

PROCENA KOGNITIVNIH ASPEKATA KVALITETA
ŽIVOTA KOD BOLESNIKA SA KOMPLEKSNOM
PARCIJALNOM EPILEPSIJOM



Autori:

Jovana Ilić¹, Filipović Jelena¹, Simić Tamara¹

Mentor: Asist. dr Stevo Lukić²

¹Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu; ² Klinika za neurologiju Kliničkog centra Niš;

SAŽETAK

Cilj primene lečenja bolesnika sa epilepsijom ne bi trebalo da bude samo adekvatna kontrola napada, već i sagledavnja ukupnog kvaliteta života (QOL). Uprkos širokoj upotrebi instrumenata za procenu QOL u kontrolisanim studijama, malo istraživanja je ispitivalo rutinsku kliničku upotrebu ovih instrumenata u cilju individualizacije tretmana bolesnika.

Procena kognitivnih aspekata kvaliteta života kod bolesnika sa epilepsijom u rutinskom kliničkom radu, primenom standardizovanog upitnika.

Prospektivna observaciona studija 11 konsekutivnih bolesnika sa kompleksnom parcijalnom epilepsijom. Kriterijumi za uključivanje bolesnika u studiju bili su: 1) starost ≥ 18 godina; 2) dijagnoza kompleksne parcijalne epilepsije postavljena po standardnom kliničkom, elektrofiziološkom i neuroradiološkom protokolu; 3) nepromenjena terapija tokom prethodna dva meseca; 4) sposobnost da se da informacioni pristanak i popuni ispitivani upitnik uz minimalnu pomoć i 5) odsustvo simpomatske hronične bolesti ili upotrebe medikacije sa značajnim potencijalom za kognitivne neželjene efekte.

Procena kognitivnih aspekata kvaliteta života je izvršena primenom subskale za kognitivne funkcije na upitniku QOLIE-31-P.

Za obradu podataka korišćeni su deskriptivni statistički metodi, kao i procena korelacije (Spirmanov koeficijent r).

Rezultati ukazuju da su kognitivni aspekti kvaliteta života aproksimativno slični rezultatima referentne kohorte bolesnika sa epilepsijom (T-skor). Analizom povezanosti kliničkih parametara, utvrđena je značajna korelacija starosti bolesnika, tipa napada, faktora terapije (efikasnost i broj lekova) sa svim kognitivnim aspektima kvaliteta života.

Studija je pokazala da su kognitivni aspekti kvaliteta života naših bolesnika slični referentnoj populaciji. Potrebna su dalja specifična istraživanja svih pridruženih kliničkih faktora kod bolesnika sa epilepsijom, u cilju boljeg profilisanja i individualizacije terapije.

Ključne reči: epilepsija, kvalitet života, kognicija



UVOD

Epilepsija je naglo nastali prolazni poremećaj funkcije mozga, koji prestaje naglo i ima tendenciju za ponavljanjem u raznim vremenskim intervalima. Klinički se epilepsija manifestuje kao epileptički napad, koji može biti u vidu konvulzija, poremećaja svesti, nadražajnih fenomena pojedinih delova mozga ili kombinacija navedenih poremećaja¹.

Epilepsija je hronična bolest koja utiče na mnoge aspekte bolesnikovog života, čak iako postoji potpuna kontrola napada. Identifikacija faktora koji su važni za kvalitet života bolesnika sa epilepsijom su jedan od ciljeva Globalne kampanje protiv epilepsije, koju sprovode Svetska zdravstvena organizacija i Internacionalna liga za borbu protiv epilepsije². Stoga, cilj primene lečenja bolesnika sa epilepsijom ne bi trebalo da bude samo adekvatna kontrola napada, već i sagledavnija ukupnog kvaliteta života (QOL), što je posebno važno u kontekstu činjenice da je kod značajnog broja bolesnika lečenje doživotno.

Važnost kvaliteta života povezanih sa zdravstvenim problemima je nedavno prepoznata kao važan faktor u kliničkom praćenju bolesnika, što je dovelo do uključivanja ovih instrumenata u kontrolisane kliničke studije. Ovi instrumenti se često koriste kao sekundarni parametar za procenu dejstva određene intervencije (primene leka, ugradnja aparata, hirurške intervencije...) tokom vremena. Iako je značajan broj QOL instrumenata razvijen specifično za bolesnike sa epilepsijom, većina istraživanja bilo je usmereno na validaciju instrumenata ili ciljeve kontrolisanih studija, dok ima malo podataka o praktičnoj, rutinskoj upotrebi ovih instrumenata³.

Kliničke studije ukazuju da postoji značajan broj bolesnika sa epilepsijom sa kognitivnim i bihevioralnim problemima, od kojih su najčešći poremećaji pamćenja, anksioznost i depresija^{4,5}. Hronična upotreba AEL sa potencijalnim psihotropnim efektima, ukazuju da posebna briga i pažnja prema kognitivnim i bihevioralnim efektima AEL,

mora biti značajan aspekt tretmana bolesnika sa epilepsijom.

CILJ

Cilj rada bila je procena kognitivnih aspekata kvaliteta života kod bolesnika sa epilepsijom u rutinskom kliničkom radu, primenom standardizovanog upitnika.

METODOLOGIJA

Bolesnici

Prospektivna opservaciona studija na konsekutivnom uzorku ambulatnih bolesnika Odeljenja za epilepsije Klinike za neurologiju Kliničkog centra u Nišu, u periodu 01-31.decembra 2009. godine.

Kriterijumi za uključivanje u studiju bili su:

- 1) starost ≥ 18 godina;
- 2) dijagnoza kompleksne parcijalne epilepsije postavljena po standardnom kliničkom, elektrofiziološkom i neuroradiološkom protokolu;
- 3) bez promena u terapiji tokom prethodna 2 meseca;
- 4) sposobnost da se da informacioni pristanak i popuni ispitivani upitnik uz minimalnu pomoć i
- 5) odsustvo simptomske hronične bolesti ili upotrebe medikacije sa značajnim potencijalom za kognitivne neželjene efekte.

Instrumenti

Procena kognitivnih aspekata kvaliteta života je izvršena primenom subskele za kognitivne funkcije na upitniku QOLIE-31-P (Patient-Weighted Quality of Life in Epilepsy Questionnaire) upitnika (v. Dodatak)⁶ QOLIE-31 je upitnik koji sadrži 31 pitanja, tako da bolesnik može samostalno da odgovori na postavljena pitanja⁷. Sadrži 7 podskala (zabrinutost za napad, sveukupni kvalitet života, emocionalno blagostanje, energija-zamor, kognitivne funkcije, društveno funkcionisanje) i stavku o zdravstvenom stanju. Odgovori se boduju



kako bi pokazali skor svake subskale i ukupan skor.

Zbog razičitog značenja odgovora na postavljena pitanja, razvijen je sistem skorovanja, koji podrazumeva konverziju numeričkih odgovora, na skalu od 0-100 poena, tako da se rezultati jedinstveno odnose prema kvalitetu života: veći konvertovani skor uvek reflektuje bolji kvalitet života. Skorovanje rezultata subskala urađeno je prema originalnom uputstvu⁸. Nakon toga je izračunavana vrednost T-skora, koja predstavlja standardizovanu aproksimaciju rezultata prema kohorti bolesnika sa epilepsijom, sa istim značenjem rezultata: veći T-skor označava bolji kvalitet života.

QOLIE-31-P je druga verzija upitnika u vezi sa zdravstvenim kvalitetom života za odrasle (18 godina i starije) koji boluju od epilepsije. Ova verzija se razlikuje od originalne verzije QOLIE-31⁹ po tome što sadrži dodatna pitanja o tome koliko često se bolesnici osećaju zabrinuto u vezi sa problemom i brigom za epilepsiju. Svako od 7 subskala je dodata posebna stavka kojom se bolesnik pita kako bi gradirao sveukupnu zabrinutost u vezi sa svakom subskalom. Svih 7 stavki omogućavaju bolesniku da gradira svoju zabrinutost u vezi sa svakom subskalom koristeći petobodni sistem (nikada, ponekad, umereno, mnogo, veoma mnogo). Ovo rangiranje se prevodi u bodove od 0-100, pri

čemu najveće vrednosti pokazuje najveću zabrinutost.

Bolesnici su odgovarali na svako pitanje zaokruživanjem odgovarajućeg broja (1, 2, 3...). Ukoliko bolesnik nije bio siguran kako da odgovori na pitanje, imao je mogućnost da u cilju davanja najadekvatnijeg odgovora napiše komentar ili objašnjenje na poledini te strane. O tim zapisima bolesnik je diskutovao sa lekarom.

Bolesnici su popunjavali QOLIE-31-P upitnik tokom rutinske kliničke kontrole.

Za obradu podataka korišćeni su deskriptivni statistički metodi, kao i procena korelacije (Spearman-ov koeficijent r), primenom programskih paketa SPSS i Microsoft Excel. Statistička značajnost je definisana sa $\alpha = 0.05$

REZULTATI

Studijom je obuhvaćeno 11 bolesnika sa kompleksnom parcijalnom epilepsijom, sa ili bez sekundarne generalizacije, prosečne starosti 36 godina (raspon 22-58), 5 muškaraca(M) i 6 žena(Ž), sa farmakoterapijom 1-2 AEL.

Demografski podaci i farmakološki tretman prikazani su u Tabeli 1.

Tabela 1. Demografski podaci ispitivane grupe

Br. bolesnika	Starost (god)	Pol	Tretman (AEL, dnevna doza mg/d)
1	40	M	LTG 100; TPM 200
2	40	Ž	CBZ 800
3	25	Ž	LTG 100
4	24	M	VPA 1000
5	22	Ž	VPA 1000
6	44	M	LTG 500; VPA 1000
7	57	Ž	LTG 100; VPA 1000
8	58	M	CBZ 800
9	27	Ž	LTG 300
10	29	Ž	LTG 200
11	30	M	LTG 200; VPA 2500

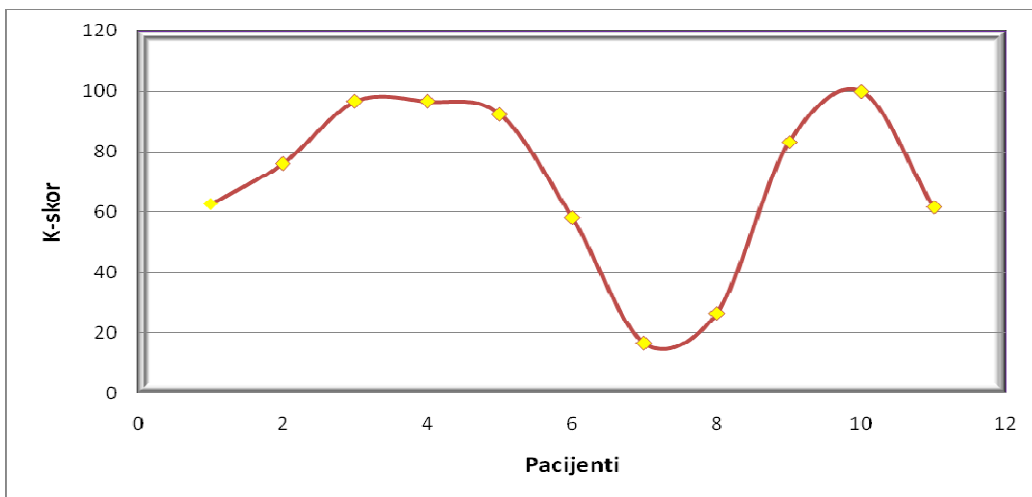
AEL- antiepileptički lek; CBZ- Karbamazepin; LTG- Lamotrigin; TPM- Topiramet; VPA- Valproati



Tabela 2. Vrednosti parametara QOLIE-31 P upitnika vezanih za kognitivne aspekte kvaliteta života

Parametar	Medijana (Interkvartni opseg)	Raspon
Skor (kognitivna subskala)	76.12 (38.96)	16.67- 83.3
T- skor (kognitivna subskala)	57 (16)	31- 68
Zabrinutost bolesnika	20 (60)	20- 80

Slika 1. Skor kognitivne skale QOLIE-31-P upitnika kod ispitivanih bolesnika



Slika 2: Sveukupna briga bolesnika zbog kognitivnih problema i mentalnog funkcionisanja

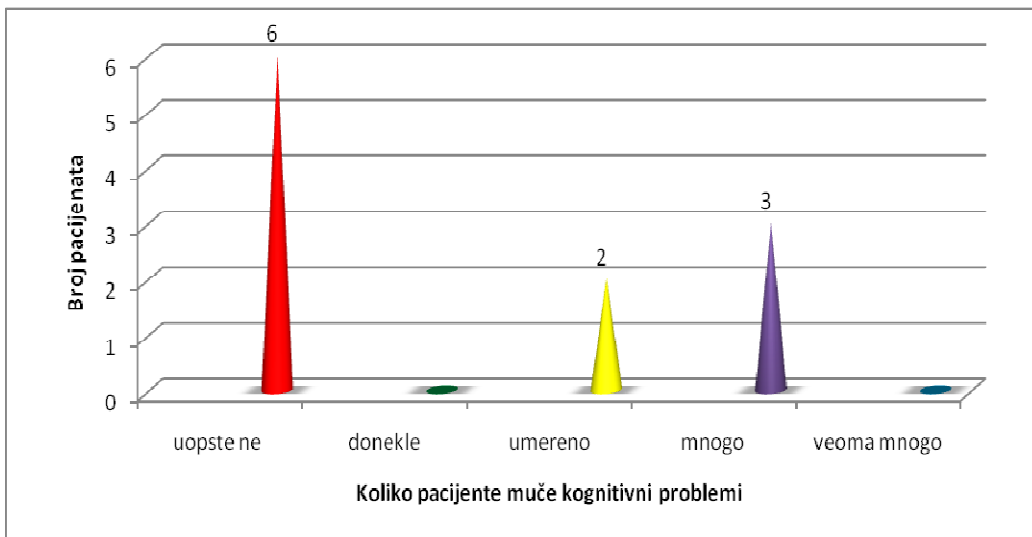




Tabela 3. Korelacija kliničkih parametara i parametra kognitivnog aspekta kvaliteta života (vrednosti predstavljaju Spearman-ovog koeficijenta r)

Klinički parametar	Skor (kognitivna subskala)	T- skor (kognitivna subskala)	Zabrinutost pacijenata
Starost (god)	-0.84**	-0.849**	0.808**
Trajanje bolesti (god)	-0.277	-0.268	0.015
Tip napada (sekundarno generalizovani/ kompl. parcijalni)	-0.719*	-0.72*	0.462
Etiologija (simptomatska/ kriptogena/)	-0.259	-0.227	-0.214
Potpuna kontrola napada (da/ne)	0.810**	0.812**	-0.798**
Terapija (monoterapija/ politerapija)	0.659*	0.66*	0.727*

* $p < 0.05$; $p < 0.01$

DISKUSIJA

Rezultati naše studije ukazuju da su kognitivni aspekti kvaliteta života aproksimativno slični rezultatima referentne kohorte bolesnika sa epilepsijom (T-skor). Analizom povezanosti kliničkih parametara, utvrđena je značajna korelacija starosti bolesnika, tipa napada, faktora terapije (efikasnost i broj lekova) sa svim kognitivnim aspektima kvaliteta života.

Otkrivanje kognitivnih neželjenih efekata AEL u ambulantnim uslovima može biti težak zadatak zbog vremenskog ograničenja, pridruženih faktora i mnoštva potencijalnih simptoma. Takođe, bolesnici mogu umanjivati simptome zbog respekta prema lekaru, brige da ne budu obeleženi kao subjekti koji se preterano žale ili zbog nerazlikovanja simptoma toksičnosti od simptoma same bolesti^{9,10}.

Prethodne studije sugerišu da direktno postavljena pitanja doprinose boljem prepoznavanju neželjenih efekata AEL u odnosu na spontano prijavljivanje tegoba³. Zbog tih razloga mi smo izvršili evaluaciju prethodno potvrđenog instrumenta za samoprocenu kognitivnih aspekata kvaliteta života, što potencijalno može uticati na kliničku odluku o prilagođavanju tretmana

Rezultati ove studije ukazuju na potencijalni značaj kognitivnih neželjenih efekata kao i potrebu njihovog sistematskog praćenja.

Potencijalna ograničenja studije su nekontrolisane pridružene varijable: dužina trajanja bolesti i etiologija bolesti, dok korelacija sa kliničkim parametrima starosti, tipa napada i terapije ukazuju na potrebu za daljim specifičnim istraživanjima.

Bolji uvid u kompleksnu kognitivnu i bihevioralnu dimenziju epilepsije kao bolesti i njenog lečenja može omogućiti kliničarima mnogo bolji holistički pristup. Bolje upoznavanje uticaja svih potencijalnih faktora može omogućiti profilisanje i individualno prilagođavanje tretmana¹¹.

ZAKLJUČAK

Studija je pokazala da su kognitivni aspekti kvaliteta života naših bolesnika slični referentnoj populaciji. Potrebna su dalja specifična istraživanja svih pridruženih kliničkih faktora kod bolesnika sa epilepsijom u cilju boljeg profilisanja i individualizacije terapije.

**LITERATURA**

1. Martinović Ž. Lečenje epilepsije. Velarta, Beograd, 2005:1-690.
2. European Declaration on Epilepsy. (2003). *Epilepsia*, 44(suppl. 6), 2–3.
3. Cramer JA, Fisher R, Ben-Menachem E, French J, Mattson RH. New antiepileptic drugs: comparison of key clinical trials. *Epilepsia* 1999;40: 590–600.
4. Baker, G.A. Epilepsy and behaviour. In: Goldstein, L., Cull, C. (Eds.), *A Clinical Psychologist's Handbook of Epilepsy Assessment and Management*. Raven Press, London 1997.
5. Thompson, P.J. Antiepileptic drugs and memory. *Epilepsia* 1992; 33 (suppl.6), S37–S40.
6. Cramer J, Van Hammee G, and the N132 Study Group. Maintenance of improvement in health-related quality of life during long-term treatment with levetiracetam. *Epilepsy & Behavior* 2003; 4: 118–123.
7. Cramer JA, Perrine K, Devinsky O, Bryant-Comstock L, Meador K, Hermann BP. Development and cross-cultural translation of a 31-item quality of life questionnaire (QOLIE-31). *Epilepsia* 1998;39:81–8.
8. Virey B, Perrine K, Hays R, Hermann B, Cramer J, Meador K, Devinsky O. Quality of life in epilepsy QOLIE-31 (version 1.0)- Scoring manual. RAND, 1993: 1-11.
9. Meador, K., Loring, D., Huh, K., Gallagher, B.B., King, D.W. Comparative cognitive effects of anticonvulsants. *Neurology* 1990; 40, 391–394.
10. Vermeulen, J., Aldenkamp, A.P. Cognitive side-effects of chronic antiepileptic drug treatment: a review of 25 years of research. *Epilepsy Res.* 1995; 22, 65–95.
11. Kwan P, Brodie M. Neuropsychological effects of epilepsy and antiepileptic drugs. *Lancet* 2001; 357: 216–22



DODATAK

Kognitivna subskala upitnika QOLIE-31-P [4]

QOLIE-31-P Upitnik strana 6 od 12

Deo D.

Ova pitanja se odnose na probleme sa razmišljanjem, čitanjem, koncentracijom i pamćenjem koje ste možda imali tokom prethodne 4 nedelje. Molimo vas da za svako pitanje označite jedan odgovor koji najbliži pokazuje kako ste se osećali.

Koliko ste vremena za vreme protekle 4 nedelje... (Zaokružite jedan broj)							
	Sve vreme	Većinu vremena	Dobar deo vremena	Izvesno vreme	Malo vremena	Nimalo	
19.	Da li vam je bilo teško da razmišljate i da rešavate probleme (npr, pravljenje planova, odlučivanje, učenje novog)?	1	2	3	4	5	6
			Da, vrlo mnogo	Da, prilično	Samo malo	Ne, nimalo	
20.	Da li ste u protekle 4 nedelje imali nekih problema sa pamćenjem?		1	2	3	4	
Tokom prethodne 4 nedelje, koliko često ste imali... (Zaokružite jedan broj u svakom redu)							
	Sve vreme	Većinu vremena	Dobar deo vremena	Izvesno vreme	Malo vremena	Nimalo	
21.	Problem sa pamćenjem onog što vam kažu?	1	2	3	4	5	6
22.	Koncentrisanje pri čitanju?	1	2	3	4	5	6
23.	Koncentrisanje na jednu stvar u dato vreme?	1	2	3	4	5	6
		Uopšte mi ne smetaju			zuzetno mnogi mi smetaju		
24.	Koliko vam smetaju teškoće sa pamćenjem?	1	2	3	4	5	
Uzimajući u obzir samo pitanja iz Dele D, procenite sveukupni uticaj ovih stavki na vaš život u prethodne 4 nedelje. (Zaokružite jedan broj)							
		Uopšte ne	Donekle	Umereno	Mnogo	Veoma mnogo	
25.	Koliko vas sveukupno muče gore navedeni problemi i brige zbog <u>mentalnog funkcionisanja</u> ?	1	2	3	4	5	



ASSESSMENT OF COGNITIVE ASPECTS OF LIFE QUALITY IN PATIENTS WITH COMPLEX PARTIAL EPILEPSY

Jovana Ilić, Filipović Jelena, Simić Tamara

The goal of epilepsy treatment should be the control of seizure as well as review of the overall quality of life (QOL). Despite a wide use of instruments for the review of QOL in controlled clinical trials, there is a lack of studies reflecting routine clinical use of these instruments with the aim of treating each patient individually.

The aim of the study was to assess a cognitive aspect of QOL in patients with epilepsy in routine clinical work, using standardized questionnaire.

Prospective observation study of 11 consecutive patients with complex partial epilepsy. Criteria for including patients into the study were: 1) aged ≥ 18 years; 2) diagnosis of complex partial epilepsy set by standard clinical, electrophysiological and neuroradiology protocol; 3) the same therapy during previous two months; 4) ability to give consent and to fill in the questionnaire with minimum help; and 5) absence of chronic disease or use of medicine with potential for cognitive negative side effects.

Assessment of cognitive aspect of QOL was done with the use of cognitive subscale of the QOLIE-31-P questionnaire. Descriptive statistic methods, as well as assessment of correlation (Spearman's coefficient rho), were used for data processing.

The results indicate that cognitive aspects of QOL are comparable with the referent epilepsy population (T-score). Analyzing the correlation of clinical parameters, a significant correlation between age of patients, type of seizure, therapy factor (efficiency and number of medications) and all cognitive aspects of QOL was determined.

The study showed that cognitive aspects of QOL for our patients are similar to the results of the referent population. Further specific studies of all joined clinical factors in patients with epilepsy, with aim to profile and individualize the therapy, is required.

Key words: epilepsy, quality of life, cognition

Rad je nagrađen na 51. Kongresu studenata biomedicinskih nauka Srbije sa internacionalnim učešćem, u okviru sesije Neurologija II, Ohrid, Makedonija 2010.