

## **Zaburzenia psychiczne u chorych na padaczkę**

### **Mental disorders in patients with epilepsy**

Klaudia Jeżowska-Jurczyk<sup>1</sup>, Roman Kotas<sup>2</sup>, Piotr Jurczyk<sup>1</sup>,  
Marta Nowakowska-Kotas<sup>1</sup>, Sławomir Budrewicz<sup>1</sup>,  
Anna Pokryszko-Dragan<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu, Katedra i Klinika Neurologii

<sup>2</sup> Wojewódzki Szpital Specjalistyczny w Legnicy,  
Oddział Dzienny Psychiatryczny Rehabilitacyjny

#### **Summary**

Mental disorders occur in patients with epilepsy significantly more frequently than in the general population or in those with other chronic diseases. The specificity of epilepsy as a condition of the central nervous system with complex somatic, psychic and social consequences contributes to co-occurrence of these disorders. Moreover, common pathomechanisms are suggested for epilepsy and mental disorders, associated with disturbances of bioelectrical activity and neurotransmission in certain areas of the brain. The authors present a review of main groups of mental disorders observed in epileptic patients: psychotic, affective, anxiety, personality, and conduct disorders. They discuss their epidemiology and clinical presentation, with a particular focus on their risk factors and temporal relation to epileptic seizures. They also highlight problems associated with differential diagnosis and optimal therapeutic strategy. Mental disorders have a significant impact on the quality of life and functioning of patients with epilepsy. Further exploration of interrelationships between these illnesses, as well as cooperation between neurologists and psychiatrists promote an early and precise diagnosis of mental disturbances in this group of patients and their effective treatment.

**Słowa kluczowe:** padaczka, zaburzenia psychiczne

**Key words:** epilepsy, mental disorders

#### **Wstęp**

Częstość występowania zaburzeń psychicznych u chorych na padaczkę jest znacznie większa w porównaniu z ogólną populacją, a także z osobami obciążonymi innymi przewlekłymi schorzeniami (tab. 1).

**Tabela 1. Częstość występowania zaburzeń psychicznych u chorych na padaczkę oraz ryzyko wystąpienia zaburzeń psychicznych u chorych na padaczkę w porównaniu z ryzykiem populacyjnym (iloraz szans – odds ratio [OR]) [5, 7, 16, 19, 21–25, 27–29, 36–39, 43, 49, 52, 53, 59]**

Zaburzenia psychiczne	Częstość występowania u chorych na padaczkę	Ryzyko wystąpienia w porównaniu z ryzykiem populacyjnym (OR)
Ogólnie	26–36%	2
Psychotyczne	5,6% Napadowe 30–40% Ponapadowe 2% Międzynapadowe 5,2%	7,8
Depresyjne	23% Przednapadowe 46% Napadowe < 1% Ponapadowe 43% Międzynapadowe 10–42%	2,8
Dwubiegunowe	6–14% Choroba afektywna dwubiegunowa – 2%	2–17
Lękowe	11–25% Przednapadowe 10–15% Napadowe 10–13% Ponapadowe 45% Międzynapadowe 18–29%	Ok. 2
Osobowości	21%	
Zachowania	43% Napady rzekomopadaczkowe 12–32%	

Zaobserwowano także odwrotną zależność: u pacjentów ze stwierdzonymi w przeszłości zaburzeniami afektywnymi lub lękowymi częściej rozpoznaje się padaczkę niż u osób bez tego typu obciążeń [1]. Sformułowano kilka hipotez dotyczących potencjalnych wspólnych patomechanizmów padaczki i zaburzeń psychicznych, związanych głównie z zaburzeniami czynności bioelektrycznej oraz neuroprzeżywalności w poszczególnych obszarach mózgu [2, 3]. Rozwojowi zaburzeń psychicznych w dużym stopniu sprzyjają specyfika padaczki (nagły i nieprzewidywalny charakter napadów) oraz jej konsekwencje, zarówno w aspekcie somatycznym (objawy deficytu neurologicznego, ryzyko urazów), jak i psychospołecznym (zaburzenia poznawcze, utrudnione relacje z otoczeniem, stygmatyzacja). Zaburzenia psychiczne mogą stanowić element napadu padaczkowego lub wykazywać z nim ścisły związek czasowy (tzw. zaburzenia okołonapadowe); mogą też występować niezależnie od napadów (zaburzenia międzynaapadowe). Niektóre typy zaburzeń (napady paniki, napady psychogenne) mogą wymagać różnicowania z napadami padaczkowymi; u części pacjentów możliwe jest jednak także ich współistnienie. Zaburzenia psychiczne w istotny sposób wpływają na jakość życia i funkcjonowanie chorych na padaczkę i wymagają odpowiedniego podejścia terapeutycznego, przy interdyscyplinarnej współpracy neurologa i psychiatry. Przy wyborze optymalnych metod leczenia należy uwzględnić działanie leków w odniesieniu do obu schorzeń, ich potencjalne interakcje oraz efekty niepożądane.

## 1. Zaburzenia psychotyczne

Ryzyko wystąpienia zaburzeń psychotycznych (ICD-10 – F06.0–F06.3, F06.8) u chorych na padaczkę jest 7,8 razy większe niż w populacji ogólnej (tab. 1). Największą ich częstość stwierdza się u chorych z padaczką objawową w następstwie strukturalnych uszkodzeń mózgowia: zaburzeń rozwojowych (np. o charakterze migracji neuronalnej), zmian po przebytej neuroinfekcji, urazu czaszkowo-mózgowego lub operacji neurochirurgicznej [4, 5]. Szczególnie predysponowani do tych zaburzeń są chorzy z napadami o symptomatologii skroniowej.

### 1.1. Psychozy okołonapadowe

Psychozy napadowe najczęściej występują w trakcie niedrgawkowego stanu padaczkowego; rzadko przebiegają jako krótkie, samoograniczające się epizody. Obejmują objawy pobudzenia, agresji lub zniechęcenia, niekiedy w postaci zespołu hebefrenicznego lub katatonicznego. Towarzyszą im zaburzenia świadomości o zróżnicowanym nasileniu [6, 7]. U 30–40% pacjentów element napadów padaczkowych stanowią zaburzenia spostrzegania. Charakter złudzeń lub omamów (wzrokowy, słuchowy, węchowy, dotykowy, czucia wewnętrznego) zależy od lokalizacji ogniska padaczkowego. Omamy padaczkowe, czyli halucynoidy, charakteryzują się zachowanym krytycyzmem. U około 20% chorych (zwłaszcza z ogniskiem padaczkorodnym w okolicy skroniowej) złudzenia dotyczą poczucia czasu (przyspieszenie, zwolnienie, zatrzymanie jego biegu) lub pamięci (*déjà vu*, *déjà vécu*). Natomiast około 1% chorych na padaczkę doświadcza podczas napadów tzw. stanu marzenio-

wego (*dreamy state*), poczucia depersonalizacji, derealizacji, „nasyłania myśli” oraz wrażeń mistycznych [7].

Psychozy ponapadowe występują w ciągu 24 godzin do 7 dni (*lucid interval* – okres pełnej świadomości i prawidłowego funkcjonowania) po pojedynczym incydencie napadowym lub napadach gromadnych i utrzymują się przez co najmniej 15 godzin, niekiedy nawet do 7–8 tygodni [7]. Mogą manifestować się zaburzeniami afektywnymi (depresyjne, maniakalne), zachowaniami agresywnymi i destrukcyjnymi, niekiedy prowadzącymi do samouszkodzeń, prób samobójczych lub zranienia innych osób. Rzadziej występują halucynacje i urojenia, nie obserwuje się natomiast objawów negatywnych, takich jak alogia, anhedonia, apatia, spłaszczony afekt lub wycofanie. Objawom psychotycznym mogą towarzyszyć zaburzenia świadomości [6, 7]. Mniej więcej połowa chorych doświadcza tylko jednego epizodu psychozy ponapadowej w życiu, u pozostałych objawy psychotyczne nawracają, a u około 14% rozwija się psychoza międzynaopadowa [8].

Niektóre klasyfikacje wyróżniają także psychozy przednapadowe, występujące w fazie prodromalnej napadu padaczkowego lub wyprzedzające go o kilka godzin bądź dni. Według niektórych autorów należy je traktować jako odrębne napady padaczkowe przebiegające wyłącznie z objawami psychotycznymi [6].

## 1.2. Psychozy międzynaopadowe

Objawy psychozy międzynaopadowej nie wykazują bezpośredniego związku z napadami padaczkowymi, a ich czas trwania wynosi kilka tygodni lub nawet miesięcy. Często określa się je mianem psychoz schizofrenopodobnych (*schizophrenia-like*). Charakterystyczne objawy obejmują omamy (najczęściej słuchowe, rzadziej wzrokowe), urojenia, doznania o charakterze religijnym i mistycznym. W odróżnieniu od schizofrenii nie towarzyszą im zaburzenia afektu ani objawy negatywne. W ich przebiegu nie występują zaburzenia świadomości [7].

Oddzielną kategorię stanowią psychozy tzw. alternatywne, czyli indukowane skuteczną terapią przeciwpadaczkową. Mogą się one ujawnić po wprowadzeniu nowego, efektywnego leku przeciwdrgawkowego lub po przeprowadzeniu zabiegu operacyjnego, które pozwalają uzyskać zarówno poprawę kliniczną (ustąpienie bądź wyraźne zmniejszenie częstości napadów padaczkowych), jak i normalizację zapisu EEG (*forced normalization*) [6]. Epizody psychotyczne tego typu przebiegają zazwyczaj z objawami wytwórczymi (urojeniami, omamami) lub zespołami lękowymi [7]. Około 30–40% pacjentów z psychozą alternatywną doświadcza także epizodów psychozy międzynaopadowej, niezwiązanej z leczeniem [9].

## 1.3. Patogeneza

W patogenezie psychoz okołonaopadowych bierze się pod uwagę szerzenie się czynności napadowej w obrębie układu limbicznego (zmiany niewidoczne w standardowym zapisie EEG, jednak możliwe do zarejestrowania za pomocą głębokich elektrod) [10]. Według innej hipotezy podłożem epizodu psychotycznego jest samoograniczające

się autoimmunologiczne zapalenie mózgu – w wyniku przejściowego uszkodzenia bariery krew–mózg w trakcie napadu padaczkowego, prowadzącego do ekspozycji na antygeny krążące we krwi obwodowej [4].

Jako patomechanizm psychoz międzynapadowych (a także alternatywnych) rozważane jest zjawisko „kindlingu”: powtarzające się wyładowania bioelektryczne w układzie limbicznym nadmiernie stymulują przekaźnictwo dopaminergiczne (przez zwiększone uwalnianie dopaminy i/lub wrażliwość receptorów dopaminowych), co może prowadzić do rozwoju zaburzeń psychotycznych [3]. Inna hipoteza sugeruje, że uszkodzenie/niedotlenienie okołoporodowe, przebyta neuroinfekcja lub uraz mogą powodować we wrażliwych obszarach mózgu (np. w układzie limbicznym) reorganizację synaptyczną i zmniejszoną plastyczność neuronów oraz zmiany w przekaźnictwie katecholaminergicznym, GABA-ergicznym i glutaminergicznym, sprzyjające zarówno napadom padaczkowym, jak i zaburzeniom psychotycznym [11]. Częste rodzinne obciążenie zaburzeniami psychicznymi w tej grupie chorych przemawia za rolą czynników genetycznych we wspólnym podłożu padaczki i zaburzeń psychotycznych (np. mutacje genów CYFIP1) [12].

Ryzyko zaburzeń psychotycznych wzrasta u chorych z określonym typem napadów (najczęściej ogniskowymi o symptomatologii skroniowej lub wtórnie uogólnionymi), wczesnym początkiem padaczki i dłuższym czasem jej trwania, z częstymi lub gromadnymi napadami oraz towarzyszącymi zaburzeniami poznawczymi [4, 7].

#### 1.4. Leczenie

Doraźne leczenie psychoz napadowych polega na przerywaniu napadu lub stanu padaczkowego zgodnie z zaleceniami [7]. Skuteczne leczenie przeciwdrgawkowe może zapobiegać nawrotom psychozy ponapadowej. W ostrej fazie psychozy ponapadowej stosuje się benzodiazepiny, a w razie niepowodzenia – neuroleptyki (np. risperidon, olanzapinę, kwetiapinę) [13].

U 15% chorych z psychozą międzynapadową obserwuje się samoistną remisję; w pozostałej grupie leczenie przeciwpyschotyczne skraca czas trwania epizodów psychotycznych. Zalecany jest szczególnie risperidon, ponieważ w mniejszym stopniu niż inne neuroleptyki obniża próg pobudliwości drgawkowej; przeciwwskazana jest natomiast klozapina [11].

U około 0,5% chorych na padaczkę (zwłaszcza płci żeńskiej i z napadami o symptomatologii skroniowej) zaburzenia psychotyczne mogą być wywołane stosowaniem leków przeciwpadaczkowych, najczęściej fenytoiny, zonisamidu i lewetiracetamu, najrzadziej – karbamazepiny (tab. 2). Rokowanie w tych przypadkach jest lepsze niż w pozostałych zaburzeniach psychotycznych związanych z padaczką, pod warunkiem odpowiedniej modyfikacji leczenia [14, 15].

Tabela 2. Wpływ leków przeciwpadaczkowych na zaburzenia psychiczne [14, 15, 30, 34–36, 49, 60]

Zaburzenia psychiczne	Zalecane leki przeciwdrgawkowe	Przeciwwskazane leki przeciwdrgawkowe
Psychotyczne	-	Lewetiracetam Fenytoina Zonisamid
Afektywne	Lamotrygina Karbamazepina Okskarbazepina Kwas walproinowy	Lewetiracetam Topiramet Klonazepam Wigabatryna Tiagabina
Lękowe	Pregabalina Tiagabina Kwas walproinowy Benzodiazepiny	Lewetiracetam Etosuksymid Zonisamid
Zachowania	-	Lewetiracetam

## 2. Zaburzenia afektywne

Częstość występowania zaburzeń afektywnych (ICD-10 – F06.3) u chorych na padaczkę jest 2,8 razy większa niż w populacji ogólnej [16] (tab. 1).

### 2.1. Zaburzenia afektywne okołonapadowe

Zaburzenia afektywne okołonapadowe związane są niemal wyłącznie z napadami ogniskowymi, głównie o symptomatologii skroniowej. Zaburzenia depresyjne przednapadowe, objawiające się obniżeniem nastroju, niepokojem i drażliwością, wyprzedzają napad padaczkowy o kilka godzin lub dni [7, 17]. Zaburzenia depresyjne napadowe (nagłe, krótkotrwałe obniżenie nastroju o różnym nasileniu, niezwiązane z czynnikami zewnętrznymi) mogą stanowić regularnie powtarzający się element napadu padaczkowego. Często towarzyszą im: anhedonia, poczucie winy, myśli samobójcze. Epizody tego typu są rzadkie (< 1%) [7, 17]. Znacznie częstsze (43%) ponapadowe zaburzenia depresyjne mogą występować bezpośrednio po napadzie lub rozwinąć się w ciągu kilku dni i utrzymywać się do 24 godzin. Objawom depresji (obniżony nastrój, anhedonia, uczucie beznadziejności i bezsilności, poczucie winy i drażliwość, u 30% myśli samobójcze) mogą towarzyszyć zaburzenia lękowe [18, 19].

Przednapadowe zaburzenia dwubiegunowe/dysforyczne (niestabilność nastroju z euforią i drażliwością) rozpoczynają się około 3 dni przed napadem, nasilają w trakcie napadu i kończą zazwyczaj przed upływem doby [20]. Ponapadowe objawy manii lub hipomanii, przejawiające się gonitwą myśli, wzmożonym napędem, podwyższonym

nastrojem, euforią lub dekoncentracją, rozwijają się po kilku dniach po napadzie i trwają kilka do kilkunastu dni. Obserwowane są głównie u pacjentów z napadami ogniskowymi [19].

## 2.2. Zaburzenia afektywne międzynapadowe

Depresja międzynapadowa jest najczęstszym zaburzeniem afektywnym występującym u chorych na padaczkę (10–42% – wskaźnik porównywalny z innymi schorzeniami przewlekłymi) [21–25]. Obejmuje charakterystyczne objawy: obniżenie nastroju, obniżenie napędu psychoruchowego, myśli i/lub tendencje samobójcze oraz objawy somatyczne (tzw. maska depresji – zaburzenia snu, cyklu miesięczkowego, nieswoiste dolegliwości bólowe, objawy dyspeptyczne itp). Depresję można rozpoznać, jeśli objawy utrzymują się przez co najmniej dwa tygodnie. W odróżnieniu od depresji niezwiązanej z padaczką w tej grupie chorych rzadko występują poczucie winy i bezradności oraz dobowe wahania nastroju, odmienna może być także dynamika objawów (nagły początek) [7, 26].

U około 2% chorych na padaczkę współistnieje choroba afektywna dwubiegunowa (ICD-10 – F06.31) [27, 28]. Natomiast u 6–14% obserwowane są zaburzenia dwubiegunowe (ICD-10 – F06.33) [23, 28, 29]. Ryzyko ich współistnienia z padaczką jest dwukrotnie wyższe niż w wypadku innych schorzeń przewlekłych (m.in. migreny, astmy oskrzelowej i cukrzycy) i znacznie (nawet 20-krotnie) wyższe niż w populacji ogólnej [23, 27, 29]. Nie zaobserwowano negatywnego wpływu współistnienia padaczki i choroby afektywnej dwubiegunowej na przebieg żadnego z tych schorzeń [30].

Międzynapadowe zaburzenia dysforyczne (*Interictal Dysphoric Disorder* – DD) przebiegają z okresami zaostrzeń i remisji. Do ich charakterystycznych objawów należą: obniżenie nastroju, anergia, dolegliwości bólowe, bezsenność, napady paniki, lęk, drażliwość, euforia (do rozpoznania DD konieczne jest stwierdzenie co najmniej 3 spośród tych objawów) [31, 32].

## 2.3. Patogeneza

Podłoże zaburzeń okołonapadowych związane jest prawdopodobnie z zakłóceniem czynności bioelektrycznej mózgu przed napadem i w trakcie napadu padaczkowego, z szerezeniem się aktywności napadowej m.in. w obrębie układu limbicznego [7]. Istotną rolę wydają się odgrywać: zmniejszona pobudliwość neuronów w wyniku hiperpolaryzacji ich błony, zmiany stężenia neuroprzekaźników (glutaminianu, endogennych opiatów, adenozyny) oraz ponapadowa hipoperfuzja ogniska padaczkorodnego [18].

Jako potencjalne wspólne patomechanizmy padaczki i depresji rozważane są: hiperaktywacja osi podwzgórze–przysadka–nadnercza oraz zaburzenia neuroprzekaźnictwa w OUN: obniżona aktywność serotonergiczna i przewaga transmisji GABA-ergicznej (hamującej) nad glutaminergiczną (pobudzającą) [33].

Z kolei jako wspólne podłoże padaczki i zaburzeń dwubiegunowych sugerowano zjawisko „kindlingu” („wznecania” czynności napadowej w wyniku powtarzających się – a następnie ulegających utrwaleniu – zmian stężenia neuroprzekaźników) oraz

nadpobudliwość elektryczną neuronów spowodowaną nadmierną migracją dokomórkową jonów sodu [20]. Tę ostatnią hipotezę potwierdza efekt stabilizujący nastroj wywoływany przez leki przeciwdrgawkowe blokujące kanały sodowe [30].

Prawdopodobieństwo wystąpienia depresji u chorych na padaczkę wzrasta w wypadku określonego typu napadów (zwłaszcza ogniskowych z zaburzeniami świadomości) i ich nieskutecznej kontroli, a także w wypadku nawracającej obawy przed zranieniem w trakcie napadu i uczucia zażenowania po jego wystąpieniu [19, 34]. Liczne czynniki ryzyka wystąpienia lub nasilenia depresji związane są z leczeniem przeciwdrgawkowym; należą do nich: depresjogenne działanie niektórych leków przeciwpadaczkowych (lewetiracetam, topiramata, klonazepam, wigabatryna, tiagabina), wycofanie z terapii leku o właściwościach stabilizujących nastroj (lamotrygina, karbamazepina, kwas walproinowy), indukowanie cytochromu P450 przez lek przeciwdrgawkowy (fenytoina, karbamazepina) – zwłaszcza w wypadku równoczesnego stosowania leków przeciwddepresyjnych metabolizowanych przez ten cytochrom (leki trójpierścieniowe, sertralina) [26, 34, 35] (tab. 2).

Wystąpieniu zaburzeń afektywnych sprzyjają ponadto: predyspozycje genetyczne (np. polimorfizm genów odpowiedzialnych za homeostazę przekazywania GABA-ergicznego), narażenie na przewlekły stres, a także inne czynniki psychospołeczne (brak zatrudnienia, niski poziom edukacji i/lub status ekonomiczny, stygmatyzacja) [34].

#### 2.4. Leczenie

Leczenie zaburzeń okołonapadowych polega przede wszystkim na skutecznej kontroli napadów. W depresji międzynaapadowej oraz chorobie afektywnej dwubiegunowej zalecane są specyficzne leczenie farmakologiczne i psychoterapia (zwłaszcza terapia poznawczo-behawioralna). Należy uwzględnić efekty niepożądane i mechanizmy działania stosowanych leków przeciwdrgawkowych i przeciwddepresyjnych oraz ich potencjalne interakcje. Najbezpieczniejszymi lekami przeciwddepresyjnymi (w kontekście obniżania progu pobudliwości drgawkowej) są selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (zwłaszcza escitalopram, citalopram i sertralina) i moklobemid, natomiast unikać należy bupropionu, maprotyliny i leków trójpierścieniowych. Jak wspomniano, niektóre leki przeciwdrgawkowe (lamotrygina, karbamazepina, okskarbazepina, kwas walproinowy) wywierają korzystny efekt na stabilizację nastroju [26]. Natomiast ograniczyć należy w tej grupie chorych stosowanie leków, które mogą nasilić objawy depresji (lewetiracetam, topiramata, klonazepam, wigabatryna, tiagabina) [34, 35].

### 3. Zaburzenia lękowe

Organiczne zaburzenia lękowe (ICD-10 – F06.4) występują u chorych na padaczkę około 2-krotnie częściej niż w populacji ogólnej (tab. 1).



### 3.1. Okołonapadowe zaburzenia lękowe

Zaburzenia przednapadowe, obejmujące nerwowość, strach, gniew, drażliwość, niestabilność emocjonalną, mogą poprzedzać napady padaczkowe ogniskowe, zazwyczaj o symptomatologii skroniowej [36]. U 10–13% chorych na padaczkę krótkotrwałe (do kilku minut) zaburzenia lękowe o nagłym początku stanowią element napadu [37, 38]. Ich obraz kliniczny zależy od lokalizacji ogniska padaczkorodnego. U chorych z napadami skroniowymi objawy lęku mogą mieć różne nasilenie (od niepokoju/niepewności do stanu paniki), towarzyszą im zaburzenia autonomiczne i wrażenie dyskomfortu w klatce piersiowej i głowie lub wędrujące od nadbrzusza ku gardłu; niekiedy także współistnieją depersonalizacja i złudzenia pamięciowe. U pacjentów z napadami czołowymi nasilone objawy lęku występują zazwyczaj w nocy i wybudzają chorego ze snu [7, 36]. Zaburzenia lękowe ponapadowe obserwowane są u 45% pacjentów z napadami ogniskowymi. Rozwijają się w ciągu 12–72 godzin po napadzie i mogą się utrzymywać do 24 godzin. Do najczęstszych ich objawów należą: zamartwianie się, agorafobia, obawa przed nawrotem drgawek, obsesje i kompulsje; zazwyczaj towarzyszą im objawy depresyjne lub dysforyczne [19].

Istotny problem diagnostyczny może stanowić różnicowanie napadów paniki i ogniskowych napadów padaczkowych, zawierających elementy zaburzeń lękowych. Pomocna w różnicowaniu może być analiza ich przebiegu (napady padaczkowe trwają krócej, towarzyszą im automatyzmy, zaburzenia świadomości i objawy wytwórcze). Podstawę rozpoznania stanowi stwierdzenie nieprawidłowej czynności w zapisie EEG podczas napadu [36].

### 3.2. Międzynapadowe zaburzenia lękowe

Międzynapadowe zaburzenia lękowe (ICD-10 – F06.4) często współistnieją z okołonapadowymi. Do najczęstszych ich postaci u chorych na padaczkę należą:

- Zespół lęku uogólnionego (3–12,5%) – uporczywy i uogólniony lęk utrzymujący się przez co najmniej 6 miesięcy, często z towarzyszącymi objawami somatycznymi i wegetatywnymi oraz zaburzeniami snu i koncentracji.
- Fobia (2–7%) – lęk przed określoną sytuacją, zjawiskiem lub przedmiotem, skłaniający do ich unikania. U chorych na padaczkę mogą wystąpić różnorodne fobie: agorafobia (4–5%) – często związana z obawą przed konsekwencjami napadu padaczkowego poza domem oraz fobia społeczna (6–14%) – spowodowana specyfiką choroby i poczuciem stygmatyzacji.
- Zaburzenia obsesyjno-kompulsywne (1–3%) – przejawiają się natrętnymi i nieprzyjemnymi myślami, prowokującymi kompulsywne czynności.

Napady paniki (5–21%) – epizody nagłego, nasilonego i krótko trwającego lęku, nieprovokowane przez czynniki zewnętrzne; występują z częstością minimum 1 na tydzień przez co najmniej miesiąc [21, 24, 36, 39, 40].

### 3.3. Patogeneza

Za podłoże okołonapadowych zaburzeń lękowych uważa się szerzenie nieprawidłowej aktywności bioelektrycznej w obrębie układu limbicznego, zwłaszcza ciała migdałowatego. Podobnie jak w wypadku zaburzeń afektywnych do potencjalnych wspólnych patomechanizmów zaburzeń lękowych i padaczki zalicza się: nieprawidłowości w zakresie neuroprzebieżności serotoninergecznego, noradrenergecznego i GABA-ergicznego, zjawisko „kindlingu”, a ponadto dysfunkcję sieci połączeń ciała migdałowatego z innymi strukturami OUN (korą mózgu, mózdzkiem). Za istotną rolę zaburzeń przebieżności GABA-ergicznego przemawia przeciwłękowe działanie leków przeciwdrgawkowych oddziałujących na receptor GABA (pregabalina, tiagabina, kwas walproinowy i benzodiazepiny) [36]. Rozważane jest także wspólne podłoże genetyczne zaburzeń – np. polimorfizm genu serotoniny [2].

Do wystąpienia zaburzeń lękowych częściej dochodzi u osób młodych, od niedawna chorujących na padaczkę (wraz z wiekiem i czasem trwania choroby rozwijają się mechanizmy przystosowawcze) [39]. Oprócz płci żeńskiej i rodzinnego obciążenia padaczką zaburzeniom lęgowym mogą sprzyjać także: niedostateczna kontrola napadów (duża częstość, nieprzewidywalność, ryzyko doznania urazów), efekty niepożądane niektórych leków przeciwdrgawkowych (lewetiracetam, etosuksymid, zonisamid) oraz czynniki psychospołeczne (niski poziom edukacji, brak zatrudnienia, brak wsparcia otoczenia) [7, 36].

### 3.4. Leczenie

Leczenie okołonapadowych zaburzeń lękowych związane jest ze skuteczną terapią przeciwpadaczkową. Odrębnego postępowania wymagają zaburzenia międzynapadowe. Najbezpieczniejsze w tej grupie chorych leki o działaniu przeciwłękowym to: mirtazapina, risperidon, wenlafaksyna oraz inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny; pośredni efekt dają: imipramina, bupropion, olanzapina, kwetiapina, klomipramina; natomiast przeciwwskazana jest chlorpromazyna. Można wykorzystać w terapii efekt anksjolityczny leków przeciwdrgawkowych o mechanizmie GABA-ergicznym (pregabalina, gabapentyna, tiagabina, kwas walproinowy, benzodiazepiny) [36].

W poszczególnych rodzajach zaburzeń lękowych zalecane są następujące schematy leczenia:

- Zespół lęku uogólnionego – lekiem z wyboru jest pregabalina, natomiast w razie niepowodzenia można stosować: paroksetynę, wenlafaksynę i imipraminę.
- Fobie społeczne – najskuteczniejszymi lekami są inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI): sertralina, escitalopram, paroksetyna.
- Zaburzenia obsesyjno-kompulsywne – zalecana jest sertralina lub klomipramina w połączeniu z terapią poznawczo-behawioralną, niekiedy konieczne są niewielkie dawki neuroleptyków (risperidon, haloperidol); działania niepożądane i interakcje tych leków mogą wpływać negatywnie na kontrolę napadów

padaczkowych; terapia tej grupy chorych wymaga szczególnie wnikliwego, interdyscyplinarnego podejścia.

- Napady paniki – zalecane jest połączenie SSRI i terapii poznawczo-behawioralnej; w łagodniejszych przypadkach terapia psychologiczna może być wystarczająca [36].

Należy pamiętać, że niektóre leki przeciwdrgawkowe (lewetiracetam, etosuksymid, zonisamid) mogą nasilać objawy lęku. Politerapia wymaga ponadto uwzględnienia interakcji między lekami: karbamazepina i fenytoina przez działanie indukujące cytochrom P450 powodują zmniejszenie stężenia we krwi większości leków przeciwlękowych, natomiast kwas walproinowy ma działanie przeciwstawne [36] (tab. 2).

## 4. Zaburzenia osobowości

### 4.1. Zespół Geschwinda – lepkość myślenia

W latach 70. XX wieku Norman Geschwind opisał zespół cech typowych dla pacjentów z nawracającymi napadami padaczkowymi o symptomatologii skroniowej. Jego dominujący objaw stanowiła tzw. lepkość myślenia (*viscosity*), czyli utrzymywanie się emocji lub toku myśli, mimo ustąpienia wywołującego je bodźca. Miała ona prowadzić do zaburzeń toku myślenia zmniejszających komunikatywność wypowiedzi, takich jak „ześlizgiwanie” myślenia (*circumstantiality*) – wielokrotne przechodzenie z głównego wątku na poboczne, luźno powiązane, z zachowanym powrotem do głównego tematu – oraz „uskokowość” myślenia (*tangentiality*) – powtarzanie odpowiedzi niespójnych z treścią pytania. Lepkość myślenia przejawiała się także w różnych czynnościach, takich jak np. przedłużające się ściskanie ręki na powitanie czy pisanie nadmiernie długich tekstów (hipergrafia). Obserwowano u tych pacjentów ponadto zaburzenia treści myślenia, ze skłonnością do myślenia religijnego, mistycznego, nadmiernego moralizatorstwa i filozofowania, a także skłonność do agresji i obniżenie libido. Tradycyjny opis zespołu Geschwinda budzi obecnie kontrowersje, niektórzy autorzy podają w wątpliwość jego istnienie [41].

### 4.2. Aktualna klasyfikacja zaburzeń osobowości (ICD-10 – F07.0)

U chorych na padaczkę zazwyczaj dominują określone cechy osobowości: lękliwość, niestabilność, niska samoocena, brak pewności siebie, introwersja, prowadzące do unikania kontaktów międzyludzkich. Taka charakterystyka odpowiada zaburzeniom osobowości typu C według klasyfikacji DSM (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*). Zaburzenia typu C stwierdza się u 72–100% chorych na padaczkę ze współistniejącymi zaburzeniami osobowości [42, 43]. Najczęściej obserwowana jest osobowość unikająca (63–100%) i zależna (16–45%), rzadziej obsesyjno-kompulsywna (12–16%) [42, 43]. Wystąpieniu zaburzeń osobowości sprzyjają: dłuższy czas trwania choroby, większa częstość napadów padaczkowych oraz duża liczba przyjmowanych leków przeciwdrgawkowych. Do rozwoju osobowości unikającej i zależnej predysponują głównie konsekwencje psychospołeczne padaczki (stygmatyzacja, uczucie utraty kontroli,

niepewność, brak stabilności) oraz wynikająca z nich izolacja społeczna, a także charakter wykształconych w ich następstwie mechanizmów obronnych. Patomechanizmy te są spotęgowane u chorych z padaczką lekooporną wobec dużej częstości napadów, wymagającej zmiany leku i/lub politerapii, ze współistnieniem ich efektów niepożądanych [43].

W patogenezie zaburzeń osobowości typu C sugerowana jest także rola zakłóceń przekaźnictwa serotonergicznego w zakresie układu limbicznego, w wyniku sensytyzacji spowodowanej powtarzającymi się w tym obszarze wyładowaniami padaczkowymi [44]. Za tą hipotezą przemawiać może większa częstość występowania zaburzeń osobowości u chorych z padaczką skroniową, jakkolwiek dane na ten temat nie są jednoznaczne [43].

Pod względem częstości (14–22%) i charakteru współistniejących zaburzeń osobowości odrębną grupę stanowią chorzy z młodzieńczą padaczką miokloniczną [45–47]. Charakteryzuje ich: niedojrzałość, niestabilność emocjonalna, hedonizm, impulsywność i niezdyscyplinowanie. Ponad połowa tych chorych (54–85%) prezentuje zaburzenia osobowości typu B według DSM, najczęściej osobowość z pogranicza (20–46%) oraz histrioniczną (8–35%). Znacznie rzadsze są natomiast u tych chorych zaburzenia zaliczane do typu C, takie jak osobowość zależna oraz obsesyjno-kompulsywna (odpowiednio 10–21% i 4–10%) [45, 46]. Typ zaburzeń osobowości u chorych na młodzieńczą padaczkę miokloniczną można wiązać ze zmianami strukturalnymi i czynnościowymi w obrębie płatów czołowych, za czym przemawiają wyniki badań neuroobrazowych (MRI) [48]. Zaburzenia osobowości częściej rozwijają się u chorych z niedostateczną kontrolą napadów [47].

### 4.3. Leczenie

Leczenie zaburzeń osobowości w padaczcze opiera się głównie na psychoterapii. W wypadku osobowości obsesyjno-kompulsywnej zalecane są ponadto leki z grupy SSRI. Natomiast u chorych z młodzieńczą padaczką miokloniczną zasadniczą rolę odgrywa optymalne leczenie przeciwdrgawkowe, wspomagane odpowiednią terapią behawioralną, która modyfikuje schematy zachowań, wpływając pozytywnie także na kontrolę napadów padaczkowych.

## 5. Zaburzenia zachowania

Zaburzenia zachowania (ICD-10 – F07.0) u chorych na padaczkę zazwyczaj mają charakter zachowań agresywnych i antyspołecznych (43%) [49]. Częściej obserwuje się je u chorych z ogniskiem padaczkorodnym w płacie czołowym, co przemawia za ich wspólnym podłożem strukturalnym z napadami [50]. Prawdopodobieństwo wystąpienia zaburzeń zachowania zwiększają czynniki związane z leczeniem (politerapia, stosowanie lewetiracetamu, nieskuteczna kontrola napadów), współistniejące zaburzenia (depresja, lęk, zaburzenia poznawcze) oraz niektóre czynniki społeczne (brak zatrudnienia, niższy dochód, samotność i poczucie stygmatyzacji) [49, 51].

Szczególną postacią zaburzeń zachowania stanowią napady rzekomopadaczkowe (*Psychogenic Nonepileptic Seizures* – PNES), które przypominają rzeczywiste napady

padaczkowe, jednak ich podłoża nie stanowi nieprawidłowa czynność bioelektryczna mózgu. Według klasyfikacji WHO PNES należą do zaburzeń dysocjacyjnych/konwersyjnych (ICD-10 – F44). Współwystępowanie napadów prawdziwych i rzekomych u tego samego pacjenta (stwierdzone w 12–32% przypadków) może stanowić wyzwanie diagnostyczne i wymaga szczególnie wnikliwej analizy [52, 53]. Błędne potraktowanie PNES jako prawdziwych napadów może prowadzić do rozpoznania padaczki lekoopornej i nieuzasadnionej eskalacji leczenia przeciwdrgawkowego. Natomiast wycofywanie się z leczenia przeciwdrgawkowego w wyniku uznania wszystkich napadów za rzekome wiąże się z ryzykiem wzrostu częstości napadów i/lub wystąpienia zagrażającego życiu stanu padaczkowego.

Napady rzekomopadaczkowe pojawiają się zazwyczaj (70–100%) po rozpoznaniu padaczki. Obraz kliniczny PNES przeważnie przypomina napady padaczkowe występujące u danego chorego, jakkolwiek napady rzekome u większości chorych są częstsze, trwają dłużej i mają bardziej spektakularny przebieg [54, 55]. Subiektywne odczucia chorych, a także obserwacje ich bliskich nie pozwalają zazwyczaj rozróżnić typu napadów [56].

PNES częściej występują u kobiet (70–80%), współistnieją głównie z prawdziwymi napadami ogniskowymi (72%) (ryzyko jest największe w wypadku napadów o symptomatologii czołowej), rzadziej pierwotnie uogólnionymi (26%). Należy uwzględnić możliwość błędnego potraktowania napadów czołowych (np. przebiegających ze skrętami tułowia i głowy) jako rzekomych (zwłaszcza przy nietypowym zapisie EEG) [57].

U 30–70% chorych na padaczkę występowanie napadów rzekomych ma związek z traumatycznymi przeżyciami (np. utrata bliskiej osoby, fizyczne/emocjonalne/sekualne wykorzystywanie, problemy rodzinne, inna choroba somatyczna lub uraz). U niemal wszystkich chorych na padaczkę ze współistniejącymi PNES (a tylko u ok. 50% pozostałych) obserwuje się także inne zaburzenia psychiczne. Z większą częstością niż u pozostałych chorych występują u nich depresja (20–58%) i zaburzenia lękowe (do 50%), zaburzenia osobowości typu B według DSM (40%), a także inne zaburzenia konwersyjne (20%) [52, 54]. Ponadto u pacjentów ze współistnieniem obu typów napadów stwierdzono gorsze funkcjonowanie poznawcze, zwłaszcza w zakresie pamięci wzrokowej [55].

Leczenie napadów rzekomych u pacjentów z padaczką opiera się na poinformowaniu chorego i jego bliskich o rozpoznaniu oraz terapii psychologicznej. Takie postępowanie pozwala w większości przypadków wyeliminować lub ograniczyć PNES, ponadto u części chorych także zmniejszyć dawki leków przeciwdrgawkowych.

Magaudda i wsp. [58] zaproponowali podział pacjentów ze współistnieniem napadów rzekomych i prawdziwych na trzy grupy, na podstawie przebiegu choroby, wzajemnych zależności między napadami i wynikających z tego możliwości terapeutycznych:

- (1) chorzy z lekooporną padaczką ogniskową i zaburzeniami afektywnymi
  - PNES stanowią następstwo konsekwencji psychospołecznych padaczki (stygmatyzacji, trudności w nawiązywaniu relacji społecznych czy problemów z zatrudnieniem),

- leczenie opiera się na terapii poznawczo-behawioralnej, wspomaganej w razie potrzeby leczeniem farmakologicznym zaburzeń afektywnych;
- (2) chorzy z padaczką i upośledzeniem umysłowym w wyniku uszkodzenia mózgowia we wczesnym etapie rozwoju
  - napady rzekome pojawiają się po ograniczeniu napadów prawdziwych przez skuteczne leczenie przeciwdrgawkowe i stanowią ich substytut zapewniający utrzymywanie kontroli nad opiekunami i zdobycie ich szczególnej uwagi,
  - leczenie polega na edukacji opiekunów i zmodyfikowaniu ich postępowania;
- (3) chorzy z padaczką dobrze kontrolowaną przez dotychczasowe leczenie, u których PNES pojawiły się w następstwie traumatycznego przeżycia
  - często współistnieją zaburzenia osobowości typu B według DSM i/lub zaburzenia lękowe,
  - leczenie oparte jest na psychoterapii.

## 6. Konsekwencje zaburzeń psychicznych u chorych na padaczkę

Najpoważniejszym następstwem współistnienia zaburzeń psychicznych z padaczką jest problem samobójstw. Chorzy na padaczkę są bardziej podatni na myśli i tendencje samobójcze, a 0,2–0,4% podejmuje próby samobójcze [1, 34]. Ryzyko popełnienia samobójstwa jest szczególnie wysokie u chorych z napadami ogniskowymi o symptomatologii skroniowej oraz w razie dużej częstotliwości napadów niepoddających się leczeniu. Wzrasta ono także znacząco w wypadku współistniejących zaburzeń psychotycznych, afektywnych lub lękowych oraz uzależnień od alkoholu i innych substancji odurzających. Aspekt ten należy uwzględnić także w odniesieniu do efektów niepożądanych leków przeciwdrgawkowych związanych z działaniem depresjogennym (lewetiracetam, topiramata, klonazepam, wiga batryna, tiagabina).

Zaburzenia psychiczne u chorych na padaczkę istotnie wpływają na ich jakość życia i różne aspekty funkcjonowania. Odgrywają ważną rolę w postrzeganiu własnej osoby i mogą dodatkowo pogłębiać wywołane przez padaczkę poczucie izolacji i stygmatyzacji społecznej. Mogą kształtować także postawę pacjenta wobec choroby i leczenia – zazwyczaj negatywnie wpływając na współpracę z lekarzem i stosowanie się do zaleceń terapii (*adherence/compliance*), co z kolei skutkuje gorszą kontrolą napadów.

Znajomość uwarunkowań i charakterystycznych cech zaburzeń psychicznych współistniejących z padaczką pozwala na wyodrębnienie grupy chorych szczególnie obarczonych ryzykiem (ze względu na rodzaj napadów, przebieg choroby oraz sytuację pacjenta) i poddanie uważnej obserwacji przebiegu ich choroby i leczenia.

Wobec wzrastającej liczby dostępnych leków przeciwpadaczkowych, a także przeciwpyschotycznych i przeciwdrepsyjnych, wiedza dotycząca ich mechanizmów działania, potencjalnych interakcji i działań niepożądanych umożliwia optymalny dobór leków dla danego pacjenta, zarówno w kontekście kontroli napadów padaczkowych, jak i zaburzeń psychicznych. Współpraca neurologa i psychiatry w tym zakresie może

ułatwić rozstrzygnięcie wątpliwości diagnostycznych oraz opracowanie odpowiedniej strategii terapeutycznej.

### Piśmiennictwo

1. Hesdorffer DC, Ishihara L, Mynepalli L, Webb DJ, Weil J, Hauser WA. *Epilepsy, suicidality, and psychiatric disorders: A bidirectional association*. Ann. Neurol. 2012; 72(2): 184–191.
2. Schenkel LC, Bragatti JA, Becker JA, Torres CM, Martin KC, de Souza AC i wsp. *Serotonin gene polymorphisms and psychiatry comorbidities in temporal lobe epilepsy*. Epilepsy Res. 2012; 99(3): 260–266.
3. Ma J, Leung LS. *Dual effects of limbic seizures on psychosis-relevant behaviors shown by nucleus accumbens kindling in rats*. Brain Stimul. 2016; 9(5): 762–769.
4. Pollak TA, Nicholson TR, Mellers JDC, Vincent A, David AS. *Epilepsy-related psychosis: A role for autoimmunity?* Epilepsy Behav. 2014; 36: 33–38.
5. Clancy MJ, Clarke MC, Connor DJ, Cannon M, Cotter DR. *The prevalence of psychosis in epilepsy: A systematic review and meta-analysis*. BMC Psychiatry 2014; 14: 75.
6. González Mingot C, Gil Villar MP, Calvo Medel D, Corbalán Sevilla T, Martínez Martínez L, Iñiguez Martínez C i wsp. *Epileptic peri-ictal psychosis, a reversible cause of psychosis*. Neurologia 2013; 28(2): 81–87.
7. Grabowska A. *Elementy napadowych zaburzeń psychicznych w padaczce*. W: Jędrzejczak J, Mazurkiewicz-Beldzińska M red. *Padaczka. Diagnostyka różnicowa*. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 2016. S. 169–183.
8. Tarulli A, Devinsky O, Alper K. *Progression of postictal to interictal psychosis*. Epilepsia 2001; 42(11): 1468–1471.
9. Matsuura M. *Epileptic psychoses and anticonvulsant drug treatment*. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 1999; 67(2): 231–233.
10. Kuba R, Brázdil M, Rektor I. *Postictal psychosis and its electrophysiological correlates in invasive EEG: A case report study and literature review*. Epilepsy Behav. 2012; 23(4): 426–430.
11. Roy K, Balon R, Penumetcha V, Levine BH. *Psychosis and seizure disorder: Challenges in diagnosis and treatment*. Curr. Psychiatry Rep. 2014; 16(11): 509.
12. Nebel RA, Zhao D, Pedrosa E, Kirschen J, Lachman HM, Zheng D i wsp. *Reduced CYFIP1 in Human Neural Progenitors Results in Dysregulation of Schizophrenia and Epilepsy Gene Networks*. PLoS One 2016; 11(1): e0148039.
13. Adachi N, Kanemoto K, de Toffol B, Akanuma N, Oshima T, Mohan A i wsp. *Basic treatment principles for psychotic disorders in patients with epilepsy*. Epilepsia 2013; 54(Suppl 1): 19–33.
14. Noguchi T, Fukatsu N, Kato H, Oshima T, Kanemoto K. *Impact of antiepileptic drugs on genesis of psychosis*. Epilepsy Behav. 2012; 23(4): 462–465.
15. Chen Z, Lusicic A, O'Brien TJ, Velakoulis D, Adams SJ, Kwan P. *Psychotic disorders induced by antiepileptic drugs in people with epilepsy*. Brain 2016; 139(10): 2668–2678.
16. Fiest KM, Dykeman J, Patten SB, Wiebe S, Kaplan GG, Maxwell CJ i wsp. *Depression in epilepsy: A systematic review and meta-analysis*. Neurology 2013; 80(6): 590–599.
17. Kanner AM. *Depression in epilepsy: Prevalence, clinical semiology, pathogenic mechanisms, and treatment*. Biol. Psychiatry 2003; 54(3): 388–398.

18. Kanner AM, Trimble M, Schmitz B. *Postictal affective episodes*. *Epilepsy Behav.* 2010; 19(2): 156–158.
19. Kanner AM, Soto A, Gross-Kanner H. *Prevalence and clinical characteristics of postictal psychiatric symptoms in partial epilepsy*. *Neurology* 2004; 62(5): 708–713.
20. Mula M. *The clinical spectrum of bipolar symptoms in epilepsy: A critical reappraisal*. *Postgrad. Med.* 2010; 122(4): 17–23.
21. Rai D, Kerr MP, McManus S, Jordanova V, Lewis G, Brugha TS. *Epilepsy and psychiatric comorbidity: A nationally representative population-based study*. *Epilepsia* 2012; 53(6): 1095–1103.
22. Tellez-Zenteno JF, Patten SB, Jetté N, Williams J, Wiebe S. *Psychiatric comorbidity in epilepsy: A population-based analysis*. *Epilepsia* 2007; 48(12): 2336–2344.
23. Ottman R, Lipton RB, Ettinger AB, Cramer JA, Reed ML, Morrison A i wsp. *Comorbidities of epilepsy: Results from the Epilepsy Comorbidities and Health (EPIC) Survey*. *Epilepsia* 2011; 52(2): 308–315.
24. Bragatti JA, Torres CM, Londero RG, Assmann JB, Fontana V, Martin KC i wsp. *Prevalence of psychiatric comorbidities in temporal lobe epilepsy: The value of structured psychiatric interviews*. *Epileptic Disord.* 2010; 12(4): 283–291.
25. Alsaadi T, El Hammasi K, Shahrour TM, Shakra M, Turkawi L, Almaskari B i wsp. *Prevalence of depression and anxiety among patients with epilepsy attending the epilepsy clinic at Sheikh Khalifa Medical City, UAE: A cross-sectional study*. *Epilepsy Behav.* 2015; 52(Pt A): 194–199.
26. Bosak M, Dudek D, Siwek M. *Depresja u chorych z padaczką*. *Psychiatr. Pol.* 2012; 46(5): 891–902.
27. Chang HJ, Liao CC, Hu CJ, Shen WW, Chen TL. *Psychiatric disorders after epilepsy diagnosis: A population-based retrospective cohort study*. *PLoS One* 2013; 8(4): e59999.
28. Mula M, Schmitz B, Jauch R, Cavanna A, Cantello R, Monaco F i wsp. *On the prevalence of bipolar disorder in epilepsy*. *Epilepsy Behav.* 2008; 13(4): 658–661.
29. Ettinger AB, Reed ML, Goldberg JF, Hirschfeld RMA. *Prevalence of bipolar symptoms in epilepsy vs other chronic health disorders*. *Neurology* 2005; 65(4): 535–540.
30. Knott S, Forty L, Craddock N, Thomas RH. *Epilepsy and bipolar disorder*. *Epilepsy Behav.* 2015; 52: 267–274.
31. Mula M, Jauch R, Cavanna A, Collimediaglia L, Barbagli D, Gaus V i wsp. *Clinical and psychopathological definition of the interictal dysphoric disorder of epilepsy*. *Epilepsia* 2008; 49(4): 650–656.
32. Nascimento PP, Oliva CH, Franco CMR, Mazetto L, Yamashiro AS, de Araújo Filho GM i wsp. *Interictal dysphoric disorder: A frequent psychiatric comorbidity among patients with epilepsy who were followed in two tertiary centers*. *Arq. Neuropsiquiatr.* 2013; 71(11): 852–855.
33. Kanner AM. *Depression and epilepsy: A bidirectional relation?* *Epilepsia* 2011; 52(Suppl 1): 21–27.
34. Grabowska-Grzyb A, Jedrzejczak J, Nagańska E, Fiszer U. *Risk factors for depression in patients with epilepsy*. *Epilepsy Behav.* 2006; 8(2): 411–417.
35. Lafay-Chebassier C, Chavant F, Favrelière S, Pizzoglio V, Pérault-Pochat M-C; French Association of Regional Pharmacovigilance Centers. *Drug-induced depression: A case/non case study in the French Pharmacovigilance Database*. *Thérapie* 2015; 70(5): 425–432.
36. Beyenburg S, Mitchell AJ, Schmidt D, Elger CE, Reuber M. *Anxiety in patients with epilepsy: Systematic review and suggestions for clinical management*. *Epilepsy Behav.* 2005; 7(2): 161–171.



37. Chiesa V, Gardella E, Tassi L, Canger R, Lo Russo G, Piazzini A i wsp. *Age-related gender differences in reporting ictal fear: Analysis of case histories and review of the literature*. *Epilepsia* 2007; 48(12): 2361–2364.
38. Chong DJ, Dugan P; EPGP Investigators. *Ictal fear: Associations with age, gender, and other experiential phenomena*. *Epilepsy Behav.* 2016; 62: 153–158.
39. Brandt C, Schoendienst M, Trentowska M, May TW, Pohlmann-Eden B, Tuschen-Caffier B i wsp. *Prevalence of anxiety disorders in patients with refractory focal epilepsy – A prospective clinic based survey*. *Epilepsy Behav.* 2010; 17(2): 259–263.
40. Pariente PD, Lepine JP, Lellouch J. *Lifetime history of panic attacks and epilepsy: An association from a general population survey*. *J. Clin. Psychiatry* 1991; 52(2): 88–89.
41. Benson DF. *The Geschwind syndrome*. *Adv. Neurol.* 1991; 55: 411–421.
42. Arnold LM, Privitera MD. *Psychopathology and trauma in epileptic and psychogenic seizure patients*. *Psychosomatics* 1996; 37(5): 438–443.
43. Lopez-Rodriguez F, Altschuler L, Kay J, Delarhim S, Mendez M, Engel J. *Personality disorders among medically refractory epileptic patients*. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 1999; 11(4): 464–469.
44. Kalynchuk LE. *Long-term amygdala kindling in rats as a model for the study of interictal emotionality in temporal lobe epilepsy*. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2000; 24(7): 691–704.
45. Gélisse P, Genton P, Samuelian JC, Thomas P, Bureau M. *Psychiatric disorders in juvenile myoclonic epilepsy*. *Rev. Neurol. (Paris)* 2001; 157(3): 297–302.
46. de Araújo Filho GM, Pascalicchio TF, Sousa P, Lin K, Ferreira Guilhoto LM, Yacubian EM. *Psychiatric disorders in juvenile myoclonic epilepsy: A controlled study of 100 patients*. *Epilepsy Behav.* 2007; 10(3): 437–441.
47. Guaranha MS, Filho GM, Lin K, Guilhoto LM, Caboclo LO, Yacubian EM. *Prognosis of juvenile myoclonic epilepsy is related to endophenotypes*. *Seizure.* 2011; 20(1): 42–48.
48. de Araújo Filho GM, Jackowski AP, Lin K, Guaranha MS, Guilhoto LM, da Silva HH i wsp. *Personality traits related to juvenile myoclonic epilepsy: MRI reveals prefrontal abnormalities through a voxel-based morphometry study*. *Epilepsy Behav.* 2009; 15(2): 202–207.
49. Wieshmann UC, Baker GA. *Self-reported feelings of anger and aggression towards others in patients on levetiracetam: Data from the UK antiepileptic drug register*. *BMJ Open.* 2013; 3(3): e002564.
50. Trebuchon A, Bartolomei F, McGonigal A, Laguitton V, Chauvel P. *Reversible antisocial behavior in ventromedial prefrontal lobe epilepsy*. *Epilepsy Behav.* 2013; 29(2): 367–373.
51. Piazzini A, Bravi F, Edefonti V, Turner K, Vignoli A, Ferraroni M i wsp. *Aggressive behavior and epilepsy: A multicenter study*. *Epilepsia.* 2012; 53(10): e174–e179.
52. Turner K, Piazzini A, Chiesa V, Barbieri V, Vignoli A, Gardella E i wsp. *Patients with epilepsy and patients with psychogenic non-epileptic seizures: Video-EEG, clinical and neuropsychological evaluation*. *Seizure* 2011; 20(9): 706–710.
53. Chen-Block S, Abou-Khalil BW, Arain A, Haas KF, Lagrange AH, Gallagher MJ i wsp. *Video-EEG results and clinical characteristics in patients with psychogenic nonepileptic spells: The effect of a coexistent epilepsy*. *Epilepsy Behav.* 2016; 62: 62–65.
54. Wissel BD, Dwivedi AK, Gaston TE, Rodriguez-Porcel FJ, Aljaafari D, Hopp JL i wsp. *Which patients with epilepsy are at risk for psychogenic nonepileptic seizures (PNES)? A multicenter case-control study*. *Epilepsy Behav.* 2016; 61: 180–184.
55. Reuber M, Qurishi A, Bauer J, Helmstaedter C, Fernandez G, Widman G i wsp. *Are there physical risk factors for psychogenic non-epileptic seizures in patients with epilepsy?* *Seizure* 2003; 12(8): 561–567.

56. Gordon PC, Valiengo Lda C, Proença IC, Kurcgant D, Jorge CL, Castro LH i wsp. *Comorbid epilepsy and psychogenic non-epileptic seizures: How well do patients and caregivers distinguish between the two*. *Seizure* 2014; 23(7): 537–541.
57. Pillai JA, Haut SR, Ramsay RE, Cohen A, Brown MC, Krumholz A i wsp. *Patients with epilepsy and psychogenic non-epileptic seizures: An inpatient video-EEG monitoring study*. *Seizure* 2012; 21(1): 24–27.
58. Magaudda A, Gugliotta SC, Tallarico R, Buccheri T, Alfa R, Laganà A. *Identification of three distinct groups of patients with both epilepsy and psychogenic nonepileptic seizures*. *Epilepsy Behav.* 2011; 22(2): 318–323.
59. Blanchet P, Frommer GP. *Mood change preceding epileptic seizures*. *J. Nerv. Ment. Dis.* 1986; 174(8): 471–476.
60. Mula M, Pini S, Cassano GB. *The role of anticonvulsant drugs in anxiety disorders*. *J. Clin. Psychopharmacol.* 2007; 27(3): 263–272.

Adres: Klaudia Jeżowska-Jurczyk  
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu  
Katedra i Klinika Neurologii  
50-566 Wrocław, ul. Borowska 213  
e-mail: klaudiajezowska@gmail.com

Otrzymano: 29.05.2018  
Zrecenzowano: 15.07.2018  
Otrzymano po poprawie: 1.08.2018  
Przyjęto do druku: 1.08.2018