Choroby afektywne i zaburzenia lękowe u dzieci i młodzieży chorujących na padaczkę

Affective and anxiety disorders in children and adolescents with epilepsy

Jaśmina Sieracka, Maria Mazurkiewicz-Bełdzińska

Klinika Neurologii Rozwojowej, Katedra Neurologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

DOI: 10.20966/chn.2016.51.387

STRESZCZENIE

Dzieci chorujące na padaczkę częściej od swoich rówieśników borykają się z chorobami afektywnymi. Rozpowszechnienie tego zjawiska nie jest do końca znane, głównie ze względu na trudności metodologiczne związane z prowadzeniem badań i porównywaniem ich wyników. Wczesne rozpoznanie i leczenie zaburzeń psychicznych współtowarzyszących padaczce zmniejsza negatywny wpływ na jakość życia. Zaburzenia afektywne i lękowe u dzieci często współwystępują z padaczką, ale ich częstość oraz czynniki ryzyka są trudne do określenia. Opublikowane dane często są sprzeczne, głównie z powodu różnych metod badawczych i nakładających się na obraz kliniczny różnych patomechanizmów powstania określonych zaburzeń. Każde dziecko z padaczką powinno zostać objęte opieką wielodyscyplinarnego zespołu złożonego z neurologa, psychologa, psychiatry i pracownika socjalnego. Taka opieka pozwoli na szybszą diagnozę zaburzeń, które mogą towarzyszyć padaczce.

Słowa kluczowe: padaczka, dzieci, młodzież, choroby afektywne, depresja, lęk

ABSTRACT

Children with epilepsy struggle with affective disorders more often than their peers. The epidemiology of such co-occurrence is not fully known due to methodological difficulties of collecting and comparing the data. However, it is clear that early diagnosis and treatment of the mental comorbidities in epilepsy improves the quality of life. Affective disorders and anxiety disorders in children frequently co-occur with epilepsy and at this point it is not possible to unequivocally determine their incidence, risk factors or to describe their clinical picture. The data published on this subject is often contradictory due to the challenges of study design and overlapping multi-factorial pathomechanisms. Every child with epilepsy should be under the care of a multidisciplinary team consisting of a neurologist, psychologist, psychiatrist and a social worker. This approach allows faster diagnosis of mental disorders co-occurring with epilepsy.

Key words: epilepsy, children, adolescence, affective disorders, depression, anxiety

WSTĘP

Dzieci chorujące na padaczkę częściej od swoich rówieśników borykają się z chorobami afektywnymi. Rozpowszechnienie tego zjawiska nie jest znane, głównie ze względu na trudności metodologiczne związane z prowadzeniem badań i porównywaniem ich wyników (np. utożsamienie nastroju depresyjnego z epizodem depresyjnym). Pewne jest, że wczesne rozpoznanie i leczenie zaburzeń psychicznych współtowarzyszących padaczce zmniejsza ryzyko samobójstwa oraz negatywny wpływ na jakość życia [1–3]. W badaniach przeprowadzonych przez Ott i wsp. aż 60% badanych dzieci z padaczką spełniało kryteria przynajmniej jednej choroby psychicznej, a niemal 2/3 z nich nie otrzymywało żadnego leczenia psychiatrycznego [4]. Pierwszymi badaczami, którzy zwrócili uwagę na problem zaburzeń psychicznych u chorych na padaczkę byli w latach 60. XIX wieku Falret i Morel [5]. Mimo wielu badań i szerokiego zainteresowania naukowców i klinicystów współchorobowością padaczki i zaburzeń psychicznych, do dziś na wiele postawionych wówczas pytań nie znamy jednoznacznej odpowiedzi.

Zgodnie z obowiązującą w Polsce klasyfikacją ICD-10 do chorób afektywnych zaliczamy epizod maniakalny, chorobę afektywną dwubiegunową, epizod depresyjny, zaburzenia depresyjne nawracające, cyklotymię, dystymię

i inne afektywne zaburzenia nastroju. Według klasyfikacji amerykańskiej, szeroko wykorzystywanej w badaniach naukowych – DSM-IV TR, wśród zaburzeń afektywnych wyróżnia się zaburzenia depresyjne, dwubiegunowe i inne. Zaburzenia lękowe stanowią osobną grupę chorób, do której zaliczamy m.in. agorafobię, fobie specyficzne, zaburzenia obsesyjno-kompulsyjne czy fobię społeczną.

Większość badań przeprowadzonych w grupach dzieci nie rozróżnia poszczególnych zaburzeń depresyjnych czy lękowych, dość słabo poznanym zagadnieniem jest też choroba afektywna dwubiegunowa (CHAD) u dzieci. Ustalenie rozpoznania choroby psychicznej u dziecka stanowi ogromne wyzwanie – określenie granic norm i patologii u wzrastających i kształtujących się osobowości jest znacznie bardziej skomplikowane niż u osoby dorosłej. Pomimo jednak pewnych odrębności, podstawowe kryteria rozpoznania tych chorób pozostają takie same dla wszystkich grup wiekowych.

METODA

Do niniejszej pracy wykorzystano publikacje z bazy PubMed oraz Web of Science. W celu przeszukania baz danych w polu „tytuł” wpisywano następujące słowa kluczowe w języku angielskim i polskim: padaczka + dzieci/mł-

dzień/pediatryczny + depresja lub zaburzenia lękowe lub choroba afektywna dwubiegunowa lub choroby afektywne lub zaburzenia nastroju. Kryteria włączenia pracy stanowiły: 1) język publikacji angielski lub polski; 2) omówienie zagadnień dotyczących współwystępowania chorób afektywnych (bądź jednej z nich) i lękowych oraz padaczki u dzieci lub młodzieży (0.–18. r.ż.), wliczając to leczenie; 3) rodzaj pracy: prace oryginalne, raporty, prace przeglądowe, metaanalizy. Wykluczono prace, w których choroby psychiczne dotyczyły rodzeństwa lub rodziców dzieci chorujących na padaczkę oraz dzieci upośledzonych umysłowo. Po zastosowaniu wymienionych kryteriów uzyskano łącznie 45 prac.

ZABURZENIA DEPRESYJNE

Rozpowszechnienie

Według WHO na depresję choruje 350 mln ludzi na świecie, a każdego roku samobójstwa dokonuje 1 mln osób. W Polsce według przeprowadzonych w kilku ośrodkach badań oszacowano rozpowszechnienie depresji dla 7-latków: dziewczynki 27,1% i chłopcy 36,6%, w grupie 10–13 lat: dziewczynki: 24,7–42,4%, chłopcy 22,0–33,3%, zaś dla grupy 17–19 lat: dziewczynki 32,7–34,3% oraz chłopcy 18,9–20,2% [6]. Na świecie dane te także są bardzo rozbieżne – według badań przeprowadzonych w USA depresja występuje u 1–2% dzieci, 3–8% nastolatków, a na przełomie adolescencji i wieku dorosłego 1 na 5 nastolatków doświadczy przynajmniej jednego epizodu depresyjnego [7]. W Finlandii na depresję cierpi średnio 6,1% 8–9-latków, w Rosji w tej samej grupie wiekowej wartość ta jest szacowana na 11%, w Chinach wśród 12-latków – 13%, w Bułgarii wśród 14-latków – aż 35,24% [8]. Depresja wśród chorych na padaczkę występuje jeszcze częściej [9]. Według Kanner współchorobowość padaczki i depresji waha się między 30% a 35% [10], a zaburzenia depresyjne są uważane przez wielu badaczy za najczęstsze współtowarzyszące padaczce [11]. Rozbieżności w danych epidemiologicznych dotyczą także dorosłych i wynikają nie tylko z różnic m.in. socjoekonomicznych czy etnicznych między krajami (choć istnieją też badania negujące wpływ czynników demograficznych [12], ale także stosowania różnych metod badawczych (szczególnie narzędzi diagnostycznych dla chorób psychicznych), heterogenności badanych grup (padaczka z różną kontrolą i morfologią napadów, farmakoterapią, zespoły padaczkowe) [8]. Nie bez znaczenia pozostaje także stopień referencyjności ośrodka prowadzącego badanie – występowanie depresji będzie częstsze w ośrodkach epileptologicznych, gdzie badane będą dzieci z dużo gorzej rokującą i ciężiej przebiegającą padaczką w porównaniu z ogólnymi oddziałami neurologii rozwojowej [13]. Zadania nie ułatwia także nieco odmienny obraz zaburzeń depresyjnych u dzieci i młodzieży.

W tabeli I zilustrowano porównanie rozpowszechnienia chorób afektywnych na podstawie czterech badań przeprowadzonych niezależnie w różnych ośrodkach neurologicznych o różnym stopniu referencyjności. Zwraca uwagę duża rozbieżność wyników badań będąca skutkiem przede wszystkim różnic metodologicznych.

Podobnie trudno ustalić jest częstość występowania myśli, zamiarów i zachowań samobójczych. Według Caplan i wsp. [14] 20% dzieci z padaczką miało myśli samobójcze, w porównaniu z 9% w grupie kontrolnej i 5,2% w populacji ogólnej. Według badań Zamani i wsp. [15] dzieci z padaczką popełniają samobójstwo 5 razy częściej niż ich inni rówieśnicy. Wśród 1169 dzieci hospitalizowanych z powodu próby samobójczej 31 (13 chłopców, 18 dziewcząt) chorowało na padaczkę. Wśród tych 31 dzieci 21 cierpiało dłuższy czas z przyczyn psychicznych, jedynie 5 z nich miało ustalone rozpoznanie przez psychiatrę, z czego zaledwie 3 osoby były leczone. Warto zaznaczyć, że zgodnie z wynikami badań Caplan i wsp. [16] występowanie myśli i zachowań samobójczych u dzieci z padaczką ma swoje podłoże biologiczne. W grupie 51 dzieci w średnim wieku 9,8 roku u 11 stwierdzono myśli samobójcze i u wszystkich z nich w badaniu MRI aparatem 1.5T opisano istotne zmniejszenie objętości istoty białej zakrętu oczodołowego prawego płata czołowego i zwiększenie objętości istoty szarej lewego płata skroniowego. U pacjentów z myślami samobójczymi obserwuje się też zaburzenia wydzielania neurotransmiterów, np. obniżenie stężenia serotoniny, noradrenaliny [17, 18]. Według Fazel i wsp. [19] choroby psychiczne mają znaczący wpływ na wczesną śmiertelność pacjentów z padaczką – aż 75,2% pacjentów nieżyjących z przyczyn zewnętrznych chorowało psychicznie (najczęściej na depresję), samobójstwo zaś było drugą najczęstszą przyczyną zgonu w tej grupie pacjentów. Hamed i wsp. [18] przeprowadzili badania na 200 dorosłych chorych na padaczkę, w których oszacowali ryzyko i rozpowszechnienie samobójstw, uzyskując wynik na poziomie 35%. Tutaj także najczęstszymi zaburzeniami psychicznymi były kolejno: depresja i lęk. Warto podkreślić, że myśli samobójcze mogą być związane z samą padaczką – gdy występują po napadach padaczkowych [20].

Czynniki ryzyka

Ustalenie rozpowszechnienia chorób afektywnych towarzyszących padaczce nastręcza mnóstwo trudności i podobnie jest z określeniem czynników ryzyka. Większość badań wyklucza wpływ typu napadów padaczkowych na występowanie chorób afektywnych i zaburzeń lękowych [21–24], jednak niektórzy naukowcy podkreślają znacząco częściej występujące zaburzenia afektywne u pacjentów z padaczką skroniową [25–29]. Caplan i wsp. [14] wykazali w swoich badaniach, że depresja i depresja z objawami lękowymi występuje istotnie częściej u pacjentów z napadami częściowymi złożonymi w porównaniu z padaczką z napadami nieświadomości, w której dominuje za to zwiększone rozpowszechnienie samych zaburzeń lękowych [30]. Dużo sprzeczności wiąże się też z określeniem wpływu ilości napadów. Część wyników badań przemawia za istotną korelacją między częstością napadów a lękiem i depresją [8, 21], inne zaś negują taką zależność [12, 14, 22, 24, 31, 32]. Hassen i wsp. [33] wykazali w swoich badaniach, że choć dorośli z padaczką bez napadów są pozornie dobrze zaadaptowani do życia społecznego, mają znacznie niższą samoocenę, więcej objawów lękowych i depresyjnych, zwłaszcza jeśli zachorowali przed 18. rokiem życia. Ciężkość napadów

Tabela I. Porównanie czterech wyników badań dotyczących rozpowszechnienia chorób afektywnych u dzieci z padaczką.

Źródło: Reilly et al. [1]

Table I. Comparison of four population-based studies of depression/anxiety in children with epilepsy. Reilly et al. [1]

Badanie References	Kraj Location	Grupa badana Sample source	Wiek grupy badanej w latach Age of sample	Wielkość badanej grupy Sample size	Narzędzia Measures	Wyniki Results
Berg et al.	USA	Badanie Connecticut dot. padaczki	5,9+9-letni follow-up	501	Przegląd historii choroby oraz wywiad dotyczący objawów	67 (13,4%) dzieci spełniło kryteria depresji, 6 (1%) kryteria CHAD, 25 (5%) kryteria zaburzeń lękowych
McDermott et al.	USA	Dane krajowej ankiety dot. zdrowia	5–17	111	BPI (Behaviour Problem Index)	U 29 (24%) dzieci z padaczką stwierdzono zaburzenia lękowe, w porównaniu z 16,5% dzieci z chorobami serca i 7,5% ogólnej populacji dzieci
Hedderick and Buchhalter	USA	Projekt epidemiologiczny Rochester	< 16	134	Restrospektywnie na podstawie historii choroby, w odniesieniu do kryteriów DSM-IV	16 (12%) dzieci z padaczką spełniało kryteria DSM-IV dla zaburzeń afektywnych
Davies et al.	UK	Brytyjska ankieta o zdrowiu psychicznym dla dzieci i młodzieży	5–15	67	DAWBA (Development and Well-Being Assessment) i kryteria DSM-IV	7 (16,7%) dzieci z „niepowikłaną” padaczką i 4 (16%) z „powikłaną” spełniało kryteria ‘Zaburzeń emocjonalnych’, w porównaniu z 6,4% dzieci z cukrzycą i 4,2% ogólnej populacji dzieci

także nie ma wpływu na zachorowanie na depresję [32]. Wiek zachorowania na padaczkę i czas jej trwania wydają się nie mieć wpływu na współchorobowość depresji [21–23, 32]. Tak jak sama depresja występuje z różną częstością w różnych grupach wiekowych i dla różnej płci, tak i różnice te są dostrzegalne w przypadku jej współchorobowości z padaczką. Na depresję i zaburzenia lękowe bardziej narażone są nastolatki niż mniejsze dzieci [21, 28]. Wśród nastolatków to dziewczęta narażone są dwukrotnie częściej na wystąpienie depresji w porównaniu z chłopcami [32]. Wiele badań neguje wpływ płci na zachorowanie na depresję czy zaburzenia lękowe u dzieci z padaczką [22, 32, 34]. Należy zwrócić uwagę na fakt, że rozpoznanie depresji i przeprowadzenie rzetelnych badań naukowych dla małych dzieci jest bardzo trudne – m.in. nie są w stanie wypełnić większości formularzy samooceny, stąd też depresja może być rozpoznawana częściej u nastolatków z padaczką [1]. Należy wspomnieć o konieczności oceny aktywności fizycznej u dzieci z padaczką, choć jej ilość nie odbiega znacząco od dzieci nieobciążonych tą chorobą, to badania wykazały, że jej obniżenie może stanowić czynnik predykcyjny wystąpienia depresji czy zaburzeń lękowych u dzieci z padaczką

[35]. Nie bez znaczenia jest wg niektórych IQ dzieci, według Buelow dziewczęta z niskim IQ (56–84) częściej cierpią na depresję w porównaniu z chłopcami [36]. Kolejnym istotnym czynnikiem jest wpływ jatrogeny, wliczając w to leki przeciwpadaczkowe [14]. Nie uważa się ich stosowania za czynnik ryzyka dla zaburzeń afektywnych, jednak niektóre leki mogą w swoich działaniach niepożądanych dawać zaburzenia nastroju, jak np. felbamat, topiramat, lewetyracetam, barbiturany, wigabatryna, tiagabina, zonisamid [8, 20, 21, 27], rzadko także perampnel [37]. Wycofanie leku przeciwpadaczkowego mającego właściwości stabilizujące nastrój (jak np. karbamazepina, kwas walproinowy) także może przyczynić się do wystąpienia zaburzeń depresyjnych. U osób dotychczas leczonych na depresję wycofanie lub wprowadzenie leku przeciwpadaczkowego indukującego lub hamującego enzymy wątrobowe także może wpływać na stężenie leku przeciwdepresyjnego, a co za tym idzie, na efekt leczenia [8, 38, 39]. Co ciekawe, u pacjentów z depresją i nowo rozpoznaną padaczką istotnie częściej obserwuje się wysypkę po włączeniu lamotryginy w monoterapii leczenia przeciwpadaczkowego [40]. Politerapia lekami przeciwpadaczkowymi stanowi czynnik ryzyka chorób afektyw-

nych i zaburzeń zachowania [21, 23, 41], choć nie wszystkie wyniki badań są w tej kwestii zgodne [22]. Warto zwrócić uwagę, że pewną rolę może odgrywać proces przystosowania się dziecka do nowej sytuacji, jaką jest rozpoznanie padaczki. Jest to choroba stygmatyzująca i podkreśla się, że samo zmaganie się z jej postrzeganiem przez pacjenta i jego otoczenie mogą mieć istotniejszy wpływ na występowanie depresji niż sama padaczka [42, 43].

Obraz kliniczny

Obowiązujący współcześnie podział zaburzeń depresyjnych oraz kryteria rozpoznania wg ICD-10 oraz DSM-IV TR zostały przedstawione w tabeli II.

Niezwykle istotne jest określenie czy depresja u chorych z padaczką prezentuje się z takimi samymi objawami jak w populacji ogólnej. Według Plioplys [44] nie ma badań, które udowadniają istnienie takich różnic, Barry i wsp. [45] podkreśla natomiast, że objawy tych zaburzeń mogą w tej grupie chorych nie przebiegać w sposób typowy, a co za tym idzie, nie uda się ich rozpoznać przy użyciu standardowych narzędzi diagnostycznych [46]. W tej grupie pacjentów częściej obserwuje się objawy atypowe depresji [10]. Zaburzenia depresyjne u chorych na padaczkę przyjmują różny obraz i mają swoją klasyfikację [47]. Dla ich rozróżnienia najważniejszy jest związek czasowy między napadami padaczkowymi a zaburzeniami depresyjnymi. Na tej podstawie wyróżniamy zaburzenia depresyjne międzyna- padowe, okołonapadowe oraz napadowe [48]. Należy przy tym podkreślić, że epizod depresyjny nie może być traktowany jako ekwiwalent napadu padaczkowego. U pacjentów z padaczką skroniową (ok. 10%) może wystąpić afektywna składowa napadu. Obniżony nastrój może poprzedzać napad padaczkowy nawet o 72 godz. Po napadzie 13–20% chorych może prezentować podobną do epizodu depresyjnego depresję ponapadową. Zjawisko to nie spełnia kryteriów epizodu depresyjnego, trwa zazwyczaj ok. 24 godz. Oko- łonapadowe i napadowe zaburzenia depresyjne nie wymaga- ją leczenia depresyjnego – podstawą terapii jest leczenie padaczki. Odmienne prezentuje się sytuacja z międzyna- padowymi zespołami depresyjnymi. Spełniają one kryteria epizodu depresyjnego lub dużej depresji i nie mają czaso- wego związku z napadami padaczkowymi. Międzynapado- we zespoły depresyjne są niejednorodną grupą zaburzeń. Należą do niej epizod depresyjny, dystymia i reakcja depre- syjna. Należy pamiętać, że wystąpienie epizodu manii lub hipomanii zobowiązuje do rozpoznania epizodu depresji w przebiegu choroby afektywnej dwubiegunowej. Jej wy- stępowanie u chorych na padaczkę jest tak samo częste jak w populacji ogólnej i powinno ujawnić się przed napada- mi padaczkowymi. U pacjentów z padaczką w przebiegu organicznego uszkodzenia mózgu rozpoznajemy depresję organiczną [48]. Należy podkreślić, że objawy depresyjne mogą też wynikać z działania leków przeciwpadaczkowych [49]. Charakterystyczne dla padaczki są międzyna- padowe zaburzenia dysforyczne [47, 48], charakteryzujące się wy- stępowaniem min. 3 z 8 objawów: nastrój depresyjny, lęk, drażliwość, anergia, bezsenność, nastrój euforyczny, ból, panika. Objawy te trwają zazwyczaj krótko (godziny–dni), a u kobiet często występują przed miesiączką [46].

Tabela II. Podział zaburzeń depresyjnych oraz kryteria rozpoznania wg ICD-10 oraz DSM-IV TR

Table II. Classification of affective disorders due to ICD-10 and diagnostic criteria for depressive disorders according to ICD-10 and DSM-IV-TR

Podział zaburzeń depresyjnych wg ICD-10
Epizod depresyjny Zaburzenia depresyjne nawracające Uporczywe zaburzenia nastroju (w tym dystymia) Inne zaburzenia nastroju
Kryteria rozpoznania epizodu depresyjnego wg ICD-10
Występowanie przez min. 2 tygodnie min. 2 z 3 poniższych objawów: – obniżenie nastroju – utrata zainteresowań i anhedonia – zmniejszenie energii lub wytrzymałości na zmęczenie Oraz występowanie min. 2 z poniższych objawów: – osłabienie koncentracji i uwagi – niska samoocena i mała wiara w siebie – poczucie winy i małej wartości – pesymistyczne widzenie przyszłości – myśli i czyny samobójcze – zaburzenia snu – zmniejszenie apetytu
Kryteria rozpoznania dużej depresji wg DSM-IV
Występowanie minimum pięciu objawów przez okres 2 tygodni pod warunkiem, że stanowią one istotną zmianę w zachowaniu chorego. Jednym z objawów jest obniżenie nastroju bądź utrata zainteresowań oraz brak zdolności odczuwania przyjemności: – obniżenie nastroju lub dysforia występujące codziennie przez przeważającą część dnia, odczuwana subiektywnie i dostrzegana przez otoczenie – znaczne ograniczenie zainteresowań wszystkimi czynnościami oraz brak odczuwania przyjemności związanej z ich wykonywaniem – spadek lub wzrost masy ciała minimum 5% w ciągu miesiąca lub codzienny wzrost lub spadek apetytu – utrzymująca się bezsenność lub nadmierna senność – spowolnienie lub podniecenie ruchowe – uczucie zmęczenia – poczucie nieuzasadnionej winy, obniżenie poczucia własnej wartości – obniżenie sprawności myślenia, zaburzenia uwagi i koncentracji, niemożność podjęcia decyzji – nawracające myśli o śmierci, myśli samobójcze

Kanner zwraca także uwagę na dwukierunkową zależność między zaburzeniami afektywnymi i padaczką – zgodnie z badaniami przeprowadzonymi przez ostatnie dwie dekady nie tylko pacjenci obciążeni padaczką częściej chorują na depresję, ale pacjenci z depresją mają 3–7 razy większe ryzyko zachorowania na padaczkę w porównaniu z populacją ogólną [10]. Wynika to najprawdopodobniej z nakładających się mechanizmów patogenetycznych tych zaburzeń [50]. To samo dotyczy zaburzeń lękowych [51]. Badania Hesdorffer i wsp. [52]

wykazały, że dzieci i dorośli z napadami w wywiadzie będą miały 1,7 razy większe prawdopodobieństwo wystąpienia epizodu depresyjnego przed pierwszym w życiu napadem padaczkowym. Podobne zjawisko zaobserwowano dla zaburzeń lękowych. Tak więc zarówno objawy chorób afektywnych mogą poprzedzać wystąpienie padaczki, jak i odwrotnie – u chorych z padaczką częściej spotyka się zaburzenia nastroju. Oczywiście wniosek ten może być obarczony pewnym błędem, ponieważ nie można być pewnym, że pierwszy zaobserwowany napad rzeczywiście jest pierwszy (np. niezauważone napady nocne) oraz że badanie EEG nie wykazałoby istotnych nieprawidłowości, mimo braku napadów. Prawdopodobne może też być występowanie padaczki i depresji wtórnie do choroby organicznej mózgu [1]. Kolejnym problemem jest ocena funkcji poznawczych u dzieci. Na stan neuropsychologiczny dzieci wpływa już sama padaczka i jej leczenie, nie jest jednak pewny wpływ depresji na zdolności poznawcze u dzieci. Część badań wskazuje na dodatkowe ich osłabienie w związku ze współwystępującą depresją, inne temu zaprzeczają, a badań na ten temat jest niewiele [45]. Ustalenie rozpoznania depresji i innych zaburzeń psychicznych u dzieci stanowi nie lada wyzwanie. Oprócz wywiadu od samego dziecka istotne jest zebranie informacji od otoczenia – rodziców, nauczycieli, a uzyskane informacje mogą być sprzeczne, nieraz otoczenie nie dostrzega problemów dziecka bądź nieletni nie chce się do nich przyznać [14]. Niezwykle istotny jest wywiad rodzinny, gdyż według niektórych depresja będzie występować częściej w rodzinach obciążonych tym rozpoznaniem [20, 28].

ZABURZENIA LĘKOWE

Zaburzenia lękowe dzielimy wg ICD-10 na fobie, zaburzenia obsesyjno-kompulsyjne, reakcję na ciężki stres i zaburzenia adaptacyjne, zaburzenia dysocjacyjne, zaburzenia występujące pod postacią somatyczną, inne zaburzenia lękowe i nerwicowe. Według niektórych badaczy to nie depresja, a zaburzenia lękowe są najczęstszym problemem psychiatrycznym u dzieci i młodzieży z padaczką [14, 53]. W porównaniu z depresją, zaburzenia te rzadziej są obiektem zainteresowania badaczy epileptologów, a jej współwystępowanie z padaczką niektórzy szacują na więcej niż 40% [51], wartości wahają się średnio między 23–48,5% [14, 54–58]. Określenie rozpowszechnienia tych zaburzeń jest równie trudne jak oszacowanie zaburzeń depresyjnych u chorych z padaczką i wynika to z podobnych problemów. Podobnie jak w depresji, rzadko spotyka się rozróżnienie poszczególnych jednostek chorobowych i zaburzenia lękowe traktuje się zbiorczo. Dunn i wsp. [59] w swoich wynikach uzyskali 1,8% dzieci z lękiem uogólnionym, 34,9% ze specyficzną fobią, 33,9% pacjentów z zaburzeniami obsesyjnymi, 8,9% z zaburzeniami kompulsyjnymi, 33,7% z rozpoznaniem zespołu stresu pourazowego, 1,9% z fobią społeczną i 6,0% z lękiem separacyjnym. Wartości te uległy spadkowi po weryfikacji pełnym badaniem psychiatrycznym, co wskazuje na mnogość wyników fałszywie dodatnich w testach przesiewowych. Podobnie jak w przypadku zaburzeń depresyjnych,

w zależności od relacji czasowej wyróżniamy zaburzenia związane z napadem: przednapadowe, ponapadowe i napadowe oraz międzypadowe, niezwiązane z napadami [47, 51]. Na objawy lękowe mogą też mieć leki przeciwpadaczkowe (wymienione przy okazji opisywania zaburzeń depresyjnych). Charakterystyka tych zaburzeń u jest słabo poznana, z uwagi na niewielką liczbę badań. U dzieci znacznie trudniej jest rozpoznać zaburzenia lękowe jako zjawisko chorobowe, tak długo, jak nie spełniają one kryterium rozpoznania konkretnej jednostki nozologicznej [1]. Trudno bowiem rozróżnić czy mamy do czynienia z efektem leków przeciwpadaczkowych lub konsekwencjami samej padaczki – strachem przed napadem. Objawy takie mogą do złudzenia przypominać np. agorafobię czy fobię społeczną. Napady paniki mogą naśladować napady częściowe złożone. W przypadku dzieci obciążonych padaczką płeć nie stanowi czynnika ryzyka wystąpienia zaburzeń lękowych [22, 34, 55], choć niektórzy twierdzą, że kobiety są obciążone większym ryzykiem niż mężczyźni.

LECZENIE

Jednym z najistotniejszych problemów dotyczącym leczenia depresji i innych współistniejących z padaczką zaburzeń psychicznych jest fakt, że nawet mimo ustalonego rozpoznania lub zauważonego problemu ok. 2/3 pacjentów nie uzyskuje pomocy [4, 11, 14, 51]. Przyczyn tego zjawiska jest wiele. Naukowcy zwracają uwagę na to, że niejednokrotnie sami pacjenci nie chcą korzystać z konsultacji psychiatrycznych, [60] bądź nawet gdy na takową się zdecydują, nie akceptują ustalonego rozpoznania, obecności kolejnej choroby i nie podejmują leczenia [45]. Spośród 113 zbadanych pacjentów 46 wymagało konsultacji psychiatrycznej, 15% z nich już znajdowało się pod opieką poradni zdrowia psychicznego, kolejne 26% wymagało leczenia depresji, a spośród tej grupy aż 56% pacjentów nie przyjęło rozpoznania depresji i odmówiło leczenia. Chorzy nie wierzyli w rozpoznanie, w możliwość poprawy lub nie chcieli przyjmować kolejnych leków.

Kolejny problem, leżący po stronie lekarzy, to obawa przed obniżeniem progu drgawkowego lekami przeciwd depresyjnymi, obawa przed interakcjami leków przeciwpadaczkowych i przeciwd depresyjnych, trudności diagnostyczne chorób afektywnych i zaburzeń lękowych [61] (tab. III).

Podejście do leczenia dzieci chorujących na padaczkę i choroby psychiczne jest podobne jak do dzieci z samą chorobą psychiczną. Ciężko jest oprzeć się na konkretnych badaniach dotyczących skuteczności środków farmakologicznych u dzieci z padaczką, ze względu na to, że często dzieci te są wykluczane z badań nad lekami. Nie ma zbyt wielu badań porównujących skuteczność leczenia farmakologicznego i psychoterapii w leczeniu depresji dla tej grupy pacjentów. Kojarzenie terapii behawioralno-poznawczej (CBT) z leczeniem farmakologicznym depresji i zaburzeń lękowych jest korzystne nie tylko z uwagi na leczenie objawów psychiatrycznych, ale daje też lepszą kontrolę napadów [51, 62, 63], ponadto jest skuteczniejsze niż CBT lub farmakoterapia osobno w uzyskiwaniu remisji depresji umiarkowanej i ciężkiej u chorych z padaczką

Tabela III. Interakcje farmakokinetyczne leków psychotropowych i przeciwpadaczkowych. Źródło Barry et al. [45] na podstawie Kanner et al. [10]**Table III.** Pharmacokinetic interactions between psychotropic and antiepileptic drugs by Barry et al. [45], adapted from Table 4.2 in Kanner et al. [10]

LEKI	IZOENZYMY ISOENZYMES			
	CYP1A2	CYP2C19	CYP3A4	CYP2D6
LEKI PRZECIWDEPRESYJNE (LPD) ANTIDEPRESSIVE DRUGS(AD)	Amitryptylina Imipramina Clomipramina Fluwoksamina	Amitryptylina Imipramina Clomipramina Citalopram Moklobemid	Amitryptylina Imipramina Nortryptylina Desipramina Clomipramina Sertralina	Paroksetyna Fluoksetyna Wenlafaksyna Mianseryna Nefazodon Amitryptylina Clomipramina Nortryptylina Imipramina Desipramina Trazodon Maprotylina
INDUKTOR LPP AED INDUCER	Fenytoina Karbamazepina Fenobarbital Primidon	Fenytoina Karbamazepina Fenobarbital Primidon	Fenytoina Karbamazepina Fenobarbital Primidon Łagodnie z okskarbazepiną lub topiramatem	Brak
INHIBITOR LPP AED INHIBITOR	brak	Felbamat Topiramet Okskarbazepina	Brak	Brak

LPP – lek przeciwpadaczkowy; LPD – lek przeciwdepresyjny.

[45, 64, 65]. Dla łagodnej depresji i zaburzeń lękowych często skuteczna jest sama psychoterapia lub poradnictwo psychologiczne [66, 67]. Pomaga ona nauczyć się radzenia sobie z emocjami, wypracowuje mechanizmy obronne i zachowania [68]. Blocher i wsp. opisują wyniki badań, według których uzyskano znaczący spadek objawów lęku i depresji u nastolatków korzystających z psychoterapii CBT z użyciem programu komputerowego Camp Cope-A-Lot [69]. Wśród stosowanych metod psychoterapii oprócz CBT należy wyróżnić terapię rodzinną [45] oraz interpersonalną [66, 67, 70]. Rzadko sięga się po farmakoterapię u dzieci poniżej 12. roku życia [64]. Tu leczeniem z wyboru powinna być w pierwszej kolejności psychoterapia. Lekami pierwszego rzutu w leczeniu zaburzeń depresyjnych i lękowych powinny być selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI), jako leki o najbezpieczniejszym profilu działania, stosunkowo niewielkich działaniach niepożądanych, o wygodnym dawkowaniu i niskiej toksyczności [67]. Leki z grupy SNRI – selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego noradrenaliny (np. wenlafaksyna), powinny być stosowane w przypadku nieskuteczności SSRI lub jako leki pierwszego rzutu [70]. W trzech randomizowanych badaniach nad citalopramem i escitalopramem w leczeniu depresji u dzieci i młodzieży wykazano ich istotną przewagę nad *placebo*, dobrą tolerancję przez pacjentów. Dla escitalopramu nie obserwowano

no wzrostu czynnika samobójstw w porównaniu z *placebo*, jedno badanie wykazało większą częstość samobójstw przy stosowaniu citalopramu w porównaniu z *placebo* (14 vs. 5, $p = 0,06$) [71]. Częste zastosowanie mają sertralina i fluoksetyna. Należy zaznaczyć, że leki przeciwdepresyjne mają niski potencjał obniżania progu drgawkowego, wynoszący dla SSRI i innych nowszych leków przeciwdepresyjnych (jak wenlafaksyna, mitrazapina, trazodon) od 0,0% do 0,6% przy stosowaniu maksymalnych dawek, w porównaniu z 0,08% populacyjnym ryzykiem wystąpienia napadu padaczkowego [38]. Nie zaleca się stosowania trójkcyjicznych leków przeciwdepresyjnych, ze względu na to, że obniżają próg drgawkowy i są bardziej toksyczne, w porównaniu z SSRI czy SNRI [70]. Można stosować je tylko w wyjątkowych sytuacjach, pod kontrolą lekarza psychiatry.

Należy zawsze zwrócić uwagę na to, czy objawy psychiatryczne nie wynikają ze stosowania leków przeciwpadaczkowych.

Opieka nad każdym dzieckiem z padaczką powinna być skupiona w interdyscyplinarnych zespołach, składających się z neurologa, psychiatry, psychologa i pracownika socjalnego. Tylko w ten sposób możliwe jest szybkie rozpoznanie zaburzeń psychicznych towarzyszących padaczce oraz wychwycenie problemów socjalnych, z którymi boryka się dziecko i jego rodzina [72].

CHOROBA AFEKTYWNA DWUBIEGUNOWA

Zaburzenia dwubiegunowe to najslabiej poznana gałąź psychiatrii u dzieci z padaczką, wciąż uważana za niezwykle rzadko występującą w tej grupie pacjentów [73, 74]. Obecnie szacuje się, że zaledwie 1% chorych na padaczkę cierpi z powodu CHAD [75], aczkolwiek najprawdopodobniej dane te są bardzo zaniżone, nawet u osób dorosłych [46]. Upraszczając, do rozpoznania choroby afektywnej dwubiegunowej (CHAD) upoważnia występowanie u pacjenta zaburzeń maniakałnych/hipomaniakałnych oraz depresyjnych. Wyróżnia się dwie postacie CHAD- typ 1 (mieszany/maniakałny) i typ 2 (hipomaniakałny). Część rozpoznanych zaburzeń depresyjnych w perspektywie czasu może okazać się chorobą afektywną dwubiegunową. Objawy CHAD mogą też występować okołonapadowo, jak stany maniakałne i hipomaniakałne, dysforia przednapadowa. Według niektórych badaczy międzynapadowe zaburzenia dysforyczne mają bliższy związek z CHAD niż z depresją, jak się uważa obecnie [46]. Według badań przeprowadzonych przez Jerrel i wsp., rozpoznana u dziecka padaczka nie miała istotnego wpływu na przebieg CHAD w dłuższej perspektywie czasu, jedynie w nieznaczny sposób odbijała się na obrazie klinicznym tej choroby [76]. W leczeniu obu chorób stosuje się leki przeciwpadaczkowe. Salpekar i wsp. [77] opisują wyniki badań 38 dzieci chorych na padaczkę i CHAD. Najczęstszymi objawami CHAD były impulsywność, agitacja, wybuchy gniewu. Do badań włączono 11 leków przeciwpadaczkowych, a 30 dzieci otrzymywało lek w monoterapii. Najlepsze wyniki

uzyskano dla karbamazepiny, walproinianu sodu, lamotryginy, okskarbazepiny. Odpowiednio dobrany lek przeciwpadaczkowy w wielu przypadkach kontrolował dobrze zarówno padaczkę, jak i CHAD. Niezbędne są dalsze badania w celu wypracowania zaleceń. Dobre efekty w leczeniu przynosi też walproinian sodu, jednak u chorych ze współwystępującą padaczką i CHAD może indukować nietrzymanie moczu [78]. Współchorobowość CHAD i padaczki u dzieci wymaga dalszych badań.

PODSUMOWANIE

Choroby afektywne i zaburzenia lękowe często towarzyszą padaczce u dzieci, według współczesnej wiedzy nie można jednoznacznie ustalić ich rozpowszechnienia, określić czynników ryzyka czy opisać jednoznacznie cech obrazu klinicznego. Ze względu na dużą złożoność problemu, wpływu wielu czynników i nakładania się mechanizmów, badania nad tymi zagadnieniami są bardzo trudne, ich wyniki często sprzeczne. Nie ulega jednak wątpliwości, że współwystępowanie zaburzeń psychicznych u dzieci z padaczką negatywnie wpływa na ich jakość życia, współpracę lekarz-pacjent oraz kontrolę napadów. Opieka każdego dziecka z padaczką powinna być skupiona w interdyscyplinarnych zespołach, składających się z neurologa, psychiatry, psychologa i pracownika socjalnego. Tylko w ten sposób możliwe jest szybkie rozpoznanie zaburzeń psychicznych towarzyszących padaczce oraz wychwycenie problemów socjalnych, z którymi boryka się dziecko i jego rodzina.

PÍSMIENNICTWO

- [1] Reilly C., Agnew R., Neville B.G.: Depression and anxiety in childhood epilepsy: a review. *Seizure* 2011; 20: 589–597.
- [2] Stevanovic D., Jancic J., Lalic A.: The impact of depression and anxiety disorder symptoms on the health-related quality of life of children and adolescents with epilepsy. *Epilepsia* 2011; 52: e75–78.
- [3] Thomson L., Fayed N., Sedarous F., et al.: Life quality and health in adolescents and emerging adults with epilepsy during the years of transition: a scoping review. *Dev Med Child Neurol* 2014; 56: 421–433.
- [4] Ott D., Siddarth P., Gurbani S., et al.: Behavioral disorders in pediatric epilepsy: unmet psychiatric need. *Epilepsia* 2003; 44: 591–597.
- [5] Seethalakshmi R., Krishnamoorthy E.S.: Depression in epilepsy: phenomenology, diagnosis and management. *Epileptic disorders* 2007; 9: 1–10.
- [6] Radziwiłłowicz W.: Depresja u dzieci i młodzieży. Analiza systemu rodzinnego – ujęcie kliniczne. Oficyna Wydawnicza Impuls, Kraków 2011.
- [7] Lewinsohn P.M., Rohde P., Seeley J.R.: Major depressive disorder in older adolescents: Prevalence, risk factors, and clinical implications. *Clin Psychol Rev* 1998; 18: 765–794.
- [8] Bosak M., Dudek D., Siwek M.: Depression in patients with epilepsy. *Psychiatr Pol* 2012; 46: 891–902.
- [9] Fiest K.M., Dykeman J., Patten S.B., et al.: Depression in epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Neurology* 2013; 80: 590–599.
- [10] Kanner A.M., Schachter S.C., Barry J.J., et al.: Depression and epilepsy: epidemiologic and neurobiologic perspectives that may explain their high comorbid occurrence. *Epilepsy Behav* 2012; 24: 156–168.
- [11] Khairkar P., Pathak C., Lakhkar B., et al.: A 5-year hospital prevalence of child and adolescent psychiatric disorders from central India. *Indian J Pediatr* 2013; 80: 826–831.
- [12] Maryam S., Parviz B.: Depression in children and adolescents with epilepsy: a 15 year research review of prevalence, and demographic and seizure related correlates. *Iran J Pediatr* 2013; 23: 1–7.
- [13] Hermann B., Whitman S.: Psychopathology in epilepsy: The role of psychology in altering paradigms of research, treatment, and prevention. *Am Psychol* 1992; 47: 1134–1138.
- [14] Caplan R., Siddarth P., Gurbani S., et al.: Depression and Anxiety Disorders in Pediatric Epilepsy. *Epilepsia* 2005; 46: 720–730.
- [15] Zamani G., Mehdizadeh M., Sadeghi P.: Attempt to suicide in young ages with epilepsy. *Iran J Pediatr* 2012; 22: 404–407.
- [16] Caplan R., Siddarth P., Levitt J., et al.: Suicidality and brain volumes in pediatric epilepsy. *Epilepsy & Behavior* 2010; 18: 286–290.
- [17] Hecimovic H., Salpekar J., Kanner A.M., et al.: Suicidality and epilepsy: a neuropsychobiological perspective. *Epilepsy Behav* 2011; 22: 77–84.
- [18] Hamed S.A., Elserogy Y.B., Abdou M.A., et al.: Risks of suicidality in adult patients with epilepsy. *World J Psychiatry* 2012; 2: 33–42.
- [19] Fazel S., Wolf A., Långström N., et al.: Premature mortality in epilepsy and the role of psychiatric comorbidity: a total population study. *Lancet* 2013; 382(9905): 1646–1654.
- [20] Mula M., Kanner A.M., Schmitz B., et al.: Antiepileptic drugs and suicidality: an expert consensus statement from the Task Force on Therapeutic Strategies of the ILAE Commission on Neuropsychobiology. *Epilepsia* 2013; 54: 199–203.
- [21] Oguz A., Kurul S., Dirik E.: Relationship of epilepsy-related factors to anxiety and depression scores in epileptic children. *J Child Neurol* 2002; 17: 37–40.
- [22] Ettinger A.B., Weisbrot D.M., Nolan E.E., et al.: Symptoms of depression and anxiety in pediatric epilepsy patients. *Epilepsia* 1998; 39: 595–599.
- [23] Roeder R., Roeder K., Asano E., et al.: Depression and mental health help-seeking behaviors in a predominantly African American population of children and adolescents with epilepsy. *Epilepsia* 2009; 50: 1943–1952.
- [24] Attarian H., Vahle V., Carter J., et al.: Relationship between depression and intractability of seizures. *Epilepsy Behav* 2003; 4: 298–301.
- [25] Beletsky V., Mirsattari S.M.: Epilepsy, mental health disorder, or both? *Epilepsy Res Treat* 2012; 2012: 163–731.
- [26] Giovagnoli A.R., Parente A., Villani F., et al.: Theory of mind and epilepsy: what clinical implications? *Epilepsia* 2013; 54: 1639–1646.
- [27] Grabowska-Grzyb A., Jedrzejczak J., Nagańska E., et al.: Risk factors for depression in patients with epilepsy. *Epilepsy Behav* 2006; 8: 411–417.

- [28] Thome-Souza S., Kuczynski E., Assumpcao F., et al.: Which factors may play a pivotal role on determining the type of psychiatric disorder in children and adolescents with epilepsy? *Epilepsy Behav.* 2004; 5: 988–994.
- [29] Salpekar J.A., Berl M.M., Havens K., et al.: Psychiatric symptoms in children prior to epilepsy surgery differ according to suspected seizure focus. *Epilepsia* 2013; 54: 1074–1082.
- [30] Vega C., Guo J., Killory B., et al.: Symptoms of anxiety and depression in childhood absence epilepsy. *Epilepsia* 2011; 52: 70–74.
- [31] Davies S., Heyman I., Goodman R.: A population survey of mental health problems in children with epilepsy. *Dev Med Child Neurol.* 2003; 45: 292–295.
- [32] Dunn D.W., Austin J.K., Huster G.A.: Symptoms of depression in adolescents with epilepsy. *J Am Acad Child and Adolesc Psychiatry* 1999; 38: 1132–1138.
- [33] Hessen E., Lossius M.I., Gjerstad L.: Behavioural adjustment in seizure-free epilepsy patients on monotherapy. *Seizure.* 2008; 17: 422–430.
- [34] Ekinici O., Titus J.B., Rodopman A.A., et al.: Depression and anxiety in children and adolescents with epilepsy: prevalence, risk factors, and treatment. *Epilepsy Behav.* 2009; 14: 8–18.
- [35] de Lima C., de Lira C.A., Arida R.M., et al.: Association between leisure time, physical activity, and mood disorder levels in individuals with epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2013; 28: 47–51.
- [36] Buelow J.M., Austin J.K., Dunn D.W., et al.: Behavior and mental health problems in children with epilepsy and low IQ. *Developmental Medicine & Child Neurology.* 2003; 45: 683–692.
- [37] Steinhoff B.J., Bacher M., Bast T., et al.: First clinical experiences with perampanel – the Kork experience in 74 patients. *Epilepsia* 2014; 55 Suppl 1: 16–18.
- [38] Landowski J., Cubala W.J.: Psychotropic drugs in epilepsy: effect on seizure threshold. A clinical perspective. *Epileptologia* 2007; 15: 49–56.
- [39] Pellock J.: Understanding co-morbidities affecting children with epilepsy. *Neurology.* 2004; 62: 17–23.
- [40] Park S.P.: Depression in patients with newly diagnosed epilepsy predicts lamotrigine-induced rash: a short-term observational study. *Epilepsy Behav.* 2013; 28: 88–90.
- [41] Jonsson P., Jonsson B., Eeg-Olofsson O.: Psychological and social outcome of epilepsy in well-functioning children and adolescents. A 10-year follow-up study. *Eur J Paediatr Neurol.* 2014; 18: 381–390.
- [42] Austin J.K., Shafer P.O., Deering J.B.: Epilepsy familiarity, knowledge, and perceptions of stigma: report from a survey of adolescents in the general population. *Epilepsy & Behavior* 2002; 3: 368–375.
- [43] Meador K.J.: Research use of the new quality-of-life in epilepsy inventory. *Epilepsia* 1993; 34 Suppl 4: 34–38.
- [44] Plioplys S.: Depression in children and adolescents with epilepsy. *Epilepsy & Behavior* 4: 39–45.
- [45] Barry J., Ettinger A., Friel P., et al.: Consensus statement: The evaluation and treatment of people with epilepsy and affective disorders. *Epilepsy & Behavior.* 2008; 13: 1–29.
- [46] Wiglusz M.S., Cubala W.J., Gałuszko-Węgielnik M., et al.: Mood disorders in epilepsy – diagnostic and methodological considerations. *Psychiatr Danub.* 2012; 24 Suppl 1: 44–50.
- [47] Krishnamoorthy E.S., Trimble M.R., Blumer D.: The classification of neuropsychiatric disorders in epilepsy: a proposal by the ILAE Commission on Psychobiology of Epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2007; 10: 349–353.
- [48] Landowski J.: Międzynapadowe zespoły depresyjne i ich leczenie farmakologiczne. *Epileptologia*; 2003; t. 11(2): 161–169.
- [49] Kanner A.M., Dunn D.W.: Diagnosis and management of depression and psychosis in children and adolescents with epilepsy. *J Child Neurol.* 2004; 19 Suppl 1: 65–72.
- [50] Zyss T.: Similarities and differences between depression and epilepsy – a comparison trial. *Psychiatr Pol.* 2009; 43: 513–527.
- [51] Munger Clary H.M.: Anxiety and epilepsy: what neurologists and epileptologists should know. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2014; 14: 445.
- [52] Hesdorffer D.C., Ishihara L., Mynepalli L., et al.: Epilepsy, suicidality, and psychiatric disorders: a bidirectional association. *Ann Neurol.* 2012; 72: 184–191.
- [53] Jones J.E.: Treating anxiety disorders in children and adolescents with epilepsy: What do we know? *Epilepsy Behav.* 2014: 137–142.
- [54] Loney J.C., Wirrell E.C., Sherman E.M., et al.: Anxiety and depressive symptoms in children presenting with a first seizure. *Pediatric neurology.* 2008; 39: 236–240.
- [55] Williams J., Steel C., Sharp G.B., et al.: Anxiety in children with epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2003; 4: 729–732.
- [56] Jones J.E., Watson R., Sheth R., et al.: Psychiatric comorbidity in children with new onset epilepsy. *Dev Med Child Neurol.* 2007; 49: 493–497.
- [57] Alwash R.H., Hussein M.J., Matloub F.F.: Symptoms of anxiety and depression among adolescents with seizures in Irbid, Northern Jordan. *Seizure.* 2000; 9: 412–416.
- [58] Adewuya A.O., Ola B.A.: Prevalence of and risk factors for anxiety and depressive disorders in Nigerian adolescents with epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2005; 6: 342–347.
- [59] Dunn D.W., Austin J.K., Perkins S.M.: Prevalence of psychopathology in childhood epilepsy: categorical and dimensional measures. *Dev Med Child Neurol.* 2009; 51: 364–372.
- [60] Margrove K.L., Thapar A.K., Mensah S.A., et al.: Help-seeking and treatment preferences for depression in epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2011; 22: 740–744.
- [61] Kondziella D., Asztely F.: Don't be afraid to treat depression in patients with epilepsy! *Acta Neurol Scand.* 2009; 119: 75–80.
- [62] Mehndiratta P., Sajatovic M.: Treatments for patients with comorbid epilepsy and depression: a systematic literature review. *Epilepsy Behav.* 2013; 28: 36–40.
- [63] Pal A., Nayak S., Sahu P.K., et al.: Piperine protects epilepsy associated depression: a study on role of monoamines. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2011; 15: 1288–1295.
- [64] Cheung A.H., Kozloff N., Sacks D.: Pediatric depression: an evidence-based update on treatment interventions. *Curr Psychiatry Rep.* 2013; 15: 381.
- [65] Oberlander T.F., Miller A.R.: Antidepressant use in children and adolescents: Practice touch points to guide paediatricians. *Paediatr Child Health.* 2011; 16: 549–553.
- [66] Lewandowski R.E., Acri M.C., Hoagwood K.E., et al.: Evidence for the management of adolescent depression. *Pediatrics.* 2013; 132: 996–1009.
- [67] Kerr M.P., Mensah S., Besag F., et al.: International consensus clinical practice statements for the treatment of neuropsychiatric conditions associated with epilepsy. *Epilepsia* 2011; 52: 2133–2138.
- [68] Hamiwka L., Jones J.E., Salpekar J., et al.: Child psychiatry. *Epilepsy Behav.* 2011; 22: 38–46.
- [69] Blocher J.B., Fujikawa M., Sung C., et al.: Computer-assisted cognitive behavioral therapy for children with epilepsy and anxiety: a pilot study. *Epilepsy Behav.* 2013; 27: 70–76.
- [70] Kanner A.M.: The treatment of depressive disorders in epilepsy: what all neurologists should know. *Epilepsia.* 2013; 54 Suppl 1: 3–12.
- [71] Carandang C., Jabbar R., MacBride A., et al.: A Review of Escitalopram and Citalopram in Child and Adolescent Depression. *Journal of the Canadian Academy of Child & Adolescent Psychiatry.* 2011; 20: 315–324.
- [72] Shatla R., Sayyah H.S., Azzam H., et al.: Correlates of parental stress and psychopathology in pediatric epilepsy. *Ann Indian Acad Neurol.* 2011; 14: 252–256.
- [73] Devinsky O.: Psychiatric comorbidity in patients with epilepsy: implications for diagnosis and treatment. *Epilepsy Behav.* 2003; 4 Suppl 4: 2–10.
- [74] Scheffer R., Linden S.: Concurrent medical conditions with pediatric bipolar disorder. *Current Opinion in Psychiatry.* 2007; 20: 398–401.
- [75] Berg A.T., Caplan R., Hesdorffer D.C.: Psychiatric and neurodevelopmental disorders in childhood-onset epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2011; 20: 550–555.
- [76] Jerrell J., McIntyre R., Tripathi A.: A Cohort Study of the Prevalence and Impact of Comorbid Medical Conditions in Pediatric Bipolar Disorder. *Journal of Clinical Psychiatry.* 2010; 71: 1518–1525.
- [77] Salpekar J.A., Conry J.A., Doss W., et al.: Clinical experience with anticonvulsant medication in pediatric epilepsy and comorbid bipolar spectrum disorder. *Epilepsy Behav.* 2006; 9: 327–334.
- [78] Cheng W., Lin X., Lu D.: Sodium valproate-induced enuresis in a pediatric bipolar patient. *Neuropsychiatric Disease and Treatment.* 2013; 9: 1671–1672.

Adres do korespondencji:

Jaśmina Sieracka, Klinika Neurologii Rozwojowej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego,
80-952 Gdańsk, ul. Dębinki 7, e-mail: jsier@gumed.edu.pl