief: a study of public attitudes to epilepsy in the United Kingdom and implications for stigma. *Epilepsia* 2004; 45: 1405–15.
76. Dilorio C, Kabau R, Holden EW, Berkowitz JM, Kamin SL, Antonak RF, et al. Developing a measure to assess attitudes toward epilepsy in the US population. *Epilepsy Behav* 2004; 5: 965–75.
77. Jacoby A, Snape D, Baker GA. Epilepsy and social identity: the stigma of a chronic neurological disorder. *Lancet Neurol* 2005; 4: 171–8.

78. Aldenkamp AP, Blennow G, Sanstedt P, Alpherts WCJ, Elmquist DD, Heijbel J, et al. Computerized assessment of cognitive function and quality of life. In: Trimble MR, Dodson WE, (eds). *Epilepsy and Quality of Life*. New York: Raven Press; 1994. p. 199–215.
79. Aldenkamp AP, van Donselaar CA, Flamman Lafarre DLW. Psychosocial reactions to the epilepsy in an unselected group of patients with epilepsy under treatment in general hospital. *Seizure* 2003; 12: 101–106.
80. Baker G, Devinsky O, Taylor J, Cramer J. Epilepsy a chronic disorder with special issues. In: Engel JJr, Pedley T, Aicardi J, (eds). *Epilepsy: a comprehensive textbook*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins published; 2007. p. 1131–1146.
81. Muhlbauer S. Experience of stigma by families with mentally ill members. *Journal of the American Psychiatric Nurses Association* 2002; 8: 76–83.
82. Fernandes PT, Salgado PC, Noronha ALA, Sander JW, Li LM. Stigma scale of epilepsy: Validation process. *Arq Neuropsiquiatr* 2007; 65 (Suppl 1): 35–42.
83. Collings J. Psychosocial well-being and epilepsy: an empirical study. *Epilepsia* 1990; 31: 418–26.
84. Chaplin JE, Yopez Lasso R, Chorvon SD, et al. National general practice study of epilepsy: the social and psychological effects of a recent diagnosis of epilepsy. *BMJ* 1992; 304: 1416–1418.
85. Schneider JW, Conrad P. In the closet with illness: Epilepsy stigma potential and information control. *Social Problems* 1980; 28: 32–44.
86. Jacoby A, Johnson A, Chadwick D. Psychosocial outcomes of antiepileptic drug discontinuation. *Epilepsia* 1992; 33: 1123–31.
87. Jacoby A. Felt versus enacted stigma: a concept revisited: evidence from a study of people with epilepsy in remission. *Soc Sci Med* 1994; 38: 269–74.
88. Baker GA, Spector S, Mc Grath Y, Soteriou H. Impact of epilepsy in adolescence. a UK controlled study. *Epilepsy Behav* 2005; 6: 556–62.
89. Lee SA. What we confront with employment of people with epilepsy in Korea. *Epilepsia* 2005; 46(Suppl 1): 57–8.
90. Baker GA, Jacoby A, De Boer H, Doughty J, Myon E, Taieb C. Patients understanding of and adjustment to epilepsy: interim findings from a European survey. *Epilepsia* 1999; 40(Suppl 9): S26–29.
91. Fernandes PT, Noronha ALA, Sander JW, Li LM. Stigma scale of epilepsy: the perception of epilepsy stigma in different cities in Brasil. *Arq Neuropsiquiatr* 2008; 66(3-A): 471–6.
92. Grissac-Moriez N. Epilepsies et école. In: Jallon P, (ed). *Epilepsies. Prise en charge et vie quotidienne des patients avec épilepsie*. Paris: Wolters Kluwer; 2007. p.121–7.

93. Smith G, Ferguson PL, Saunders LL, Wagner JL, Wannamaker BB, Anbesaw W. Psychosocial factors associated with stigma in adults with epilepsy. *Epilepsy Behav* 2009; 16: 484–90.
94. Lennox WG. Brain injury, drugs and environment as a causa of mental decay in epilepsy. *An J Psychiat* 1942;99:174–80.
95. Pfafflin M, May TW, Stefan H, Adelmeier U. Prävalenz Behandlung und soziale Aspekte von Epilepsen in Deutschland: Erste Ergebnisse einer epidemiologischen Querschnitt studie (EPIDEG Studie). *Epilepsie-Blatter* 1997; 10: 15–20.
96. Valton L. Consequences des crises epileptiques. In: Jallon P. (ed) *Epilepsies. Prise en charge et vie quotidienne des patients avec epilepsie*. Paris: Wolters Kluwer; 2007. p. 73–80.
97. Lothman DJ, Pianta RC. Role of Child-Mother Interaction in predicting Competence of Children with Epilepsy. *Epilepsia* 1993; 34(4): 658–69.
98. Pedespan JM. Les interdits chez le nourrisson et l'enfant epileptique. *Epileptic Disord* 2002; 4(Suppl 1): S35–9.
99. Austin JK, Shafer PO, Deering JB. Epilepsy familiarity, knowledge, and perceptions of stigma: a survey of adolescents in the general population. *Epilepsy Behav* 2002; 3: 368–75.
100. Seidenberg M. Academic performance of children with epilepsy. In: Sackellares JC, Berent S. (eds). *Psychological disturbances in Epilepsy*. Newton, MA: Butterworth Heinemann; 1996. p. 99–108.
101. Howard GM, Radloff M, Sevier TL. Epilepsy and sports participation. *Curr Sports Med Rep* 2004; 3(1): 15–9.
102. Wong J, Wirrell P. Physical Activity in Children/Teens with epilepsy Compared with that in their Siblings without Epilepsy. *Epilepsia*, 2006; 47: 631–9.
103. Arida RM, Scorsa FA, de Albuquerque M, Cysneiros RM, Olivera RJ, Cavalheiro EA. Evaluation of physical exercise habits in Brasil patients with epilepsy. *Epilepsy Behav* 2003; 4(5): 507–10.
104. Ziegler A, Reinberg O, Deonna T. Epilepsie et accidents: quel risque chez l'enfant? *Arch Pediatr* 1994;1: 801–5.
105. Jovic N. La pratique sportive des enfants et des adolescents avec epilepsie stabilisee. *Epilepsies* 2004; 16: 87–94.
106. Sahoo SK, Fountain NB. Epilepsy in football players and other land-based contact or collision sport athletes: when can they participate and is there an increased risk? *Curr Sports Med Rep* 2004; 3(5): 284–8.
107. Fountain NB, Maz AC. Epilepsy and athletics. *Clin Sports Med* 2003; 22(3):605–16.

108. Bureau M, Hirsche E, Vigevano F. Epilepsy and videogames, *Epilepsia* 2004;45: 24–6.
109. Samokvalova AV, Irving H, Mohapatra S, Rehm J. Alcohol consumption, unprovoked seizures, and epilepsy: a systemic review and meta-analysis. *Epilepsia* 2010; 51(7): 1177–84.
110. Hillbron M, Pieninkeroinen I, Leone M. Seizures in alcohol dependent patients: epidemiology, pathophysiology and management. *CNS Drugs* 2003; 17: 1013–30.
111. Brathen G, Brodtkorb E, Sand T, Helde G, Bovim G. Week-day distribution of alcohol consumption in Norway: Influence on the occurrence of epileptic seizures and stroke? *Eur J Neurol* 2000; 7: 413–21.
112. Opeskin K, Harvey AS, Cordner SM, Berkovic SF. Sudden Unexpected Death in Epilepsy in Victoria. *J Clin Neurosci* 2000; 7: 34–7.
113. Dvoretzky BA, Bromfield EB, Townsend MK, Kang JH. A prospective study of smoking, caffeine, and alcohol as risk factors for seizures or epilepsy in young adult women. Data from Nurses Health Study II. *Epilepsia* 2010; 51(2): 198–205.
114. De Boer HM. Overview and perspectives of employment in people with epilepsy. *Epilepsia* 2005; 46(Suppl 1): 52–4.
115. Thompson PJ, Oxley J. Socioeconomic accompaniments of severe epilepsy. *Epilepsia* 1988; 29(1): 9–18.
116. Martinović Ž. Epilepsije. Gornji Milanovac: Dečje novine; 1997
117. Engel JJr. Seizures and Epilepsy. Philadelphia: Davis Company; 1989.
118. Smeets VM, van Lierop BA, van Houtvin JP, Aldenkamp AP, Nijhuis FJ. Epilepsy and employment: Literature-review. *Epilepsy Behav* 2007; 10(3): 354–62.
119. Parafene C, Stewart TL, King TZ. Epilepsy stigma and stigma by association in the workplace. *Epilepsy Behav* 2009; 15(4): 461–6.
120. Jacoby K, Jacoby A. Epilepsy and insurance in the UK: an exploratory survey of the experiences of people with epilepsy. *Epilepsy Behav* 2005; 5: 884–94.
121. ILAE/IBE/WHO. „Out of the shadows“: global campaign against epilepsy. Annual Report Geneva: World Health Organization; 1999.
122. Thorbecke R, Froser RT. The range of needs and services in vocational rehabilitation. In: Engel JJr, Pedley TA, (eds). Epilepsy. A comprehensive textbook. Philadelphia: Lippincott-Raven Press Publishers; 1997. p. 221–25.
123. Sherman EM. Maximizing quality of life in people living with epilepsy. *Can J Neurol Sci* 2009; 36(Suppl 2): S17–24.

124. Austin JK, de Boer HM. Disruption in social functioning and services facilitating adjustment for the child and adult. In: Engel JJr, Pedley TA, (eds). A comprehensive Textbook of Epilepsy. Philadelphia: Lippincotte-Raven Publishers; 1997. p. 2191–201.
125. Milić S. Sudska psihijatrija. Podgorica: Službeni list Crne Gore; 2002.
126. Šternić M. Expertise in the field of civil law. *Med Glas* 1961; 15: 345–8.
127. Tomson T, Battino D, Bonizzoni E, Craig J, Lindhout D, Sabers A, Perucca E, Vajda F; EURAP study group. Dose-dependent risk of malformations with antiepileptic drugs: an analysis of data from the EURAP epilepsy and pregnancy registry. *Lancet Neurol* 2011; 10: 609–617.
128. Speidel BD, Meadow SR. Maternal epilepsy and abnormality of the fetus and newborn. *Lancet* 1972; 2: 839–43.
129. EURAP Study Group. Seizure control and treatment in pregnancy: observations from the EURAP Epilepsy Pregnancy Registry. *Neurology* 2006; 67: 1497–9.
130. Pennell PB. Antiepileptic drugs during pregnancy: what is known and which AEDs seem to be the safest. *Epilepsia* 2008; 49(Suppl 9): 43–55.
131. Morrell MJ. Reproductive and metabolic disorders in woman with epilepsy. *Epilepsia* 2003; 44(Suppl4): 11–20.
132. Nambisan M, Wyszynski DF, Holmes LB. No evidence of a protective effect due to periconceptional folic acid (OCFA) intake on risk for congenital anomalies in the offspring of mothers exposed to antiepileptic (AEDs). *Birth Defects Res* 2003; 67:5.
133. Kaaja E, Kaaja R, Hiilesmaa V. Enzyme-inducing antiepileptic drugs in pregnancy and the risk of bleeding in the neonate. *Neurology* 2002; 58(4): 549–53.
134. Choulica S, Grabowski E, Holmes LB. Is antenatal vitamin K prophylaxis needed for pregnant women taking anticonvulsants? *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190: 882–3.
135. Drazovski JF. An overview of epilepsy an driving. *Epilepsia* 2007; 48(Suppl 9): 10–2.
136. Drazovski JF, Neiman ES, Sirven JI, Mc Abel GN, Noe KH. Frequency of physical counseling and attitudes toward driving motor vehicles in people with epilepsy: comparing a mandatory-reporting with a voluntary-reporting state. *Epilepsy Behav* 2010; 19(1): 52–4.
137. Mc Lin W, Beran RG, Lehman C, Falk-Pedersen J, De Boer HM, Finucane A. Legal Concerns and Effective advocacy strategies. In: Engel JJr, Pedley TA, (eds). A comprehensive Textbook of Epilepsy. Philadelphia: Lippincott-Raven publishers; 1997. p. 2233–9.
138. Salinsky MC, Krauss G, Krumholz A, Li G. Epilepsy, driving laws, and patient disclosure to physicians. *Epilepsia* 1992; 33: 469–72.

139. Gilliam F, Kuzniecky R, Faught E, Black L, Carpenter G, Schrod R. Patient-validated content of epilepsy-specific quality of life measurement. *Epilepsia* 1997; 38: 233–6.
140. Vogtle LK, Martin R, Foushee RH, Faught ER. A comparison of physicians attitudes and beliefs regarding driving for person with epilepsy. *Epilepsy Behav* 2007; 10(1): 56–62.
141. Berg AT, Vickrey BG, Sperling MR, Langtiff JT, Bazil CW, Shinnar S, et al. Driving in adults with refractory localization-related epilepsy. *Neurology* 2000; 54: 625–30.
142. Soham GS, Krauss G, Krumholz A, Li G. Mortality in epilepsy. Driving fatalities vs other causes of death in patients with epilepsy. *Neurology* 2004; 63: 1002–7.
143. Hanai T. Quality of Life in Children with Epilepsy. *Epilepsya* 1996; 37(Suppl 3): S28–32.
144. Baker GA. The psychosocial burden of epilepsy. *Epilepsia* 2002;43 (Suppl 6):26–30.
145. Ekinçi O, Titus JB, Rodopman AA, Berkem M, Trevathan E. Depression and anxiety in children and adolescents with epilepsy: Prevalence, risk factors, and treatment. *Epilepsy Behav* 2009; 14(1): 8–18.
146. Aarts JHP, Binnie CD, Smith MA, Wilkins AJ. Selective cognitive impairment during focal and generalised epileptiform EEG activity. *Brain* 1984; 107: 293–308.
147. Hermann BP, Trenerry MR, Colligan RC. Learned helplessness, attributional style, and depression in epilepsy. Bozeman Epilepsy Surgery Consortium. *Epilepsia* 1996; 37(7): 680–6.
148. Walczak TS, Leppik IE, D'Amelio M, Rarick J, So E, Ahman P, et al. Incidence and risk factors in sudden unexplained death in epilepsy: a prospective cohort study. *Neurology* 2001; 56: 519–25.
149. Currie S, Heathfield KWG, Henson RA, Scott DF. Clinical course and prognosis of temporal lobe epilepsy: a survey of 666 cases. *Brain* 1971; 94: 173–90.
150. Greenlee BA, Ferrell RB, Kauffman CI, McAllister TW. Complex partial seizures and depression. *Curr Psychiatry Rep* 2003; 5: 410–6.
151. Fenwick P. Epilepsy and psychiatric disorder. In: Hopkins A. (ed) *Epilepsy*. London: Chapman Hall; 1987. p. 510–52.
152. Matsuura M, Oana Y, Kato M, Kawana A, Kan R, Kuboto H, et al. A multicenter study on the prevalence of psychiatric disorders among new referrals for epilepsy in Japan. *Epilepsia* 2003; 44(1): 107–14.
153. Pond D, Bidwell B. A survey of epilepsy in 14 general practices. II Social and psychological aspects. *Epilepsia* 1960; 1960; 285–99.

154. Smith G, Ferguson PL, Saunders LL, Wagner JL, Wannamaker BB, Anbesaw W. Psychosocial factors associated with stigma in adults with epilepsy. *Epilepsy Behav* 2009; 16: 484–90.
155. WHO. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural disorders. Geneva: World Health Organisation 1992.
156. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. DSM-IV. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1994.
157. Fisher RS, Vickrey BG, Gibson P, Hermann B, Penovich P, Scherer A, et al. The impact of epilepsy from the patients perspective I. Descriptions and subjective perceptions. *Epilepsy Res* 2000; 41(1): 39–51.
158. Krishnamoorthy ES. Neuropsychiatric disorders in Epilepsy:epidemiology and classification. In: Trimble MR, Schmitz B, (eds.) *The Neuropsychiatry of Epilepsy*. Cambridge: Cambridge University Press; 2002. p. 5–17.
159. Park SP, Song HS, Hwang YH, Lee HW, Suh CK, Kwon SH. Differential effects of seizure control and affective symptoms on quality of life in people with epilepsy. *Epilepsy Behav* 2010; 18(4): 455–9.
160. Martinović Ž. Lečenje epilepsije. Beograd: Velarta; 2005.
161. Martinović Ž. Dijagnostika i klasifikacija psihijatrijskih poremećaja u bolesnika s epilepsijom. *Psihijatrija danas* 2000; 32: 115–28.
162. D' Agostini MD, Andermann F, Dubeau F, Bastos A. Exceptionally long absence status; multifactorial etiology, drug interactions and complications. *Epileptic Disord* 1999; 1: 229–32.
163. Wittchen HU. Generalised anxiety disorder:prevalence, burden, and cost to society. *Depress Anxiety* 2002; 16: 162–71.
164. Beyenburg S, Mitchell AJ, Schmidt D, Elger CE, Reuber M. Anxiety in patients with epilepsy:systematic review and suggestions for clinical management. *Epilepsy Behav* 2005; 7: 161–171.
165. Choi-Kwon S, Shong C, Kim H, Kho H, Oh J, Lee S. Factors effecting the quality of life in patients with epilepsy in Seoul. South Korea. *Acta Neurol Scand* 2003; 108: 428–34.
166. Bernik MA, Corregiari FM, Braun IM. Panic attack in the differential diagnosis and treatment of resistant epilepsy. *Depress Anxiety* 2002; 15: 190–2.
167. Titlic M, Basic S, Hajnsek S, Lusic I. Comorbidity Psychiatric Disorders in Epilepsy. A Review of literature 2008; 105–109.
168. Gilliam F, Kanner AM. Treatment of depressive disorders in epilepsy patients. *Epilepsy Behav* 2002; 3: 2–9.

169. Kanner AM, Soto A, Gross-Kanner H. Prevalence and clinical characteristics of postictal psychiatric symptoms in partial epilepsy. *Neurology* 2004; 62: 708–13.
170. Kanner AM. Depression in epilepsy: a complex relation with unexpected consequences. *Curr Opin Neurol* 2008; 21: 190–4.
171. Victoroff JJ, Benson F, Grafton ST, Engel JJr. Depression in complex partial seizures: electroencephalography and cerebral metabolic correlates. *Arch Neurol* 1994; 51: 155–63.
172. Wiegartz P, Seidenberg M, Woodard A, Gidai B, Hermann B. Comorbid psychiatric disorder in chronic epilepsy: recognition and etiology of depression. *Neurology* 1999; 53(Suppl 2): 3–25.
173. Kanner AM, Barry JJ, Gilliam F, Hermann B, Meador KJ. Anxiety disorders, subsyndromic depressive episodes, and major depressive episodes: Do they differ on their impact on the quality of life of patients with epilepsy? *Epilepsia* 2010; 51 (7): 1152–8.
174. Pellegrini A, Lippmann SB, Grump G, Manshad M. Psychiatric aspects of complex partial seizures: case report. *J Clin Psychiatry* 1984; 45: 269–72.
175. Perini G, Mendius R. Depression and anxiety in complex partial seizures. *J Nerv Ment Dis* 1984; 172: 287–90.
176. Mendez MF, Cummings JL, Benson DF. Depression in epilepsy. *Arch Neurol* 1986; 43: 766–70.
177. Gilliam F, Maton BM, Martin RC, Sawrie SM, Faught RE, Hugg JW, et al. Hippocampal 1H-MRSI correlates with severity of depression symptoms in temporal lobe epilepsy. *Neurology* 2007; 68: 364–8.
178. Hasler G, Bonwetsch R, Giovacchini G, Toczek M, Bagic A, Lukenbaugh DA, et al. 5-HT1A receptor bindings in temporal lobe epilepsy patients with and without major depression. *Biol Psychiatry* 2007; 62: 1258–64.
179. Cramer JA, Hammer AE, Kustra RP. Quality of life improvement with conversion to lamotrigine monotherapy. *Epilepsy Behav* 2004;5:224–30.
180. Blumer D. Dysphoric Disorders and Paroxysmal Effects: Recognition and Treatment of Epilepsy-Related Psychiatric Disorders. *Harvard Rev Psychiatr* 2000; 8(1): 8–17.
181. Wolf P. Manic episodes in epilepsy. In: Akimoto H, Kazamatsuri H, Seino M, Ward A, (eds): Advances in epileptology: XIII.th. Epilepsy International Symposium, New York: Raven Press; 1982. p. 272–76.
182. Robertson MM. Suicide, parasuicide, and epilepsy. In: Engel JJr, Pedley TA, eds. Epilepsy. A comprehensive textbook, Philadelphia: Lippincott-Raven Press Publishers; 1997. p. 2141–51.



183. Baker GA. Depression and suicide in adolescents with epilepsy. *Neurology* 2006; 66: S5–12.
184. Trimble MR, Schmitz B, eds. *The Neuropsychiatry of Epilepsy*. Cambridge: Cambridge University Press; 2002.
185. Fawcett J, Shaughnessy R. Suicidalni bolesnik. U: Flaherty J, Channon R, Davis J. Psihijatrija, Dijagnoza i terapija. Beograd: Savremena administracija; 1992.
186. Christensen J, Vestergaard M, Mortensen PB, Sidenius P, Agerrbo E. Epilepsy and risk of suicide: a population-based case-control study. *Lancet Neurol* 2007; 6(8): 693–8.
187. Wolf P. Acute behavioral symptomatology at disappearance of epileptiform EEG abnormality: paradoxical or forced normalisation. In: Smith D, Treiman D, Trimble MR, (eds): *Neurobehavioral Problems in Epilepsy*. New York: Raven Press; 1991. p.127–142.
188. Krishnamoorthy ES, Trimble MR. Forced Normalization-Clinical and Therapeutic Relevance. *Epilepsia* 1999; 40 (Suppl 10): S57–64.
189. Krishnamoorthy ES. Treatment of Psychiatric Disorders in Epilepsy. In: Shorvon S, Perucca E, (eds) *The Treatment of Epilepsy*. Second edition, Massachusetts: Blackwell Publishing com; 2004.
190. Fenwick P. Psychiatric disorder and epilepsy: In: Hopkins A, Shorvon S, Cascino G. (eds) *Epilepsy* 2<sup>nd</sup> ed. London: Chapman Hall; 1995. p. 453–502.
191. Kanner AM. Psychosis of epilepsy: A neurologist's perspective. *Epilepsy Behav* 2000; 1: 219–27.
192. Krishnamoorthy ES, Reghu R, (eds). *Psychiatric Issues in Epilepsy: A Practical Guide to Diagnosis and Treatment*. Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
193. Slater E, Beard AW, Glithero E. The schizophrenia-like psychosis of epilepsy. *Br J Psychiatry* 1963; 109: 95–150.
194. Landoldt H. Serial electroencephalographic investigations during psychotic episodes in epileptic patients and during schizophrenic attacks. In: Lorentz de Haas AM, (eds). *Lectures on Epilepsy*. Amsterdam: Elsevier; 1958. p. 91–133.
195. Lancman M. Psychosis and peri-ictal confusional states. *Neurology* 1999; 53 (Suppl 2): S33–38.
196. Sachdev PS. Alternating and postictal psychosis: Review and a unifying hypothesis. *Schizophr Bull* 2007; 33(4): 1029–37.
197. Trimble MR, Schmitz B. The psychosis of epilepsy/schizophrenia. In: Engel JJr, Pedley TA, (eds). *Epilepsy: A comprehensive textbook*. Philadelphia: Lippincott-Raven Press Publishers; 1997. p. 2071–80.

198. Anhoury S, Brown RJ, Krishnamoorthy E.S, Trimble MR. Psychiatric outcome following temporal lobectomy: A predictive study. *Epilepsia* 2000; 41(12):1608–15.
199. Takeda Y, Inoue Y, Tottori T, Mihara T. Acute psychosis during intracranial EEG monitoring: close relationship between psychoses symptoms and discharges in amygdala. *Epilepsia* 2001; 42: 719–24.
200. Geschwind N. Behavioral changes in temporal lobe epilepsy. *Psychological Medicine* 1979; 9: 217–9.
201. Tonne BK, Ganalda ME, Ron MA. The psychosis of epiepsy and the funcional psychosis: a clinical and phenomenological comparison. *Br J Psychiatry* 1982; 141: 256–61.
202. Rayport M, Ferguson SM. Psychosis of epilepsy. In: Ettinger AR, Kanner AM, (eds). *Psychiatric aspects of epilepsy:a practical guide to diagnosis and treatment*. Baltimore: Lippincot Williams & Wilkins; 2001.
203. Schmitz B, Wolf P. Psychosis in Epilepsy. In:Devinsky O, Theodore WH. (eds). *Epilepsy and behavior*. New York: Wiley-Liss; 1991. p. 97–128.
204. Oshima T, Tadokoro Y, Kanemoto K. A prospective Study of Postictal Psychosis with Emphasis on the Periictal Type. *Epilepsia* 2006; 47(12): 2131–4.
205. Ferguson SM, Rayport M. Psychosis in eilepsy. In: Blumer D, (ed). *Psychiatric aspects of epilepsy*. Washington, DC: Am Psychiatric Press 1984.
206. Gloor P, Oliver A, Quesney LF, Andermann F, Horowitz S. The role of the limbic system in the experiential symptoms of temporal lobe eplepsy. *Ann Neurol* 1982; 12: 129–44.
207. Delgado-Escueta AV, Mattson RH, King L, Goldensohn ES, Spiegel H, Madesn J, et al. Special report. The nature of agression during epileptic seizure. *N Engl J Med* 1981; 305: 711–6.
208. De Toffol B. Postictal psychosis. *Rev Neurol* 2009; 165(10): 769–73.
209. Adachi N, Akanuma N, Ito M, Kato M, Hara T, Oana Y, et al. Epilptic organic and genetic vulnerabilities for timing of the development of interictal psychosis. *Brit J Psychiatry* 2010; 196: 212–216.
210. Schulze-Bonhage A, Tabartz von Elst L. Postictal psychosis: evidence for extrafocal funcional precursors. *Epilepsy Behav* 2010; 18(3): 308–312.
211. So NK, Savard G, Andermann F, Oliver A, Quesney LF. Acute postictal psychosis: a stereo EEG study. *Epilepsia* 1990; 31: 188–93.
212. Kanner AM, Stagno S, Kotagal P, Morris HH. Postictal psychiatric events during prolonged video-electroencephalographic monitoring studies. *Arch Neurol* 1996; 53: 258–63.

213. Kanemoto K, Kawasaki J, Kawai J. Postictal psychosis: a comparison with acute interictal and chronic psychoses. *Epilepsia* 1996; 37: 551–6.
214. Devinsky O, Abramson H, Alper K, FitzGerald LS, Perrine K, Calderon J, et al. Postictal psychosis: a case control study of 20 patients and 150 controls. *Epilepsy Res* 1995; 20: 247–53.
215. Adachi N, Ito M, Kanemoto K, Akanuma N, Okazaki M, Ishida M, et al. Duration of postictal psychotic episodes. *Epilepsia* 2007; 48(8): 1531–7.
216. Williamson PD. Frontal lobe epilepsy. Some clinical characteristics. *Adv Neurol* 1995; 66: 127–50.
217. Bruton CJ, Stevens J, Frith CD. Epilepsy, psychosis and schizophrenia: clinical and neuropathologic correlations. *Neurology* 1994; 44: 32–42.
218. Stevens J. Epilepsy and psychosis: neuropathological studies of six cases. In: Trimble MR, Bolwig TG, (eds). *Aspects of epilepsy and psychiatry*. New York: Wiley; 1986. p. 117–46.
219. Flor-Henry P. Psychosis and temporal lobe epilepsy: a controlled investigation. *Epilepsia* 1969; 10: 363–95.
220. Bruens J H. Psychoses in epilepsy. In: Vinken PJ, Bruyn GW, (eds). *Handbook of clinical Neurology*. Amsterdam: Nort Holland; 1974. p. 593–610.
221. Hill D. Psychiatric disorders of epilepsy. *Med Press* 1953; 229: 473–5.
222. Mace CJ. Epilepsy and schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1993; 163: 439–45.
223. Akanuma N, Kanemoto K, Adachi N, Kawasaki J, Ito M, Onuma T. Prolonged postictal psychosis with forced normalisation (Landolt) in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav* 2005;6(3):456–459.
224. Tellenbach H. Epilepsie als Anfallseiden und als psychosen. Uber alternative psychosen paranoider pragung bei „forcierter normalisierung“ (Landoldt) des electroencephalogramms Epileptischer. *Nervenarzt* 1965; 36:190.
225. Andermann LF, Savard G, Meencke HJ, Mc Lachlan R, Moshe S, Anderman F. Psychosis after resection of ganglioglioma or DNET: evidence for an association. *Epilepsia* 1999; 40: 83–7.
226. Trimble MR. Behaviour changes following temporal lobectomy, with special refernce to psychosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992; 55 (2): 89–91.
- 227.

228. Feddersen B, Herzer R, Hartmann U, Gaab MR, Gaab MR, Runge U. On the psychopathology of unilateral temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav* 2005; 6(1): 43–9.
229. Swinkels WA, van Emde Boas, W, Kuyk J, van Dick R, Spinhoven P. Interictal depression, anxiety, personality traits, and psychological dissociation in patients with temporal lobe epilepsy (TLE) and extra-TLE. *Epilepsia* 2006; 47: 2092–103.
230. Blumer D. Personality Disorders in Epilepsy. In:Ratey JJ. Neuropsychiatry of Personality Disorders. Boston: Blackwell Science; 1995. p. 230–263.
231. Tizard B. The personality of epileptics; a discussion of the evidence. *Psychological Bulletin* 1962; 59: 196–210.
232. Altshuler LL, Devinsky O, Post RM, Theodore W. Depression, anxiety, and temporal lobe epilepsy. *Arch Neurol* 1990; 47: 284–8.
233. Wiebe S. Epidemiology of temporal lobe epilepsy. *Can J Neurol Sci* 2000; 27 (Suppl 1): S6–10.
234. Devinsky O, Najjar S. Evidence against the existence of temporal lobe epilepsy personality syndrome. *Neurology* 1999; 53(5 Suppl 2): S13–25.
235. Bear D, Fedio P. Quantitative analysis of interictal behavior in temporal lobe epilepsy. *Arch Neurol* 1977; 34: 454–467.
236. Waxman SG, Geschwind N. The interictal behavior syndrome of temporal lobe epilepsy. *Arch Gen Psychiatry* 1975; 32: 1580–6.
237. Devinsky J, Schachter S. Norman Geschwind’s contribution to the understanding of behavioral changes in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav* 2009; 15(4): 417–24.
238. Postiglione A, Milan G, Pappata S, De Falco C, Lamenza F, Schiattarella V, et al. Fronto-Temporal dementia presenting as Geschwinds syndrome. *Neurocase* 2008; 14(3): 264–70.
239. Trimble MR, Freeman A. An investigation of religiosity and the Gastaut-Geschwind syndrome in patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav* 2006; 9: 407–11.
240. Tucker DM, Novelly RA, Walker PJ. Hyperreligiosity in temporal lobe epilepsy: redefining the relationship. *J Nev Ment Dis* 1987; 175: 181–4.
241. Sackellares JG, Bernet S. In: Sackellares JG, Bernet S, (eds). Psychological Disturbances in Epilepsy. Boston: Butterworth Heinemann; 1996. p. 259–64.
242. Rajabi F, Dabiran S, Hatmi ZN, Zamani G. Quality of life Patients Compared to General Polpulation of Teheran. *Acta Med Iranica* 2009; 47(1): 75–8.

243. Dilorio C, Reisinger EL, Yeager KA, Mc Carty F. A telephone based-self management program for people with Epilepsy. *Epi Behav* 2009; 14(11): 232–6.
244. Devinsky O. Quality of life in epilepsy: time to practice what we preach. *Epilepsy Behav* 2000; 1: 89–90.
245. Vickrey BG, Perrine KR, Hays RD, Hermann BP, Cramer JA, Meador KJ, et al. Quality of life in epilepsy. QOLIE-31. Scoring Manual. Version 1.0 ed. Santa Monica, CA: RAND;1993.
246. Devinsky O. Clinical uses of the quality-of-life in epilepsy inventory. *Epilepsia* 1993; 34(Suppl 4): S39–44.
247. Baker GA, Smith D, Dewey M, Jacoby A, Chadwick DW. The initial development of a health-related quality of life model as an outcome measure in epilepsy. *Epilepsy Res* 1993; 16: 65–81.
248. Cramer JA, Perrine K, Devinsky O, Hays RD, Hermann B, Meador K. A brief questionnaire to screen for quality of life in epilepsy the QOLIE-10. *Epilepsia* 1996; 37: 227–30.
249. Cramer JA, Mattson RH, Prevey ML, Scheyer RD, Quелlette VL. How often is medication taken as prescribed? A novel assessment technique. *JAMA* 1989; 261: 3273–77.
250. Dodril CB. Neuropsychology of epilepsy. In:Filskov SB, Boll TJ, (eds). Handbook of Clinical Neuropsychology. New York: John Wiley & Sons; 1981. pp 366–398.
251. Cramer JA, Perrine K, Devinsky O, Bryant-Comstock L, Meador K, Hermann BP. Development and cross-cultural translations of a 31- item quality of life in epilepsy inventory. *Epilepsia* 1998; 39(1): 81–8.
252. Cramer JA, Westbrook LE, Devinsky O, Perrine K, Glassman MB, Canfield C. Development of the Quality of Life in Epilepsy for Adolescents: The QOLIE-AD 48. *Epilepsia* 1999; 40(8): 1114–21.
253. Martinović Ž, Milovanović M, Tošković O, Jovanović M, Buder N, Simonović, Đokić R. Psychometric evaluation of the Serbian version of the Quality of Life in Epilepsy Inventory-31 (QOLIE-31). *Seizure* 2010; 19: 517–24.
254. Cramer JA. Quality of Life as an Outcome Measure for Epilepsy Clinical Trials. *Pharm World Sci* 1997; 19 (5): 227–230.
255. Kwan P, Yu E, Leung H, Leon T, Mychaskiw MA. Association of subjective anxiety, depression, and sleep disturbance with quality of life ratings in adults with epilepsy. *Epilepsia* 2009; 50(5): 1059–66.
256. Panayiotopoulos CP. A Clinical Guide to Epileptic Syndromes and their Treatment. London: Springer-Verlag Ltd; 2007.

257. Schiller Y. Seizure Relaps and Development of Drug Resistance Following Long-term Seizure Remission. *Arch Neurol* 2009; 66(10): 1233–9.
258. Shorvon SD. Handbook of Epilepsy Treatment. 3rd Edition. Oxford: Wiley-Blackwell; 2010
259. Wyllie E, Gupta A, Lachhenwani DK. The treatment of epilepsy: principles & practice. 2nd ed. Baltimore, MD: Williams & Wilkins; 2006.
260. Camfield P, Camfield C. Monitoring for Adverse Effects of Antiepileptic Drugs. *Epilepsia* 2006; 47: 31–4.
261. Salhasivam S, Nicolson A. First Seizures — To Treat or Not Treat? *Int J Clin Prac* 2009; 62(12): 1920–5.
262. The SANAD study of effectiveness of carbamazepine, gabapentin, lamotrigine, oxcarbazepine, of topiramate for treatment of partial epilepsy: on unblinded randomised controlled trial. Marson AG, Al-Kharusi AM, Alwaidh M, Appleton R, Baker GA, Chadwick DW, et al. On behalf of the SANAD Study group. *Lancet* 2007; 369:1 000–15.
263. Perucca E. Clinically relevant drug interactions with antiepileptic drugs. *Br J Clin Pharm* 2006; 61: 246–55.
264. Dickson M, Bramley TJ, Kozma C, Doshi D, Rupnow MFT. Potential drug-drug interactions with antiepileptic drugs in Medicaid recipients. *Am J Health Syst Pharm* 2008; 65: 1720–6.
265. Sokić D, Ristić A, Vojvodić N, Janković S, Sindjelić AR. Frequency, causes and phenomenology of late seizure recurrence in patients with juvenile myoclonic epilepsy after a long period of remission. *Seizure* 2007; 16(6): 533–37.
266. Crespel A, Genton P, Velizarova R, Coubes P, Gelisse P. Wicket spikes misinterpreted as focal abnormalities in idiopathic generalized epilepsy with prescription of carbamazepine leading to paradoxical aggravation. *Neurophysiol Clin* 2009; 39(3): 139–42.
267. Chadwick DW. Quality of Life and quality of care in epilepsy. RSM Round Table Series No23, London: Royal Society of Medicine; 1990.
268. Sousa PS, Filho GMA, Garzon E, Sakaunoto AC, Yacubian EMT. Topiramate for treatment of juvenile myoclonic epilepsy. *Arh Neuropsichiatr* 2005; 63(3): 733–7.
269. Perucca E, Gram L, Avanzini G, Dulac O. Antiepileptic drugs as a causa worsening seizures. *Epilepsia* 1998; 39: 5–17.
270. Genton P, Gelisse P, Thomas P, Dravet C. Do carbamazepine and phenytoin aggravate juvenile myoclonic epilepsy? *Neurology* 2000; 34: 285–94.

271. Sander JW. Some aspects of prognosis in the epilepsies:a review. *Epilepsia* 1993; 34: 1007–16.
272. Hauser WA, Hesdorffer DC. *Epilepsy:Frequency, Causes and Consequences*. Maryland, US: Epilepsy fondation of America; 1990.
273. Chadwick DW, Marson AG. Zonisamide add-on for drug-resistant partial epilepsy. *Cohrane Database of Systemic Reviews* 2005; 19(4): CD 001416.
274. Siegel AM. Presurgical evaluation and surgical treatment of medically refractory epilepsy. *Neurosurg Rev* 2004; 27: 1–18.
275. Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, Brodie MJ, Allen Hauser W, Mathern G, Moshé SL, Perucca E, Wiebe S, French J. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia* 2010; 51(6): 1069–77.
276. Wilder BJ, Homan RW. Definition of rational antiepileptic polypharmaci. *Epilepsy Res* 1996; 11: 253–8.
277. Kwan P, Brodie AJ. Early identification of refractory epilepsy. *N Engl J Med* 2000; 55: 420–7.
278. American Epilepsy Society (AES) 63 rd Annual Scientific Conference: International Leque Against Epilepsy (ILAE) Symposium. New Definition of Drug-Resistant Epilepsy Designed to Iprove Care. Boston: Massachusetts; 2009.
279. French JA, Kanner AM, Bautista J, Abou-Khalil B, Browne T, Harden CL, et al. Efficacy and tolerability of the now antiepileptic drugs. II: Treatment of refractory epilepsy. *Neurology* 2004; 62: 1261–73.
280. Perucca E. The management of refractory idiopathic epilepsies. *Epilepsia* 2001; 42(3): 31–5.
281. Schmidt D, Löscher W. New Development in Antiepileptic Drug Resistance: An Integrative View. *Epilepsy Curr* 2009; 9(2): 47–52.
282. Kwong KL, Sung WY, Wong SN, So KT. Early predictors of medical intractability in childhood epilepsy. *Pediatr Neurol* 2003; 29(1): 46–52.
283. Sillampaa M, Schmidt D. Natural history of treatment childhood-onset epilepsy: Prospective, long-term population-based studi. *Brain* 2006; 129: 617–24.
284. Sillampaa M, Schmidt D. Early seizure frequency and etiology predict long-term medical outcome in childhood-onset epilepsy. *Brain* 2009; 132(4): 989–98.
285. Sisodiya SM. Mechanisms of antiepileptic drug resistance. *Curr Opin Neurol* 2003; 16: 197–201.

286. Löscher W, Potschka H. Blood-brain barrier active efflux transporters: ATP-binding cassette (ABC) gene family. *Nurorx* 2005; 2: 86–98.
287. Löscher W, Potschka H. Role of multidrug transporters in pharmacoresistance to antiepileptic drugs. *J Pharmacol Exp Ther* 2002; 301(1): 7–14.
288. Volk HA, Löscher W. Multidrug resistance in epilepsy: rats with drug-resistant seizures exhibit enhanced brain expression of P-glycoprotein compared with rats with drug-responsive seizures. *Brain* 2005; 128(6): 1358–68.
289. Siddiqui A, Kerb R, Wealw ME, Sisodiya SM. Association of multidrug resistance in epilepsy with a polymorphism in the drug-transporter gene ABCB1. *New Engl J Med* 2003; 348: 1442–8.
290. Seo T, Ischitsu T, Ueda N, Nakada N, Yuribe K, Veda K, et al. ABCB1 polymorphisms influence the response to antiepileptic drugs in Japanese epilepsy patients. *Pharmacogenomics* 2006; 7(4): 551–61.
291. Pati S, Alexopoulos AV. Pharmacoresistant epilepsy: From pathogenesis to current and emerging therapies. *Clev Clin J Med* 2010; 77(7): 457–67.
292. Langan Y, Nashef L, Sander JW. Case-control study of SUDEP. *Neurology* 2005; 64: 31–3.
293. Nei M, Bagla R. Seizure-related injury and death. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2007; 7: 335–41.
294. Callaghan BC, Anand K, Hesdorffer D, Hauser WA, French JA. Likelihood of Seizure Remission in on Adult Population with Refractory Epilepsy. *Ann Neurol* 2007; 62: 382–9.
295. Luciano AL, Shorvon SD. Result of Treatment Changes in Patients with Apparently Drug-Resistant chronic Epilepsy. *Ann Neurol* 2007; 62: 375–81.
296. Bazil CW. What is intractable Epilepsy. and When Does it Remit with Medical Treatment? *Curr Neurol Neurosci Report* 2010; 10(4):249–51.
297. Chandra SP, Tripathi M. Epilepsy surgery: Recommendations for India. *Annals of Indian Acad Neurology* 2010; 13(2): 87–93.
298. La France WCJ, Alosco ML, Davis DJ, Tremont G, Ryan CE, Keitner GI, et al. Impact of family functioning on quality of life in patients with psychogenic nonepileptic seizures versus epilepsy. *Epilepsia* 2010; 52(2): 316–325.
299. Bozorg AM, Benbadis SR. Psychogenic Nonepileptic Seizures. In: Wheless JW, Willmore LJ, Brumback RA. *Advanced Therapy in Epilepsy*. PMPH-USA: 2009. p. 220–225.
300. Betts T, Boden S. Diagnosis, management and prognosis of a group of 128 patients with nonepileptic attack disorder. Part 1. *Seizure* 1992; 1: 19–26.



301. Gates JR, Rowan AJ, (eds). Non-epileptic seizures. Boston: Butterworths-Heinemann; 1993. p. 211–220.
302. Genton P. Criteres de pharmacoresistance: Les criteres du neurologue. Conference de Consensus Prise en charge des Epilepsies Partielles Pharmacoresistantes I. Paris: 2004. p. 71–82.
303. Benbadis SR, Hauser WA. An estimate of the prevalence of psychogenic non-epileptic seizures. *Seizure* 2000; 9: 280–1.
304. Benbadis SR. Errors in EEGs and the misdiagnosis of epilepsy: importance, causes, consequences, and proposed remedies. *Epilepsy Behav* 2007;11(3):257–62.
305. Betts T. Psychiatric aspects of nonepileptic seizures. In: Engel JJr, Pedley TA, (eds). *Epilepsy: A comprehensive Textbook*. Philadelphia: Lippincott-Raven Press; 1997. p. 2101–2116.
306. Driver-Dunckley E, Stonnington CM, Locke DE, Noe K. Comparison of psychogenic movement disorders and psychogenic nonepileptic seizures: is phenotype clinically important? *Psychosomatics* 2011; 52: 337–45.
307. Benbadis SR. Psychogenic nonepileptic „seizures“ or „attacks“ ? *Neurology* 2010; 75(1): 84–86.
308. Salinsky M, Spencer D, Boudreau E, Ferguson F. Psychogenic nonepileptic seizures in US veterans. *Neurology* 2011; 77: 945–950.
309. Reuber M, Elger CE. Psychogenic nonepileptic seizures; review and update. *Epilepsy Behav* 2003;4(3):205–16.
310. Mellers JDC. The approach to patients with „non-epileptic seizures“. *Postgrad Med J* 2005; 81: 498–504.
311. Brown RJ, Syed TU, Benbadis S, LaFrance WCJr., Reuber M. Psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy Behav* 2011; 22: 85–93.
312. Spitz MA, Vercueil L, Dubois-Teklali F. Pseudostatus epilepticus: a severe complication of psychogenic nonepileptic seizures PNES in children. *Arch Pediatr* 2012; 19: 47–50.
313. Harden CL, Burgut FT, Kanner AM. The diagnostic significance of video EEG monitoring findings on pseudoseizure patients differs between neurologist and neuropsychiatrycs. *Epilepsia* 2003; 44: 453–56.
314. Woollacott IO, Scott C, Fish DR, Smith SM, Walker MC. When do psychogenic nonepileptic seizures occur on a video/EEG telemetry unit? *Epilepsy Behav* 2010; 17(2): 228–35.

315. Hubsch C, Baumann C, Hingray C, Gospodaru N, Vignal JP, Vespignani H, et al. Clinical classification of psychogenic non-epileptic seizures based on video-EEG analysis and automatic clustering. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2011; 82: 955–60.
316. Reuber M, Baker GA, Gill R, Smith DF, Chadwick DW. Failure to recognize psychogenic nonepileptic seizure may cause death. *Neurology* 2004; 62: 834–5.
317. La France WCJr, Dewinsky O. Treatment of nonepileptic seizures. *Epilepsy Behav* 2002; 3(5S): 19–23.
318. Ristić AJ, Petrović I, Vojvodić N, Janković S, Sokić D. Fenomenologija i psihijatrijsko poreklo psihogenih neepileptičkih napada. *Srp Arh Celok Lek* 2004; 132(1–2): 22–7.
319. Ramani V. Review of psychiatric treatment strategies i non-epileptic seizures. In: Gates JR, Rowan AJ. eds. *Non-epileptic Seizures*. Boston: Butterworths-Heinemann; 1993. p. 259–68
320. Thompson R, Isaac CL, Rowse G, Tooth CL, Reuber M. What is it like to receive a diagnosis of nonepileptic seizures? *Epilepsy Behav* 2009; 14(3): 508–15.
321. Lawton G, Mayor RJ, Howlett S, Reuber M. Psychogenic nonepileptic seizures and health-related quality of life: the relationship with psychological distress and other physical symptoms. *Epilepsy Behav* 2009; 14(1): 167–71.
322. Alsaadi TM, Marquez AV. Psychogenic Nonepileptic Seizures. *Am Fam Physician* 2005; 72(5):849–856.
323. Goldstein LH, Chalder T, Chigwedere C, Khondoker MR, Moriarty J, Toone BK, Mellers JD. Cognitive-behavioral therapy for psychogenic nonepileptic seizure: a pilot RCT. *Neurology* 2010; 74(24): 1986–94.
324. La France WCJr, Miller IW, Ryan CE, Blum AS, Solomon DA, Keller JE, Keitner GI. Cognitive behavioral therapy for psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy Behav* 2009; 14(4): 591–6.
325. Baker GA, Smith D, Dewey M, Morrow J, Cramford PM, Chadwick DW. The development of a seizure severity scale as an outcome measure in epilepsy. *Epilepsy Res* 1991; 8: 245–51.
326. Beck AT, Beamsdorfer A: Assessment of Depression: The Depression Inventory. In: Pichot P. (ed). *Psychological Measurements in psychopharmacology*. Basel: Karger; 1974. p. 151–169.
327. Beck AT, Steer RA, Ball R, Ranieri WF. Comparison of Beck Depression Inventories-IA and -II in Psychiatric outpatients. *J Pers Assess* 1996; 67(3): 588–97.
328. Zung WW. Self-rating depression scale. *Arch Gen Psychiatry* 1965; 12: 63–70.

329. Timotijević I, Paunović VR. Skala za samoprocenu depresivnosti — Zung. U: Instrumenti kliničke procene u psihijatriji. Beograd: Naučna knjiga; 1992. p. 97–100
330. Gilliam F, Barry JJ, Hermann BP, Meador KJ, Vahle V, Kanner AM. Rapid detection of major depression in epilepsy: A multicentre study. *Lancet Neurol* 2006; 5(5): 399–405.
331. Hamilton M. A Diagnosis and Rating of Anxiety. *Br J Psychiatry*, special Publication. 1969; 3: 76–9.
332. Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB, Löwe B. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: The GAD-7. *Arch Int Med* 2006; 166(10): 1092–7.
333. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB, Löwe B. An Ultra-Brief Screening Scale for Anxiety and Depression: The PHQ-4. *Psychosomatics* 2009; 50: 613–621.
334. Folstein MF, Folstein SE, Mc Hugh PR. Mini-Mental State: A practical method for grading the cognitive state of patients for clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12: 189–198.
335. Baker GA, Jacoby A, Buck D, Stalgis C, Monnet D. Quality of life in people with epilepsy: a European study. *Epilepsia* 1997; 38: 353–62.
336. Boilan LS, Flint LA, Labovitz DL, Jackson SC, Starner K, Devinsky O. Depression but not seizure frequency predicts quality of life in treatment resistant epilepsy. *Neurology* 2004; 62: 258–61.
337. Kanner AM. Depression in epilepsy: a neurobiological perspective. *Epilepsy Currents* 2005; 5(1): 21–27.
338. Pariente PD, Lepine JP, Lellouch J. Lifetime history of panic attacks and epilepsy: an association from a general population survey. *J Clin Psychiatry* 1991; 52: 88–9.
339. Piazzini A, Canevini MP, Maggiori G, Canger R. Depression and anxiety in patients with epilepsy. *Epilepsy Behav* 2001; 2: 481–9.
340. Cramer J, Brandenburg N, Xu X. Differentiating anxiety and depression symptoms in patients with partial epilepsy. *Epilepsy Behav* 2005; 6: 563–9.
341. Jones JE, Hermann BP, Barry JJ, et al. Clinical assessment of axis I psychiatric morbidity in chronic epilepsy: a multicentre investigation. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2005; 17(2): 172–9.
342. Johnson EK, Jones JE, Seidenberg M, Hermann DP. The relative impact of anxiety, depression and clinical seizure features of health related quality of life in epilepsy. *Epilepsia* 2004; 45(5): 544–50.
343. Gaitatzis A, Trimble MR, Sander JW. The psychiatric comorbidity of epilepsy. *Acta Neurol Scand* 2004; 110(4): 207–20.

344. Kanner AM. Depression and epilepsy: a new perspective of two closely related disorders. *Epilepsy Currents* 2006; 6: 141–146.
345. Kobau R, Gilliam F, Thurman DJ. Prevalence of self-reported epilepsy or seizure disorder and its association with self-reported depression and anxiety: result from the 2004 Health Styles survey. *Epilepsia* 2006; 47(11): 1915–21.
346. Luoni C, Bisulli F, Canevini MP, De Sarro G, Fattore C, Galimberti CA, et al. Determinants of health-related quality of life in pharmaco-resistant epilepsy: Results from a large multicenter study of consecutively enrolled patients using validated quantitative assessments. *Epilepsia* 2011; 52(12): 2181–91.
347. Perucca E, Tomson T. The pharmacological treatment of epilepsy in adults. *Lancet Neurology* 2011; 10(5): 446–56.
348. Chang EF, Quigg M, Oh MC, Dillon WP, Ward MM, Laxer KD, et al. Predictors of efficacy after stereotactic radiosurgery for medial temporal lobe epilepsy. *Neurology* 2010; 74(2): 165–172.
349. Canuet L, Ischii R, Iwase M, Ikezawa K, Kurimoto E, Azechi M, et al. Factors associated with impaired quality of life in younger and older adults with epilepsy. *Epilepsy Res* 2009; 83: 58–65.
350. Harden CL, Maroof DA, Nikolov B, Fowler K, Sperring M, Liporace J, et al. The effect of seizure severity on quality of life in epilepsy. *Epilepsy Behav* 2007; 11: 208–211.
351. Edefonti V, Bravi F, Turner K, Beghi E, Canevini PM, Ferraroni M, Piazzini A. Health-related Quality of Life in adult with epilepsy: the effect of age, age at onset and duration of epilepsy in a multicenter Italian study. *BMC Neurology* 2011; 11: 33.
352. Elliott JO, Lu B, Shneker B, Charyton C, Layne Moore J. Comorbidity, health screening and quality of life among persons with history of epilepsy. *Epilepsy Behav* 2009; 14(1): 125–9.
353. Cramer JA. ILAE Subcommittee on Outcome Measurement in Epilepsy. Principles of health-related quality of life: assessment in clinical trials. *Epilepsia* 2002; 43:1084–95.
354. Duncan JS, Sander JW, Sisodia SM, Walker MC. Adult epilepsy. *Lancet* 2006; 367: 1087–100.
355. Kanner AM, Schachter SC, Barry JJ, Hersdorffer DC, Mula M, Trimble M, Hermann B, Ettinger AE, Dunn D, Caplan R, Ryvlin P, Gilliam F. Depression and epilepsy, pain and psychogenic non-epileptic seizures: clinical and therapeutic perspectives. *Epilepsy Behav* 2012; 24: 169–81.
356. Hersdorffer DC, Ishihara L, Mynepalli L, Webb DJ, Weil J, Hauser WA. Epilepsy, suicidality, and psychiatric disorders: a bidirectional association. *Ann Neurol* 2012; 72: 184–91.

357. St Louis EK. Truly "rational" polytherapy: maximizing efficacy and minimizing drug interactions, drug load, and adverse effects. *Curr Neuroparmacol* 2009; 7: 96–105.
358. Milovanovic M. Kvalitet života pacijenata sa epilepsijom. Doktorska disertacija, Medicinski fakultet u Beogradu, 2011.
359. Mohammed HS, Kaufman CB, Limbrick DD, Steger-May K, Grubb RL Jr, Rothman SM, Weisenberg JL, Munro R, Smyth MD. Impact of epilepsy surgery on seizure control and quality of life: a 26-year follow-up study. *Epilepsia* 2012; 53: 712–20.
360. Elsharkawy AE, Thorbecke R, Ebner A, May TW. Determinants of quality of life in patients with refractory focal epilepsy who were not eligible for surgery or who rejected surgery. *Epilepsy Behav* 2012; 24: 249–55.
361. Szaflarski JP, Szaflarski M, Hughes C, Ficker DM, Cahill WT, Privitera MD. Psychopathology and quality of life: psychogenic non-epileptic seizures versus epilepsy. *Med Sci Monit* 2003; 9(4): CR113-8.
362. Szaflarski JP, Hughes C, Szaflarski M, Ficker DM, Cahill WT, Li M, Privitera MD. Quality of life in psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsia* 2003; 44: 236–42.
363. Brown RJ, Syed TU, Benbadis S, LaFrance WCJr, Reuber M. Psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy Behav* 2011; 22: 85–93.
364. Reuber M, Pukrop R, Bauer J, Helmstaedter C, Tessendorf N, Elger CE. Outcome in psychogenic nonepileptic seizures: 1 to 10-year follow-up in 164 patients. *Ann Neurol* 2003; 53: 305–11.
365. Melikyan E, Guekht A, Milchakova L, Lebedeva A, Bondareva I, Gusev E. Health-related quality of life in Russian adults with epilepsy: The effect of socio-demographic and clinical factors. *Epilepsy Behav* 2012; 25(4): 670–5.
366. Newton CR, Garcia HH. Epilepsy in poor regions of the world. *Lancet* 2012; 380 (9848): 1193–201.
367. Taylor RS, Sander JW, Taylor RJ, Baker GA. Predictor of health-related quality of life and cost in adults with epilepsy. A systematic review. *Epilepsia* 2011; 52(12): 2168–80.
368. Kanner AM, Barry JJ, Gilliam F, Hermann B, Meador KJ. Anxiety disorders, subsyndromic depressive episodes, and major depressive episodes: Do they differ on their impact on the quality of life of patients with epilepsy? *Epilepsia* 2010; 51(7): 1152–8.
369. Lević Z. Osnovi savremene neurologije. Beograd: Dečje novine; 1988.
370. Hessen E, Lossius MI, and Gjerstad L. Health concerns predicts poor quality of life in well-controlled epilepsy. *Seizure* 2009; 18(7): 487–91.

371. Reuber M. The etiology of psychogenic non-epileptic seizures: toward a biopsychosocial model. *Neurol Clin* 2009; 27: 909–24.
372. Duncan R, Oto M. Predictors of antecedent factors in psychogenic nonepileptic attacks: multivariate analysis. *Neurology* 2008; 71: 1000–5.
373. Sharpe D, Faye C. Non-epileptic seizures and child sexual abuse: a critical review of the literature. *Clin Psychol Rev* 2006; 26: 1020–40.
374. Selkirk M, Duncan R, Oto M, Pelosi A. Clinical differences between patients with nonepileptic seizures who report antecedent sexual abuse and those who do not. *Epilepsia* 2008; 49: 1446–50.
375. Reilly J, Baker GA, Rhodes J, Salmon P. The association of sexual and physical abuse with somatization: characteristics of patients presenting with irritable bowel syndrome and non-epileptic attack disorder. *Psychol Med* 1999; 29: 399–406.
376. Paras ML, Murad MH, Chen LP, Goranson EN, Sattler AL, Colbenson KM, et al. Sexual abuse and lifetime diagnosis of somatic disorders: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2009; 302: 550–61.

## 9. ПРИЛОГ

### 9.1. Кључна документацијска информатика

**УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ  
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА**

**Редни број:**

**РБ**

**Идентификациони број:**

**ИБР**

**Тип документације:**

**ТД**

Монографска публикација

**Тип записа:**

**ТЗ**

Текстуални штампани материјал

**Врста рада:**

**ВР**

Докторска дисертација

**Аутор:**

**АУ**

Др Фадил Шкријељ

**Ментор/коментор:**

**МН**

Проф. др Драгослав Сокић

**Наслов рада:**

**НР**

Евалуација квалитета живота код болесника са епилепсијом и болесника са психогеним неепилептичким нападима

**Језик публикације:**

**ЈП**

Српски

**Језик извода:**

**ЈИ**

Српски и Енглески

**Земља публикавања:**

**ЗП**

Србија

**Уже географско подручје:**

**УГП**

Шумадија

<b>Година:</b> <b>ГО</b>	2013.
<b>Издавач:</b> <b>ИЗ</b>	Ауторски репринт
<b>Место и адреса:</b> <b>МС</b>	34000, Крагујевац Светозара Марковића 69
<b>Физички опис рада:</b> <b>ФО</b>	195/75/19/7
<b>Научна област:</b> <b>НО</b>	Медицина
<b>Научна дисциплина:</b> <b>ДИ</b>	Неурологија
<b>Предметна одредница/кључне речи:</b> <b>ПО</b>	Квалитет живота, одрасли, епилепсија, психогени неепилептички напади
<b>Чува се:</b> <b>ЧУ</b>	У библиотеци Факултета медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу, Србија

#### **УДК**

**Важна напомена:**  
**МН**

**Извод:**

**ИД**

**Увод:** Многе хроничне болести, а посебно епилепсија, значајно ремете и умањују квалитет живота оболелог, како у смислу осећаја општег здравственог благостања, тако и свакодневних животних активности. Епилепсија компромитује болесников живот у здравственој, психосоцијалној и професионалној сфери. Зато је циљ савремене епилептологије да поред успостављања потпуне контроле епилептичких напада, постигне и што бољи квалитет живота оболелог. Квалитет живота повезан са здрављем одликава утицај болести на живот болесника, односно меру патње која је условљена болешћу и њеним пратећим сметњама. Тиме је процена квалитета живота постала саставни део протокола лечења оболелих од епилепсије, односно хроничних болести.

**Циљ:** Циљ истраживања је био да се упореде резултати процене квалитета живота одраслих особа са епилепсијом и особа са психогеним неепилептичким нападима, као и да се одреде узроци и величина измене њихових квалитета живота.

**Материјал и методе:** Овом студијом обухваћено је 180 болесника старијих од 18 година, група I од 60 са фармакорезистентном фокалном епилепсијом (ФРЕ), група II од 60 са фармакосензитивном епилепсијом (ФСЕ) и група III од 60 болесника са психогеним неепилептичким нападима (ПНЕН). Код све три групе испитаника примењен је специ-



фични упитник за процену квалитета живота особа са епилепсијом QOLIE-31 (српска верзија) којег су попуњавали сами пацијенти. Код свих испитаника тестирана је статистичка значајност разлике утицаја демографских, епилептичких и психосоцијалних фактора на скорове подскала QOLIE-31. Од демографских фактора испитивани су: пол и старост, од епилептичких фактора: тип напада, учесталост напада, етиологија епилепсије, врста епилепсије, нежељена дејства антиепилептичких лекова, и од психосоцијалних фактора: анксиозност, депресивност, ментални статус, брачно стање, стамбено стање, место становања, степен образовања, економско стање, запосленост и поседовање возачке дозволе. Присуство симптома анксиозности тестирали смо путем тестова за анксиозност: HAMA, GAD-7 и PHQ-4 (A), а симптома депресивности путем тестова за депресивност: BDI-II, NDDI-E и PHQ-4 (D). Ментални статус је испитиван путем мини ментал теста (ММТ) и теста цртања сата (TCS).

**Резултати:** Подједнако лош квалитет живота на упитнику QOLIE-31 имали су испитаници I (ФРЕ) ( $62,72 \pm 13,11$ ) и III (ПНЕН) групе ( $62,63 \pm 12,03$ ), док је квалитет живота био значајно бољи код испитаника II (ФСЕ) групе ( $83,04 \pm 10,15$ ). Најјачи предиктори QOLIE-31 код I и III групе били су коморбидни симптоми анксиозности ( $r = -0,457$   $p < 0,001$ ;  $r = -0,666$   $p < 0,001$ ) и депресивности ( $r = -0,409$   $p < 0,005$ ;  $r = -0,854$   $p < 0,001$ ), а код II групе је учесталост напада на првом месту ( $r = -0,702$   $p < 0,001$ ), затим симптоми депресивности ( $r = -0,647$   $p < 0,001$ ) и анксиозности ( $r = -0,510$   $p < 0,001$ ), а на трећем месту је етиологија епилепсије ( $r = 0,393$   $p < 0,005$ ).

**Закључак:** болесници са психогеним неепилептичким нападима или са фармакорезистентном фокалном епилепсијом имају лош квалитет живота, при чему су анксиозност и депресија главни предиктори. Док, болесници са фармакосензитивном епилепсијом имају значајно бољи квалитет живота, њихов главни предиктор QOLIE-31 је учесталост напада, а затим афективни симптоми и етиологија епилепсије.

**Датум прихватања теме од стране ННВ:** 13. 01. 2010.

ДП

**Датум одбране:**

ДО

**Чланови комисије:**

КО

Проф. др Гордана Тончев, председник  
Факултет медицинских наука, Крагујевац

Проф. др Слободан Јанковић, члан  
Факултет медицинских наука, Крагујевац

Доц. др Јасна Зидверц Трајковић, члан  
Медицински факултет, Београд

## 9.2 KEY WORDS DOCUMENTATION

### UNIVERSITY OF KRAGUJEVAC FACULTY OF MEDICAL SCIENCES

**Accession number:**  
ANO

**Identification number:**  
INO

**Documentation type:** Monographic publication  
DT

**Type of record:** Textual material, printed  
TR

**Contents code:** PhD dissertation  
CC

**Author:** Fadil Škrijelj MD, MSc  
AU

**Menthor/co-mentor:** Prof. Dragoslav Sokić MD, PhD  
MN

**Title:** Evaluation of the Quality of Life of Patients  
with Epilepsy and Patients with Psychogenic  
Non-Epileptic Seizures  
TI

**Language of text:** Serbian  
LT

**Language of abstract:** Serbian, English  
LA

**Country of publication:** Serbia  
CP

**Locality of publication:** Sumadia municipality  
LP

**Publication year:** 2013.  
PY

**Publisher:** Authors reprint  
PU

**Publication place:** 34000 Kragujevac  
Svetozara Markovica 69  
PP

<b>Physical description</b> <b>PD</b>	195/75/19/7
<b>Scientific field:</b> <b>SF</b>	Medicine
<b>Scientific discipline:</b> <b>SD</b>	Neurology
<b>Subject/key words:</b> <b>SKW</b>	Quality of life, adults, epilepsy, psychogenic non-epileptic seizures
<b>UDC</b>	
<b>Holding data:</b>	Library of Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac, Serbia
<b>Note:</b> <b>N</b>	
<b>Abstract:</b> <b>AB</b>	

**Introduction:** Many chronic diseases, particularly epilepsy, considerably impair and decrease the patients' quality of life, both in regard to general well-being and everyday life activities. Epilepsy compromises the patient's life within medical, psychosocial and professional spheres. Therefore, besides sustaining a full control over epileptic seizures, the goal of modern epileptology is to achieve the best possible quality of life of the patient. The quality of life related to health reflects the influence of disease on the patient's life, i.e. the measure of suffering caused by the disease and its associated disorders. Thus, the evaluation of the quality of life has become the inevitable part of treatment protocol in patients with epilepsy, i.e. chronic diseases.

**Aim:** The aim of this study was to compare the results of the evaluated quality of life in adult patients with epilepsy and patients with psychogenic non-epileptic seizures, as well as to determine causes and extent of changes in their quality of life.

**Material and methods:** The study involved 180 patients aged over 18 years; of these, group I – 60 patients with pharmacoresistant focal epilepsy (PHRE), group II – 60 patients with pharmacosensitive epilepsy (PHSE) and group III – 60 patients with psychogenic non-epileptic seizures (PNES). In all three groups, we used a specific questionnaire for the evaluation of the quality of life in patients with epilepsy QOLIE-31 (Serbian version) filled out by the patients. In all patients, testing involved the statistical significance of difference in the influence of demographic, epileptic and psychosocial factors on subscale scores. Testing involved: of demographic factors – gender and age; of epileptic factors – type of epilepsy, adverse effects of antiepileptic drugs, and of psychosocial factors – anxiety, depression, mental status, marital status, residential status, residence location, degree of education, financial status, employment and driver's license permit. The presence of anxiety symptoms were tested by tests for anxiety HAMA, GAD-7 and PHQ-4 (A), and depression symptoms by tests for depression BDI-II, NDDI-E and PHQ-4 (D). Mental status was tested by the Mini-Mental Test (MMT) and Clock Drawing Test (CDT).

Results: By using the questionnaire QOLIE-31, identically poor quality of life was observed in the subjects of group I (PHRE) ( $62,72 \pm 13,11$ ) and III (PNES) ( $62,63 \pm 12,03$ ), while the quality of life was considerably better in the subjects of group II (PHSE) ( $83,04 \pm 10,15$ ). The strongest predictors of the QOLIE-31 in groups I and III were co-morbid symptoms of anxiety ( $r = -0.457$   $p < 0.001$ ;  $r = -0.666$   $p < 0.001$ ) and depression ( $r = -0.409$   $p < 0.005$ ;  $r = -0.854$   $p < 0.001$ ), while in group II the frequency of seizures had the leading position ( $r = -0.702$   $p < 0.001$ ), to be followed by the symptoms of depression ( $r = -0.647$   $p < 0.001$ ), anxiety ( $r = -0.510$   $p < 0.001$ ), and lastly by the etiology of epilepsy ( $r = -0.393$   $p < 0.005$ ). Conclusion: Patients with psychogenic non-epileptic seizures or with pharmaco-resistant focal epilepsy have a poor quality of life, with anxiety and depression being the main predictors of the QOLIE-31. While patients with pharmacosensitive epilepsy have a considerably better quality of life, their main predictor of the QOLIE-31 is the frequency of seizures that is followed by affective symptoms and etiology of epilepsy.

**Accepted by the Scientific Board on:** 13. 01. 2010  
**ASB**

**Defended on:**  
**DE**

**Thesis defended board:**  
**(Degree/name/surname/title/faculty)**  
**DB**

Prof. Gordana Tončev MD, PHD, president  
Faculty of Medical Sciences,  
University of Kragujevac

Prof. Slobodan Jankovic MD, PhD, member  
Faculty of Medical Sciences,  
University of Kragujevac

Doc. Jasna Zidverc Trajkovic MD, PhD, member  
Faculty of Medicine,  
University of Belgrade

## 10. БИОГРАФИЈА АУТОРА

<b>Име и презиме</b>	Фадил Шкријељ
<b>Датум и место рођења</b>	13. 01. 1958. Нови Пазар, Србија
<b>Садашње запослење</b>	Државни Универзитет у Новом Пазару
<b>Тел/фах</b>	+ 38120317050
<b>Електронска пошта</b>	skrijeljneuro@gmail.com
<b>Основне студије</b>	1982. год. Медицински факултет, Универзитет у Београду
<b>Магистарска теза</b>	Херидитарне неуропатије дечјег доба са специфичним освртом на Charcot-Marie-Tooth-ову болест, 1988. год. Медицински факултет, Универзитет у Београду
<b>Докторска дисертација</b>	Евалуација квалитета живота код болесника са епилепсијом и болесника са психогеним неепилептичким нападима
<b>Ментор</b>	Проф. др Драгослав Сокић
<b>Познавање језика</b>	Руски, Енглески

**Ова дисертација је заснована на до сада објављеним радовима:**

1. Škrijelj F, Mulić M. Aggravation of symptomatic occipital epilepsy of childhood by carbamazepine. *Vojnosanit Pregl* 2014; 71(4): (in pressum)
2. Škrijelj F, Sokić D. Dilemmas in diagnostic and therapy of Rolandic epilepsy. *Vojnosanit Pregl* 2011; 68(6): 526-9.
3. Ristić A, Lavrić S, Zović Lj, Vojvodić N, Janković S, Škrijelj F, Sokić D. Prikaz pojave tranzijentne lezije u splenijumu korpusa kalozuma udružena sa brzim ukidanjem antiepileptičkih lekova tokom prehiruške evaluacije bolesnice sa fokalnom farmakorezistentnom epilepsijom. *Vojnosanit Pregl* 2010; 67(5): 419-27.
4. Škrijelj F, Birdjuzlić F. Juvenilna mioklonička epilepsija kao dijagnostički izazov. *Medicina danas* 2011; 10 (4-6): 124-7.
5. Škrijelj F, Birdjuzlić F. Efikasnost diterapije lamotriginom i valproatom kod odraslih sa refraktnom epilepsijom. *Medicina danas* 2010; 9(7-12): 229-233.
6. Škrijelj F. Epilepsija kod odraslih sa dečjom cerebralnom paralizom. *Medicina danas* 2009; 8(10-12): 325-9.
7. Škrijelj F, Mujdragić M, Pašović F. Pseudorezistentni epileptički napadi i konsektivna „hronična epilepsija“ kod bolesnika sa ranim neurološkim deficitom - Paralysis cerebialis infantilis. *Medicina danas* 2009; 8(4-6): 131-5.
8. Škrijelj F. Efikasnost diterapije lamotriginom i valproatom kod odraslih sa refraktarnom epilepsijom. Lamictal - Nove mogućnosti nakon punoletstva. Zbornik radova predstavljenih na stručnom skupu sa međunarodnim učešćem, Kovačica 04-06 juni, 2010; 167-173.
9. Škrijelj F, Mujdragić M, Pašović F. Pseudorezistentni epileptički napadi i konsektivna „hronična epilepsija“ kod bolesnika sa ranim neurološkim deficitom — Paralysis cerebialis infantilis. III Kongres epileptologa sa međunarodnim učešćem, Beograd 23-26 april, Knjiga sažetaka, 2009; 65.

## 10.1 AUTHOR'S CURRICULUM VITAE

<b>Name</b>	Fadil Skrijelj
<b>Born</b>	13. 01. 1958. Novi Pazar, Serbia
<b>Position</b>	State University of Novi Pazar
<b>Phone/fax</b>	+ 38120317050
<b>E-mail</b>	skrijeljneuro@gmail.com
<b>MD</b>	1982, Faculty of Medicine, University of Belgrade
<b>MS</b>	Hereditary Neuropathy of Childhood with Specific Reference to Charcot-Marie-Tooth's Disease 1988, Faculty of Medicine, University of Belgrade
<b>PhD</b>	Evaluation of the Quality of Life of Patients with Epilepsy and Patients with Psychogenic Non-Epileptic Seizures
<b>Menthor</b>	Prof. Dragoslav Sokić MD, PhD
Language proficiency	Russian, English

**This thesis is based on the published following original articles:**

1. Škrijelj F, Mulić M. Aggravation of symptomatic occipital epilepsy of childhood by carbamazepine. *Vojnosanit Pregl* 2014; 71(4): (in pressum)
2. Škrijelj F, Sokić D. Dilemmas in diagnostic and therapy of Rolandic epilepsy. *Vojnosanit Pregl* 2011; 68(6): 526-9.
3. Ristić A, Lavrić S, Zović Lj, Vojvodić N, Janković S, Škrijelj F, Sokić D. Prikaz pojave tranzijentne lezije u splenijumu korpusa kalozuma udružena sa brzim ukidanjem antiepileptičkih lekova tokom prehiruške evaluacije bolesnice sa fokalnom farmakorezistentnom epilepsijom. *Vojnosanit Pregl* 2010; 67(5): 419-27.
4. Škrijelj F, Birdjozlić F. Juvenilna mioklonička epilepsija kao dijagnostički izazov. *Medicina danas* 2011; 10 (4-6): 124-7.
5. Škrijelj F, Birdjozlić F. Efikasnost diterapije lamotriginom i valproatom kod odraslih sa refraktnom epilepsijom. *Medicina danas* 2010; 9(7-12): 229-233.
6. Škrijelj F. Epilepsija kod odraslih sa dečjom cerebralnom paralizom. *Medicina danas* 2009; 8(10-12): 325-9.
7. Škrijelj F, Mujdragić M, Pašović F. Pseudorezistentni epileptički napadi i konsektivna „hronična epilepsija“ kod bolesnika sa ranim neurološkim deficitom - Paralysis cerebialis infantilis. *Medicina danas* 2009; 8(4-6): 131-5.
8. Škrijelj F. Efikasnost diterapije lamotriginom i valproatom kod odraslih sa refraktarnom epilepsijom. Lamictal - Nove mogućnosti nakon punoletstva. Zbornik radova predstavljenih na stručnom skupu sa međunarodnim učešćem, Kovačica 04-06 juni, 2010; 167-173.
9. Škrijelj F, Mujdragić M, Pašović F. Pseudorezistentni epileptički napadi i konsektivna „hronična epilepsija“ kod bolesnika sa ranim neurološkim deficitom — Paralysis cerebialis infantilis. III Kongres epileptologa sa međunarodnim učešćem, Beograd 23-26 april, Knjiga sažetaka, 2009; 65.



ОБРАЗАЦ 1.

Изјава о ауторству

Потписани-а ФАДИЈА ШКРИЈЕЉ  
број уписа 2008/131 са.

Изјављујем

да је докторска дисертација под насловом  
ЕВАЛУАЦИЈА КВАЛИТЕТА ЖИВОТА КОД  
БОЛЕСНИКА СА ЕПИЛЕПСИЈОМ И БОЛЕСНИКА СА  
ПСИХОЛЕНИМ НЕЕПИЛЕПТИЧКИМ НАПАДИМА

- резултат сопственог истраживачког рада,
- да предложена дисертација у целини ни у деловима није предложена за добијање било које дипломе према студијским програмима других високошколских установа,
- да су резултати коректно наведени и
- да нисам кршио/ла ауторска права и користио интелектуалну својину других лица.

У Крагујевцу, 15. 08. 2013.

Потпис аутора



ОБРАЗАЦ 2.

Изјава о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада

Име и презиме аутора ФАДИЛ ШКРИЈЕЉ  
Број уписа 2008/131СА  
Студијски програм НЕУРОНАУКЕ  
Наслов рада Евалуација квалитета живота код болесника  
Ментор са статистиком и делесном са психологијом  
непсихијатријом и катодичком  
ПРОФ. ДР. ДРАГОСЛАВ СЌКАЋ  
Потписани ДР. ФАДИЛ ШКРИЈЕЉ

изјављујем да је штампана верзија мог докторског рада истоветна електронској верзији коју сам предао/ла за објављивање на порталу **Дигиталног репозиторијума Универзитета у Крагујевцу**.

Дозвољавам да се објаве моји лични подаци везани за добијање академског звања доктора наука, као што су име и презиме, година и место рођења и датум одбране рада.

Ови лични подаци могу се објавити на мрежним страницама дигиталне библиотеке, у електронском каталогу и у публикацијама Универзитета у Крагујевцу.

У Крагујевцу, 15. 08. 2013.

Потпис аутора



ОБРАЗАЦ 3.

Изјава о коришћењу

Овлашћујем Универзитетску библиотеку да у Дигитални репозиторијум Универзитета у Крагујевцу унесе моју докторску дисертацију под насловом:

ЕВАЛУАЦИЈА КВАЛИТЕТА ЖИВОТА КОД БОЛЕСНИКА  
СА ЕПИЛЕПСИЈОМ И БОЛЕСНИКА СА ПСИХОРЕНЦИМ  
која је моје ауторско дело. НЕЕПИЛЕПТИЧКИМ НАПАДИМА

Дисертацију са свим прилозима предао/ла сам у електронском формату погодном за трајно архивирање.

Моју докторску дисертацију похрањену у Дигитални репозиторијум Универзитета у Крагујевцу могу да користе сви који поштују одредбе садржане у одабраном типу лиценце Креативне заједнице (Creative Commons) за коју сам се одлучио/ла.

1. Ауторство
2. Ауторство - некомерцијално
3. Ауторство - некомерцијално - без прераде
4. Ауторство - некомерцијално - делити под истим условима
5. Ауторство - без прераде
6. Ауторство - делити под истим условима

(Молимо да заокружите само једну од шест понуђених лиценци, чији је кратак опис дат је на обрасцу број 4.).

Потпис аутора

У Крагујевцу, 15. 08. 2013.

