

# Kvaliteta života kod bolesnika s epilepsijom

---

Lančić, Ivonne Ana

Master's thesis / Diplomski rad

2020

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Medicine Osijek / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet Osijek**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:152:244053>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-17**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Medicine Osijek](#)



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U  
OSIJEKU  
MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK  
SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I  
DIPLOMSKI STUDIJ MEDICINE**

**Ivonne Ana Lančić**

**KVALITETA ŽIVOTA KOD  
BOLESNIKA S EPILEPSIJOM**

**Diplomski rad**

**Osijek, 2020.**

**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U  
OSIJEKU  
MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK  
SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I  
DIPLOMSKI STUDIJ MEDICINE**

**Ivonne Ana Lančić**

**KVALITETA ŽIVOTA KOD  
BOLESNIKA S EPILEPSIJOM**

**Diplomski rad**

**Osijek, 2020.**

Rad je ostvaren na Klinici za neurologiju Kliničkog bolničkog centra Osijek.

Mentor rada: doc. prim. dr. sc. Stjepan Jurić, dr. med., specijalist neurologije,  
subspecijalist epileptolog.

Rad ima 46 listova, 17 tablica i 1 sliku.

## ZAHVALE

Zahvaljujem mentoru, doc. prim. dr. sc. Stjepanu Juriću, dr. med. na uloženom trudu, pomoći te stručnim savjetima pri provedbi istraživanja i pisanja ovog diplomskog rada.

Zahvaljujem prof. Kristini Kralik na pomoći i stručnim savjetima pri izradi statističkog dijela rada.

Posebno hvala mojoj obitelji, majci Biljani i bratu Domagoju na pruženoj podršci te dijeljenju sa mnom svih tužnih i sretnih trenutaka za vrijeme studiranja.

Veliko hvala mojem velikom osloncu, Vladimiru i mojim najboljim prijateljima Lari, Katarini i Luki koji su zajedno sa mnom prolazili kroz sve uspone i padove proteklih šest godina.



## SADRŽAJ

<b>1. UVOD</b> .....	1
<b>1.1. Klasifikacija epilepsija</b> .....	2
<b>1.2. Epidemiologija</b> .....	4
<b>1.3. Smrtnost i komorbiditeti</b> .....	5
<b>1.4. Patofiziologija</b> .....	6
<b>1.5. Genetska podloga bolesti</b> .....	7
<b>1.6. Dijagnostičke metode</b> .....	7
<b>1.7. Terapijski postupci</b> .....	9
<b>1.7.1 Antiepileptični lijekovi</b> .....	9
<b>1.7.2 Kirurške metode</b> .....	12
<b>1.7.3 Neuromodulacija</b> .....	13
<b>1.7.4 Dijetalne terapije</b> .....	14
<b>2. CILJ RADA</b> .....	15
<b>3. ISPITANICI I METODE</b> .....	16
<b>3.1. Ustroj studije</b> .....	16
<b>3.2. Ispitanici</b> .....	16
<b>3.3. Metode</b> .....	16
<b>3.4. Statističke metode</b> .....	16
<b>4. REZULTATI</b> .....	18
<b>5. RASPRAVA</b> .....	29
<b>6. ZAKLJUČAK</b> .....	33
<b>7. SAŽETAK</b> .....	35
<b>8. SUMMARY</b> .....	36
<b>9. LITERATURA</b> .....	37
<b>10. ŽIVOTOPIS</b> .....	45
<b>11. PRILOZI</b> .....	46

## POPIS KRATICA

EEG = eng. electroencephalogram

EKG = eng. electrocardiogram

FIRES = eng. febrile infection related epilepsy syndrome

ILAE = eng. International League Against Epilepsy

MELAS = eng. mitochondrial encephalopathy with lactic acidosis and stroke-like episodes

MERRF = eng. myoclonic epilepsy with ragged red fibres

MRI = eng. magnetic resonance imaging

SUDEP = eng. sudden unexpected death in epilepsy





## 1. UVOD

Epilepsija, jedan od najčešćih neuroloških poremećaja, definira se kao paroksizmalni poremećaj funkcije središnjeg živčanog sustava izazvan ponavljanjem abnormalnog, ekscitativnog, sinkronog i stereotipnog neuronalnog izbijanja (1). Od 2005. godine konceptualno se definira kao moždani poremećaj karakteriziran trajnom predispozicijom za nastanak epileptičnih napadaja uz neurobiološke, kognitivne, psihološke i socijalne posljedice tog stanja (2). Epileptični napadaj prolazna je pojava kliničkih znakova i/ili simptoma zbog abnormalne ekscitativne ili sinkrone neuronalne aktivnosti u mozgu, dok manifestacija ovisi o području mozga zahvaćenom tom aktivnošću (3). Dijagnoza epilepsije postavlja se nakon dvaju neprovociranih ili refleksnih epileptičnih napadaja koji su se dogodili u vremenu duljem od 24 sata. Nova praktična klinička definicija epilepsije koju je 2014. godine predložila ILAE (eng. International League Against Epilepsy), uključuje i određene bolesnike nakon njihova prvog epileptičnog napadaja, a to su bolesnici s jednim neprovociranim, ili refleksnim, epileptičnim napadajem i s vjerojatnošću daljnjih napadaja sličnom općem riziku njihova ponavljanja (koji iznosi najmanje 60%) nakon dvaju neprovociranih napadaja u sljedećih deset godina (2). Definicija također uključuje bolesnike s dijagnozom epileptičnog sindroma (2, 4). Epilepsija se smatra „riješena“ u bolesnika koji imaju epileptični sindrom ovisan o dobi, a prošli su životnu dob specifičnu za određeni sindrom te u bolesnika koji su bez epileptičnih napadaja tijekom 10 godina, a od toga posljednjih 5 godina bez antiepileptične terapije (4). Upotrebljava se termin „riješena“ što naznačuje da osoba više nema epilepsiju, ali se ne može sa sigurnošću potvrditi da se bolest neće vratiti (4). Također, važno je istaknuti da je epilepsija tada definirana kao bolest, a ne samo kao poremećaj, budući da pojam bolesti bolje naglašava važnost epilepsije i bolesnicima i liječnicima te društvu u cjelini (2, 4).

## 1.1. Klasifikacija epilepsija

Godine 2017. ILAE je ažurirala klasifikaciju i terminologiju epileptičnih napadaja te same epilepsije kao sveukupne bolesti (5, 6, 7). Kako bi se detaljnije i lakše razumjelo o kojem se tipu epilepsije radi, klasifikacija je osnovana na triju stupnjevima koja čine: tip napadaja, tip epilepsije i sindrom. Vezano za svaki od tih triju termina, važno je identificirati uzrok napadaja i moguće provocirajuće komorbiditete kako bi se posljedično odredila najdjelotvornija moguća terapija. Uzroci napadaja podijeljeni su u šest kategorija, a mogu biti: genetski, strukturalni, metabolički, imunološki ili infektivni uvjetovani te nepoznati (7). Podjela epilepsije prema etiologiji temelji se na navedenim uzrocima napadaja pa prema tome epilepsije mogu biti: genetske, strukturalne, metaboličke, imunološki posredovane, epilepsije uzrokovane infekcijama središnjeg živčanog sustava te epilepsije nepoznate etiologije (7, 8). Genetske epilepsije mogu biti posljedica kromosomskih abnormalnosti poput trisomije 21 (Down sindrom), ali mogu biti i posljedica mutacije pojedinačnih gena kao u slučaju mutacije gena koji kodiraju proteine voltažnih kanala (7, 8). Strukturalne epilepsije dijele se na sedam podvrsta: kongenitalne malformacije kortikalnog razvoja, vaskularne malformacije, hipokampalna skleroza, hipoksijsko-ishemijske strukturalne abnormalnosti mozga, traumatske ozljede mozga, tumore mozga i porencefalične ciste (7, 8). Metaboličke epilepsije posljedica su mitohondrijskih abnormalnosti ili abnormalnosti peroksisoma i često su udružene s drugim poremećajima u sklopu MELAS (eng. mitochondrial encephalopathy with lactic acidosis and stroke-like episodes) i MERRF sindroma (eng. myoclonic epilepsy with ragged red fibres) (7, 8). U imunološki posredovane epilepsije ubrajaju se Rasmussen sindrom koji obilježavaju progresivna hemiatrofija i patohistološki zabilježen kronični encefalitis, zatim epilepsije koje se javljaju u sklopu autoimunih encefalitisa uzrokovanih protutijelima na NMDA receptore, protutijelima na voltažno ovisne kalijске kanale (LGII ili CASPR2), protutijelima na AMPA 1 i 2 receptore, protutijelima na GABA-B receptore te protutijelima na GAD65 receptore (7, 8). U istu skupinu pripadaju i seronegativni autoimuni encefalitisi (encefalitisi bez izoliranih protutijela) te epilepsije u sklopu steroidne encefalopatije povezane s bolešću štitne žlijezde (7, 8). Primjer epilepsije nepoznatog tipa jest epilepsija koja se javlja u sklopu FIRES (eng. febrile infection related epilepsy syndrome) sindroma. FIRES sindrom označava epileptični sindrom povezan s infekcijom, odnosno febrilitetom uzrokovanu refrakternu epilepsiju u djece školske

dobi koja se prezentera epileptičnim statusom nakon febrilne bolesti u prethodno zdravog djeteta (7, 8).

Klasifikacija epileptičnih napadaja pretežno se temelji na karakteristikama samih napadaja (8). Kako je spomenuto na početku, nakon klasifikacije iz 2014. godine, 2017. godine ILAE objavljuje operativnu (praktičnu) klasifikaciju epileptičnih napadaja (5, 6, 7, 8). Prema navedenoj klasifikaciji, epileptične napadaje dijelimo na tri tipa: epileptični napadaj sa žarišnim početkom, epileptični napadaj s generaliziranim početkom i epileptični napadaj nepoznata početka (5, 8). Žarišni napadaji obuhvaćaju mozgovnu mrežu ograničenu na jednu hemisferu, dok generalizirani napadaji započinju u bilateralno rasprostranjenim mozgovnim mrežama, sinkrono, u obje hemisfere od samog početka napadaja, uključujući pri tome kortikalne i subkortikalne strukture, ali ne nužno i cijeli korteks (8). U klasifikaciji žarišnih napadaja koristi se opisivanje svjesnosti, koja može biti očuvana ili poremećena. Očuvana svjesnost označava da je bolesnik tijekom napadaja svjestan okoline, čak i ako je nepokretan (5). Žarišni napadaji mogu se karakterizirati jednim od simptoma motoričkog ili nemotoričkog početka, što odražava prvi istaknuti znak ili simptom napadaja (5, 8). Motorički simptomi ili znaci mogu biti automatizmi, atonički, klonički, epileptični spazmi, hiperkinetički, miokloni ili tonički, a nemotorički autonomni, prekid aktivnosti, kognitivni, emocionalni ili senzorni (5). Generalizirani napadaji dijele se na motoričke i nemotoričke napadaje (5, 8). Generalizirane manifestacije mogu biti asimetrične, što otežava razlikovanje od žarišnih napadaja, ali klasifikacija iz 2017. godine omogućava dodavanje napadaja nepoznatog početka, kako bi se napadaji bolje karakterizirali (5). Motorički početak može biti toničko-klonički, klonički, tonički, miokloni, mioklono-toničko-klonički, atonički i epileptični spazmi. Nemotorički početak može biti tipični, atipični, miokloni i mioklonus vjeđa. (5, 8). Epileptični napadaji nepoznatog početka također se dijele na motoričke i nemotoričke, a o neklasificiranim napadajima riječ je ako se zbog neadekvatnih informacija napadaji ne mogu svrstati u druge kategorije (5, 8). Posebnu skupinu čine žarišni napadaji s prelaskom u bilateralno kloničko-toničke napadaje koju odražava obrazac širenja napadaja, a ne jedinstveni tip napadaja (5).

## 1.2. Epidemiologija

Učestalost epilepsije u visoko razvijenim zemljama iznosi oko 50 prema 100 000 stanovnika godišnje (uz raspon od 40 do 70 slučajeva) (9, 10, 11, 12, 13). S obzirom na dobnu granicu, dva su vrška u pojavljivanju: kod dojenčadi mlađe od jedne godine te kod odraslih starijih od 50 godina (14, 15). Kod odrasle populacije, incidencija raste s godinama, a najviša je u dobi >70 godina (14, 15). Uspoređujući incidenciju pojave bolesti u slabije razvijenim zemljama s već navedenom incidencijom u razvijenim, pokazalo se da je ona nešto viša, a iznosi od 80 do 100 slučajeva godišnje na 100 000 stanovnika (11, 15). Iako se točan uzrok tomu ne zna, smatra se da ipak ulogu igraju lošiji higijenski standard, slabija primarna zdravstvena zaštita, veća učestalost infekcija i traumatske ozljede glave i mozgovine (11, 15). Smatra se da je prevalencija aktivnog oblika bolesti u rasponu od 4 do 12 slučajeva na 1000 stanovnika (9, 10, 11, 12). Također, rizični čimbenici variraju s obzirom na dob pa je razumljivo da će malformacije glave i mozga imati utjecaj na incidenciju epilepsije u dječjoj dobi, dok će cerebrovaskularne bolesti pridonositi incidenciji pretežito u starije populacije (14, 16). S druge strane, infekcije, traume i tumori mogu biti okidači napadaja i bolesti u bilo kojoj životnoj dobi (16). Činjenice koje su također zanimljive za proučavanje, s obzirom radi li se o bolesnicima s područja visoko ili slabije razvijenih zemalja, jesu i vrijeme potrebno do postizanja remisije i ovisnost tog vremena o primjeni antiepileptičke terapije. Pokazan je trend brzog postizanja remisije u bolesnika s područja razvijenijih zemalja i to ubrzo nakon postavljanja dijagnoze, a smatra se da zaslugu ima adekvatna pristupačnost antiepileptičkoj terapiji (17). S druge strane, u zemljama slabije razvijene zdravstvene skrbi, također mnogi oboljeli postižu dugu remisiju unatoč manjkavoj terapiji, što postavlja indiciju da prognoza bolesti ne mora nužno ovisiti o antiepileptičkim lijekovima (17). Upravo tu postavlja se teorija prema kojoj postoji epilepsija otporna na antiepileptičku terapiju. Razlog tomu može biti i krivo postavljena dijagnoza ili primjerice neadekvatna primjena terapije, poput subdoziranja. Kako god bilo, dio struke smatra da je epilepsija dinamično stanje koje varira između bolesti koja pozitivno odgovara na terapiju i stadija koji je terapijski rezistentan, a time se smatra da je broj pacijenata rezistentnih na terapiju daleko veći nego što se misli (16, 17).

### 1.3. Smrtnost i komorbiditeti

Poput mnogih drugih bolesti, najčešći su uzroci smrti kod oboljelih od epilepsije komorbiditeti. Istraživanja su pokazala da je smrtnost također veća u slabije razvijenim zemljama, posebice smrtnost povezana s nesrećama (18, 19). Otprilike trećina preuranjenih smrti povezana je s direktnim (status epilepticus, ozljede prilikom napadaja, iznenadna smrt) ili indirektnim (npr. aspiracijska pneumonija, gušenje) posljedicama epilepsije (20). Iznenada smrt u epilepsiji (SUDEP, eng. sudden unexpected death in epilepsy) smatra se jednim od najvažnijih s epilepsijom povezanih uzroka smrti. Iznenadna smrt zbog epilepsije označava iznenadnu, neočekivanu (bez obzira na postojanje evidentiranog napadaja), neposvjedočenu ili posvjedočenu smrt u bolesnika s epilepsijom, koja nije nastupila kao izravna posljedica neke traume (20). Sam razlog nastanka SUDEP-a nepoznat je i gotovo ga je nemoguće prevenirati, osim praćenjem bolesnika tijekom spavanja noću. Naime, iznenadna smrt u epilepsiji gotovo je uvijek povezana sa spavanjem, a kako je najčešće sam događaj neosvjedočen, često se pokojnik podvrgava obdukciji radi razjašnjenja uzroka smrti (21, 22, 23). Zanimljivo jest što su poneki bolesnici pronađeni u pronacijskom položaju kao možebitnom dokazu SUDEP-a, a rjeđi slučajevi prilikom EEG snimanja ukazali su na mogućnost konvulzije praćene apnejom i zatim asistolom kao mogućim uzrocima iznenadne smrti u epilepsiji (24, 25). Iako ima nisku incidenciju pojavnosti, SUDEP je važan uzrok smrti jer poglavito pogađa mlađu populaciju u rasponu od 20 do 40 godina starosti (26, 27). Povećanim rizikom smatraju se i učestaliji konvulzivni napadaji, što je i razlog smatranja reduciranja napadaja povoljnim čimbenikom kod SUDEP-a (28). Nadalje, kako se epilepsija sve rjeđe javlja kao samostalna bolest, važno je poznavati neke od učestalijih komorbiditeta koji mogu imati negativan ishod preživljenja bolesti. Psihijatrijska stanja poput depresije, anksioznog poremećaja, psihoze pa čak i poremećaja iz spektra autizma uvelike se javljaju paralelno uz epilepsiju. Određena somatska stanja poput dijabetesa tipa 1, artritisa i kronične opstruktivne plućne bolesti također su neki od učestalijih komorbiditeta (29). Međutim, točan mehanizam povezanosti komorbiditeta i epilepsije još uvijek nije poznat, a smatra se da postoji mogućnost i recipročnog djelovanja dvaju ili više bolesti, primjerice kod strukturalne epilepsije uzrokovane moždanim udarom (30). Prevalencija određenih komorbiditeta poput demencije, migrene, depresije, bolesti srca, somatskih autoimunih bolesti i želučanog čira značajno je viša, čak osam puta, u pacijenata s epilepsijom u odnosu na

opću populaciju (31, 32). Iz tog razloga važno je u pacijenta s epilepsijom saznati i pratiti sve komorbiditete, ponajviše zbog utjecaja i efikasnosti antiepileptične terapije, ali i njenog mogućeg utjecaja na komorbiditetna stanja i njihovu medikaciju (30, 31).

### 1.4. Patofiziologija

Nastanak epilepsije kao neurološke bolesti najjednostavnije opisuje pojam epileptogeneze. Epileptogeneza proces je pretvorbe zdravog, neepileptogenog mozga u moždano tkivo sposobno za provedbu spontanih ponavljajućih napadaja (32, 33). Objašnjava se kao poremećaj u neuronalnoj aktivnosti u vidu neravnoteže između ekscitacijskih i inhibitornih procesa u mozgu što rezultira hipersinkronim ekscitativnim neuronalnim izbijanjima jednog dijela neuronalne mreže s potencijalom prema neravnoteži aktivnosti neurona u cijelom mozgu (32, 33). U slučaju generaliziranih epilepsija, poremećene neuronalne mreže široko su rasprostranjene u mozgu obično zahvaćajući talamokortikalnu regiju bilateralno, dok govoreći o žarišnim epilepsijama, područje poremećene neuronalne aktivnosti smješteno je unilateralno, na jednoj hemisferi, u području limbičke regije ili neokorteksa (14). Neuravnoteženost između ekscitacijskih i inhibicijskih procesa neuronalne mreže u mozgu ne mora nužno biti rezultat prevage ekscitacije nad inhibicijom: pokazalo se da nenormalan porast inhibicije neurona također može djelovati proepileptogeno, kao primjerice u slučaju epilepsije limbičkog porijekla u nezrelome mozgu djeteta (34). Točan mehanizam nastanka napadaja još je uvijek nepoznat i, dok se s jedne strane zna da je riječ o abnormalnoj aktivnosti kortikalnih neurona, novije informacije upućuju na mogući utjecaj glija stanica, također (35). Kada su obavljene resekcije temporalnog režnja tijekom operacije na mozgu pacijenata oboljelih od epilepsije, najčešća pronađena lezija bila je mezijalna temporalna skleroza (36). Patološki gledano, karakterističan je bio nalaz smanjenog broja i inhibicijskih i ekscitacijskih neurona, bujanje aksona i reorganizacija sinaptičke mreže, a također, pronađene su i funkcionalne te strukturalne promjene glija stanica bijele moždane tvari (36). Smatra se da prvotna lezija nastaje u hipokampalnoj regiji, a nadalje je praćena aksonskim bujanjem i reorganizacijom sinaptičkog kruga, kako je već spomenuto, što za posljedicu ima neravnotežu izbijanja akcijskih potencijala i snižen prag izbijanja ekscitacijskih neurona sve dok se ne pojave spontani konvulzivni napadaji (37).

### 1.5. Genetska podloga bolesti

Koncept genetski uvjetovane epilepsije temelji se na razmišljanju da je epilepsija izravni rezultat poznatoga ili barem pretpostavljenoga genetskog oštećenja pri čemu su epileptični napadaji simptomatska manifestacija bolesti. Navedena genetska oštećenja mogu nastati na razini ili molekula ili kromosoma (38). Genetski uvjetovane epilepsije ne moraju nužno biti naslijeđene jer se u mnogim slučajevima mutacija dogodila de novo (38). Također, postojeća mutacija ne znači nužno i pojavu simptoma epilepsije, ali svakako ostvaruje predispoziciju i potpomaže utjecaj vanjskih epileptogenih čimbenika (38). U obiteljima oboljelih od autosomne monogenske epilepsije visoke penetriranosti, pronađeno je preko trideset različitih mutacija, a najčešće su bile mutacije gena koji kodiraju proteine ionskih kanala za kojima slijede mutacije gena za neuronalne receptore, transkripcijske faktore i enzime (39). Većina generaliziranih epilepsija smatra se genetski uvjetovanim, što nije strana indicija ni za žarišne epilepsije s obzirom da sve više povećava broj nasljednih, ali i de novo mutacija u zabilježenim slučajevima (40, 41). Mutacije povezane sa žarišnim epilepsijama pronađene su u mTOR glasničkom putu, ali i kao mutacije gena važnih za proteine ionskih kanala te liganda povezanih s ionskim kanalima. Također, pokazalo se da će, ukoliko postoji epilepsija kao bolest u obiteljskoj povijesti bolesti, mlađe generacije imati predispoziciju za nastanak žarišne epilepsije, posebice ukoliko budu izloženi traumatskim ozljedama glave (42). Nadalje, egzogeni rizični čimbenici veći utjecaj imaju ukoliko je riječ o poligennoj epilepsiji, nadasve zato što se njezin nasljedni obrazac teško ili gotovo nemoguće predviđa. Ipak, smatra se da kod određenih pojedinaca glavnu ulogu igra genetska mutacija koja je sama po sebi dovoljna da dovode do klinički manifestne bolesti. S druge strane, kako je već spomenuto, kod drugih genetska abnormalnost može ležati kao predispozicijski čimbenik za nastanak epileptičnih konvulzija ukoliko dođe do fizičkog ili kemijskog oštećenja mozgovine (14).

### 1.6. Dijagnostičke metode

Dijagnoza epilepsije treba se temeljiti na kliničkim i epidemiološkim dokazima koji uključuju bolesnike nakon njihova prvog epileptičnog napadaja, a to su bolesnici s



jednim neprovociranim, ili refleksnim, epileptičnim napadajem i s vjerojatnošću daljnjih napadaja sličnom općem riziku njihova ponavljanja (koji iznosi najmanje 60%) nakon dvaju neprovociranih napadaja u sljedećih deset godina (5, 8, 14). Nakon jednog ili više paroksizmalnih događaja, bolesnik mora biti podvrgnut kliničkom i dijagnostičkom postupku, koji uključuju anamnezu, klinički pregled, EEG i neuroslikovne metode (8). Prvo je potrebno uzeti dobru anamnezu, kojom je potrebno razlučiti je li riječ o epileptičnom napadaju ili imitatoru epileptičnog napadaja (3, 8, 43). Od velike je važnosti bolesnikov opis napadaja i simptoma koje je prethodno osjećao te svjedoci napadaja, ukoliko postoje. Potrebno je isključiti i neepileptične paroksizmalne događaje, poput sinkopa, tranzitorne ishemijske atake i drugog jer su pogrešne dijagnoze epilepsije veoma česte, a također i potencijalno opasne za zdravlje bolesnika (43, 44). Potom je potrebno razlučiti je li riječ o neprovociranom, refleksnom ili akutnom simptomatskom napadaju, a nakon toga je potrebno klasificirati vrstu napadaja, vrstu epilepsije i moguće epileptični sindrom (45). Potrebno je učiniti klinički pregled bolesnika, uključujući i neurološki pregled. Rutinski EEG mora se učiniti svim bolesnicima s prvim epileptičkim napadajem ili suspektom epilepsijom (45). EEG može pomoći u razlikovanju epileptičnih od neepileptičnih događaja, pomaže u klasifikaciji vrste epileptičnih napadaja i epileptičnih sindroma te može pomoći u predviđanju rizika od ponovnog epileptičnog napadaja (45). Potrebno je napomenuti da uredan EEG ne isključuje epilepsiju, ali isto tako abnormalan EEG u odsutnosti jasnog epileptičnog napadaja ne postavlja dijagnozu epilepsije. U odraslih s prvim neprovociranim epileptičnim napadajem, inicijalni EEG pokazuje epileptiformna pražnjenja u 29% slučajeva (od 8 do 50%) (45). Ukoliko je dijagnoza nejasna, potrebno je učiniti produljeni ambulantni EEG ili video-EEG, ukoliko je dostupan (46). Neuroslikovne metode trebaju se učiniti kod svih bolesnika s prvim epileptičnim napadajem, osim u osoba s genetskim generaliziranim epilepsijama, kao što su dječja apsans epilepsija i juvenilna mioklona epilepsija (46). Neuroslikovne metode mogu pomoći u dijagnostici i liječenju epilepsije te mogu pomoći u identifikaciji epileptogenih lezija. Iako je CT često prva neuroslikovna metoda kojoj su bolesnici podvrgnuti zbog veće dostupnosti same pretrage, MR mozga ključna je neuroslikovna pretraga, kojom se epileptogena lezija može detektirati u 14 – 35% slučajeva s novodijagnosticiranim neprovociranim epileptičnim napadajima (46). Također je važno napomenuti da postoje specifični MR protokoli za epilepsije i interpretaciju bi trebali raditi neuroradiolozi (46). Laboratorijske pretrage u bolesnika s prvim epileptičnim

napadajem uključuju kompletnu krvnu sliku, razinu glukoze u krvi, razinu elektrolita, lumabalnu punkciju i toksikološku analizu (46). Nadalje, otkrića protutijela na neurone dovela su do postavljanja dijagnoze autoimunog oblika epilepsije i encefalitisa, koji su se prvom redu prezentirali kao žarišni napadaji. Dijagnostika protutijela svakako se preporuča ako prvotnim metodama nije otkriven uzrok epileptičnih napadaja (47). Neki od dijagnostičkih znakova koji navode na autoimunu etiologiju mogli bi biti kognitivni gubitak, promjene ponašanja, diskinezija, drugi autoimuni komorbiditeti te medijalne temporalne promjene vidljive na MRI snimkama (eng. magnetic resonance imaging) s tendencijom progresije u medijalnu temporalnu sklerozu (47, 48). Najčešće su mete protutijela dekarboksilaza glutamične kiseline GAD-65 te proteini vezani za voltažne kalijeve kanale (LGI1, CASPR2), NMDA, AMPA i GABA-B receptore (47, 48, 49). Rano prepoznavanje autoimune epilepsije kao i pravodoban početak imunološke terapije pokazali su se ključnima kada je riječ o protutijelima na NMDA i LGI1 receptorima, pogotovo u vidu kognitivnog poboljšanja (50). Serološko testiranje stoga je od iznimne važnosti u ovim slučajevima, a također, u slučaju anti-NMDA protutijela, kao važna pokazala se i analiza cerebrospinalne tekućine (51). Genetsko testiranje je postalo dio dijagnostičkog protokola za epilepsije s razvojem tehnologije genetskog sekvencioniranja (52). Postoji nekoliko vrsta genetskog testiranja, kao što su kariotipizacija, testiranje jednog gena, genski paneli, sekvencioniranje cijelog egzoma i tako dalje. Posljednjih dvadesetak godina istraživanje genskih uzroka epilepsije rezultiralo je identifikacijom više potencijalnih gena kao uzroka epilepsije, no u kliničkoj praksi jasno se izdvaja oko dvadeset gena čija mutacija dovodi do povećanog rizika za idiopatske epilepsije (52).

### **1.7. Terapijski postupci**

#### **1.7.1 Antiepileptični lijekovi**

Gledano prema većini oboljelih, najčešće je primjenjivana terapija u epilepsiji ona medikamentna, posebice ukoliko govorimo o prevenciji budućih napadaja i pokušaja da bolest što manje utječe na kvalitetu života (12, 53). Antiepileptična farmakoterapija ima zadatak osigurati kontrolu napada, održati ili obnoviti kvalitetu života bolesnika te naravno, izbjegavati moguće nuspojave (54). Antiepileptična terapija uvodi se nakon postavljanja dijagnoze epilepsije, a profilaktična primjena nije opravdana. Odluka o uvođenju antiepileptične terapije mora biti temeljena na procjeni

vjerojatnosti ponavljanja napadaja, mogućih posljedica za bolesnika uslijed novih napadaja temeljena na procjeni koristi, ali i potencijalne štetnosti odabranog antiepileptičnog lijeka. Konačna odluka o uvođenju i odabiru antiepileptičnog lijeka donosi se nakon informiranog razgovora s bolesnikom, uz njegov pristanak i suradnju (55, 56, 57). Izbor antiepileptičnog lijeka, osim o dijagnosticiranom obliku bolesti, ovisi i o individualnim karakteristikama svakog bolesnika, a one su, primjerice, dob, spol, potencijal za trudnoću, komorbiditeti, profesija, životne navike, intelektualni kapacitet i naravno, tolerantnost organizma na pojedine sastavnice lijeka (43, 58, 59, 60). Kada je riječ o bolesnicima koji boluju od raznih drugih bolesti uz epilepsiju, što se posebice odnosi na bolesnike starije životne dobi u kojih su komorbiditeti učestaliji, pri određivanju terapije posebnu pažnju treba obratiti na moguće negativne interakcije antiepileptičnog i drugog korištenog lijeka. S druge strane, primjerice kod oboljelih od migrenske glavobolje teži se birati antiepileptični lijek koji ujedno ima i antimigrenski potencijal čime pomaže u kontroli i epileptičnog i migrenskog napadaja (61, 62). Također, važna su prednost medikamentne terapije i mogućnosti prevencije nastanka epileptičnog statusa iz trenutačnog napadaja u koju svrhu se primjenjivim smatra rektalni midazolam, a koji se također sve više zamjenjuje nazalno i bukalno lakše primjenjivom alternativom lijeka (61, 62).

Antiepileptična terapija trebala bi se uvoditi polagano i sporo, počevši s nižim dozama koje se postupno povećavaju, do minimalne učinkovite doze koja omogućava kontrolu napadaja ili do javljanja nepodnošljivih nuspojava tj. do maksimalno podnošljive doze (58, 59). Najčešće greške javljaju se upravo kod prebrzog uvođenja viših doza što dovodi do ozbiljnih nuspojava i odustajanja od primjene potencijalno učinkovitog lijeka. Također, pogreškom se smatra i subdoziranje, odnosno prestanak titracije lijeka prije postizanja minimalno učinkovite doze što potencijalno koristan lijek lažno navodi kao nedjelotvoran (58, 59). Ukoliko se pojavi intolerancija uslijed određene doze, istu treba odmah smanjiti. Također, ukoliko ni pri maksimalno podnošljivoj dozi bolesnik ne uočava pomak prema boljem stanju te se napadaji i dalje učestalo događaju, nadležni specijalist dužan je promijeniti propisanu terapiju (14). Nevezano za fazu liječenja, ukoliko je primijenjena terapija neuspješna u kontroli bolesti, treba napraviti evaluaciju slučaja počevši s postavljenom dijagnozom, zatim odabranom terapijom i je li ona adekvatno dozirana i primijenjena te je potrebno saznati koristi li bolesnik danu terapiju kako je preporučeno (58). Kao pomoć u evaluaciji slučaja mogu poslužiti definirane preporučljive terapijske i maksimalne dnevne doze te

preporučljive serumske koncentracije za lijek koji se koristi, no treba imati na umu da ove unaprijed definirane vrijednosti ne moraju nužno vrijediti za sve bolesnike (58, 63). Serumske koncentracije lijeka imaju veću pouzdanost u predviđanju ili određivanju uzroka nuspojava, interakcija antiepileptičnog lijeka i promjena bioraspoloživosti te potvrde suradljivosti bolesnika (58). Važno je napomenuti kako serumska koncentracija antiepileptičnog lijeka ne odražava nužno i njegovu koncentraciju u moždanom parenhimu, odnosno na mjestu djelovanja. Razlog tomu je razlika u propusnosti krvno-mozgovne barijere u svakog pojedinca što dovodi do mogućih značajnih varijacija koncentracije antiepileptičnog lijeka u moždanom parenhimu među bolesnicima s jednakim serumskim koncentracijama (58, 16). Stoga je klinički učinak lijeka (omogućuje li isti kontrolu napada ili dovodi li do nuspojava) najvažniji parametar u određivanju adekvatne doze antiepileptične terapije za svakog pojedinog bolesnika (58, 16).

Antiepileptične lijekove načelno dijelimo u dvije skupine (54, 58, 64). U prvoj su skupini antiepileptični lijekovi širokog spektra djelovanja s dokazanom učinkovitošću kod generaliziranih i žarišnih napadaja, a u istu ubrajamo natrijev valproat, levetiracetam, zonisamid, topiramid, fenobarbital, primidon te benzodijazepine (54, 64). Drugu skupinu čine antiepileptični lijekovi užeg spektra djelovanja koji su pokazali najbolju učinkovitost u liječenju žarišnih napadaja s ili bez prelaska u bilateralno toničko-kloničke napadaje, a neki od njih su: karbamazepin, fenitoin, gabapentin, lakozamid, okskarbazepin i pregabalin (54, 64). Lamotrigin, rufinamid i felbamat svrstavaju se pretežno u lijekove šireg spektra djelovanja, međutim, prema nekim autorima djelotvorniji su u liječenju žarišnih napadaja s ili bez prelaska u bilateralno kloničko-toničke napadaje (54, 58, 64). Etosuksimid također spada u lijekove užeg spektra djelovanja, no najbolju učinkovitost pokazuje kao terapija apsans napadaja (54, 58, 64). Također, za svaki tip napadaja određeni lijekovi smatraju se prvim, drugim, odnosno trećim izborom. U slučaju epileptičnih napadaja sa žarišnim početkom s ili bez prelaska u kloničko-toničke napadaje, kao prvi izbor preporučuju se levetiracetam, lamotrigin i okskarbazepin, ali u nekih bolesnika više će odgovarati primjerice zonisamid kao prvi izbor (65, 66). U slučaju generaliziranih toničko-kloničkih napadaja, natrijev valproat smatra se prvim izborom (67). Međutim, kako je isti potencijalno teratogen potrebno ga je izbjegavati u žena generativne dobi kod kojih postoji mogućnost trudnoće (68). U tom slučaju kao lijekovi prvog izbora mogu se koristiti

levetiracetam ili lamotrigin (68). Također, u svim ostalim slučajevima kada je valproat kontraindiciran, alternativni antiepileptici prvog izbora su i zonisamid i topiramet (67).

U terapiji epilepsije u praksi se daje prednost monoterapiji nad politerapijom kada god je to moguće. Međutim, ukoliko su napadaji neuspješno kontrolirani i nakon dva različita izbora monoterapije preporuča se racionalna politerapija, odnosno istovremeno uzimanje dvaju različitih antiepileptičnih lijekova (68, 69). Kao i u slučaju odabira monoterapije, odabir kombinacija politerapije ovisi o individualnim karakteristikama svakog pojedinog bolesnika. Ipak, načelno se preferiraju kombinacije antiepileptičnih lijekova različitih mehanizama djelovanja, prvog ili eventualno drugog izbora za postavljenju dijagnozu, niskog interakcijskog potencijala, različitog profila nuspojava i sinergističkog ili aditivnog djelovanja (68). Farmakološki rezistentne epilepsije definiraju se kao neuspješno liječene epilepsije dvama ili više dobro podnošljivim, prikladno odabranim antiepilepticima kako bi se postigla dobra kontrola napadaja (68). Ovo je stanje češće u bolesnika koji imaju više (više od pet) napadaja prije liječenja, duže trajanje epilepsije prije liječenja, abnormalni MRI, epileptiformna pražnjenja otkrivena EEG-om, žarišne napadaje i neurokognitivne deficite. Liječenje farmakorezistentnih epilepsija uključuje kirurško liječenje, neurostimulaciju te dijetne terapije (68).

### 1.7.2 Kirurške metode

Kirurške metode terapije mogu biti korisne u pacijenata s farmakološki rezistentnom epilepsijom i to do mjere potpune redukcije napadaja u čak 50 – 80% bolesnika (70). U usporedbi s medikamentima, operativne metode u slučaju žarišnih epilepsija smatraju se djelotvornijima u vidu poboljšanja kvalitete života i neovisnosti, smanjenja učestalosti ozljeda prilikom napadaja, smanjenja učestalosti prerane smrti te mogućnosti upravljanja motornim sredstvima poput automobila (71).

Izbor kandidata za operativni postupak određen je evaluacijom epileptogene zone, najčešće putem strukturalne magnetske rezonance te funkcionalne MRI u kombinaciji s EEG-om za vrijeme izbijanja napadaja te omjerom rizika i postoperativnog pozitivnog ishoda (72). Uspješnost operacije u vidu redukcije napadaja ovisi o patologiji same bolesti u podlozi, području visoke frekvencije izbijanja impulsa i granicama istoga te o načinu izvođenja same neurokirurške operacije (73). Rizici i komplikacije vezani su uz

sam operativni postupak, primjerice krvarenje i infekcije te uz specifičnost uklonjenog tkiva mozga, primjerice gubitka pamćenja i kognitivnog deficita. Pacijenti s lezijama, simptomima i EEG uzorkom napadaja izvan govornog područja imaju najveću mogućnost za postizanje potpune redukcije napadaja bez postoperativnih deficita (14). Nisu poznati točni razlozi recidiva napadaja nakon operativnog procesa, ali smatra se da ulogu imaju pogrešna lokalizacija područja izbivanja, nepotpuno uklanjanje tkiva visoke frekvencije izbivanja, prisutnost dodatnih područja izbivanja ili je pak riječ o progresiji druge bolesti koja provocira napadaje. Ponovljena operacija nakon ponovne evaluacije stanja najčešće dovodi do remisije (73, 74). Kada je primarni cilj jedino smanjiti učestalost napadaja jer druge mogućnosti nisu dopuštene, izvodi se palijativna operacija koja uključuje uklanjanje corpus callosa (lat.) ili vodećeg područja izbivanja impulsa (14).

### 1.7.3 Neuromodulacija

Posljednja linija u terapiji epileptičnih napadaja jesu neurostimulacijski procesi koji se primjenjuju u slučaju kada operativni postupak nije dao rezultat ili isti nije moguće provesti. Metoda se temelji na primjeni električnih impulsa u područje perifernih živaca ili specifičnih područja mozga nepravilnog izbivanja kako bi takoreći spriječili novo izbivanje ili propagaciju započetog impulsa i napadaja. Električni se impulsi odašilju putem dvaju obrazaca: “open-loop” kojeg obilježava odašiljanje impulsa prema zadanom rasporedu te “closed-loop” kada se isti odašilju samo kao odgovor na započeti napadaj (75, 76). Vagusni nervusni stimulator prvi je odobreni neurostimulacijski uređaj za liječenje epilepsije. Odašiljanje impulsa po zadanom rasporedu u vagalni živac tako smanjuje frekvenciju napadaja za 50% i više u otprilike jedne trećine pacijenata (75, 76). Također, noviji način redukcije napadaja putem neuromodulacije osniva se na implantaciji elektroda direktno u područje visoke frekvencije izbivanja, a sama metoda poboljšava kontrolu napadaja za više od 50% u polovine pacijenata te također smanjuje rizik iznenadne smrti u epilepsiji (77, 78).

### 1.7.4 Dijetalne terapije

Iako se ketogena dijeta koristi od dvadesetih godina prošlog stoljeća uglavnom kod djece s teškom epilepsijom, posljednja dva desetljeća ponovno je zaživjelo korištenje dijetalnih terapija u epilepsiji, uključujući šire prehrambene mogućnosti kao što su modificirana Atkinsova dijeta ili niskoglikemijska prehrana te se uporaba proširila na različite populacije bolesnika (79, 80). Više od 50% bolesnika liječenih ketogenom prehranom ima > 50% smanjenja napadaja, jedna trećina ima > 90% smanjenja napadaja dok su se neki bolesnici potpuno oslobodili istih (81). Ketogena dijeta je, također, izbor liječenja za neke metaboličke poremećaje koji mogu uzrokovati epilepsiju, poput nedostatka transportera glukoze (GLUT1) te nedostatka piruvat dehidrogenaze, a može biti učinkovita i u terapiji refrakternog statusa epilepticusa (82). Ketogena dijeta ima sličnu učinkovitost u bolesnika sa žarišnom i generaliziranom farmakorezistentnom epilepsijom (83). Međutim, kod takve vrste prehrane javljaju se štetni učinci poput zatvora, povraćanja, nedostatka energije i gladi, koji ograničavaju provođenje i pridržavanje terapije kod odraslih bolesnika (83). Kod dječje populacije, dugotrajne komplikacije dijetalnih terapija uključuju prehrambeni nedostatak te poremećaj rasta (83). Također, za obje populacije dugoročni nedostaci dijetalne terapije su abnormalni lipidni profil, osteopenija te bubrežni kamenci. Potrebna su klinička ispitivanja na odraslima prije nego što se utvrdi učinkovitost i dugoročna sigurnost ovih dijetalnih terapija (83).

## 2. CILJ RADA

Ciljevi su ove presječne studije:

1. Ispitati povezanost promjene kvalitete života s pojedinim tipom epilepsije te njegovom adekvatnom ili neadekvatnom terapijom.
2. Ispitati povezanost kvalitete života s učestalošću pojedinih napadaja, odnosno kontrolom bolesti.
3. Ispitati kako napadaji utječu na kvalitetu života s obzirom na demografske karakteristike ispitanika.
4. Ispitati postoji li utjecaj komorbiditeta i terapije istog na kvalitetu života bolesnika s epilepsijom.
5. Ispitati postoji li utjecaj stila života i navika na samu bolest i rezultate liječenja navedene bolesti.



### 3. ISPITANICI I METODE

#### 3.1. Ustroj studije

Ova studija koncipirana je kao presječna (84).

#### 3.2. Ispitanici

Istraživanje je provedeno na Klinici za neurologiju Kliničkog bolničkog centra Osijek (KBC Osijek), u razdoblju od veljače do lipnja 2020. godine, uz suglasnost predstojnika Klinike i odobrenje Etičkog povjerenstva za istraživanja Medicinskog fakulteta Osijek, Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku.

Ispitanici su bili bolesnici oboljeli od epilepsije s propisanom antiepileptičnom terapijom.

#### 3.3. Metode

Za potrebe istraživanja konstruiran je upitnik u koji su bilježeni demografski podaci (dob, spol, zanimanje, pušač/nepušač, dužina trajanja epilepsije, tip epilepsije, učestalost napadaja, vrsta terapije i doza, druge bolesti).

U svrhu istraživanja utjecaja bolesti na kvalitetu života korišten je The Patient-Weighted Quality of Life in Epilepsy inventory (QOLIE-31-P) upitnik (85, 86). Upitnik se sastoji od 7 kategorija sa 7 ljestvica koje koriste sljedeće zdravstvene koncepte: emocionalno blagostanje, socijalno funkcioniranje, energija/umor, kognitivno funkcioniranje, zabrinutost od napadaja, učinci lijekova, i sveukupna kvaliteta života. Svaka skala ima drugačiji raspon mogućih odgovora. U svakoj glavnoj kategoriji nalazi se manja podkategorija koja bolesnika ispituje o zamorenosti bolešću. Naposljetku je zasebna kategorija koja se ne boduje, a ispituje osobni dojam ispitanika o važnosti pojedine domene bolesti u njegovu životu. Sveukupno, pacijent u anketom upitniku odgovara na 39 pitanja (85, 86).

#### 3.4. Statističke metode

Kategorijski podatci predstavljeni su apsolutnim i relativnim frekvencijama. Razlike u kategorijskim varijablama testirane su Fisherovim egzaktnim testom. Normalnost raspodjele numeričkih varijabli testirana je Shapiro-Wilkovim testom. Numerički podatci opisani su medijanom i granicama interkvartilnog raspona. Razlike numeričkih varijabli između dviju nezavisnih skupina Mann-Whitneyjevim U testom, a između triju i više skupina Kruskal-Wallisovim testom. Ocjena povezanosti dana je

### 3. ISPITANICI I METODE

Spearmanovim koeficijentom povezanosti Rho (87). Sve P vrijednosti su dvostrane. Razina značajnosti postavljena je na  $\text{Alpha} = 0,05$ . Za statističku analizu korišten je statistički program MedCalc Statistical Software version 19.1.7 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2020) i IBM SPSS Statistics 23 (IBM Corp. Released 2015. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 23.0. Armonk, NY: IBM Corp.).

#### 4. REZULTATI

Istraživanje je provedeno na 31 bolesniku oboljelom od epilepsije, od kojih je 17 (55%) žena i 14 (45%) muškaraca. Medijan dobi bolesnika je 39 godina (interkvartilnog raspona od 25 do 54 godina) u rasponu od 18 do 76 godina, a trajanja bolesti 12 godina (interkvartilnog raspona od 6 do 25 godina) u rasponu od 2 do 52 godine.

Najviše je ispitanika srednje stručne spreme, njih 23 (74%). S obzirom na rizično ponašanje, 11 (36 %) bolesnika su pušači. S obzirom na vrstu napada, najčešći je oblik generalizirani epileptički napadaj s motoričkim početkom i to u 16 (52 %) bolesnika, a s obzirom na učestalost, najviše bolesnika broji napade s obzirom na godinu (Tablica 1).

Tablica 1. Osnovna obilježja bolesnika

	Broj (%)
<b>Spol</b>	
Žene	17 (55)
Muškarci	14 (45)
<b>Zanimanje</b>	
Bez škole	2 (7)
Osnovna škola	1 (3)
Srednja stručna sprema	23 (74)
Visoka stručna sprema	5 (16)
<b>Pušač</b>	
Da	11 (36)
Ne	20 (64)
<b>Vrsta napadaja</b>	
Generalizirani epileptički napadaj s motoričkim početkom	16 (52)
Žarišni epileptični napadaj s poremećajem svjesnosti	5 (16)
Žarišni epileptični napadaj bez poremećaja svjesnosti i motornim početkom	7 (23)
Žarišni epileptični napadaj bez poremećaja svjesnosti i nemotornim (senzornim) početkom	3 (9)
<b>Učestalost napadaja</b>	
Dnevno	1 (3)
Tjedno	1 (3)
Mjesečno	6 (9)
Godišnje	14 (45)
Nepoznato	9 (29)

#### 4. REZULTATI

Nadalje, ispitani smo postojeli li utjecaj vrste napadaja i učestalosti napadaja na postignuti razinu obrazovanja kod oboljelih ispitanika. Prema rezultatima, nema značajne razlike u vrsti napadaja i učestalosti napadaja s obzirom na razinu obrazovanja (Tablica 2).

Tablica 2. Vrsta epilepsije i učestalost napadaja u odnosu na razinu obrazovanja

	Broj (%) / ukupno prema razini obrazovanja				P*
	Bez OŠ / samo OŠ	Srednja stručna sprema	Visoka stručna sprema	Ukupno	
<b>Vrsta napadaja</b>					
Generalizirani epileptični napadaj s motoričkim početkom	1/3	12/23	3/5	16 (52)	0,66
Žarišni epileptični napadaj s poremećajem svjesnosti	1/3	3/23	1/5	5 (16)	
Žarišni epileptični napadaj bez poremećaja svjesnosti i s motornim početkom	0	6/23	1/5	7 (23)	
Žarišni epileptični napadaj bez poremećaja svjesnosti i nemotornim (senzornim) početkom	1/3	2/23	0	3 (9)	
<b>Ukupno</b>	<b>3/3</b>	<b>23/23</b>	<b>5/5</b>	<b>31 (100)</b>	
<b>Učestalost napadaja</b>					
Dnevno	0	1/19	0	1/22	> 0,99
Tjedno	0	1/19	0	1/22	
Mjesečno	0	6/19	0	6/22	
Godišnje	2/2	11/19	1/1	14/22	
<b>Ukupno</b>	<b>2/2</b>	<b>19/19</b>	<b>1/1</b>	<b>22/22</b>	

\*Fisherov egzakti test

Također, nema značajne razlike u učestalosti napadaja s obzirom na vrstu epileptičnog napadaja (Tablica 3).

Tablica 3. Učestalost napada u odnosu na vrstu epileptičnog napadaja

Učestalost napadaja	Broj (%) / ukupno prema vrsti napada				Ukupno	P*
	Generalizirani epileptični napadaj s motornim početkom	Žarišni epileptični napadaj s poremećajem svjesnosti	Žarišni epileptični napadaj bez poremećaja svjesnosti i motornim početkom	Žarišni epileptični napadaj bez poremećaja svjesnosti i nemotornim (senzornim) početkom		
Dnevno	1/12	0	0	0	1/22	0,61
Tjedno	0	0	1/3	0	1/22	
Mjesečno	4/12	1/4	1/3	0	6/22	
Godišnje	7/12	3/4	1/3	3/3	14/22	
Ukupno	12/12	4/4	3/3	3/3	22/22	

\*Fisherov egzaktni test

Na našem uzorku, nema povezanosti pušenja s učestalošću napadaja (Tablica 4).

Tablica 4. Učestalost napadaja u odnosu na pušenje

Učestalost napadaja	Broj / ukupno bolesnika prema tome je li pušač			P*
	Da	Ne	Ukupno	
Dnevno	0/10	1/12	1/22	0,89
Tjedno	1/10	0/12	1/22	
Mjesečno	3/10	3/12	6/22	
Godišnje	6/10	8/12	14/22	
Ukupno	10/10	12/12	22/22	

\*Fisherov egzaktni test

Ukupni broj napadaja u rasponu je od dvaju do najviše 14 napadaja, a vrijeme proteklo od zadnjeg napadaja u rasponu od mjesec dana do 12 godina (Tablica 5).

Tablica 5. Ukupan broj napadaja i vrijeme proteklo od zadnjeg napadaja

	Medijan (interkvartilni raspon)	Minimum – maksimum
Ukupno napadaja	3 (2 – 7)	2 – 14
Vrijeme proteklo od zadnjeg napadaja (mjeseci)	7 (4 – 30)	1 mjesec – 12 godina

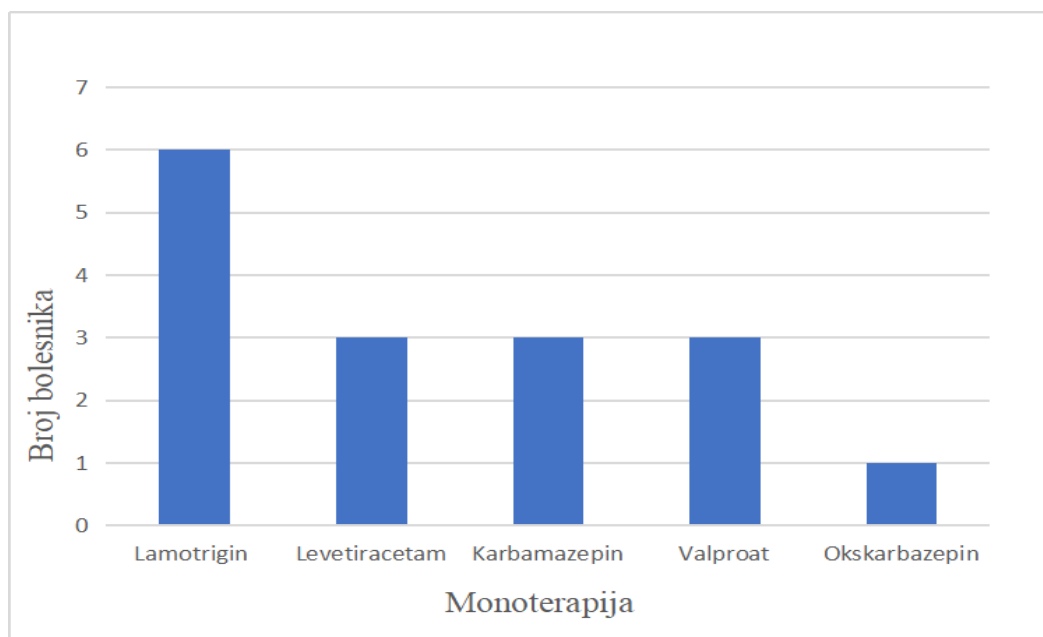
Nema značajne razlike u proteklom vremenu od zadnjeg napadaja u odnosu na vrstu napadaja (Tablica 6).

Tablica 6. Vrijeme proteklo od zadnjeg napadaja u odnosu na vrstu napadaja

Vrsta napadaja	n	Medijan (interkvartilni raspon) vremena proteklog od zadnjeg napada (mjeseci)	P*
Generalizirani epileptični napadaj s motornim početkom	16	5,5 (1 – 25)	
Žarišni epileptični napadaj s poremećajem svjesnosti	5	30 (7 – 71)	
Žarišni epileptični napadaj bez poremećaja svjesnosti i motornim početkom	7	8 (4 – 24)	0,32
Žarišni epileptični napadaj bez poremećaja svjesnosti i nemotornim (senzornim) početkom	3	7 (5 – 42)	

\*Kruskal–Wallisov test

S obzirom na terapiju, 16 (52%) bolesnika je na monoterapiji, i to po 3/16 bolesnika su na terapiji *Levetiracetamom*, *Karbamazepinom* ili *Valproatom*, 1/16 bolesnik uzima *Okskarbazepin*, a njih 6/16 *Lamotrigin* (Slika 1).



Slika 1. Raspodjela bolesnika prema vrsti monoterapije (n = 16)

Dnevna doza monoterapije kreće se od 50 mg do 1500 mg, najčešće podijeljenih u dvije doze. Bolesnici koji uzimaju monoterapiju, uzimaju je od 6 mjeseci do 30 godina (Tablica 7).

Tablica 7. Ukupna dnevna doza (mg) i trajanje monoterapije (godine)

	Medijan (interkvartilni raspon)	Minimum – maksimum
Dnevna doza monoterapije (mg)	275 (162,5 – 575)	50 – 1500
Trajanje monoterapije (godine)	3,5 (2 – 11,5)	6 mjeseci – 30 godina

Politerapiju ima 15 (48%) bolesnika. Od lijekova koji se koriste kod bolesnika na politerapiji, najučestaliji je levetiracetam kod 6/15 bolesnika, po 5/15 bolesnika uzima lamotrigin ili valproat, po 4/15 bolesnika uzimaju karbamazepin i okskarbazepin, dok su ostale vrste lijekova zastupljene kod manjeg broja bolesnika (Tablica 8).

Tablica 8. Vrsta terapije, ukupna dnevna doza (mg) i trajanje politerapije (godine)

	Broj (%)	Medijan (interkvartilni raspon)	Minimum – maksimum
<i>Levetiracetam</i>	6 (19)		
Dnevna doza (mg)		1250 (938 – 2250)	750 – 3000
Trajanje liječenja (godine)		3,5 (1,3 – 12,5)	0 – 20
<i>Karbamazepin</i>	4 (13)		
Dnevna doza (mg)		800 (650 – 800)	600 – 800
Trajanje liječenja (godine)		28 (21 – 38)	20 – 40
<i>Lamotrigin</i>	5 (16)		
Dnevna doza (mg)		150 (125 – 250)	100 – 300
Trajanje liječenja (godine)		11 (5 – 18)	0 – 20
<i>Okskarbazepin</i>	4 (13)		
Dnevna doza (mg)		600 (600 – 1050)	600 – 1200
Trajanje liječenja (godine)		10 (6 – 20)	6 – 20
<i>Moklobemid</i>	1 (3)		
Dnevna doza (mg)		200	
Trajanje liječenja (godine)		30	
<i>Lakozamid</i>	1 (3)		
Dnevna doza (mg)		400	
Trajanje liječenja (godine)		4	
<i>Topiramam</i>	3 (10)		
Dnevna doza (mg)		200 (200 – 200)	200 – 200
Trajanje liječenja (godine)		25 (9 – 31)	9 – 31
<i>Valproat</i>	5 (16)		
Dnevna doza (mg)		600 (450 – 1075)	300 – 1500
Trajanje liječenja (godine)		13 (11 – 22)	10 – 25
<i>Zonisamid</i>	1 (3)		
Dnevna doza (mg)		300	
Trajanje liječenja (godine)		5	
<i>Fenitoin</i>	3 (10)		
Dnevna doza (mg)		100 (100 – 300)	100 – 300
Trajanje liječenja (godine)		25 (25 – 25)	25 – 25



Nema povezanosti vrste monoterapije s učestalošću napadaja (Tablica 9).

Tablica 9. Učestalost napadaja u odnosu na vrstu monoterapije

	Broj / ukupno bolesnika prema učestalosti				P*
	Dan	Mjesec	Godina	Ukupno	
Monoterapija					
<i>Levetiracetam</i>	0	0	2/8	2/10	0,42
<i>Karbamazepin</i>	0	0	1/8	1/10	
<i>Lamotrigin</i>	0	0	4/8	4/10	
<i>Valproat</i>	1/1	1/1	1/8	3/10	
Ukupno	1/1	1/1	8/8	10/10	

\*Fisherov egzakti test

Nema povezanosti najčešće primijenjene terapije kod politerapije s učestalošću napadaja (Tablica 10).

Tablica 10. Učestalost napadaja u odnosu na najčešću terapiju kod politerapije

	Broj / ukupno bolesnika prema učestalosti				P*
	Dan	Mjesec	Godina	Ukupno	
Politerapija					
<i>Levetiracetam</i>	0/1	2/5	3/6	5/12	> 0,99
<i>Lamotrigin</i>	1/1	2/5	2/6	5/12	0,75
<i>Valproat</i>	1/1	2/5	0/6	3/12	0,09

\*Fisherov egzakti test

Kvaliteta života bolesnika ispitana je upitnikom QOLIE-31, koji čini pet domena: raspoloženje, dnevna aktivnost, kognitivne funkcije, briga o utjecaju lijeka i briga o napadajima. Raspon ocjena se kreće od 0 do 100, a veći rezultat znači bolju ocjenu kvalitete života. Medijan ukupne kvalitete života je 69,6 (interkvartilnog raspona od 59,3 do 77,9) u rasponu od 35,6 do 92,4. Najbolje je ocijenjena domena dnevne aktivnosti, medijana 47,3 (interkvartilnog raspona od 17,8 do 65,3).

Nema značajne razlike u ocjeni pojedinih domena i ukupne kvalitete života u odnosu na spol bolesnika (Tablica 11).

Tablica 11. Kvaliteta života u odnosu na spol

	Medijan (interkvartilni raspon) u odnosu na spol			P*
	Žene	Muškarci	Ukupno	
Raspoloženje	38,4 (19,2 - 72)	42,4 (34,2 - 80)	40,8 (25,6 - 72)	0,46
Dnevna aktivnost	48 (23,6 - 78,6)	40,5 (17,3 - 60,3)	47,25 (17,8 - 65,3)	0,53
Kognitivne funkcije	32,23 (6,5 - 83,9)	44,76 (28,8 - 89,2)	38,48 (12,4 - 86,7)	0,46
Briga o utjecaju lijeka	40,28 (19,4 - 83,3)	52,08 (38,9 - 88,9)	45,83 (26,4 - 88,9)	0,39
Briga o napadajima	28,84 (17,8 - 53,2)	40,76 (27,4 - 74,8)	36,34 (20,2 - 63,8)	0,15
Ukupna skala QOL	66,45 (56,9 - 79,2)	70,09 (59,4 - 77,6)	69,61 (59,3 - 77,9)	0,75

\*Mann –Whitney U test

Nema značajne razlike u domenama i ukupnoj skali kvalitete života u odnosu na vrstu napadaja (Tablica 12).

Tablica 12. Kvaliteta života u odnosu na vrstu napadaja

	Medijan (interkvartilni raspon) u odnosu na vrstu epilepsije				P*
	Generalizirani epileptični napadaj s motoričnim početkom	Žarišni epileptični napadaj s poremećajem svjesnosti	Žarišni epileptični napadaj bez poremećaja svjesnosti i motornim početkom	Žarišni epileptični napadaj bez poremećaja svjesnosti i nemotornim (sezornim početkom)	
Raspoloženje	59,2 (36,6 - 78)	22,4 (10,8 - 60,4)	38,4 (26,4 - 67,2)	25,6 (16 - 88)	0,31
Dnevna aktivnost	48 (16,4 - 85,3)	46 (15 - 75,5)	42 (37 - 88)	47,25 (4,7 - 58)	0,93
Kognitivne funkcije	51,87 (27,2 - 91,9)	38,48 (4,7 - 80,6)	38,06 (7,7 - 90)	2,33 (1,3 - 90)	0,47
Briga o utjecaju lijeka	45,83 (29,5 - 64,6)	39,58 (28,5 - 100)	88,9 (26,4 - 100)	16,67 (0,8 - 40,3)	0,20
Briga o napadajima	32,17 (21 - 71,4)	16,5 (3 - 79,7)	43,26 (36,3 - 70)	28,84 (0 - 47)	0,46
Ukupna skala QOL	68,03 (60,7 - 76,8)	59,26 (49,1 - 86,4)	72,86 (67,9 - 85,3)	57,64 (35,6 - 73,6)	0,43

\*Kruskal–Wallisov test

Nema značajne razlike u domenama i ukupnoj skali kvalitete života u odnosu na učestalost napadaja (Tablica 13).

Tablica 13. Kvaliteta života u odnosu na učestalost napadaja

	Medijan (interkvartilni raspon) u odnosu na učestalost napadaja				P*
	Dan <sup>†</sup>	Tjedan <sup>†</sup>	Mjesec	Godina	
Raspoloženje	70,4	40,8	38,8 (10 - 76)	33,6 (16 - 82)	0,80
Dnevna aktivnost	63	48	16,25 (9,4 - 94)	46,63 (26,6 - 67,5)	0,28
Kognitivne funkcije	32,2	90	25,38 (3,7 - 68,3)	33,96 (5,9 - 80,8)	0,68
Briga o utjecaju lijeka	22,2	3,3	52,08 (35,8 - 100)	42,37 (17,7 - 72,2)	0,36
Briga o napadajima	20,5	2,1	21,41 (14,2 - 52,7)	35,25 (25,8 - 63,2)	0,46
Ukupna skala QOL	64,4	72,9	63,3 (53,7 - 79,7)	66,48 (57,4 - 75,4)	0,87

\*Mann–Whitney U test; <sup>†</sup>samo jedan bolesnik

Nema značajne razlike u ocjeni pojedinih domena i ukupne kvalitete života u odnosu na to jesu li pacijenti na monoterapiji ili politerapiji (Tablica 14).

Tablica 14. Kvaliteta života u odnosu na terapiju

	Medijan (interkvartilni raspon) u odnosu na terapiju			P*
	Monoterapija	Politerapija	Ukupno	
Raspoloženje	42 (25,8 - 71,6)	40,8 (22,4 - 80)	40,8 (25,6 - 72)	0,95
Dnevna aktivnost	47,63 (37,3 - 64,7)	42 (17,8 - 92)	47,25 (17,8 - 65,3)	0,69
Kognitivne funkcije	44,76 (8,9 - 70,3)	38,34 (18,8 - 90)	38,48 (12,4 - 86,7)	0,55
Briga o utjecaju lijeka	42,35 (17 - 88,9)	54,18 (38,9 - 88,9)	45,83 (26,4 - 88,9)	0,28
Briga o napadajima	31 (20,2 - 62,6)	38,33 (17 - 70)	36,34 (20,2 - 63,8)	0,69
Ukupna skala QOL	67,95 (58 - 76)	70,57 (60,1 - 80,1)	69,61 (59,3 - 77,9)	0,53

\*Mann–Whitney U test

S obzirom na vrstu monoterapije, nema značajne razlike u kvaliteti života (Tablica 15).

Tablica 15. Kvaliteta života u odnosu na vrstu monoterapije

	Medijan (interkvartilni raspon) u odnosu na vrstu monoterapije					P*
	<i>Levetiracetam</i> (n=3)	<i>Karbamazepin</i> (n=3)	<i>Lamotrigin</i> (n=3)	<i>Okskarbazepin</i> (n=1)	<i>Valproat</i> (n=3)	
Raspoloženje	26,4 (8,8 - 80)	67,2 (16 - 92)	39,6 (22,4 - 59,8)	43,20	70,4 (36 - 72)	0,85
Dnevna aktivnost	46 (37 - 96)	39 (4,7 - 88)	49,13 (32,5 - 57,4)	48,00	63 (14,8 - 96)	0,97
Kognitivne funkcije	51,04 (7,7 - 74,5)	56,67 (1,3 - 96,7)	33,27 (5,1 - 64,5)	57,71	32,23 (12,4 - 77,8)	0,93
Briga o utjecaju lijeka	45,83 (26,4 - 100)	88,9 (16,7 - 100)	12,36 (1,5 - 42,7)	88,90	45,83 (22,2 - 100)	0,25
Briga o napadajima	36,34 (33 - 59,3)	63,75 (0 - 100)	26,92 (18,1 - 44,1)	38,25	20,49 (20,2 - 75)	0,76
Ukupna skala QOL	73,74 (53,7 - 80,5)	76,81 (35,6 - 89,5)	62,87 (58,9 - 71,8)	69,61	64,44 (56,1 - 82)	0,94

\*Kruskal–Wallis test (isključen Okskarbazepin)

Uz monoterapiju ili politerapiju 3 (10%) bolesnika uzimaju i psihijatrijsku terapiju. Ipak, pokazano je da nema značajne razlike u ocjeni pojedinih domena i ukupne kvalitete života u odnosu na to uzimaju li uz antiepileptičnu i psihijatrijsku terapiju (Tablica 16).

Tablica 16. Kvaliteta života u odnosu na psihijatrijsku terapiju

	Medijan (interkvartilni raspon) u odnosu na psihijatrijsku terapiju			P*
	Bez psihijatrijske terapije (n=28)	Sa psihijatrijskom terapijom (n=3)	Ukupno (n=31)	
Raspoloženje	41,2 (27 - 72)	12,8 (1,6 - 100)	40,8 (25,6 - 72)	0,40
Dnevna aktivnost	46,63 (20,7 - 61,8)	100 (12,3 - 100)	47,25 (17,8 - 65,3)	0,29
Kognitivne funkcije	44,76 (20,8 - 84,4)	4 (2,7 - 100)	38,48 (12,4 - 86,7)	0,46
Briga o utjecaju lijeka	45,14 (23,3 - 88,9)	66,67 (38,9 - 100)	45,83 (26,4 - 88,9)	0,38
Briga o napadajima	34,67 (20,2 - 63)	38,33 (5,9 - 80)	36,34 (20,2 - 63,8)	0,89
Ukupna skala QOL	68,74 (59,3 - 76)	85,28 (46,7 - 87,7)	69,61 (59,3 - 77,9)	0,46

\*Mann–Whitney U test

Spearmanovim koeficijentom korelacije ocijenili smo povezanost trajanja bolesti i vremena proteklog od zadnjeg napadaja s pojedinim domenama i ukupnom skalom kvalitete života. Što je dulje proteklo vrijeme od zadnjeg napadaja, briga o napadajima je manja ( $Rho = 0,462$   $P = 0,009$ ), dok u ostalim domenama i ukupnoj skali ne bilježimo značajne povezanosti (Tablica 17).

Tablica 17. Povezanost trajanja bolesti i proteklog vremena od zadnjeg napadaja s domenama i ukupnom skalom kvalitete života

	Spearmanov koeficijent korelacije Rho (P vrijednost)	
	Trajanje bolesti	Vrijeme od zadnjeg napadaja
Raspoloženje	- 0,052 (0,78)	0,066 (0,72)
Dnevna aktivnost	0,149 (0,42)	0,196 (0,29)
Kognitivne funkcije	- 0,239 (0,20)	0,141 (0,45)
Briga o utjecaju lijeka	0,035 (0,85)	0,286 (0,12)
Briga o napadajima	- 0,001 (0,99)	<b>0,462 (0,009)</b>
Ukupna skala QOL	0,025 (0,89)	0,337 (0,06)

## 5. RASPRAVA

Istraživanje je provedeno na Klinici za neurologiju Kliničkog bolničkog centra Osijek na 31 bolesniku oboljelom od epilepsije, od kojih je 17 (55%) žena i 14 (45%) muškaraca. Medijan dobi bolesnika je 39 godina u rasponu od 18 do 76 godina. Sa svojim istraživanjem usporedili smo istraživanje provedeno u Maleziji na Klinici za neurologiju malezijske bolnice gdje je ispitano 106 pacijenata oboljelih od epilepsije, od toga 60 žena (56,6%) i 46 muškaraca (43,4%), starost sudionika bila je između 18 i 62 godine, dok je prosječna starosna dob iznosila 31,8 godina (88).

U malezijskoj studiji medijan ukupne kvalitete života iznosio je 68,9 (standardne devijacije 15,9) uz najbolje ocjenjenu skalu vezanu za utjecaj lijekova medijana 79,4 (standardne devijacije 28,5) te najlošije ocjenjenom skalom zabrinutosti za napadaj medijana 47,5 (standardne devijacije 25,0) (88). U našoj studiji, medijan ukupne kvalitete života iznosio je 69,6 (interkvartilnog raspona od 59,3 do 77,9) u rasponu od 35,6 do 92,4. Najbolje je ocijenjena domena dnevne aktivnosti, medijana 47,3 (interkvartilnog raspona od 17,8 do 65,3), a najlošije domena kognitivne funkcije, medijana 38,48 (interkvartilnog raspona od 12,4 do 86,7). S obzirom na spol ispitanika, niti u našoj niti u malezijskoj studiji nije pronađena značajna statistička razlika u učestalosti napadaja. U našoj studiji medijan QOLIE skale za ženski spol iznosio je 66,45 (interkvartilnog raspona od 56,9 do 79,2), dok je u malezijskoj studiji isti iznosio 70,7 (standardne devijacije 16,0) (88). Gledamo li muški spol, rezultati malezijske studije (medijan 66,7 (standardne devijacije 15,7) (88)) također približni našoj studiji u kojoj je medijan iznosio 70,9 (interkvartilnog raspona od 59,4 do 77,6).

S obzirom na učestalost napadaja, niti u malezijskoj studiji ne postoji značajna statistička razlika u odnosu na rezultat upitnika (88).

Gledano jesu li bolesnici liječeni jednim lijekom (monoterapija) ili politerapeutski, u oba istraživanja pokazano da ne postoji značajna statistička razlika u rezultatu bodovanja QOLIE upitnika s obzirom na vrstu terapije. Međutim, u našem istraživanju bolji rezultat testa pokazali su bolesnici na politerapiji s medijanom od 70, 57 (interkvartilnog raspona od 60,1 do 80,1), a relativno lošiji oni na monoterapiji s medijanom 67,95 (interkvartilnog raspona od 58 do 76). U malezijskoj studiji situacija je obrnuta pa tako medijan kod bolesnika na politerapiji iznosi 66,2 (standardne devijacije 15,6), a kod onih na monoterapiji 70,9 (standardne devijacije 16,0) (88). Također, u studijama poput one u Iranu i Australiji (89, 90), nije potvrđena statistički

značajna razlika u rezultatima QOLIE upitnika s obzirom na korištenje politerapije i monoterapije.

Najčešće upotrebljavan antiepileptični lijek u malezijskih ispitanika bio je valproat (56/106), a slijede ga karbamazepina (31/106), lamotrigin (28/106) i levetiracetam (18/106). Bolesnika na monoterapiji zabilježeno je 61 (57,6%), dok ih je na politerapiji 45 (42,4%) (88). U našem slučaju, monoterapiju uzima 16 (52%) bolesnika. Najčešće korišten lijek u monoterapiji je lamotrigin (6/16), a slijede ga levetiracetam, karbamazepin i valproat (3/16). Politerapiju koristi 15 (48%) bolesnika, a prvo mjesto prema korištenju zauzima lijek levetiracetam kod 6/15 bolesnika, po 5/15 bolesnika uzima lamotrigin ili valproat, a po 4/15 bolesnika uzimaju karbamazepin i okskarbazepin. Sudeći po rezultatima, valproat u našoj studiji nikako nije bio prvi izbor liječenja.

U jednoj drugoj studiji provedenoj u Moskvi u Rusiji, ispitano je 242 bolesnika od kojih su 122 (50,4%) ženska ispitanika i 120 (49,6%) ispitanika muškog spola dobnog raspona od 15 do 59 godina. Prosječno trajanje bolesti u ruskih pacijenata bilo je medijana 9,74 (standardne devijacije od 10,12) (91), što približno korelira s našim istraživanjem u kojemu je prosječno trajanje bolesti 12 godina (interkvartilnog raspona od 6 do 25 godina). Prevalencija napadaja među ispitanicima u ruskoj studiji govori u prilog napadajima na tjednoj bazi kojih ima najviše oboljelih (57,9%), dok je najmanje bolesnika s godišnjom pojavnosti napadaja (5,4%) (90). Navedene su činjenice u suprotnosti s našim istraživanjem u kojemu je najviše oboljelih s napadajima koji se ponavljaju na razini godine (45%), a najmanje bolesnika s napadajima na dnevnoj i tjednoj bazi (3%). Iako naše istraživanje ne pokazuje značajnu statističku korelaciju učestalosti napadaja i rezultata upitnika, rezultati ruske studije u kojoj je srednji rezultat QOLIE upitnika niži nego u malezijskoj i našoj, a iznosi svega 42,13 (standardne devijacije 4,14) (91) govori u prilog mogućem potvrđivanju te teorije. U slučaju utjecaja monoterapije i politerapije na rezultate QOLIE upitnika, nisu pronađene statistički značajne razlike, što se podudara s našim istraživanjem.

S obzirom na vrstu epileptičnog napadaja, ni u jednoj od studija nije pokazana značajna statistička razlika u rezultatu QOLIE upitnika (88, 91).

Treće istraživanje na koje ću se referirati provedeno je na Klinici za neurologiju Kliničkog bolničkog centra Split. Istraživanje je provedeno na 104 bolesnika, od čega je 60 (53%) muških ispitanika te 54 (47%) ženskih ispitanica. Medijan životne dobi iznosio je 36,8 godina, a trajanje bolesti prosječno je bilo 11,3 godine (ukupnog raspona

od 2 do 31 godine) (92). Kao i u našem slučaju, veći postotak bolesnika 69% koristio je monoterapiju, dok je njih 31% koristilo dva ili više antiepileptična lijeka. Također, 61 (56%) ispitanik imao je završenu srednju stručnu spremu (92), što korelira s našim rezultatima (23 (74%) naših ispitanika imalo dostignut stupanj obrazovanja na razini srednje stručne spreme). Međutim, ni u jednom istraživanju nije pronađena značajna statistička razlika gledamo li korelaciju stupnja obrazovanja i tipa epilepsije te učestalosti napadaja (Tablica 2). U našem slučaju nije pokazana značajna statistička razlika u rezultatima QOLIE upitnika s obzirom na spol, vrstu epilepsije i učestalost napadaja (Tablica 11, Tablica 12, Tablica 13) što također potvrđuje rezultate istraživanja u Splitu (92). Nadalje, dok je u našem slučaju najbolje ocijenjena domena dnevne aktivnosti, medijana 47,3, a najlošije domena kognitivne funkcije, medijana 38,48, u splitskoj studiji najbolji rezultat veže se za domenu socijalnog funkcioniranja medijan 84,4 (standardne devijacije 28,9), a najlošiji rezultat obilježava domenu energije medijana 54,8 (standardne devijacije 23,4) (92), što je također i drugačije u odnosu na malezijsku studiju u kojoj je najbolje ocijenjena skala vezana za utjecaj lijekova medijana 79,4 te najlošije ocijenjenom skalom zabrinutosti za napadaja medijana 47,5 (88).

Nadalje, iako su mnoga istraživanja koristila neku od verzija QOLIE upitnika, rezultati su u gotovo svakoj studiji bili drugačiji. Razlog tomu vjerojatno leži u različitoj metodologiji i različitim uključujućim i isključujućim kriterijima. Dok su, primjerice, u navedenoj ruskoj studiji bolesnike dijelili na one s novodijagnosticiranom epilepsijom i na one s već poznatom (ali liječene suboptimalnim dozama lijekova, što je također vjerojatni razlog niskog rezultata QOLIE upitnika), u australskoj studiji ispitanici su bili pretežito starije životne dobi, u prosjeku 67,9 godina (standardne devijacije 7,42), što je vjerojatni razlog da je najmanji rezultat imala skala energije (90). U našoj studiji jedan od isključujućih kriterija tako je bio stečena epilepsija kao posljedica neke druge bolesti i traume, dok su glavni uključujući kriteriji bili dijagnoza idiopatske epilepsije i već propisana antiepileptična terapija. Razliku u obrascima odgovora i posljedičnih bodova moguće je povezati i sa sociokulturološkim i s kliničkim faktorima, posebice kada je riječ o socijalnoj skali koja je izrazito visoko ocijenjena u splitskoj (92) i australskoj studiji (90), što možda ima veze i s načinom života pripadnika tih geografskih regija.

Razumijevanje epilepsije i njenih posljedica na kvalitetu života i danas podliježe mnogim preprekama. Iako je bolest moguće vrlo dobro kontrolirati pravodobno



primijenjenom i pravilno doziranom terapijom, svijest okoline o bolesti i dalje nije na razini na kojoj bi mogla i trebala biti. Velik je problem stigma koja se, kao i uz mnoge druge bolesti, javlja uz epilepsiju što je i prvi korak kako čovjeka s ovom bolešću baciti još dublje u ponor depresije i anksioznosti (93). Epilepsija je česta neurološka bolest od koje boluje preko 50 milijuna ljudi diljem svijeta i koja sa sobom nosi visok rizik od psihijatrijskih komorbiditeta (93, 94). Epilepsija, njeni simptomi, problemi u normalnom funkcioniranju života i posljedični utjecaj na sveukupnu kvalitetu života stavke su koje ne smiju biti zanemarene (93). Ključ promjene razmišljanja, a posljedično i pogleda na kvalitetu življenja s ovom bolešću, svakako je edukacija oboljelih i njihove okoline.

### 6. ZAKLJUČAK

Temeljem provedenog istraživanja i dobivenih rezultata mogu se izvesti sljedeći zaključci:

- S obzirom na tip epileptičnog napadaja i adekvatnu ili neadekvatnu terapiju pokazano je da nema značajne razlike u učestalosti napadaja s obzirom na vrstu epileptičnog napadaja. Nadalje, nema povezanosti vrste monoterapije s učestalošću napadaja kao što nema povezanosti najčešće primijenjene terapije kod politerapije s učestalošću napadaja. Također, nema značajne razlike u proteklom vremenu od zadnjeg napadaja u odnosu na vrstu epilepsije.
- Analizirajući rezultate pojedinih domena i ukupan rezultat QOLIE upitnika zaključno je da nema značajne razlike u domenama i ukupnoj skali kvalitete života u odnosu na vrstu epileptičnog napadaja ili učestalost napadaja.
- Također, nema značajne statističke razlike u rezultatima pojedinih domena i ukupne skale s obzirom na to koriste li pacijenti monoterapiju ili politerapiju niti s obzirom na odabir lijeka u monoterapiji.
- Spearmanovim koeficijentom korelacije ocijenili smo povezanost trajanja bolesti i vremena proteklog od zadnjeg napadaja s pojedinim domenama i ukupnom skalom kvalitete života. Što je dulje proteklo vrijeme od zadnjeg napadaja, briga o napadajima je manja, dok u ostalim domenama i ukupnoj skali ne bilježimo značajne povezanosti.
- S obzirom na demografske karakteristike ispitanika, nije bilo značajne razlike u ocjeni pojedinih domena i ukupne kvalitete života u odnosu na spol bolesnika. Također, pokazano je da nema značajne statističke razlike u ispitivanju postignute razine obrazovanja s obzirom na vrstu epileptičnog napadaja i učestalost napadaja.
- Kod bolesnika koji uz antiepileptičnu terapiju koriste i psihijatrijsku terapiju, pokazano je da nema značajne razlike u ocjeni pojedinih domena te ocjeni ukupne kvalitete života.

- Ispitujući mogući utjecaj stila života, točnije naviku pušenja kod oboljelih od epilepsije, na našem uzorku, nije dokazana povezanost pušenja s učestalošću napadaja.

## 7. SAŽETAK

**Cilj istraživanja:** Cilj istraživanja bio je ispitati povezanost promjene kvalitete života kod oboljelih od epilepsije s obzirom na demografske karakteristike, vrstu epileptičnog napadaja i učestalost napadaja, vrstu primijenjene antiepileptične terapije s obzirom na životne navike i komorbiditete.

**Nacrt studije:** Istraživanje je provedeno kao presječno.

**Ispitanici i metode:** Istraživanje je provedeno na Klinici za neurologiju Kliničkog bolničkog centra Osijek (KBC Osijek). Ispitanici su bili bolesnici oboljeli od epilepsije s propisanom antiepileptičnom terapijom. Za potrebe istraživanja konstruiran je upitnik u koji su bilježeni demografski podaci dok je u svrhu istraživanja utjecaja bolesti na kvalitetu života korišten The Patient-Weighted Quality of Life in Epilepsy inventory (QOLIE-31-P) upitnik.

**Rezultati:** Istraživanjem nije dokazana razlika u kvaliteti života kod bolesnika oboljelih od epilepsije s obzirom na tip epileptičnog napadaja i učestalost napadaja, kao ni s obzirom na primijenjenu terapiju. Nije dokazana značajna razlika u ocjeni pojedinih domena i ukupnoj kvaliteti života s obzirom na spol ispitanika. Nije dokazan utjecaj pušenja na učestalost napadaja. Nije pokazana lošija riješenost upitnika s obzirom na primjenu psihijatrijske terapije. Dokazana je pozitivna korelacija vremena proteklog od zadnjeg napadaja s boljim rezultatima skale vezane za brigu o napadajima.

**Zaključak:** Rezultati ovog istraživanja pokazuju da adekvatna primjena terapije i pravodobna dijagnoza epilepsije mogu uvelike olakšati život s ovom bolešću te omogućiti oboljelima izrazito visoku kvalitetu života čak i u slučaju komorbiditeta.

**Ključne riječi:** epilepsija; kvaliteta života; antiepileptični lijekovi

## 8. SUMMARY

### Quality of life in patients with epilepsy

**Aim of the study:** The aim of the study was to examine the change in quality of life in patients with epilepsy, with an impact of demographic characteristics, types of epilepsy and seizure frequency, types of applied antiepileptic therapy with respect to lifestyle habits and comorbidities.

**A draft of the study:** The research was conducted as a cross-sectional.

**Patients and methods:** The research was conducted at the Clinic for Neurology of the Clinical Hospital Center Osijek (KBC Osijek). Subjects were patients with epilepsy with prescribed antiepileptic therapy. For the needs of the research, a questionnaire, in which demographic data were entered, has been constructed, while for the purpose of researching the impact of the disease on the quality of life, the Patient-Weighted Quality of Life in Epilepsy inventory (QOLIE-31-P) questionnaire was used.

**Results:** The study did not prove the difference in the quality of life in patients with epilepsy with regard to the type of epilepsy and the frequency of seizures, as well as regarding the applied therapy. There was no significant difference in the assessment of individual domains and the overall quality of life in regard to the gender of the respondents. The influence of smoking on the frequency of attacks has not been proven. Lower resolution of the questionnaire was not shown, regarding the application of psychiatric therapy. A positive correlation of the time that has passed from the last seizure, with better scale scores related to seizure care, was demonstrated.

**Conclusion:** The results of this research show us that adequate application of therapy and timely diagnosis of epilepsy can greatly facilitate life with this disease and provide patients with an extremely high quality of life, even in the case of comorbidities.

**Key words:** epilepsy; quality of life; antiepileptic drugs

**9. LITERATURA**

1. Brinar V, Hajnšek S, Lušić I, Bašić S. Paroksizmalni poremećaji svijesti. U Brinar V i sur. Neurologija za medicinare. Drugo, obnovljeno i dopunjeno izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2019.: str. 240-263.
2. Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W i sur. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia* 2005;46:470-2.
3. Petelin Gadže Ž. Klasifikacija epilepsije; *Medicus* 2019;28(1):7-12.
4. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A i sur. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia* 2014; 55:475–82. DOI: 10.1111/epi.12550.
5. Fisher RS, Cross JH, D’Souza C, et al. Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types. *Epilepsia*. 2017;58:531-42.
6. Fisher RS, Cross JH, French JA, et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: position paper of the ILAE Commission for classification and terminology. *Epilepsia*. 2017;58:522-30.
7. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017;58:512-21.
8. Radna skupina Hrvatske lige protiv epilepsije i Hrvatskog neurološkog društva. Smjernice u klasifikaciji i dijagnostici epilepsija / Guidelines for the classification and diagnostics of epilepsy. Dostupno na: <http://ilae.com.hr/assets/klasifikacija-epilepsija.pdf>. Datum pristupa: 2.9.2020.
9. Fiest KM, Sauro KM, Wiebe S, et al. Prevalence and incidence of epilepsy: a systematic review and meta-analysis of international studies. *Neurology*. 2017;88:296-303.
10. Ngugi AK, Kariuki SM, Bottomley C, Kleinschmidt I, Sander JW, Newton CR. Incidence of epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Neurology*. 2011;77:1005-12.
11. Bell GS, Neligan A, Sander JW. An unknown quantity—the worldwide prevalence of epilepsy. *Epilepsia*. 2014;55:958-62.
12. Neligan A, Hauser WA, Sander JW. The epidemiology of the epilepsies. *Handb Clin Neurol*. 2012;107:113-33.

13. Zack MM, Kobau R. National and state estimates of the numbers of adults and children with active epilepsy – United States, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2017;66:821-25.
14. Thijs RD, Surges R, O’Brien TJ, Sander JW. Epilepsy in adults. *The Lancet.* 2019;393:689-701.
15. Singh A, Trevick S. The epidemiology of global epilepsy. *Neurol Clin.* 2016;34:837-47.
16. Chen Z, Brodie MJ, Liew D, Kwan P. Treatment outcomes in patients with newly diagnosed epilepsy treated with established and new antiepileptic dDrugs: a 30-year longitudinal cohort study. *JAMA Neurol.* 2018;75:279-86.
17. Kwan P, Sander JW. The natural history of epilepsy: an epidemiological view. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2004;75:1376-81.
18. Keezer MR, Bell GS, Neligan A, Novy J, Sander JW. Cause of death and predictors of mortality in a community-based cohort of people with epilepsy. *Neurology.* 2016;86:704-12.
19. Levira F, Thurman DJ, Sander JW, et al, and the Epidemiology Commission of the International League Against Epilepsy. Premature mortality of epilepsy in low- and middle-income countries: a systematic review from the Mortality Task Force of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia.* 2017;58:6-16.
20. Thom M, Seetah S, Sisodiya S, Koeppe M, Scaravilli F. Sudden and unexpected death in epilepsy (SUDEP): evidence of acute neuronal injury using HSP-70 and c-Jun immunohistochemistry. *Neuropathol Appl Neurobiol.* 2003;29:132-43.
21. Devinsky O, Spruill T, Thurman D, Friedman D. Recognizing and preventing epilepsy-related mortality: A call for action. *Neurology.* 2016;86:779-86.
22. Maguire MJ, Jackson CF, Marson AG, Nolan SJ. Treatments for the prevention of Sudden Unexpected Death in Epilepsy (SUDEP). *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;7: CD011792.
23. Nashef L, So EL, Ryvlin P, Tomson T. Unifying the definitions of sudden unexpected death in epilepsy. *Epilepsia.* 2012;53:227-33.
24. Liebenthal JA, Wu S, Rose S, Ebersole JS, Tao JX. Association of prone position with sudden unexpected death in epilepsy. *Neurology.* 2015;84:703-09.
25. Ryvlin P, Nashef L, Lhatoo SD, et al. Incidence and mechanisms of cardiorespiratory arrests in epilepsy monitoring units (MORTEMUS): a retrospective study. *Lancet Neurol.* 2013;12:966-77.

26. Lamberts RJ, Thijs RD, Laffan A, Langan Y, Sander JW. Sudden unexpected death in epilepsy: people with nocturnal seizures may be at highest risk. *Epilepsia*. 2012;53:253-57.
27. van der Lende M, Hesdorffer DC, Sander JW, Thijs RD. Nocturnal supervision and SUDEP risk at different epilepsy care settings. *Neurology*. 2018;91:e1508–18.
28. Harden C, Tomson T, Gloss D, et al. Practice guideline summary: sudden unexpected death in epilepsy incidence rates and risk factors: report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Neurology*. 2017;88:1674–80.
29. Yuen AWC, Keezer MR, Sander JW. Epilepsy is a neurological and a systemic disorder. *Epilepsy Behav*. 2018;78:57-61.
30. Keezer MR, Sisodiya SM, Sander JW. Comorbidities of epilepsy: current concepts and future perspectives. *Lancet Neurol*. 2016;15:106-15.
31. Téllez-Zenteno JF, Matijevic S, Wiebe S. Somatic comorbidity of epilepsy in the general population in Canada. *Epilepsia*. 2005;46:1955-62.
32. Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W, et al. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia*. 2005;46:470-72.
33. Pitkänen A, Engel J Jr. Past and present definitions of epileptogenesis and its biomarkers. *Neurotherapeutics*. 2014;11:231-41.
34. Galanopoulou AS. GABA(A) receptors in normal development and seizures: friends or foes? *Curr Neuropharmacol*. 2008;6:1-20.
35. Fisher RS. Cellular mechanisms of the epilepsies. In: Hopkins A, Shorvon S, Cascino G, eds. *Epilepsy*, 2nd edn. London: Chapman & Hall; 1995:35-58.
36. Davies, KG, Ahn, E: Epilepsy: Surgery perspective. In: Engel J, ed. *Surgical treatment of the epilepsies*. New York: Raven Press; 1987.: str 583-584.
37. Kobow K, Auvin S, Jensen F, et al. Finding a better drug for epilepsy: antiepileptogenesis targets. *Epilepsia*. 2012;53:1868-76.
38. International League Against Epilepsy. Genetic Etiology. Dostupno na: <https://www.epilepsydiagnosis.org/aetiology/genetic-groupoverview.html>. Datum pristupa: 13.08.2020.
39. Helbig I, Lowenstein DH. Genetics of the epilepsies: where are we and where are we going? *Curr Opin Neurol*. 2013;26:179-85.



40. Helbig I, Scheffer IE, Mulley JC, Berkovic SF. Navigating the channels and beyond: unravelling the genetics of the epilepsies. *Lancet Neurol.* 2008;7:231-45.
41. Perucca P, Scheffer IE, Harvey AS, et al. Real-world utility of whole exome sequencing with targeted gene analysis for focal epilepsy. *Epilepsy Res.* 2017;131:1-8.
42. Ricos MG, Hodgson BL, Pippucci T, et al, and the Epilepsy Electroclinical Study Group. Mutations in the mammalian target of rapamycin pathway regulators NPRL2 and NPRL3 cause focal epilepsy. *Ann Neurol.* 2016;79:120-31.
43. National Institute for Health and Care Excellence. Epilepsies: diagnosis and management. 2018: 1–636. Dostupno na adresi: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg137>. Datum pristupa: 20. srpnja, 2020).
44. Xu Y, Nguyen D, Mohamed A, et al. Frequency of a false positive diagnosis of epilepsy: a systematic review of observational studies. *Seizure.* 2016;41:167-74.
45. Krumholz, A. et al. Practice Parameter: Evaluating an apparent unprovoked first seizure in adults (an evidence-based review): Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Neurology.* 2007;69:1997-2007.
46. : Hakami, T. et al. MRI-identified pathology in adults with new-onset seizures. *Neurology.* 2013;81:920–927
47. Graus F, Titulaer MJ, Balu R, et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *Lancet Neurol.* 2016;15:391-404.
48. Bien CG, Holtkamp M. “Autoimmune Epilepsy”: encephalitis with autoantibodies for epileptologists. *Epilepsy Curr.* 2017;17:134-41.
49. International League Against Epilepsy. Epilepsy by Etiology. Dostupno na adresi: <https://www.epilepsydiagnosis.org/aetiology/antibody-mediated-overview.html> Datum pristupa: 20.07.2020.
50. Titulaer MJ, McCracken L, Gabilondo I, et al. Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-NMDA receptor encephalitis: an observational cohort study. *Lancet Neurol.* 2013;12:157-65.
51. Gresa-Arribas N, Titulaer MJ, Torrents A, et al. Antibody titres at diagnosis and during follow-up of anti-NMDA receptor encephalitis: a retrospective study. *Lancet Neurol.* 2014;13:167-77.

52. Ottman, R., Hirose, S., Jain, S., Lerche, H., Lopes-Cendes. I., Noebels, J.L. Genetic testing in the epilepsies—Report of the ILAE Genetics Commission. *Epilepsia*. 2010;51(4):655–670.
53. Goldenberg MM. Overview of drugs used for epilepsy and seizures: etiology, diagnosis, and treatment. *P T* 2010;35:392–415.
54. Schmidt D, Schachter SC. Drug treatment of epilepsy in adults. *BMJ* 2014;348:g254–g254.
55. Falco-Walter JJ, Scheffer IE, Fisher RS. The new definition and classification of seizures and epilepsy. *Epilepsy Res* 2018;139:73–9. 15.
56. Krumholz A, Wiebe S, Gronseth GS i sur. Evidence-based guideline: Management of an unprovoked first seizure in adults. Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Neurology* 2015;84:1705-13
57. Bašić, S., Petelin Gadže, Ž., Prpić, I., Poljaković, Z., Malenica, M., Sporiš, D. i sur. Hrvatske smjernice za farmakološko liječenje epilepsije. Dostupno na: <http://ilae.com.hr/smjernice.html>. Datum pristupa 02.09.2020.
58. Cheng JY, French JA. Intelligent use of antiepileptic drugs is beneficial to patients: *Curr Opin Neurol* 2018;31(2):169-75. 17.
59. Lin Lin Lee V, Kar Meng Choo B, Chung YS, Kundap PU, Kumari Y, Shaikh MF. Treatment, Therapy and Management of Metabolic Epilepsy: A Systematic Review. *Int J Mol Sci* 2018;19:871.
60. Brigo F, Nardone R, Tezzon F, Trinka E. Nonintravenous midazolam versus intravenous or rectal diazepam for the treatment of early status epilepticus: a systematic review with meta-analysis. *Epilepsy Behav.* 2015;49:325-36.
61. Jain P, Sharma S, Dua T, Barbui C, Das RR, Aneja S. Efficacy and safety of anti-epileptic drugs in patients with active convulsive seizures when no IV access is available: systematic review and meta-analysis. *Epilepsy Res.* 2016;122:47-55.
62. Reimers A, Berg JA, Larsen Burns M, Brodtkorb E, Johannessen SI, Johannessen Landmark C. Reference ranges for antiepileptic drugs revisited: a practical approach to establish national guidelines. *Drug Des Devel Ther* 2018;12:271-80.
63. Abou-Khalil BW. Update on Antiepileptic Drugs. *Continuum (Minneapolis)* 2019;25:508-36.

64. Nevitt SJ, Sudell M, Weston J, Tudur Smith C, Marson AG. Antiepileptic drug monotherapy for epilepsy: a network meta-analysis of individual participant data. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 12:CD011412.
65. Rosati A, Ilvento L, Lucenteforte E *et al.* Comparative efficacy of antiepileptic drugs in children and adolescents: A network meta-analysis. *Epilepsia* 2018;59:297–314
66. Coppola G, Piccorossi A, Operto FF, Verrotti A. Anticonvulsant drugs for generalized tonic-clonic epilepsy. *Expert Opin Pharmacother* 2017;18:925–36.
67. Sisodiya SM. Valproate and childbearing potential: new regulations. *Pract Neurol* 2018;18:176-8.
68. Brodie MJ. Pharmacological Treatment of Drug-Resistant Epilepsy in Adults: a Practical Guide. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2016;16(9):82.
69. Abou-Khalil BW. Update on Antiepileptic Drugs. *Continuum (Minneapolis)* 2019; 25:508–36.
70. Ryvlin P, Cross JH, Rheims S. Epilepsy surgery in children and adults. *Lancet Neurol.* 2014;13:1114-26.
71. Wiebe S, Blume WT, Girvin JP, Eliasziw M, and the Effectiveness and Efficiency of Surgery for Temporal Lobe Epilepsy Study Group. A randomized, controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy. *N Engl J Med.* 2001;345:311-18.
72. Rosenow F, Lüders H. Presurgical evaluation of epilepsy. *Brain.* 2001;124:1683-700.
73. Jehi L, Yardi R, Chagin K, *et al.* Development and validation of nomograms to provide individualised predictions of seizure outcomes after epilepsy surgery: a retrospective analysis. *Lancet Neurol.* 2015;14:283-90.
74. Surges R, Elger CE. Reoperation after failed resective epilepsy surgery. *Seizure.* 2013;22:493-501.
75. Kwon CS, Ripa V, Al-Awar O, Panov F, Ghatan S, Jetté N. Epilepsy and neuromodulation - randomized controlled trials. *Brain Sci.* 2018;8:69.
76. Boon P, De Cock E, Mertens A, Trinka E. Neurostimulation for drug-resistant epilepsy: a systematic review of clinical evidence for efficacy, safety, contraindications and predictors for response. *Curr Opin Neurol.* 2018;31:198-210.
77. Devinsky O, Friedman D, Duckrow RB, *et al.* Sudden unexpected death in epilepsy in patients treated with brain-responsive neurostimulation. *Epilepsia.* 2018;59:555-61.

78. Bergey GK, Morrell MJ, Mizrahi EM, et al. Long-term treatment with responsive brain stimulation in adults with refractory partial seizures. *Neurology*. 2015;84:810-17.
79. Cervenka, M. C., Henry, B. J., Felton, E. A., Patton, K. & Kossoff, E. H. Establishing an adult epilepsy diet center: experience, efficacy and challenges. *Epilepsy Behav*. 2016;58:61–68.
80. Lefevre, F. & Aronson, N. Ketogenic diet for the treatment of refractory epilepsy in children: a systematic review of efficacy. *Pediatrics*. 2000;106:e46–e46.
81. Lefevre, F. & Aronson, N. Ketogenic diet for the treatment of refractory epilepsy in children: a systematic review of efficacy. *Pediatrics*. 2000;105:e46–e46.
82. Cervenka, M. C. et al. Phase I/II multicenter ketogenic diet study for adult superrefractory status epilepticus. *Neurology*. 2017;88:938–943.
83. Kang, H. C., Chung, D. E., Kim, D. W. & Kim, H. D. Early- and late-onset complications of the ketogenic diet for intractable epilepsy. *Epilepsia*. 2004;45:1116–1123.
84. Marušić M. i sur. *Uvod u znanstveni rad u medicini*. 4. izd. Udžbenik. Zagreb: Medicinska naklada; 2008.
85. Cramer JA, Perrine K, Devinsky O, Bryant-Comstock L, Meador K, Hermann BP. Development and crosscultural translation of a 31-item quality of life questionnaire (QOLIE-31) *Epilepsia*. 1998;39:81-88.
86. Borghs S, de La Loge C, Cramer J. Defining minimally important change in QOLIE-31 scores: estimates from three placebo-controlled lacosamide trials in patients with partial onset seizures. *Epil Behav* 2012;23:230-234.
87. Ivanković D. i sur. *Osnove statističke analize za medicinare*. Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 1988.
88. Norsaladah B, Zainab J, Knight A. The quality of life of people with epilepsy at a tertiary referral centre in Malaysia. *Health and Quality of Life Outcomes*. 2013;11:143.
89. Baker GA, Jacoby A, Gorry J, Doughty J, Ellina V, SIGN Group. Quality of life of people with epilepsy in Iran, the Gulf, and Near East. *Epilepsia*. 2005 Jan; 46(1):132-40.
90. McLaughlin DP, Pachana NA, McFarland K. Stigma, seizure frequency and quality of life: the impact of epilepsy in late adulthood. *Seizure*. 2008;17(3):281-287.

91. Guekht AB, Mitrokhina TV, Lebedeva AV, Dzugaeva FK, Milchakova LE, Lokshina OB, Feygina AA, Gusev EI. Factors influencing on quality of life in people with epilepsy. *Seizure*. 2006;16:128-133.
92. Lušić, I., Džamonja, G., Titlić, M., Bilić, I., Šodić, L., Lušić, L., Filipović-Grčić, P. Psychometric Validation of the Croatian Version of the Quality of Life in Epilepsy Inventory (QOLIE-31). *Coll. Antropol.* 2011;35:1177-1184.
93. Vujisić, S., Vodopić, S., Radulović, Lj. i Injac-Stevović, L. Psychiatric comorbidities among patients with epilepsy in Montenegro. *Acta Clin Croat.* 2014; 53:411-416.
94. Hessdorffer, D.C., Ishihara, L., Mynepalli, L., *et al.* Epilepsy, suicidality, and psychiatric disorders: a bidirectional association. *Ann Neurol.* 2012;72:184-91.

## 10. ŽIVOTOPIS

### Osobni podaci:

Ivonne Ana Lančić, studentica 6. godine

Sveučilište J. J. Strossmayera u Osijeku

Medicinski fakultet Osijek

Sveučilišni integrirani preddiplomski i diplomski studij medicine

Josipa Huttlera 4, 31000 Osijek

Datum i mjesto rođenja: 29. 6. 1995., Virovitica

Adresa: Pejačevićeva 5, 33000 Virovitica

Telefon: +385-99-467-02-62

E-mail: ivonne.lancic@gmail.com

### OBRAZOVANJE:

2002. - 2010. Osnovna škola Vladimira Nazora Virovitica

2004. - 2010. Osnovna glazbena škola Jan Vlašimsky Virovitica

2010. - 2014. Katolička klasična gimnazija s pravom javnosti u Virovitici, Virovitica

2014. - 2020. Medicinski fakultet Osijek, Sveučilišni integrirani preddiplomski i diplomski studij medicine

### OSTALE AKTIVNOSTI:

2014. - 2016. članica pjevačkog zbora Medicinskog fakulteta u Osijeku

2014. - 2020. članica sportskog društva SPORT MEFOS

2018. sudionica na 3. kongresu hitne medicine u Rijeci, HITRI 2018. s prikazom slučaja "Cooperation between Team 1 and Team 2 on field"

2018. sudionica na Kongresu hrvatskog društva za debljinu u Opatiji s prikazom slučaja "Should a significant loss in body weight in adipose patients provoke a doubt of endocrine disorder?"

2018. sudionica na Zagreb International Medical Summit s istraživačkim radom "Needlestick and sharp injuries among students of various health studies at the University of Osijek" i prikazom slučaja "Sarcoidosis: systemic disease with the tendency of chronicity"

**11. PRILOZI**

**Prilog 1.** The Patient-Weighted Quality of Life in Epilepsy inventory (QOLIE-31-P)  
upitnik

## Prilog 1. The Patient-Weighted Quality of Life in Epilepsy inventory (QOLIE-31-P)

### Ponderirana kakvoća života u bolesnika s epilepsijom: QOLIE-31-P

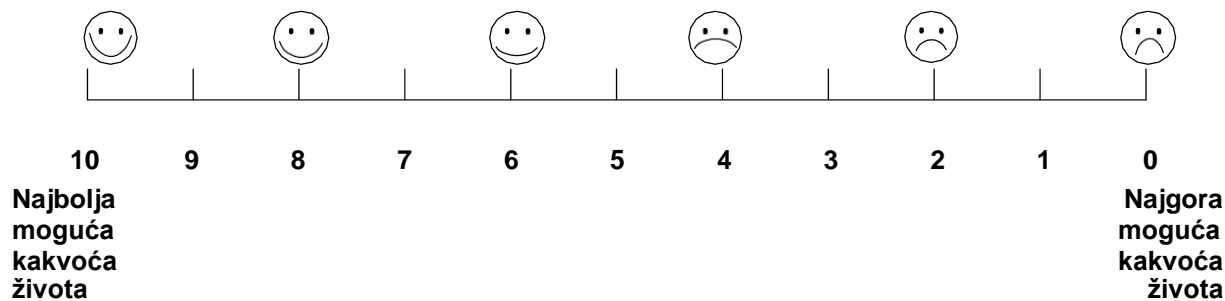
***NAPOMENA:*** Ako ste iskusili jednostavni ili kompleksni parcijalni napadaj unutar prethodnih četiri sata ili opći toničko-klonički napadaj unutar prethodnih 24 sata, molimo odgodite ispunjavanje ovoga upitnika.

#### UPUTE:

Ovim se upitnikom ispituje o vašem zdravlju i svakidašnjim aktivnostima. **Odgovorite na svako pitanje** zaokružujući odgovarajući broj (1, 2, 3...).

Ako niste sigurni kako biste odgovorili na pitanje, molimo dajte najbolji mogući odgovor i napišite primjedbu ili objašnjenje na margini. Slobodno tražite nečiju pomoć ako vam je ona potrebna pri čitanju ili ispunjavanju obrasca.

1. Općenito, kako biste procijenili kakvoću vašeg života?  
(*Zaokružite jedan broj na donjoj ljestvici*)



QOLIE-31-P© Za sve verzije autorska prava pripadaju QOLIE Development Group (Cramer et al., Epil Behav. 2003).  
Adaptirano iz QOLIE-31©, US English copyright 1993, RAND. (Cramer et al., Epilepsia. 1998).  
Sva prevoditeljska autorska prava pripadaju QOLIE Development Group. Sva prava pridržana.



## Ponderirana kakvoća života u bolesnika s epilepsijom: QOLIE-31-P

### Dio A.

Ova se pitanja odnose na to kako ste se OSJEĆALI tijekom protekla 4 tjedna. Molimo da za svako pitanje označite samo jedan odgovor koji najbolje opisuje kako ste se osjećali.

#### Koliko vremena tijekom protekla 4 tjedna.....

(Zaokružite jedan broj u svakom retku)

	Stalno	Većinom	Dobrim dijelom	Ponekad	Rijetko	Nikada
2. Ste se osjećali puni poleta?	1	2	3	4	5	6
3. Ste imali puno energije?	1	2	3	4	5	6
4. Ste se osjećali iscrpljeno?	1	2	3	4	5	6
5. Ste se osjećali umorno?	1	2	3	4	5	6

Razmatrajući samo pitanja u **Dijelu A**, procijenite opći utjecaj tih problema na vaš život **tijekom protekla 4 tjedna..**

(Zaokružite jedan broj)

	Nimalo	Donekle	Umjeren	Puno	Vrlo jako
6. Koliko Vas ovi problemi i brige o <u>energiji</u> uznemiravaju općenito ?	1	2	3	4	5

QOLIE-31-P© Za sve verzije autorska prava pripadaju QOLIE Development Group (Cramer et al., Epil Behav. 2003).  
Adaptirano iz QOLIE-31©. US English copyright 1993, RAND. (Cramer et al., Epilepsia. 1998).  
Sva prevoditeljska autorska prava pripadaju QOLIE Development Group. Sva prava pridržana.

## Ponderirana kakvoća života u bolesnika s epilepsijom: QOLIE-31-P

### Dio B.

Ova se pitanja odnose na to kako ste se OSJEĆALI tijekom protekla 4 tjedna. Molimo da za svako pitanje označite samo jedan odgovor koji najbolje opisuje kako ste se osjećali.

#### Koliko vremena tijekom protekla 4 tjedna ...

(Zaokružite jedan broj u svakom retku)

	Stalno	Većinom	Dobri m dijelo m	Poneka d	Rijetko	Nikada
7. Ste bili vrlo nervozna osoba ?	1	2	3	4	5	6
8. <sup>razveseliti ?</sup> Ste se osjećali tako potišteno da vas ništa nije moglo	1	2	3	4	5	6
9. Ste se osjećali spokojno i mirno ?	1	2	3	4	5	6
10. Ste se osjećali potišteno i tužno ?	1	2	3	4	5	6
11. Ste bili sretna osoba ?	1	2	3	4	5	6

Razmatrajući samo pitanja u **Dijelu B**, procijenite opći utjecaj tih problema na vaš život **tijekom protekla 4 tjedna**.

(Zaokružite jedan broj)

	Nimalo	Donekl e	Umjeren o	Pun o	Vrlo jako
12. Koliko Vas gornji problemi i brige o <u>emocijama</u> <b>uznemiravaju</b> općenito ?	1	2	3	4	5

QOLIE-31-P© Za sve verzije autorska prava pripadaju QOLIE Development Group (Cramer et al., Epil Behav. 2003).  
Adaptirano iz QOLIE-31©, US English copyright 1993, RAND. (Cramer et al., Epilepsia. 1998).  
Sva prevoditeljska autorska prava pripadaju QOLIE Development Group. Sva prava pridržana.

## Ponderirana kakvoća života u bolesnika s epilepsijom: QOLIE-31-P

### Dio C.

Ova se pitanja odnose na to kako se OSJEĆATE i na probleme koje ste možda imali u svakodnevnim AKTIVNOSTIMA tijekom protekla 4 tjedna. Molimo da za svako pitanje označite samo jedan odgovor koji najbolje opisuje kako ste se osjećali.

Sljedeće pitanje pita kako se OSJEĆATE i kako vam je išlo u životu.

#### Koliko vremena tijekom protekla 4 tjedna.....

(Zaokružite jedan broj)

	Stalno	Većinom	Dobri m dijelo m	Ponekad	Rijetko	Nikad a
13. Vam je zdravlje ograničavalo vaše društvene aktivnosti (primjerice, posjećivanje prijatelja ili bliskih rođaka)?	1	2	3	4	5	6

Sljedeća pitanja se odnose na probleme koje ste možda imali s određenim AKTIVNOSTIMA.

#### Koliko vremena tijekom protekla 4 tjedna su vam epileptički napadaji ili lijek za epilepsiju prouzročili probleme s...

(Zaokružite jedan broj u svakom retku)

	Jako malo	Podost a	Donekl e	Samo malo	Uopće ne
14. Aktivnostima za razonodu (poput hobija, izlazaka)	1	2	3	4	5
15. Vožnjom (ili javnim prijevozom)	1	2	3	4	5
	Nimalo uznemir a- vajuće				Iznimno uznemir a- vajuće
16. Koliko vas uznemiravaju vaša ograničenja u radu ?	1	2	3	4	5
17. Koliko vas uznemiravaju vaša društvena ograničenja ?	1	2	3	4	5

Razmatrajući samo pitanja u **Dijelu C**, procijenite opći utjecaj tih problema na Vaš život tijekom protekla 4 tjedna.

(Zaokružite jedan broj)

	Nimalo	Donekl e	Umjeren o	Pun o	Vrlo jako
18. Koliko vas ovi problemi i brige o <u>dnevnim aktivnostima</u> <u>uznemiravaju</u> općenito ?	1	2	3	4	5

QOLIE-31-P© Za sve verzije autorska prava pripadaju QOLIE Development Group (Cramer et al., Epil Behav. 2003).

Adaptirano iz QOLIE-31©, US English copyright 1993, RAND. (Cramer et al., Epilepsia. 1998).

Sva prevoditeljska autorska prava pripadaju QOLIE Development Group. Sva prava pridržana.

## Ponderirana kakvoća života u bolesnika s epilepsijom: QOLIE-31-P

### Dio D.

Ova pitanja se odnose na mišljenje, čitanje, koncentraciju i probleme s pamćenjem koje ste možda imali tijekom protekla 4 tjedna. Molimo da za svako pitanje označite samo onaj odgovor koji najbolje opisuje kako ste se osjećali.

#### Koliko vremena tijekom protekla 4 tjedna ...

(Zaokružite jedan broj)	Stalno	Većino m	Dobri m dijelo m	Ponekad	Rijetko	Nikada
19. Ste imali teškoća s razmišljanjem i rješavanjem problema (primjerice, pri planiranju, odlučivanju, učenju novih stvari) ?	1	2	3	4	5	6

	Da, mnogo	Da, ponešto	Samo malo	Ne, nimalo
20. Jeste li tijekom protekla 4 tjedna imali bilo kakvih problema s pamćenjem ?	1	2	3	4

#### Tijekom protekla 4 tjedna koliko često ste imali...

(Zaokružite jedan broj u svakom retku)	Stalno	Većino m	Dobri m dijelo m	Ponekad	Rijetko	Nikada
21. Teškoća u pamćenju stvari o kojima Vam ljudi govore?	1	2	3	4	5	6
22. Teškoća s koncentriranjem na čitanje?	1	2	3	4	5	6
23. Teškoća s koncentriranjem na obavljanje samo jedne stvari ?	1	2	3	4	5	6
24. Koliko vas uznemiravaju vaši problemi s pamćenjem ?		Nimalo uznemira -vajuće 1	2	3	4	Iznimno uznemirav -ajuće 5

(Zaokružite jedan broj)

Razmatrajući samo pitanja u **Dijelu D**, procijenite opći utjecaj tih problema na Vaš život **tijekom protekla 4 tjedna**.

	Nimalo	Donekle	Umjereno	Puno	Vrlo jako
25. Koliko vas gornji problemi i brige o <u>mentalnim funkcijama</u> <b>uznemiravaju</b> općenito ?	1	2	3	4	5

QOLIE-31-P© Za sve verzije autorska prava pripadaju QOLIE Development Group (Cramer et al., Epil Behav. 2003).  
Adaptirano iz QOLIE-31©, US English copyright 1993, RAND. (Cramer et al., Epilepsia. 1998).  
Sva prevoditeljska autorska prava pripadaju QOLIE Development Group. Sva prava pridržana.

## Ponderirana kakvoća života u bolesnika s epilepsijom: QOLIE-31-P

### Dio E.

*Ova pitanja se odnose na moguće probleme koje imate povezano s epilepsijom ili antiepileptičkim lijekom.*

Tijekom protekla 4 tjedna... (Zaokružite jedan broj u svakom retku)	Nimalo uznemiravajuće				Iznimno uznemiravajuće
	1	2	3	4	
26. Koliko su vas uznemiravali fizički učinci antiepileptičkog lijeka?	1	2	3	4	5
27. Koliko su vas uznemiravali mentalni učinci antiepileptičkog lijeka ?	1	2	3	4	5
		Vrlo zabrinut/a	Donekle sam zabrinut/a	Nisam osobito zabrinut/a	Uopće nisam zabrinut/a
28. Koliko ste zabrinuti da će lijekovi koje uzimate biti za vas štetni ako ih dugo uzimate?		1	2	3	4

*Razmatrajući samo pitanja u **Dijelu E** procijenite opći utjecaj tih problema na vaš život **tijekom protekla 4 tjedna.***

(Zaokružite jedan broj)

	Nimalo	Donekle	Umjereno	Puno	Vrlo jako
	1	2	3	4	5
29. Koliko vas gornji problemi i brige o <u>učincima lijeka</u> <b>uznemiravaju</b> općenito ?	1	2	3	4	5

## Ponderirana kakvoća života u bolesnika s epilepsijom: QOLIE-31-P

### Dio F.

Ova se pitanja odnose na to kako se OSJEĆATE o vašim napadajima tijekom protekla 4 tjedna. Molimo da za svako pitanje označite samo onaj odgovor koji najbolje opisuje kako ste se osjećali.

#### Koliko vremena tijekom protekla 4 tjedna...

(Zaokružite jedan broj)

	Stalno	Većinom	Dobrim dijelom	Ponekad	Rijetko	Nikada
30. Ste brinuli da ćete imati još jedan napadaj ?	1	2	3	4	5	6

	Vrlo prestrašen/a	Donekle prestrašen/a	Ne osobito prestrašen/a	Nimalo prestrašen/a
31. Koliko se bojite da ćete imati napadaj tijekom sljedećega mjeseca?	1	2	3	4

	Jako se brinem	Povremeno se brinem	Uopće se ne brinem
32. Brinete li se da ćete se povrijediti tijekom napadaja?	1	2	3

	Vrlo zabrinut/a	Donekle zabrinut/a	Ne osobito zabrinut/a	Nimalo zabrinut/a
33. Koliko ste zabrinuti zbog neugodnosti ili drugih društvenih problema do kojih može doći zbog napadaja u tijeku sljedećeg mjeseca ?	1	2	3	4

	Nimalo uznemiravajući	1	2	3	4	5	Iznimno uznemiravajući
34. Koliko vas uznemiravaju vaši napadaji?		1	2	3	4	5	

Razmatrajući samo pitanja u **Dijelu F**, procijenite opći utjecaj tih problema na vaš život tijekom protekla 4 tjedna.

(Zaokružite jedan broj)

	Nimalo	Donekle	Umjereno	Puno	Vrlo jako
35. Koliko vas gornji problemi i brige o <u>napadajima</u> uznemiravaju općenito ?	1	2	3	4	5

QOLIE-31-P© Za sve verzije autorska prava pripadaju QOLIE Development Group (Cramer et al., Epil Behav. 2003).  
Adaptirano iz QOLIE-31©. US English copyright 1993, RAND. (Cramer et al., Epilepsia. 1998).  
Sva prevoditeljska autorska prava pripadaju QOLIE Development Group. Sva prava pridržana.

## Ponderirana kakvoća života u bolesnika s epilepsijom: QOLIE-31-P

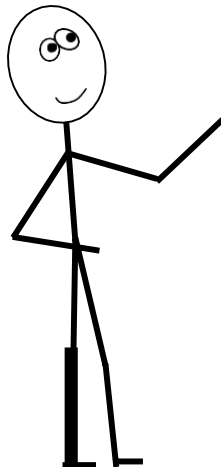
### Dio G.

Ova se pitanja odnose na to kako se OSJEĆATE o općoj kakvoći vašega života. Molimo da za svako pitanje označite samo onaj odgovor koji najbolje opisuje kako se osjećate.

36. Kakva je bila **KAKVOĆA VAŠEG ŽIVOTA** tijekom protekla 4 tjedna (tj. kako Vam je bilo)?

(Zaokružite jedan broj)

Vrlo dobra: ne može biti bolje	1
Prilično dobra	2
U podjednakoj mjeri dobra i loša	3
Prilično loša	4
Vrlo loša: ne može biti gore	5



Copyright © Trustees of Dartmouth College

Razmatrajući samo pitanja 1 i 36 u **Dijelu G** (na stranici 1 i ovoj stranici) procijenite opći utjecaj tih problema na vaš život tijekom protekla 4 tjedna.

(Zaokružite jedan broj)

	Nimalo	Donekle	Umjereno	Puno	Vrlo jako
37. Koliko vas vaše stanje <u>kakvoće života</u> <b>uznemirava</b> općenito ?	1	2	3	4	5

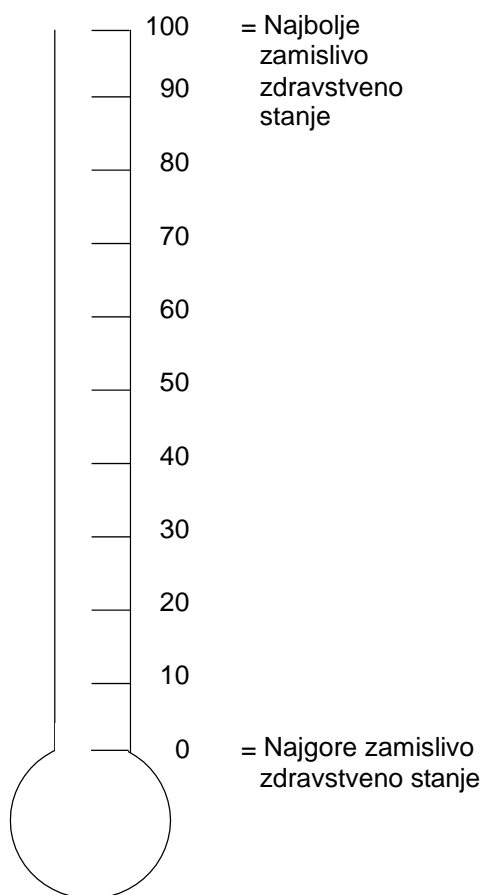
QOLIE-31-P© Za sve verzije autorska prava pripadaju QOLIE Development Group (Cramer et al., Epil Behav. 2003).  
Adaptirano iz QOLIE-31©, US English copyright 1993, RAND. (Cramer et al., Epilepsia. 1998).  
Sva prevoditeljska autorska prava pripadaju QOLIE Development Group. Sva prava pridržana.

## Ponderirana kakvoća života u bolesnika s epilepsijom: QOLIE-31-P

### Dio H.

38. Što mislite, koliko je dobro ili loše vaše ZDRAVLJE?

Na donjoj ljestvici najbolje zamislivo zdravstveno stanje je 100, a najgore zamislivo zdravstveno stanje je 0. Molimo označite kako se osjećate o vašem zdravlju zaokruživanjem jednog broja na ljestvici. **Molimo uzmite u obzir epilepsiju kao dio svog zdravlja kad odgovarate na ovo pitanje.**



QOLIE-31-P© Za sve verzije autorska prava pripadaju QOLIE Development Group (Cramer et al., Epil Behav. 2003).  
Adaptirano iz QOLIE-31©, US English copyright 1993, RAND. (Cramer et al., Epilepsia. 1998).  
Sva prevoditeljska autorska prava pripadaju QOLIE Development Group. Sva prava pridržana.



## Ponderirana kakvoća života u bolesnika s epilepsijom: QOLIE-31-P

### Dio I.

Uzimajući u obzir SVA pitanja na koja ste odgovorili, molimo **označite područja** koja se odnose na Vašu epilepsiju koja su vam **NAJVAŽNIJA SADA**.

39. Ocijenite sljedeće teme od '1' do '7', s tim da '1' odgovara najvažnijoj temi a '7' najmanje važnoj. Molimo, uporabite svaki broj samo jednom.

- A. Energija (umor)
- B. Emocije (raspoloženje)
- C. Dnevne aktivnosti (rad, vožnja, društvene)
- D. Mentalne aktivnosti (razmišljanje, koncentracija, pamćenje)
- E. Učinci lijeka (fizički, mentalni)
- F. Briga o napadajima (utjecaj napadaja)
- G. Opća kakvoća života.

*Molimo provjerite da ste odgovorili na svako pitanje na svakoj stranici.*

**HVALA VAM ZA ISPUNJAVANJE OVOGA UPITNIKA  
O ŽIVLJENJU S EPILEPSIJOM.**

QOLIE-31-P© Za sve verzije autorska prava pripadaju QOLIE Development Group (Cramer et al., Epil Behav. 2003).  
Adaptirano iz QOLIE-31©, US English copyright 1993, RAND. (Cramer et al., Epilepsia. 1998).  
Sva prevoditeljska autorska prava pripadaju QOLIE Development Group. Sva prava pridržana.

Hrvatski Hrvatska (Croatian, Croatia)

November 7, 2006

Stranica 10/10

