

**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ  
ΣΧΟΛΗ ΚΟΙΝΩΝΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ  
ΤΜΗΜΑ ΨΥΧΟΛΟΓΙΑΣ**



**Επιληψία και κατάθλιψη: Συνοσηρότητα ή κοινή  
αιτιολογία;**

**ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ  
ΤΗΣ  
ΙΩΑΝΝΑΣ Σ. ΚΑΒΒΑΔΙΑ**

**A.M.: 2112**

**ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ:**

**Σίμος Παναγιώτης**

**ΡΕΘΥΜΝΟ**

**ΑΚΑΔΗΜΑΪΚΟ ΕΤΟΣ: 2011-2012**

## Πίνακας Περιεχομένων

Πίνακας Περιεχομένων.....	2
Εισαγωγή.....	7
1. Κεφάλαιο πρώτο – Κατάθλιψη.....	8
1.1 Ορισμός.....	8
1.2 Επιδημιολογικά Στοιχεία.....	9
1.3 Ιστορικά Αναδρομή.....	9
1.4 Καταθλιπτικές Διαταραχές.....	10
1.5 Κλινική Εικόνα Καταθλιπτικού Επεισοδίου.....	12
1.6 Αιτιολογία.....	16
1.6.1 Νευροβιολογικοί παράγοντες στις διαταραχές της διάθεσης.....	16
1.6.1.1 Γενετικοί παράγοντες.....	16
1.6.1.2 Νευροδιαβιβαστικές θεωρίες.....	17
1.6.1.2.1 Υπόθεση μονοαμινικής ανεπάρκειας.....	17
1.6.1.2.2 Υπόθεση ρύθμισης των υποδοχέων.....	17
1.6.1.2.3 Θεωρία που σχετίζεται με τον άξονα: υποθάλαμος – υπόφυση – επινεφρίδια (YYE).....	18
1.6.1.3 Μελέτες απεικόνισης του εγκεφάλου.....	19

1.6.2 Ψυχολογικές θεωρήσεις για την κατάθλιψη.....	20
1.6.2.1 Ψυχαναλυτική θεωρία.....	20
1.6.2.2 Ψυχοδυναμική θεωρία.....	20
1.6.2.3 Γνωσιακή θεωρία.....	20
1.6.2.4 Συμπεριφοριστική θεωρία.....	21
1.6.3 Κοινωνικοί – περιβαλλοντικοί παράγοντες στην κατάθλιψη.....	21
1.6.4 Δευτερογενής (ή οργανική κατάθλιψη).....	22
1.7 Διαφορική Διάγνωση.....	23
1.8 Θεραπεία.....	24
1.8.1 Βιολογικές θεραπείες.....	24
1.8.2 Ψυχολογικές θεραπείες.....	26
2. Κεφάλαιο δεύτερο – Επιληψία.....	28
2.1 Ορισμός.....	28
2.2 Επιδημιολογικά Στοιχεία.....	29
2.3 Ιστορική Αναδρομή.....	30
2.4 Αιτιολογία.....	31
2.4.1 Νευροψυχολογικό υπόβαθρο.....	31
2.4.1.1 Σημασία των ρυθμών $\gamma$ .....	32

2.4.1.2 Παράγοντες επικινδυνότητας.....	33
2.4.2 Βιολογική προσέγγιση.....	33
2.4.2.1 Επίκτητοι παράγοντες επικινδυνότητας.....	33
2.4.2.2 Ιδιοπαθής επιληψία.....	34
2.5 Ταξινόμηση Επιληπτικών Κρίσεων Και Επιληπτικών Συνδρόμων.....	37
2.5.1 Εστιακές κρίσεις.....	38
2.5.1.1 Απλές εστιακές κρίσεις.....	38
2.5.1.1.1 Απλές εστιακές με κινητική συμπτωματολογία.....	38
2.5.1.1.2 Απλές εστιακές κρίσεις με αισθητική συμπτωματολογία.....	38
2.5.1.2 Σύμπλοκες εστιακές κρίσεις.....	39
2.5.1.2.1 Αυτοματισμοί.....	39
2.5.1.2.2 Κρίσεις κροταφικού λοβού.....	40
2.5.1.2.3 Κρίσεις μετωπιαίου λοβού.....	40
2.5.1.3 Επιληπτικά σύνδρομα με εστιακή συμπτωματολογία.....	40
2.5.1.3.1 Καλοήθης παιδική επιληψία με αιχμές στην κεντρική και μέση κροταφική περιοχή.....	41
2.5.1.3.2 Παιδική επιληψία με ινιακές εκφορτίσεις.....	41
2.5.1.3.3 Καλοήθης ψυχοκινητική επιληψία.....	42

2.5.1.3.4 Συνεχής εστιακή επιληψία (epilepsia partialis continua).....	42
2.5.2 Γενικευμένες κρίσεις.....	42
2.5.2.1 Γενικευμένες κρίσεις τονικό-κλονικών σπασμών (grand mal).....	42
2.5.2.2 Κρίσεις αφαίρεσης (petit mal).....	43
2.5.2.3 Οι μυοκλονικές κρίσεις.....	43
2.5.3 Γενικευμένα επιληπτικά σύνδρομα.....	44
2.5.3.1 Πυρετικοί σπασμοί.....	44
2.5.3.2 Νεανική μυοκλονική επιληψία.....	44
2.5.3.3 Σύνδρομο West.....	45
2.5.3.4 Σύνδρομο Lennox – Gastaut.....	45
2.5.3.5 Προοδευτικές μυοκλονικές επιληψίες.....	45
2.6 Διαφορική Διάγνωση.....	46
2.7 Θεραπεία.....	47
2.7.1 Φαρμακευτική.....	47
2.7.1.1 Επιλογή φάρμακου.....	48
2.7.2 Χειρουργική αντιμετώπιση.....	50
3. Κεφάλαιο τρίτο – Επιληψία και Κατάθλιψη.....	51
3.1 Ορισμός.....	51

3.2 Επιληψία και ψυχιατρική συνοσηρότητα.....	53
3.3 Μελέτες πάνω στη σχέση κατάθλιψης και κροταφικής επιληψίας.....	57
3.4 Επιληψία και Αυτοκτονία.....	59
3.5 Αντιεπιληπτική αγωγή και ψυχοπαθολογία στην επιληψία.....	62
3.6 Καταθλιπτική συμπτωματολογία και Επιληψία.....	66
3.7 Συμπεράσματα.....	68
4. Βιβλιογραφία.....	70

## Εισαγωγή

Η παρούσα εργασία έχει ως στόχο τη συσχέτιση της επιληψίας με την κατάθλιψη μέσα από μια βιβλιογραφική ανασκόπηση πρόσφατων επιστημονικών δεδομένων, καθώς η κατάθλιψη είναι η πιο κοινή συνυπάρχουσα ψυχιατρική διαταραχή στους επιληπτικούς ασθενείς. Στο πρώτο κεφάλαιο επιχειρείται η παρουσίαση της καταθλιπτικής διαταραχής, η αιτιολογία της αλλά και η φαρμακευτική της αντιμετώπιση. Στο δεύτερο κεφάλαιο αναλύεται η επιληψία, ενώ γίνεται αναφορά στην κατηγοριοποίηση των επιμέρους τύπων της αλλά και η αντιμετώπισή της τόσο φαρμακευτικά όσο και χειρουργικά. Στην προσπάθεια σταθεροποίησης της επιληψίας ή και της ύφεσης των εξάρσεων της γίνεται χρήση μιας σειράς φαρμάκων που επιδρούν στο κεντρικό νευρικό σύστημα. Η χορήγηση αυτών των φαρμάκων έχει μια σειρά από ανεπιθύμητες παρενέργειες όπου μια από αυτές είναι η εμφάνιση της κατάθλιψης. Παράλληλα βέβαια επηρεάζεται και η ποιότητα ζωής των ασθενών γεγονός που συχνά δε λαμβάνεται υπόψη από τους θεράποντες ιατρούς. Μέσα στην έννοια «ποιότητα ζωής» εμπεριέχεται φυσικά και ο κοινωνικός στιγματισμός ο οποίος συνδέεται άμεσα με την ψυχολογία αυτών των ασθενών. Αυτή τη συσχέτιση παρουσιάζεται στο τρίτο κεφάλαιο, πώς δηλαδή η επιληψία μπορεί να οδηγήσει στη κατάθλιψη αλλά και στο πώς η συναισθηματική αυτή διαταραχή επηρεάζει και πολλές φορές πυροδοτεί την επιληψία.

**Λέξεις κλειδιά: κατάθλιψη, επιληψία, φαρμακευτική αντιμετώπιση, σχέση επιληψίας και κατάθλιψης**

## Συσχέτιση της επιληπτικής νόσου με την κατάθλιψη

### Κεφάλαιο πρώτο

#### Κατάθλιψη

##### 1.1 Ορισμός

Κατάθλιψη: ένας γρήγορος ορισμός θα μπορούσε να είναι ο εξής: «το κοινό κρουολόγημα της ψυχικής ασθένειας». Δυστυχώς όμως είναι ένα κρουολόγημα το οποίο έχει πολυπαραγοντική προέλευση και αφορά ένα μεγάλο κομμάτι του παγκοσμίου πληθυσμού.

Η κατάθλιψη εντάσσεται στις διαταραχές της διάθεσης. Ως διάθεση ορίζεται ένας διάχυτος συγκινησιακός τόνος, που επηρεάζει έντονα την αντίληψη του εαυτού, των άλλων και του περιβάλλοντος. Οι διαταραχές της διάθεσης είναι εν δυνάμει θανατηφόρες (όταν εμπλέκεται και αυτοκτονικός ιδεασμός) αλλά εξαιρετικά θεραπεύσιμες (Kaplan & Sadock, 2005). Οι διαταραχές της διάθεσης ή συναισθηματικές διαταραχές είναι ψυχοπαθολογικές καταστάσεις στις οποίες προέχει η διαταραχή του συναισθήματος χωρίς αυτό να σημαίνει πως δεν υπάρχουν διαταραχές και σε άλλες ανώτερες λειτουργίες, όπως είναι αυτή της σκέψης. (Σολδάτος & Λύκουρας, 2006).

Όπως αναφέρεται και στο PDM (psychodynamic diagnostic manual) κατάθλιψη δεν είναι μια μορφή έντονης θλίψης. Είναι μια διαταραχή που επηρεάζει τόσο τον εγκέφαλο όσο και το σώμα, συμπεριλαμβάνοντας την συμπεριφορά, το ανοσοποιητικό σύστημα και το περιφερικό νευρικό σύστημα. Ο ιατρικός ορισμός της κατάθλιψης είναι μια συνεχής ανωμαλία στη διάθεση του ατόμου. Διάφορες ιατρικές



καταστάσεις (συμπεριλαμβανομένου του διαβήτη, της νόσου του Parkinson) μπορεί να προκαλέσουν καταθλιπτικά συμπτώματα (PDM Task Force, 2006).

### *1.2 Επιδημιολογικά Στοιχεία*

Η κατάθλιψη θεωρείται, όπως προαναφέρθηκε, ως η πιο συχνή ψυχική διαταραχή και ένας στους δέκα ανθρώπους αναμένεται να νοσήσει μια φορά στην ζωή του. Από αυτούς που θα νοσήσουν όμως ένα αρκετά μικρό ποσοστό θα υποβληθεί σε θεραπεία. Η νόσος είναι σχεδόν διπλάσια στις γυναίκες από το αντίστοιχο ποσοστό στους άνδρες (Βάρβογλη, 2006). Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας θεωρεί ότι η μείζων κατάθλιψη αποτελεί την τέταρτη σοβαρότερη αιτία που προκαλεί ανικανότητα κατά την παραγωγική περίοδο της ζωής και προβλέπει να είναι δεύτερη πιο συχνή αιτία μέχρι το 2020. Η συνοσηρότητα της κατάθλιψης με σωματικές νόσους είναι υψηλή (Λύκουρας, Σολδάτος & Ζέρβας, 2009).

### *1.3 Ιστορική Αναδρομή*

Περιγραφές συναισθηματικών διαταραχών υπάρχουν ήδη από τον Όμηρο, ενώ η μελαγχολία περιγράφεται σαφώς από τον Ιπποκράτη και το Γαληνό, οι οποίοι πίστευαν ότι οφείλεται σε υπερπαραγωγή μέλαινας χολής (Σολδάτος, 2006). Η ιπποκρατική σχολή ευθύνεται για την πρώτη εμφάνιση της ψυχιατρικής επιστήμης καθώς υποστήριξε πως πρόκειται για ασθένειες οι οποίες προέρχονται από το σώμα και όχι από κάποια θεϊκή δύναμη ή από μαγεία. Οι ιπποκρατικοί περιέγραψαν την μελαγχολία ως μια κατάσταση που σχετίζεται με την αποστρόφη των τροφών, με

αϋπνία και ευερεθιστότητα. Ο Ιπποκράτης τοποθέτησε το κέντρο των διαταραχών της διάθεσης στον εγκέφαλο (Gelder, Lopez-Ibor & Andreasen, 2007).

Ο Αρεταίος ο Καπαδόκης, το δεύτερο αιώνα μ.Χ. περιέγραψε ότι συχνά η ευφορία της μανίας (ο έτερος πόλος) ακολουθεί την κατάθλιψη, γεγονός το οποίο συμβαίνει σα κάθαρση από το καταθλιπτικό συναίσθημα. Μετέπειτα ο Βεσάλιος τον 16<sup>ο</sup> αιώνα εξηγεί την μελαγχολία με βιολογικούς (χημικούς) μηχανισμούς. Ενώ κατά τα τέλη του 19<sup>ου</sup> αιώνα ο Kraepelin ξεχωρίζει τις «ενδογενείς» ψυχικές διαταραχές σε «πρώιμη άνοια» (την σημερινή σχιζοφρένεια) και «μανιοκατάθλιψη» (την σημερινή διπολική διαταραχή), υποκαθιστώντας τον όρο «μελαγχολία» με αυτόν της κατάθλιψης. Η νοσολογία του Kraepelin ήταν το πρώτο μοντέλο νόσου στην ψυχιατρική που υποστηρίχτηκε από οργανωμένες παρατηρήσεις, ενώ δεν αποκλείστηκαν ψυχολογικοί και κοινωνικοί παράγοντες. Τέλος περί τα τέλη του 20<sup>ου</sup> αιώνα προτάθηκε ο διαχωρισμός των συναισθηματικών διαταραχών σε διπολική και μονοπολική, διαχωρισμός που ισχύει και σήμερα (Gelder, Lopez-Ibor & Andreasen, 2007. Σολδάτος, 2006).

#### *1.4 Καταθλιπτικές Διαταραχές*

Η ταξινόμηση της κατάθλιψης περιλαμβάνει τις εξής μορφές:

- 1) Μείζονα κατάθλιψη (major depressive disorder)
- 2) Κατάθλιψη με μελαγχολία ή κατατονικά χαρακτηριστικά (depression with melancholic or catatonic features)
- 3) Άτυπη κατάθλιψη (atypical depression)
- 4) Εποχική κατάθλιψη (seasonal affective disorder)

Η μείζονα κατάθλιψη ορίζεται η νόσος που χαρακτηρίζεται από την παρουσία ενός μείζονος καταθλιπτικού επεισοδίου, χωρίς να έχει υπάρξει ποτέ στο ιστορικό του ασθενούς μανιακό ή υπομανιακό επεισόδιο. Σύμφωνα με το DSM-IV εάν υπάρχει ένα μόνο καταθλιπτικό επεισόδιο, η νόσος χαρακτηρίζεται ως «μείζων κατάθλιψη», «μοναδικό επεισόδιο» ή απλώς «καταθλιπτικό επεισόδιο». Αν υπάρχουν όμως δυο ή περισσότερα επεισόδια χαρακτηρίζεται ως «μείζων κατάθλιψη, υποτροπιάζουσα». Θεωρείται πως οι ασθενείς με ένα καταθλιπτικό επεισόδιο δεν θα υποτροπιάσουν στο μέλλον, ενώ όταν υπάρξει και δεύτερο μείζων καταθλιπτικό επεισόδιο οι πιθανότητες υποτροπής είναι αρκετά αυξημένες.

Για την διάγνωση της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής απαιτείται η παρουσία καταθλιπτικών συμπτωμάτων για τουλάχιστον δυο εβδομάδες. Σε μικροποσοστό ατόμων η κατάθλιψη γίνεται χρόνια. Το άτομο δεν επανέρχεται πλήρως στο προηγούμενο επίπεδο λειτουργικότητας. Ακόμα και εκείνοι που βελτιώνονται αρκετά, ώστε να μην πληρούνται πλέον τα κριτήρια για διάγνωση ΜΚΔ, μπορεί να εμφανίζουν υποκλινική κατάθλιψη για χρόνια.

Στην κατάθλιψη με μελαγχολία ή κατατονικά χαρακτηριστικά για να γίνει διάγνωση θα πρέπει μεταξύ των συμπτωμάτων να υπάρχουν αρκετά από τα παρακάτω:

- Ανηδονία ή εκσεσημασμένη απώλεια ενδιαφέροντος για ευχάριστες δραστηριότητες
- Πρωινή δυσθυμία
- Πρωινή αφύπνιση
- Έντονη ψυχοκινητική επιβράδυνση ή διέγερση. Η ψυχοκινητική επιβράδυνση που εκδηλώνεται όχι μόνο με μείωση της κινητικής δραστηριότητας αλλά και

με μείωση της λεκτικής δραστηριότητας είναι περισσότερο συνηθισμένη σε νεαρά άτομα (Gelder, Lopez-Ibor & Andreasen, 2007).

- Εκσεσημασμένη ανορεξία ή απώλεια βάρους
- Υπέρμετρη ή απρόσφορη ενοχή

Άτυπη κατάθλιψη θεωρείται το καταθλιπτικό επεισόδιο κατά το οποίο υπάρχει αύξηση της όρεξης και υπερυπνία αντί της συνήθους ανορεξίας και αϋπνίας.

Η εποχική κατάθλιψη εκδηλώνεται όταν το φως της ημέρας ελαττώνεται το χειμώνα και το φθινόπωρο και εξαφανίζεται κατά την διάρκεια της άνοιξης και του καλοκαιριού. Χαρακτηρίζεται από υπερυπνία, υπερφαγία και ψυχοκινητική επιβράδυνση. Τα εποχικά επεισόδια σε κάθε συγκεκριμένο ασθενή θα πρέπει να υπερτερούν αριθμητικά των μη εποχικών (Baldwin & Birtwistle, 2002. Σολδάτος, 2006).

### *1.5 Κλινική Εικόνα Καταθλιπτικού Επεισοδίου*

Τα κύρια συμπτώματα της κατάθλιψης είναι η βαθιά θλίψη και/ή ανικανότητα του ατόμου να βιώσει ευχαρίστηση από καταστάσεις και δραστηριότητες οι οποίες στο παρελθόν προσέφεραν χαρά. Ο ασθενής αισθάνεται στενοχωρημένος, δυστυχής, απελπισμένος, ανίκανος και με προδιαγεγραμμένο αρνητικό μέλλον. Οι περισσότεροι άνθρωποι ενδέχεται να περάσουν περιόδους στην ζωή τους που θα αναφέρουν πως αισθάνονται θλίψη, ωστόσο δεν έχει την ίδια ένταση για να δικαιολογείται η διάγνωση κατάθλιψης.

Ένα σημαντικό χαρακτηριστικό είναι οι ένοχες που αισθάνονται αυτοί οι άνθρωποι, ένοχες που στις αγχώδεις διαταραχές δεν υπάρχουν και αυτό είναι ένα

χαρακτηριστικό που τις διαφοροποιεί από την κατάθλιψη. Φυσικά και στην κατάθλιψη ενδέχεται να παρουσιάζεται άγχος και ανησυχία. Στην πλειονότητα των ασθενών η διάθεση είναι χειρότερη το πρωί παρά το βράδυ, εξ' ου και συχνά αναφέρουν πως κάθε πρωί έχουν να αντιμετωπίσουν «μια μέρα βουνό».

Αναφορικά με τις διαταραχές της σκέψης, οι καταθλιπτικοί ασθενείς παραπονιούνται για αδυναμία συγκέντρωσης, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε «λίμνασμα ιδεών». Συνήθως επικεντρώνονται σε μια σκέψη η οποία είναι αρκετά πιθανό να είναι αρνητική.

Το περιεχόμενο της σκέψης παρουσιάζει διαταραχές οι οποίες περιλαμβάνουν χαμηλή αυτοεκτίμηση, ενοχές αλλά και ιδέες ανικανότητας και αναξιότητας. Παράλληλα είναι πιθανό η σκέψη να περιστρέφεται γύρω από σκέψεις θανάτου και αυτοκτονίας. Ενασχόληση με τον θάνατο υπάρχει περίπου στο 70% των καταθλιπτικών ασθενών χωρίς αυτό να σημαίνει πως πραγματοποιείται.

Ένα άλλο χαρακτηριστικό το οποίο είναι αρκετά σύνηθες είναι και οι διαταραχές που παρουσιάζονται στον ύπνο αυτών των ασθενών με την μορφή αϋπνίας. Συνήθως δεν παρατηρείται σημαντικό πρόβλημα με την επέλευση του ύπνου αλλά με την ποιότητα καθώς υπάρχουν αρκετές διακοπές κατά την διάρκεια της νύχτας και πολύ πρόωμη αφύπνιση το πρωί. Σε κάποιους ασθενείς βέβαια παρατηρείται αντί αϋπνίας υπερυπνία με έντονη υπνηλία κατά την ημέρα.

Επίσης σημαντικές επιπτώσεις υπάρχουν στην όρεξη του ατόμου και γι' αυτό μπορεί να παρατηρηθεί απώλεια βάρους αλλά και στην σεξουαλική διάθεση η οποία μειώνεται αισθητά έως και εξαφανίζεται. Το συχνό κλάμα είναι ένα ακόμα χαρακτηριστικό, όπως και η κλινοφιλία (χωρίς αυτό να σημαίνει ότι ο ασθενής κοιμάται), η μειωμένη ψυχοκινητική δραστηριότητα, η κοινωνική απόσυρση, η αδυναμία εκπλήρωσης των υποχρεώσεων αλλά και η απώλεια ενδιαφέροντος για την

προσωπική υγιεινή και την εμφάνιση. Φυσικά αυτά τα χαρακτηριστικά θα πρέπει να υπάρχουν το μεγαλύτερο κομμάτι της ημέρας, επί τουλάχιστον 15 μέρες συνεχώς και όχι όλα, αλλιώς η διάγνωση για μείζον καταθλιπτικό επεισόδιο θα ήταν παρακινδυνευμένη.

Την έναρξη μείζονος καταθλιπτικού επεισοδίου προαναγγέλλει βραχεία περίοδος (λίγων ημερών έως συνήθως 3 – 4 εβδομάδων) δυσφορικής διάθεσης, πτώσης της ενεργητικότητας, ανορεξίας και αϋπνίας. Το καταθλιπτικό επεισόδιο αυτοπεριορίζεται και παρέρχεται αφ' εαυτού μετά από την πάροδο 4 – 12 μηνών. Έτσι το μείζον καταθλιπτικό επεισόδιο μπορεί να ακολουθεί μια μακρά περίοδο καταθλιπτικής διάθεσης ή να μην παρουσιάζεται πλήρης αποδρομή αλλά να παραμένουν αρκετά από τα συμπτώματα του επί πολλούς μήνες ή και έτη. Η θεραπεία του μείζονος καταθλιπτικού επεισοδίου συνήθως οδηγεί σε ικανή βελτίωση ήδη από τις 2 –3 εβδομάδες και σε ύφεση μετά από διάστημα συνήθως 6 –8 εβδομάδων. Το μείζον καταθλιπτικό επεισόδιο μπορεί να μην επανεμφανιστεί ποτέ, όπως συμβαίνει στα 2/3 των ασθενών με πρώτο επεισόδιο (Baldwin & Birtwistle, 2002. Σολδάτος, 2006).

ΠΙΝΑΚΑΣ -1-

---

Κριτήρια αξιολόγησης συμπτωμάτων μείζονος καταθλιπτικού επεισοδίου

---

Περίοδοι δυο εβδομάδων καταθλιπτικής διάθεσης ή έλλειψης ενδιαφέροντος ή ευχαρίστησης.

Παρουσία πέντε ή περισσότερων από τα ακόλουθα:

Καταθλιπτικό συναίσθημα

Μείωση ενδιαφέροντος ή ευχαρίστησης σε όλες σχεδόν τις δραστηριότητες στο μεγαλύτερο διάστημα της ημέρας

Απώλεια βάρους ή αύξηση του βάρους, ή ελάττωση ή αύξηση της όρεξης

Διαταραχές ύπνου (αϋπνία ή υπερυπνία)

Ψυχοκινητική διέγερση ή επιβράδυνση

Κόπωση ή απώλεια της ενεργητικότητας

Αίσθημα αναξιότητας ή ενοχής

Επανερχόμενες σκέψεις θανάτου ή αυτοκτονικός ιδεασμός

(Λύκουρας, Σολδάτος & Ζέρβας, 2009).

## 1.6 Αιτιολογία

### 1.6.1 Νευροβιολογικοί παράγοντες στις διαταραχές της διάθεσης

#### 1.6.1.1. Γενετικοί παράγοντες

Με βάση μια μετά ανάλυση ενός συνόλου ερευνών με μονοζυγωτικούς και διζυγωτικούς δίδυμους υπολογίστηκε πως η κληρονομικότητα της ΜΚΔ κυμαίνεται στο 37%. Αυτό το αποτέλεσμα σημαίνει πως το 37% της διακύμανσης αναφορικά με το αν κάποιος θα εμφανίσει κατάθλιψη ή όχι σχετίζεται με τα γονίδια. Φαίνεται λοιπόν πως τα γονίδια καθοδηγούν τους τρόπους με τους οποίους οι άνθρωποι ρυθμίζουν τα συναισθήματά τους ή τον τρόπο με τον οποίο ανταποκρίνονται σε στρεσογόνα γεγονότα αλλά πως δεν υπάρχουν συγκεκριμένα γονίδια που να ελέγχουν αν κάποιος θα εμφανίσει κατάθλιψη ή όχι. Πέρα όμως από τις έρευνες με δίδυμους και άλλες έρευνες με υιοθετημένων παιδιών δείχνουν πως τελικά η κατάθλιψη έχει μέτρια κληρονομικότητα (Kring, Davison, Neale & Johnson, 2007).

Σε μοριακό επίπεδο, δεν έχει ταυτοποιηθεί κάποιος συγκεκριμένος παράγοντας κίνδυνου που να προκαλεί κατάθλιψη. Πρόσφατα έχει αποτελέσει σημαντικό θέμα επιστημονικής συζήτησης η σχέση της κατάθλιψης με μια κοινή πολυμορφική παραλλαγή της περιοχής 5 – HTTLPR (serotonin – transporter – linkedpolymorphicregion), η οποία επηρεάζει την μεταβίβαση του γονιδίου που είναι υπεύθυνο για την μεταφορά της σεροτονίνης. Μελέτες δείχνουν ότι αυτός ο πολυμορφισμός προκαλεί προδιάθεση για κατάθλιψη, ενώ άλλες συμπληρώνουν ότι προκαλεί προδιάθεση και για αγχώδη και πεσιμιστική προσωπικότητα. Σε άλλη μελέτη δε φάνηκε ότι αυτός ο πολυμορφισμός συνδέεται με την κατάθλιψη εφόσον συμβούν αρνητικά γεγονότα ζωής (Λύκουρας, Σολδάτος & Ζέρβας, 2009).



### *1.6.1.2 Νευροδιαβιβαστικές θεωρίες*

#### *1.6.1.2.1 Υπόθεση μονοαμινικής ανεπάρκειας*

Σύμφωνα με αυτή τη θεωρία, η κατάθλιψη σε επίπεδο νευροδιαβιβαστών προκύπτει από την υπολειτουργία των νοραδρενεργικών και σεροτονινεργικών συνάψεων λόγω μείωσης της συγκέντρωσης νοραδρεναλίνης και σεροτονίνης στο μετασυναπτικό διάστημα. Το σύστημα της νοραδρεναλίνης και της σεροτονίνης απλώνεται σε όλο τον εγκέφαλο και δημιουργεί ένα ισχυρό μηχανισμό ικανό να επηρεάζει σημαντικές περιοχές που σχετίζονται με τα συναισθήματα, τη σκέψη και την συμπεριφορά (Kring, Davison, Neale & Johnson, 2007. Λύκουρας, Σολδάτος & Ζέρβας, 2009).

#### *1.6.1.2.2 Υπόθεση ρύθμισης των υποδοχέων*

Σύμφωνα με την θεωρία αυτή, «η κατάθλιψη οφείλεται στις μακροχρόνιες επιπτώσεις της μειωμένης βιοδιαθεσιμότητας της νορεπινεφρίνης και της 5 – HT στη συναπτική σχισμή των αντιστοιχών συνάψεων» (Βάρβογλη, 2006, 412). Η κατάσταση αυτή οδηγεί σε υπερευαισθητοποίηση («προς τα πάνω ρύθμιση», upregulation) των β – αδρενεργικών υποδοχέων της νορεπινεφρίνης και της 5 – HT και υποδοχέων της σεροτονίνης. Η αύξηση με την αντικαταθλιπτική θεραπεία των μονοαμινών στην σύναψη οδηγεί σε «προς τα κάτω ρύθμιση» των μετασυναπτικών υποδοχέων τους, η οποία αποτελεί τον μηχανισμό μέσω του οποίου, κατά την υπόθεση αυτή, ασκείται η θεραπευτική δράση των αντικαταθλιπτικών. (Σολδάτος, 2006. Βάρβογλη, 2006).

*1.6.1.2.3 Θεωρία που σχετίζεται με τον άξονα: υποθάλαμος – υπόφυση – επινεφρίδια (ΥΥΕ)*

Ο άξονας ΥΥΕ (το βιολογικό σύστημα που ρυθμίζει την αντιδραστικότητα στο στρες) σε άτομα που πάσχουν από ΜΚΔ μπορεί να παρουσιάζει υπερδραστηριότητα. Μια άλλη δομή που παρουσιάζει υπερδραστηριότητα σε άτομα που πάσχουν από ΜΚΔ είναι και η αμυγδαλή. Ο άξονας ΥΥΕ δέχεται εντολές από δομές που σχετίζονται με την αμυγδαλή.

Παράλληλα αυτός ο άξονας προκαλεί απελευθέρωση κορτιζόλης που είναι βασική «ορμόνη του στρες». Η κορτιζόλη είναι μια ορμόνη η οποία βοηθά το σώμα να κάνει τις απαραίτητες μεταβολές για πιθανές απειλές. Αν και η κορτιζόλη χρησιμεύει για την κινητοποίηση του σώματος σε περίπτωση απειλής για μικρό χρονικό διάστημα, για παρατεταμένο χρονικό διάστημα μπορεί να προκαλέσει βλάβη σε διάφορα συστήματα του σώματος. Ο ιππόκαμπος είναι μια δομή που πλήττεται, εξ' ου και υπάρχουν ευρήματα που δείχνουν πως άτομα με ΜΚΔ έχουν μικρότερο ιππόκαμπο. Το γεγονός αυτό θα μπορούσε να δικαιολογήσει εν μέρει και την διαταραχή των γνωσιακών λειτουργιών που εμφανίζουν πολλοί καταθλιπτικοί ασθενείς (Kring, Davison, Neale & Johnson, 2007. Λύκουρας, Σολδάτος & Ζέρβας, 2009).

### 1.6.1.3 Μελέτες απεικόνισης του εγκεφάλου

Στην ερευνα για τις διαταραχές της διάθεσης χρησιμοποιούνται κυρίως δυο διαφορετικοί τύποι απεικόνισης του εγκεφάλου: οι δομικές μελέτες και οι λειτουργικές μελέτες. Οι μελέτες απεικόνισης του εγκεφάλου δείχνουν ότι τα επεισόδια της ΜΚΔ σχετίζονται με κάποιες μεταβολές σε πολλά εγκεφαλικά συστήματα. Τέσσερις εγκεφαλικές δομές φαίνεται να εμπλέκονται άμεσα στην κατάθλιψη: η αμυγδαλή, ο ιππόκαμπος, ο προμετωπιαίος φλοιός και η πρόσθια έλικα του προσαγωγίου.

Η αμυγδαλή εμπλέκεται στη λειτουργία της αξιολόγησης της συναισθηματικής σημασία του ερεθίσματος και οι υπόλοιπες δομές στην διατήρηση προηγούμενων αναμνήσεων για το συγκεκριμένο ερέθισμα (ιππόκαμπος) και την ανάκλησή τους (προμετωπιαίος φλοιός), στην εστίαση της προσοχής στην κατάσταση (π.χ., πρόσθια έλικα του προσαγωγίου), και τέλος στο σχεδιασμό και εκτέλεση κατάλληλων αποκρίσεων (προμετωπιαίος φλοιός). Οι λειτουργικές μελέτες λοιπόν δείχνουν μειωμένη ενεργοποίηση αυτών των δομών σε άτομα με ΜΚΔ, ενώ οι δομικές μελέτες δείχνουν μειωμένο όγκο του προμετωπιαίου φλοιού αλλά και του ιππόκαμπου. Εν ολίγοις τα άτομα με ΜΚΔ νιώθουν θλίψη, εκδηλώνουν μειωμένη δραστηριότητα σε εγκεφαλικές δομές που σχετίζονται με τον σχεδιασμό και την εκτέλεση στόχων.

Παρόμοιες μελέτες έχουν επικεντρωθεί και στο σύστημα της ντοπαμίνης, δηλαδή στο σύστημα ανταμοιβής. Μην ξεχνάμε πως ένα από τα βασικά συμπτώματα της κατάθλιψης είναι και η μείωση της ευχαρίστησης, της κινητοποίησης αλλά και της ενέργειας (Kring, Davison, Neale & Johnson, 2007).

### *1.6.2 Ψυχολογικές θεωρήσεις για την κατάθλιψη*

#### *1.6.2.1 Ψυχαναλυτική θεωρία*

Η εσωτερικευμένη αμφιθυμία για ένα αντικείμενο αγάπης μπορεί να προκαλέσει μορφή πένθους αν το αντικείμενο χαθεί ή γίνει αντιληπτό ως χαμένο. Αυτό το παθολογικό πένθος λοιπόν παίρνει τη μορφή κατάθλιψης με συναισθήματα ενοχής, αναξιότητας και αυτοκτονικού ιδεασμού.

#### *1.6.2.2 Ψυχοδυναμική θεωρία*

Η ενδοβολή ενός χαμένου αλλά και αμφιθυμικού αντικείμενου οδηγεί σε μια εσωτερική αίσθηση ενοχής, σύγκρουσης και απέχθειας. Ένα παθολογικό πένθος μετατρέπεται σε κατάθλιψη καθώς τα αμφιθυμικά συναισθήματα προς το αντικείμενο κατευθύνονται και κατά του εαυτού.

#### *1.6.2.3 Γνωσιακή θεωρία*

Η γνωσιακή θεωρία παρουσιάζει τρία στοιχεία: αρνητική εικόνα εαυτού, αρνητική ερμηνεία της εμπειρίας, αρνητική θεώρηση του μέλλοντος. Η καταθλιπτική διάθεση, ως αντίδραση σε ένα γεγονός, συμβαίνει όταν το γεγονός αυτό έχει υποστεί κάποια γνωστική επεξεργασία (Lam, Marra, Salzinger, in press) και εδώ εντοπίζεται η αιτία της κατάθλιψης, δηλαδή στη διαταραχή της σκέψης.

#### *1.6.2.4 Συμπεριφοριστική θεωρία*

Είναι μια θεωρία που αποδίδει την κατάθλιψη στην ανικανότητα του ατόμου να ελέγξει τα γεγονότα. Η κατάθλιψη αντιπροσωπεύει μια κατάσταση «μαθημένης» αβοηθητότητας από την οποία δεν υπάρχει διαφυγή (Kaplan & Sadock, 2005. Σολδάτος, 2006).

#### *1.6.3 Κοινωνικοί – περιβαλλοντικοί παράγοντες στην κατάθλιψη*

Σε αυτό το κομμάτι θα αναφερθούν οι παράγοντες εκείνοι που σχετίζονται με το περιβάλλον και το κοινωνικό πλαίσιο του ατόμου που εμφανίζει κατάθλιψη. Διάφορα στρεσογόνα γεγονότα έχει βρεθεί πως συνδέονται με την πυροδότηση επεισοδίων συναισθηματικής διαταραχής. Σε έρευνες που διεξήχθησαν το 42 με 67 τοις εκατό των ατόμων ανέφερε πως βίωσε κάποιο πολύ σοβαρό γεγονός ζωής ένα έτος πριν από την εμφάνιση της κατάθλιψης (Kring, Davison, Neale & Johnson, 2007).

Συνηθισμένα γεγονότα τα οποία μπορεί να πυροδοτήσουν μια διαταραχή συναισθήματος είναι η απώλεια ενός αγαπημένου προσώπου, η ανεργία, η κακή οικονομική κατάσταση, το διαζύγιο. Πέρα όμως από τα άτομα που αναφέρουν κάποια αιφνίδια στρεσογόνα γεγονότα, είναι πολλά άτομα που αναφέρουν χρόνιους στρεσογόνους παράγοντες όπως είναι αυτό της φτώχειας.

Η ποιότητα των οικογενειακών σχέσεων φαίνεται επίσης να είναι ένας σημαντικός παράγοντας. Αυτό μπορεί να έχει πολλές εκφάνσεις. Ενδεικτικά αναφέρονται εδώ παραδείγματα όπως η διαβίωση του ατόμου μέσα σε μια οικογένεια με υψηλό καταθλιπτικό συναίσθημα. Από την άλλη όταν μέσα σε μια οικογένεια

υπάρχει κάποιο άτομο με κατάθλιψη και τα υπόλοιπα μέλη είναι επικριτικά ή ακόμα και επιθετικά, η πιθανότητα ανάρρωσης είναι μικρότερη ενώ αντίστροφα μεγαλώνει η πιθανότητα υποτροπής του πάσχοντος μέλους (Gelder, Lopez-Ibor & Andreasen, 2007).

Ένας ακόμα επιβαρυντικός παράγοντας είναι και η έλλειψη κοινωνικών επαφών. Οι καταθλιπτικοί ασθενείς φαίνεται να έχουν λιγότερες επαφές, μετέχουν λιγότερο σε κοινωνικές αλληλεπιδράσεις. Κατ' επέκταση είναι δύσκολο να ενταχθούν σε ένα κοινωνικό πλαίσιο το οποίο μπορεί να είναι υποστηρικτικό. Η κοινωνική δυσλειτουργία δεν υποχωρεί μετά την ύφεση του καταθλιπτικού επεισοδίου, αντίθετα τείνει να παραμένει για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα.

Τέλος παράγοντες που συμβάλλουν είναι η κακοποίηση (σωματική ή λεκτική), διάφορες σωματικές νόσοι αλλά και η χρήση ορισμένων φαρμάκων και ουσιών (Σολδάτος, 2006).

#### *1.6.4 Δευτερογενής (ή οργανική κατάθλιψη)*

Είναι αρκετά σημαντικό να μπορούμε να διακρίνουμε αν η κατάθλιψη είναι πρωτοπαθής ψυχιατρική νόσος ή δευτεροπαθής διαταραχή σε μια σωματική νόσο, που άλλωστε είναι και το πεδίο που μας αφορά περισσότερο. Η δευτερογενής κατάθλιψη είναι αρκετά συνδεδεμένη με την έννοια της συνοσηρότητας. Και όταν αναφέρεται η έννοια συνοσηρότητα εννοείται η ταυτόχρονη συνύπαρξη δυο νόσων (η μία σωματική και η άλλη ψυχική) είτε γιατί έχουν κοινή παθοφυσιολογία είτε γιατί υπάρχει κάποια αιτιολογική σύνδεση (Λύκουρας, Σολδάτος & Ζέρβας, 2009).

### 1.7 Διαφορική Διάγνωση

Η διαφορική διάγνωση στην κατάθλιψη περιλαμβάνει:

- 1) Διαφοροποίηση από άλλες ψυχιατρικές νόσους όπως είναι για παράδειγμα η δυσθυμία και η διπολική διαταραχή. Η διπολική διαταραχή κατά την φάση της κατάθλιψης θα μπορούσε να οδηγήσει σε μια λανθασμένη διάγνωση και θεραπεία.
- 2) Διαφοροποίηση από παθήσεις του ΚΝΣ. Η μείζων κατάθλιψη δεν εγείρει εστιακά νευρολογικά συμπτώματα. Τέτοια ευρήματα θα πρέπει να οδηγήσουν σε περαιτέρω έρευνα για άλλα οργανικά αίτια.
- 3) Διαφοροποίηση από διαταραχές που σχετίζονται με την λήψη αλκοόλ και ναρκωτικών ουσιών. Η λήψη ναρκωτικών όπως είναι η κοκαΐνη αλλά και η μαριχουάνα μπορεί να προκαλέσουν αλλαγές στην διάθεση αλλά όχι μείζων κατάθλιψη.
- 4) Διαφοροποίηση από λοιμώδη και φλεγμονώδη νοσήματα. Από λοιμώδη νοσήματα όπως είναι ο ιός HIV τα οποία μπορούν να προκαλέσουν αλλαγές στη διάθεση και την συμπεριφορά. Φλεγμονώδη νοσήματα όπως είναι ο συστημένος ερυθματώδης λύκος (SLE) μπορούν να προκαλέσουν μια σειρά από νευροψυχιατρικά συμπτώματα.
- 5) Οι πρωτοπαθείς διαταραχές ύπνου θα πρέπει επίσης να διαφοροποιούνται από την κατάθλιψη. Διακρίνονται από την κατάθλιψη με βάση την ανεύρεση τυπικών συμπτωμάτων και σημείων κατάθλιψης και την εμφάνιση διαταραχών του ύπνου μόνο στα πλαίσια της κατάθλιψης.

- 6) Τέλος θα πρέπει η κατάθλιψη να διαφοροποιείται από το πένθος με βάση την απουσία αυτοκτονικών ιδεασμών ή έντονων συναισθημάτων απελπισίας ή αναξιοσύνης. Σε άτομα βέβαια με προδιάθεση μπορεί να εξελιχθεί σε μείζον καταθλιπτικό επεισόδιο (Kaplan & Sadock, 2005).

<http://emedicine.medscape.com/article/286759-differential>, ανακτήθηκε από το διαδίκτυο στις 11/5/2011).

## *1.8 Θεραπεία*

### *1.8.1 Βιολογικές θεραπείες*

Τα μείζονα καταθλιπτικά επεισόδια είναι ιάσιμα στο 70 με 80 τοις εκατό. Η αποτελεσματικότερη προσέγγιση είναι ο συνδυασμός της φαρμακοθεραπείας με ψυχοθεραπευτικές παρεμβάσεις (Kaplan & Sadock, 2005).

Τα συνηθέστερα χρησιμοποιούμενα αντικαταθλιπτικά είναι τα τρικυκλικά, οι εκλεκτικοί αναστολείς της σεροτονίνης (SSRI), οι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης και της νοραδρεναλίνης (SNRI), ειδικά σεροτονινεργικά και νοραδρινεργικά και οι αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης (MAO). Σε περίπτωση σωματικής πάθησης, όπως είναι η υπέρταση, η καρδιολογικές νόσοι, επιληψία, η πρώτη επιλογή για φαρμακευτική αγωγή είναι τα SSRIs (Λύκουρας, Σολδάτος & Ζέρβας, 2009).



ΠΙΝΑΚΑΣ -2-*Φάρμακα για την αντιμετώπιση των διαταραχών της διάθεσης*

Κατηγορία	Δραστική ουσία	Εμπορική ονομασία	Παρενέργειες
Αναστολείς μονοαμινοξειδάσης	Τρανυλκυπρομίνη	Pernate	Πιθανώς θανατηφόρα υπέρταση, ξηροστομία, ζάλη ναυτία, πονοκέφαλοι
Τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά	Ιμιπραμίνη Αμιτριπτυλίνη	Tofranil saroten	Καρδιακή προσβολή, υπόταση, θολή όραση, άγχος, κούραση, δυσκοιλιότητα, ξηροστομία, στυτική δυσλειτουργία, Αύξηση σωματικού βάρους
Εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης	Φλουοξετίνη Σερτραλίνη	Ladose Zoloft	Νευρική, κόπωση, γαστρεντερικά

σεροτονίνης (SSRIs)	ενοχλήματα, πονοκέφαλοι, αυτοκτονικός ιδεασμός.		
Αντιεπιληπτικά	Βαλπροϊκό νατριο	Depakine	Παγκρεατίτιδα

(Kring et al, 2007.

### 1.8.2 Ψυχολογικές θεραπείες

Η συχνότερη ψυχοθεραπεία που χρησιμοποιείται για την κατάθλιψη είναι η γνωσιακή, η οποία στοχεύει στην αλλαγή των λανθασμένων σχημάτων που έχει αναπτύξει ο ασθενής. Βασίζεται στην διόρθωση χρόνιων στρεβλώσεων, ιδιαίτερα στην διόρθωση της τριάδας των αισθημάτων απελπισίας και αβοηθησίας αναφορικά με τον εαυτό, το μέλλον και το παρελθόν του ασθενούς. Άλλες μορφές ψυχολογικής υποστήριξης είναι η ψυχανάλυση και η συμπεριφορική οι οποίες όπως και η γνωσιακή εφαρμόζονται κυρίως ατομικά.

Άλλες μορφές πέραν του ατομικού επιπέδου είναι η ομαδική ανάλυση αλλά και η οικογενειακή θεραπεία. Στην ομαδική ανάλυση ο ασθενής μπορεί να ωφεληθεί από την στήριξη και την θετική ενίσχυση που του προσφέρει το ομαδικό πλαίσιο, από την αλληλεπίδραση δηλαδή που είναι πολύτιμη για ένα άτομο το οποίο μπορεί ενδεχομένως να βιώνει κοινωνική αποστέρηση.

Στην οικογενειακή θεωρία υπάρχει διττό όφελος. Πρώτον βοηθά τα υπόλοιπα μέλη της οικογένειας να διαχειριστούν το καταθλιπτικό άτομο αλλά και το γεγονός. Η

οικογενειακή θεραπεία όμως ενδείκνυται κυρίως όταν η κατάθλιψη σχετίζεται ή διατηρείται από τα οικογενειακά πρότυπα συμπεριφοράς (Kaplan & Sadock, 2005). Η θεραπεία που επικεντρώνεται στην οικογένεια έχει μικρότερο ποσοστό υποτροπής (Kring, Davison, Neale & Johnson, 2007).

«Ειδική μορφή ψυχοθεραπείας είναι η ψυχο-εκπαίδευση, κατά την οποία εφαρμόζονται τεχνικές υποστηρικτικής ψυχοθεραπείας με επικέντρωση στην διδασκαλία και επιβράβευση της ορθής χρήσης φαρμάκων, ιδίως για μακροχρόνια αγωγή» (Σολδάτος & Λύκουρας, 2006, 319). Τέτοιου είδους εκπαιδεύσεις βοηθούν τα άτομα όχι μόνο να κάνουν σωστότερη χρήση των φαρμάκων αλλά τους ενημερώνουν για τα στάδια της νόσου οπότε είναι σε θέση να αναγνωρίζουν επικείμενες υποτροπές και να τις ελέγχουν αποτελεσματικότερα (Σολδάτος & Λύκουρας, 2006).

## Κεφάλαιο δεύτερο

### Επιληψία

#### 2.1 Ορισμός

Το νευρικό σύστημα έχει ένα περιορισμένο φάσμα αντιδράσεων στις «επιθέσεις». Μπορεί να αντιδράσει αρνητικά με το να προκαλέσει παράλυση ή και τύφλωση, ενώ από την άλλη μπορεί να αντιδράσει θετικά και να προκαλέσει πόνο ή και επιληπτική κρίση. Η επιληπτική κρίση είναι ίσως η πιο συνηθισμένη και ίσως η πιο δραματική αντίδραση μιας εγκεφαλικής διαταραχής. Ένας άνθρωπος που έχει μέσο όρο ζωής εβδομήντα χρόνια έχει μία στις δέκα πιθανότητα να βιώσει ένα επιληπτικό επεισόδιο (Engel, Gretchen, Birbeck, et al., 2005).

«Η επιληψία είναι νοσηρή κατάσταση που οφείλεται σε υπέρμετρη και παροξυσμική εκφόρτιση ενός πληθυσμού νευρώνων, με αποτέλεσμα αιφνίδια, παροδική και επαναλαμβανομένη διαταραχή της συνείδησης και ποικίλων σωματικών και ψυχικών και νοητικών λειτουργιών. Με τον όρο επιληψία δεν νοείται μια ενιαία νόσος αλλά ποικίλες κλινικές εκδηλώσεις με ενδεχομένως διαφορετική αιτιολογία» (Βασιλόπουλος, 2003, 288).

Ένας άλλος ορισμός που δίνεται για την επιληψία είναι ότι αποτελεί μια χρόνια διαταραχή που χαρακτηρίζεται από σπασμούς/κρίσεις ή από παροξυσμική εγκεφαλική δυσλειτουργία εξαιτίας εκτεταμένης νευρωνικής αποφόρτισης. Ψυχιατρικές και γνωσιακές διαταραχές είναι σχετικά συχνές στην επιληψία, ειδικά στην ανθεκτική επιληψία (<http://emedicine.medscape.com/article/1184846-overview>).

Συμφώνα με τον Παγκόσμιο Σύνδεσμο εναντία στην επιληψία (ILAE): «η επιληψία είναι μια χρόνια νευρολογική κατάσταση που χαρακτηρίζεται από επαναλαμβανόμενες κρίσεις» ( [http://www.ilae-epilepsy.org/visitors/centre/ctf/over\\_frame.html](http://www.ilae-epilepsy.org/visitors/centre/ctf/over_frame.html)).

## 2.2 Επιδημιολογικά Στοιχεία

Η επιληψία αποτελεί συχνή διαταραχή. Έχει υπολογιστεί ότι η ετήσια επίπτωση της κυμαίνεται από 50 έως 70 περιπτώσεις ανά 100.000 πληθυσμού. Ο επιπολασμός της ενεργού επιληψίας κυμαίνεται από 500 έως 1000 άτομα ανά 100.000 πληθυσμού (Βασιλόπουλος, 2003). Όταν αναφέρεται ο όρος «ενεργή επιληψία» εννοείται πως το άτομο έχει ιστορικό επιληψίας, έχει βιώσει μια επιληπτική κρίση και βρίσκεται σε φαρμακευτική αντιεπιληπτική αγωγή τα προηγούμενα πέντε χρόνια. Τα στοιχεία που αναφέρουν τα ποσοστά της επιληψίας παγκοσμίως προέρχονται κυρίως από αναπτυγμένες και βιομηχανικές χώρες, όπου και η καταγραφή των περιστατικών είναι και πιο εμπειριστωμένη. Από την άλλη όμως στις αναπτυσσόμενες χώρες όπου υπάρχει μεγάλο ποσοστό φτώχειας και μικρό ποσοστό πρόσβασης σε παροχές υγείας τα κρούσματα είναι αρκετά υψηλά αλλά δεν καταγράφονται όλα (Σιαμούλης, 1990).

Αναφορικά με το φύλο, είναι μια νόσος που συναντάται με την ίδια σχεδόν συχνότητα και στους άντρες και στις γυναίκες. Άλλες πηγές δίνουν ένα μικρό προβάδισμα στους άντρες για εμφάνιση επιληψίας (Lempiere & Feline, 1995). Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας υπολογίζει ότι ο αριθμός αυτός αγγίζει τα 50 εκατομμύρια παγκοσμίως. Στο 75% των περιπτώσεων οι επιληπτικές κρίσεις ξεκινούν πριν από την ηλικία των δεκαοχτώ ετών, καθώς τα παιδιά και κυρίως τα νεογνά έχουν χαμηλό κατώφλι πυροδότησης κρίσης από τους ενήλικες και συνήθως ακολουθούν χρόνια πορεία (Engel, Gretchen, Birbeck, et al., 2005). Δεδομένα από τις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής αναφέρουν ποσοστά της τάξεως 82/100 000 ανά

χροινιά σε παιδιά κάτω του ενός έτους και ποσοστά 77/100 000 σε άτομα πάνω από τα 60 έτη. (Engel, Gretchen, Birbeck, et al., 2005). Η θνησιμότητα των ασθενών που πάσχουν από επιληψία είναι δύο έως τέσσερις φορές μεγαλύτερη από εκείνη του γενικού πληθυσμού (Βάρβογλη, 2006).

### 2.3 Ιστορική Αναδρομή

Γνώστες προσωπικότητες της ιστορίας μπορούμε να υποθέσουμε, με βάση ιστορικά στοιχεία, πως υπέφεραν από επιληψία. Η αρχαιότερη μαρτύρια για την επιληψία προέρχεται από ένα κείμενο του 2000 π.Χ.. Στον ελληνικό χώρο οι παλαιότερες μαρτυρίες προέρχονται από κείμενα του Ηροδότου. Ωστόσο η πρώτη περιγραφή της επιληψίας ως νοσολογικής οντότητας ανήκει στον Ιπποκράτη (5<sup>ος</sup> αιώνας π.Χ.), ο οποίος προσέγγισε την νόσο ορθολογιστικά. Μετέπειτα ο Γαληνός συστηματοποίησε την νοσολογία και περιέγραψε την επιληψία με ακρίβεια. Στην ύστερη αρχαιότητα η θεραπεία γινόταν με διάνοιξη τριγωνικής τομής στο ινιακό οστό, καθώς πίστευαν πως οι αφροί στο στόμα του ασθενούς ήταν περίσσειμα «φλέγματος» στον εγκέφαλο. Κατά το Μεσαίωνα οι επιληπτικοί αντιμετωπίζονταν ως ψυχασθενείς ή δαιμονισμένοι.

Η σύγχρονη προσέγγιση της επιληψίας ξεκίνησε στα τέλη του 20<sup>ου</sup> αιώνα από τον J. Hughlings Jackson, ο οποίος εξέτασε την νόσο σε παθολογοανατομική βάση αντιμετωπίζοντάς την ως κλινική εκδήλωση εκφορτισμένων εγκεφαλικών σχηματισμών. Το 1937 ανακαλύφθηκε το πρώτο μη ηρεμιστικό αντιεπιληπτικό φάρμακο, η φαινυτοΐνη ενώ την δεκαετία του '60 ανακαλύφθηκαν δύο επίσης σημαντικά φάρμακα, το βαλπροϊκό οξύ και η καρβαμαζεπίνη. Τέλος, στις αρχές του

'90 κυκλοφόρησαν τα αντιεπιληπτικά φάρμακα νέας γενιάς, όπως είναι η λαμοτριγίνη, η γκαμπαπεντίνη και η φελμπαμάτη (Βάρβογλη, 2006. Reynolds & Trimble, 2009).

## 2.4 Αιτιολογία

### 2.4.1 Νευροψυχολογικό υπόβαθρο

Οι επιληπτικές εκφορτίσεις τυπικά αφορούν σε υπερβολικά σύγχρονη δραστηριότητα σε νευρώνες. Σε τεχνητή εστιακή επιληπτική κρίση, στα πλαίσια πειραματικής διαδικασίας, ο συγχρονισμός αυτός των κυττάρων οφείλεται στην αμοιβαία διέγερση των πυραμιδικών κυττάρων του νεοφλοιού, του ιππόκαμπου ή συναφών περιοχών. Οι περιοχές που είναι πιο επιρρεπείς σε κρίσεις έχουν ισχυρές συναπτικές διασυνδέσεις. Μια δραστηριότητα από κάποια πυραμιδικά κύτταρα μπορεί να διαδοθεί μέσω κάποιου συνοπτικού δικτύου και να διεγείρει ένα μεγάλο πληθυσμό κυττάρων. Υπό φυσιολογικές συνθήκες αυτή η δραστηριότητα παρεμποδίζεται από ανασταλτικούς νευρώνες (Gelder, Lopez-Ibor & Andreasen, 2007). Η εκφόρτιση των διεγερτικών νευρώνων ενεργοποιεί τους παρακείμενους νευρώνες οι οποίοι καταστέλλουν τους εκφορτιζόμενους νευρώνες. Καταστολή μπορεί να γίνει με την έκκριση του νευροδιαβιβαστή γ αμινοβουτυρικό οξύ, με την ενεργοποίηση διαύλων καλίου και ασβεστοεξαρτώμενων διαύλων ή τέλος με την παράγωγή αδενοσίνης (Βάρβογλη, 2006).

Διαφορετικοί μηχανισμοί απαιτούνται για την υπερνίκηση των μηχανισμών αναστολής. «Για το σκοπό αυτό χρησιμοποιούνται βραδύτεροι συναπτικοί μηχανισμοί (N-μεθυλο-D-ασπαρτικοί και μεταβοτροπικοί υποδοχείς του

γλουταμικού, GABA, που, αν είναι περισσότεροι του συνήθους είναι δυνατόν να εκπολωθούν παραδόξως), μη συναπτικούς μηχανισμούς (συσσώρευση καλίου, ηλεκτρικά πεδία) και παθολογική δραστηριότητα στους άξονες (έκτοπες αποφύσεις, χασματοσυνδέσεις)» (Gelder, Lopez-Ibor & Andreasen, 2007, 297-298).

Οι ασθενείς που πάσχουν από επιληψία εμφανίζουν μειωμένο επιληπτικό ουδό. Οι βελτιώσεις στον τομέα της μη επεμβατικής απεικόνισης αποκαλύπτουν μια αυξανόμενη συχνότητα έκπτωτων νευρώνων και άλλων λιγότερο ή περισσότερο ηπίων ανατομικών ανωμαλιών, οι οποίες δηλώνουν ότι τα τοπικά κυκλώματα έχουν διαταραχτεί. Άλλα είδη επιληψίας ενέχουν διαφορετικούς μηχανισμούς. Οι αφαιρέσεις, για παράδειγμα, αφορούν την αλληλεπίδραση θαλάμου και νεοφλοιού (Gelder & Lopez-Ibor & Andreasen, 2007).

#### *2.4.1.1 Σημασία των ρυθμών γ*

Οι ρυθμοί γ έχουν συνδεθεί με την επεξεργασία αισθητηριακών ερεθισμάτων, με την αντίληψη και άλλες γνωστικές διεργασίες. Οι ρυθμοί αυτοί σχετίζονται επίσης με κάποιες ψυχιατρικές νόσους αλλά και με την επιληψία. Η νευρωνική δραστηριότητα συνδέεται με κάποια είδη επιληπτικής δραστηριότητας. «Οι ρυθμοί γ διαταράσσονται σε τουλάχιστον ένα χρονικό μοντέλο επιληψίας που σχετίζεται με μαθησιακές διαταραχές» (Gelder, Lopez-Ibor & Andreasen, 2007, 297).



#### *2.4.1.2 Παράγοντες επικινδυνότητας*

Οι παράγοντες επικινδυνότητας διαφέρουν ανάλογα με την ηλικία, για παράδειγμα τα παιδιά είναι πιο πιθανό να εμφανίσουν κρίση μετά από έναν τραυματισμό στο κεφάλι αλλά είναι λιγότερο πιθανό σε σχέση με τους ενήλικες να αναπτύξουν επιληψία μετά από έναν τραυματισμό στο κεφάλι.

Είναι σημαντικό να σημειωθεί πως οι παράγοντες επικινδυνότητας για τις κρίσεις (seizures) μπορεί να μην είναι οι ίδιοι με αυτούς της επιληψίας. Απρόκλητες κρίσεις μπορεί να είναι είτε δευτερογενείς σε μια ήδη υπάρχουσα διαταραχή του εγκεφάλου ή να οφείλονται σε άγνωστες αιτίες. Από την άλλη, προκλητές κρίσεις είναι αυτές που συμβαίνουν στο πλαίσιο μιας ακριβούς παροδικής προσβολής του εγκεφάλου. Συνήθως τέτοιες ακριβείς συμπτωματικές κρίσεις συμβαίνουν ως μεμονωμένα περιστατικά, αλλά η προσβολή μπορεί να σχετίζεται με μόνιμη εγκεφαλική βλάβη και να οδηγήσει σε ανάπτυξη επιληψίας αργότερα.

#### *2.4.2 Βιολογική προσέγγιση*

##### *2.4.2.1 Επίκτητοι παράγοντες επικινδυνότητας*

Αυτής της μορφής η επιληψίες σχετίζονται με κάποιο επίκτητο οργανικό παράγοντα. Οι συγκεκριμένες κρίσεις είναι εστιακές, μπορεί βέβαια να είναι και γενικευμένες αλλά με εστιακή έναρξη. Ο γενετικός παράγοντας μπορεί να παίζει κάποιο ρόλο σε αυτό το είδος αλλά είναι μια υπόθεση που αμφισβητείται. Η εγκεφαλική αγγειοπάθεια αποτελεί τη συχνότερη αιτία επιληπτικών κρίσεων. Έχει υπολογιστεί πως το 30% των όγκων του εγκεφάλου εκδηλώνεται με επιληπτική κρίση. Στο 6% βρίσκεται η συσχέτιση με την χρήση αλκοόλ ενώ σε ποσοστό 3%

αιτία είναι η κρανιοεγκεφαλική κάκωση. Σε αυτή την κατηγορία υπάγεται η κακή διαχείριση της εγκυμοσύνης και του τοκετού (Engel, Gretchen, Birbeck, et al., 2005. Βάρβογλη, 2006).

Βακτηρηδιακές και ιογενείς λοιμώξεις του κεντρικού νευρικού συστήματος αλλά και μολύνσεις που σχετίζονται με τον ιό HIV είναι επίσης παράγοντες αλλά και εκφυλιστικές διαταραχές του εγκεφάλου. Η έκθεση σε τοξικές ουσίες είναι ένας ακόμα παράγοντος (Engel, Gretchen, Birbeck, et al., 2005).

Αναφορικά με τα εγκεφαλικά επεισόδια σημειώνεται πως η βαρύτητα του αγγειακού επεισοδίου αποτελεί σημαντικό προγνωστικό παράγοντα εμφάνισης επιληπτικών κρίσεων. Μετά από την συμπλήρωση δώδεκα μηνών από την εμφάνιση του εγκεφαλικού επεισοδίου, η συνολική συχνότητα εμφάνισης επιληψίας ανέρχεται στο 2,5% (Βάρβογλη, 2006).

#### *2.4.2.2 Ιδιοπαθής επιληψία*

Σε αυτή την κατηγορία δεν βρίσκεται κάποια αιτία. Στην κατηγορία αυτή οι κρίσεις είναι γενικευμένες και παίζει κάποιο ρόλο η κληρονομικότητα. Συνήθως κάποιο μέλος της οικογενείας πάσχει από γενικευμένη επιληψία ενώ σε ορισμένα από τα υπόλοιπα μέλη εμφανίζονται ηλεκτροεγκεφαλογραφικές ανωμαλίες.

## ΠΙΝΑΚΑΣ -3-

**ΑΙΤΙΑ ΤΗΣ ΕΠΙΛΗΨΙΑΣ ΚΑΤΑ ΗΛΙΚΙΑ****Νεογνά :**

συγγενείς ανωμαλίες, περιγεννητικό τραύμα, λοιμώξεις (μηνιγγίτιδα)

**Βρέφη μέχρι έξι μηνών:**

Συγγενείς ανωμαλίες, περιγεννητικό τραύμα, βρεφικοί σπασμοί

**Παιδιά ( έξι μηνών έως τριών ετών):**

Τραυματισμός κατά τον τοκετό ή αργότερα

Λοιμώξεις

Βρεφικοί σπασμοί

Πυρετικοί σπασμοί

Εκφυλιστικά νοσήματα

**Παιδιά (τριών ετών έως δέκα ετών):**

Μη καθοριζόμενο αίτιο (ιδιοπαθής επιληψία)

Τραυματισμός κατά τον τοκετό ή αργότερα

Θρόμβωση εγκεφαλικών αγγείων

Εκφυλιστικά νοσήματα

**Εφηβεία:**

Μη καθοριζόμενο αίτιο

Τραυματισμός

**ΑΙΤΙΑ ΤΗΣ ΕΠΙΛΗΨΙΑΣ ΚΑΤΑ ΗΛΙΚΙΑ(συνέχεια)**

**Εκφυλιστικά νοσήματα**

**Νεαροί ενήλικες (δεκαοκτώ έως είκοσι πέντε ετών):**

**Μη καθοριζόμενο αίτιο**

**Τραυματισμός**

**Νεοπλάσματα**

**Λοιμώξεις (μηνιγγίτιδα, εγκεφαλίτιδα, ενδοεγκεφαλικό απόστημα)**

**Εκφυλιστικά νοσήματα**

**Μεσήλικες (τριανταπέντε έως εξήντα ετών):**

**Τραυματισμός**

**Νεοπλάσματα**

**Εγκεφαλική αγγειοπάθεια (αιμορραγία, δυσπλασίες, φλεβική θρόμβωση)**

**Εκφυλιστικά νοσήματα**

**Άτομα τρίτης ηλικίας:**

**Εγκεφαλική αγγειοπάθεια**

**Εκφυλιστικά νοσήματα**

**Τραυματισμός**

**Νεοπλάσματα**

**Πηγή: Βάρβογλη 2006**

## 2.5 Ταξινόμηση Επιληπτικών Κρίσεων Και Επιληπτικών Συνδρόμων

Το 1961 η Διεθνής Ένωση κατά της Επιληψίας κατέληξε σε ένα σύστημα ταξινόμησης των επιληπτικών κρίσεων, το οποίο βασίστηκε σε κλινικά χαρακτηριστικά, αλλά και σε ηλεκτροεγκεφαλογραφικά ευρήματα. Όσες παραλήψεις έγιναν και όσα προβλήματα πρόέκυψαν αντιμετωπίστηκαν στην αναθεωρημένη μορφή το 1981, ενώ η νεότερη αναθεώρηση (1989) δεν είναι μέχρι στιγμής ευρέως αποδεκτή.

Οι επιληπτικές κρίσεις σύμφωνα με την Παγκόσμια ένωση κατά της επιληψίας κατηγοριοποιούνται ως εξής:

- 1) Γενικευμένες κρίσεις: ξεκινούν και από τις δυο πλευρές του εγκεφάλου ταυτόχρονα.
- 2) Εστιακές κρίσεις: ξεκινούν από την μια πλευρά. Οι εστιακές περαιτέρω χωρίζονται σε απλές, αν διατηρείται η συνείδηση του ασθενούς και σε σύμπλοκες αν επηρεάζεται η συνείδηση.

Υπάρχουν δυο πολύ βασικοί λόγοι για τους οποίους οι κρίσεις πρέπει να κατηγοριοποιούνται σωστά. Πρώτον, η επιλογή αντιεπιληπτικών φάρμακων εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από το είδος της επιληψίας και δεύτερον, γιατί η σωστή ταυτοποίηση του επιληπτικού συνδρόμου οδηγεί στην σωστή πρόγνωση της επιληπτικής κατάστασης αλλά και στην σωστή αντιμετώπιση φαρμακευτική ή χειρουργική (Lempiere & Feline, 1995. Engel, Gretchen, Birbeck, et al., 2005).

## 2.5.1 Εστιακές κρίσεις

### 2.5.1.1 Απλές εστιακές κρίσεις

#### 2.5.1.1.1 Απλές εστιακές με κινητική συμπτωματολογία

Οι περισσότερες εστιακές κρίσεις αρχίζουν από κάποια περιοχή του κινητικού φλοιού και στη συνέχεια καθώς διαχέονται σε κοντινές περιοχές προκαλούν συσπάσεις σε κάποιο μέρος του σώματος (κρίσεις Jackson). Αν οι κρίσεις οφείλονται στη δραστηριοποίηση της κινητικής περιοχής προκαλούν κλονικές κινήσεις του αντίπλευρου άνω ή κάτω άκρου ή του προσώπου. Κρίσεις που προέρχονται από τον οπισθοπλάγιο προμετωπικό λοβό εμφανίζονται με στροφή του βλέμματος και της κεφαλής προς την αντίθετη πλευρά και διακοπή της ομιλίας ([http://www.ilae-epilepsy.org/Visitors/Centre/ctf/documents/ClassificationReport\\_2010\\_000.pdf](http://www.ilae-epilepsy.org/Visitors/Centre/ctf/documents/ClassificationReport_2010_000.pdf)).

#### 2.5.1.1.2 Απλές εστιακές κρίσεις με αισθητική συμπτωματολογία

Κρίσεις από τον βρεγματικό λοβό μπορεί να προκαλέσουν αίσθημα πόνου, κνησμού ή ακόμα και εντύπωση ότι ένα μέλος του σώματος είναι ανύπαρκτο. Κρίσεις από τον ινιακό λοβό συνοδεύονται συνήθως από οπτικές παραισθήσεις όπως λάμψεις ή σκοτώματα.

Κρίσεις από τον κροταφικό λοβό προκαλούν ακουστικές ή οσφρητικές παραισθήσεις, συναισθηματικές ή ψυχικές διαταραχές αλλά και συμπτώματα από το αυτόνομο νευρικό σύστημα.

Ο όρος «αύρα» χρησιμοποιείται για να περιγραφεί η αίσθηση που προηγείται της κρίσης. Η αύρα είναι ένα ψευδαισθητικό ή παραισθητικό βίωμα, είναι μια απλή εστιακή κρίση, η οποία διαρκεί από δευτερόλεπτα μέχρι και λεπτά. Το κύριο χαρακτηριστικό της είναι πως είναι τόσο στενά συνδεδεμένη με την κρίση ώστε ο ασθενής δεν προλαβαίνει να αντιδράσει στην επέλευσή της (Βασιλόπουλος, 2003. Βάρβογλη, 2006).

#### *2.5.1.2 Σύμπλοκες εστιακές κρίσεις*

Η διαφορά τους από τις απλές είναι πως εδώ υπάρχει απώλεια συνείδησης, χωρίς γενικευμένη τονικοκλονική δραστηριότητα. Τα βασικά χαρακτηριστικά τους είναι η πλήρης ή μερική διακοπή της επικοινωνίας και η αμνησία του γεγονότος.

#### *2.5.1.2.1 Αυτοματισμοί*

Οι αυτοματισμοί είναι ακούσιες κινήσεις που εμφανίζονται ή κατά την διάρκεια μια κρίσης ή μετά. Συνήθως πρόκειται για επαναλαμβανόμενες άσκοπες κινήσεις για τις οποίες ο ασθενής δεν έχει ανάμνηση.

#### *2.5.1.2.2 Κρίσεις κροταφικού λοβού*

Αυτές οι κρίσεις μπορεί να ξεκινήσουν με διαταραχή της συνείδησης, με απλή εστιακή κρίση ή ως «αύρα». Οι περισσότερες κρίσεις αυτής της κατηγορίας διαρκούν από 30 δευτερόλεπτα έως και 1 – 2 λεπτά. Η αποκατάσταση μετά την κρίση είναι βραδεία με σημαντικού βαθμού σύγχυση. Συνήθεις εκδηλώσεις είναι οι διαταραχές της μνήμης όπως ότι μια εμπειρία στην πραγματικότητα πρωτόγνωρη μπορεί να θεωρηθεί επαναλαμβανομένη (Déjà vu). Άλλοι ασθενείς περιγράφουν μια αίσθηση «αποξένωσης» από την πραγματικότητα. Λιγότερο συχνά αναφέρονται κρίσεις αποπροσωποποίησης. Σπάνια ο ασθενής μπορεί να εμφανίσει ανεξέλεγκτα βίαιη ή επιθετική συμπεριφορά.

#### *2.5.1.2.3 Κρίσεις μετωπιαίου λοβού*

Είναι εστιακές κρίσεις με βραχεία διάρκεια και μικρού βαθμού μετακριτική σύγχυση. Οι κρίσεις αυτές έχουν περιέργους κινητικούς αυτοματισμούς (π.χ. κινήσεις ποδηλασίας των κάτω άκρων).

#### *2.5.1.3 Επιληπτικά σύνδρομα με εστιακή συμπτωματολογία*

Το κοινό χαρακτηριστικό των καλοηθών εστιακών επιληψιών είναι η έναρξη κατά την παιδική ηλικία, η απουσία νευρολογικών παθολογικών ευρημάτων καθώς και ότι οι νευροαπεικονιστικές εξετάσεις είναι φυσιολογικές. Δεν συνίσταται η χορήγηση φαρμάκων μετά την πρώτη ή ακόμα και μετά την δεύτερη κρίση. Οι



κρίσεις είναι συχνότερες κατά την διάρκεια του ύπνου και τείνουν να σταματούν κατά την εφηβεία.

#### *2.5.1.3.1 Καλοήθης παιδική επιληψία με αιχμές στην κεντρική και μέση κροταφική περιοχή*

Οι κρίσεις αυτές χαρακτηρίζονται από αισθητικές διαταραχές γύρω από το στόμα και τα ούλα, ανέπαφη συνείδηση, τονικές και τονικοκλονικές συσπάσεις του προσώπου και διακοπή της ομιλίας όταν η εκφόρτιση προέρχεται από το επικρατές ημισφαίριο.

#### *2.5.1.3.2 Παιδική επιληψία με ινιακές εκφορτίσεις*

Οι επιληπτικές κρίσεις με ινιακές εκφορτίσεις χαρακτηρίζονται από εστιακές ή γενικευμένες κινητικές εκδηλώσεις, κατά τη διάρκεια του ύπνου και με οπτικές διαταραχές κατά την εγρήγορση.

### 2.5.1.3.3 Καλοήθης ψυχοκινητική επιληψία

Το βασικό χαρακτηριστικό της είναι ένα ξαφνικό αίσθημα φόβου.

Αυτοματικές κινήσεις μπορεί να συνοδεύουν την κρίση και είναι δυνατόν να υπάρξει και διαταραχή της συνείδησης.

### 2.5.1.3.4 Συνεχής εστιακή επιληψία (*epilepsia partialis continua*)

Είναι παρατεταμένες εστιακές κινητικές κρίσεις που εμφανίζονται κατά ομάδες. Αυτές οι κρίσεις δευτερογενώς μπορεί να γενικευθούν. Οι συνήθεις αιτίες που προκαλούν αυτές στις κρίσεις είναι τοπικές βλάβες του φλοιού, φλεγμονές ή μεταβολικές διαταραχές (Bien & Elger, 2008).

<http://emedicine.medscape.com/article/1186731-overview#aw2aab6b4>).

## 2.5.2 Γενικευμένες κρίσεις

### 2.5.2.1 Γενικευμένες κρίσεις τονικό-κλονικών σπασμών (*grand mal*)

Οι τονικοκλονικές κρίσεις παρουσιάζουν τις περισσότερες φορές πέντε ευδιάκριτα στάδια:

- 1) Μια ασαφής προειδοποίηση ότι επέρχεται κρίση, χωρίς όμως να είναι αύρα.
- 2) Η προτονική – κλονική φάση, χαρακτηρίζεται από λίγα μυικλονικά τινάγματα ή στροφή της κεφαλής και των οφθαλμών.

- 3) Η τονική φάση, η οποία ξεκινά με ξαφνική τονική σύσπαση του κορμού και εν συνεχεία των άκρων, συνοδεύεται από στροφή του βλέμματος προς τα πάνω και διαστολή την κόρης.
- 4) Κλονική φάση, διαδέχεται την τονική. Είναι μικρότερου εύρους που προοδευτικά αυξάνει και συνυπάρχει με απώλεια ούρων ή κοπράνων.
- 5) Μετακριτική φάση, ο ασθενής σε αυτή τη φάση γενικά δεν αντιδρά αλλά η λειτουργία της αναπνοής αποκαθιστάται.

#### 2.5.2.2 Κρίσεις αφαίρεσης (*petit mal*)

Πρόκειται, κατά κύριο λόγο, για διαταραχή της παιδικής ηλικίας, καθώς είναι σπάνια η συνέχιση αυτών των κρίσεων και στην ενήλικη ζωή (Darby & Walsh, 2007). Το απλούστερο χαρακτηριστικό είναι η απώλεια της επαφής με το περιβάλλον, η οποία διαρκεί κάποια δευτερόλεπτα. Ο ασθενής αγνοεί το γεγονός της κρίσης. Η επαφή με το περιβάλλον είναι το ίδιο απότομη με τη διακοπή. Οι κρίσεις αφαίρεσης ενδέχεται να συνοδεύονται και από αυτοματισμούς παρόμοιους με αυτούς που παρατηρούνται στη σύμπλοκη εστιακή επιληψία

(<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/000696.htm>).

#### 2.5.2.3 Οι μυοκλονικές κρίσεις

Οι μυοκλονικές κρίσεις εμπεριέχουν μυϊκές συσπάσεις και προκαλούν ένα γενικευμένο ή εστιακό τίναγμα των μυών. Στις τονικές συσπάσεις, η έναρξη μπορεί

να είναι σταδιακή ή απότομη και ακολουθεί μια γενικευμένη τονική σύσπαση. Τέλος, οι ατονικές συσπάσεις ως κύριο χαρακτηριστικό έχουν την αιφνίδια απώλεια μυϊκού τόνου με αποτέλεσμα την πτώση των βλεφάρων, της κεφαλής ή ακόμα και ολόκληρου του σώματος.

### *2.5.3 Γενικευμένα επιληπτικά σύνδρομα*

#### *2.5.3.1 Πυρετικοί σπασμοί*

Οι πυρετικοί σπασμοί εκδηλώνονται σε ποσοστό 2 – 5% των παιδιών. Πολλοί άνθρωποι με επιληψία εμφανίζουν την πρώτη κρίση κατά τη διάρκεια πυρετού.

Περίπου ένα στα τρία παιδιά που εμφανίζει ένα επεισόδιο ενδέχεται να εμφανίσει και δεύτερο, ενώ λιγότερο από 10% έχουν τρία ή περισσότερα επεισόδια. Η πρόγνωση βέβαια είναι πολύ καλή και εφόσον δεν υπάρχουν άλλα νευρολογικά προβλήματα, τα παιδιά αυτά αναπτύσσονται φυσιολογικά (Neubauer, Groß & Hahn, 2008.

Βασιλόπουλος, 2003).

#### *2.5.3.2 Νεανική μυοκλονική επιληψία*

Η ηλικία έναρξης είναι μεταξύ 12 και 18 ετών. Τα χαρακτηριστικά της είναι τα αιφνίδια μυοκλονικά τινάγματα των ώμων ή των βραχιόνων, με ελαφριά ή μέτρια ένταση. Η θεραπεία είναι δια βίου.

### 2.5.3.3 Σύνδρομο West

Χαρακτηρίζεται από την εξής τριάδα: παιδικοί σπασμοί, διακοπή ψυχοκινητικής ανάπτυξης, εικόνα υσαρρυθμίας στο ΗΕΓράφημα. Σε ποσοστό 40% η αιτιολογία είναι άγνωστη. Σχεδόν σε όλες τις περιπτώσεις η έναρξη τοποθετείται σε ηλικία μικρότερη του ενός έτους (Queiroz Campos Araújo, Costa Fontenelle & Pires, 2011).

### 2.5.3.4 Σύνδρομο Lennox – Gastaut

Στο συγκεκριμένο σύνδρομο ανευρίσκονται ανωμαλίες στο μετωπιαίο λοβό. Χαρακτηριστικό αυτού του συνδρόμου είναι η πολυμορφία των κρίσεων, ενώ στην πορεία εκδηλώνεται νοητική υστέρηση (Ferrie & Patel, 2007).

### 2.5.3.5 Προοδευτικές μυοκλονικές επιληψίες

Οι προοδευτικές μυοκλονικές επιληψίες είναι μια ετερογενής ομάδα οφειλόμενη στην πλειονότητα σε κληρονομικές ανωμαλίες του μεταβολισμού (Βασιλόπουλος, 2003). Ειδικότερα:

- Η νόσος Unverricht – Lundborg, η οποία εκδηλώνεται κλινικά με μυοκλονικές κρίσεις που εμφανίζονται προοδευτικά κατά την παιδική ηλικία μεταξύ 6 και 16 ετών. Συνυπάρχει με νοητική καθυστέρηση.

- Η νόσος με έγκλειστα Laforaκλινικά εκδηλώνεται με γενικευμένες τονικοκλονικές κρίσεις που εμφανίζονται στην όψιμη παιδική ηλικία ή στην εφηβεία αργότερα προστίθενται και μυοκλονικές που συνυπάρχουν με νοητική έκπτωση (Satishchandra & Sinha, 2010).

## 2.6 Διαφορική Διάγνωση

Τα συγκοπικά επεισόδια καρδιογενούς ή μη αιτιολογίας θα πρέπει να διακρίνονται από την επιληψία, όταν οι ασθενείς όχι μόνο χάνουν την επαφή τους αλλά και παρουσιάζουν τονική σκλήρυνση των άκρων. Οι ψυχογενείς μη επιληπτικές κρίσεις, επίσης, θα πρέπει να διαχωρίζονται ειδικά, όταν χορηγούνται αντιεπιληπτικά φάρμακα, αλλά δεν υπάρχει ανταπόκριση σε αυτά. Τα επεισόδια άπνοιας, τα επεισόδια υπεραερισμού, αλλά και κάποιες παρααϋπνίες οι οποίες μιμούνται τις επιληπτικές κρίσεις ανήκουν στη διαφορική διάγνωση σε σχέση με την επιληψία (Lempiere & Feline, 1995. Βάρβογλη, 2006). Τέλος οι ημικρανίες, με τα πρόδρομα οπτικά φαινόμενα, και ο ίλιγγος μπορεί να παραπλανήσουν (<http://emedicine.medscape.com/article/1184846-differential>).

## 2.7 Θεραπεία

### 2.7.1 Φαρμακευτική

Σχεδόν όλες οι μορφές επιληψίας, πλην της καλοήθους παιδικής επιληψίας, είναι χρόνιες διαταραχές που δεν υποχωρούν αυτόματα άρα χρειάζεται η φαρμακευτική παρέμβαση, η οποία όμως θα πρέπει να γίνει με πολύ μεγάλη προσοχή. Οι πιθανότητες να ελεγχθούν οι κρίσεις αυξάνουν σημαντικά αν ακολουθηθούν οι παρακάτω βασικές αρχές:

Αρχικά θα πρέπει να χορηγείται ένα μόνο φάρμακο που θεωρείται το πιο κατάλληλο. Η δόση του φάρμακου θα πρέπει να αυξάνεται σταδιακά έως ότου οι κρίσεις σταματήσουν. Σε περίπτωση που οι κρίσεις δεν σταματήσουν το φάρμακο αντικαθίσταται σταδιακά από ένα άλλο πιο κατάλληλο, το οποίο αυξάνεται και αυτό σταδιακά. Για να εισαχθεί και ένα δεύτερο φάρμακο θα πρέπει να είναι βέβαιο πως η μονοθεραπεία απέτυχε. Κάποιοι ασθενείς ενδέχεται να έχουν περισσότερες αρνητικές αντιδράσεις με τα δυο φάρμακα από ότι είχαν με το ένα και αυτό να οφείλεται στην αρνητική συνέργεια των φαρμάκων μεταξύ τους. Θα πρέπει να σημειωθεί πως τα αντιεπιληπτικά φάρμακα μεταβολίζονται με διαφορετικό τρόπο στις διάφορες ομάδες ασθενών (εγκύους, νέους, ηλικιωμένους). Τέλος οι ασθενείς που λαμβάνουν αντιεπιληπτική αγωγή θα πρέπει να υποβάλλονται συχνά σε εργαστηριακές εξετάσεις (γενικές αίματος, ηπατικές δοκιμασίες, επίπεδα φαρμάκου) αλλά και σε ΗΕΓγράφημα (Βασιλόπουλος, 2003. [http://www.iatronet.gr/article.asp?art\\_id=546](http://www.iatronet.gr/article.asp?art_id=546)).

### 2.7.1.1 Επιλογή φάρμακου

Η επιλογή του φαρμάκου θα πρέπει να γίνει με βάση την αποτελεσματικότητά του για τον συγκεκριμένο τύπο κρίσεων. Για τις εστιακές και δευτερογενώς γενικευμένες επιληπτικές κρίσεις η φαινυτοΐνη, η καρβαμαζεπίνη, η φαινοβαρβιτάλη και το βαλπροϊκό οξύ είναι τα φάρμακα πρώτης εκλογής. Στις πρωτοπαθώς γενικευμένες επιληπτικές κρίσεις μπορεί να χρησιμοποιηθεί το βαλπροϊκό οξύ, η λαμοτριγίνη όπως και η τοπιραμάτη που έχουν ένα ευρύ φάσμα δράσης (Κάζης, 1987).

Σε αυτό το σημείο θα γίνει αναφορά στα αντιεπιληπτικά φάρμακα τα οποία διακρίνονται σε φάρμακα πρώτης επιλογής και σε συμπληρωματικά αντιεπιληπτικά φάρμακα.

Η καρβαμαζεπίνη είναι αποτελεσματική στην εστιακή κρίση αλλά και στην γενικευμένη επιληψία με τονικό-κλονικούς σπασμούς. Οι παρενέργειες που μπορεί να προκαλέσει σχετίζονται με την χορηγούμενη δόση και συνίστανται σε διπλωπία, κεφαλαλγία, ναυτία και υπνηλία. Η έναρξη πρέπει να γίνει σε χαμηλές δόσεις. Η οξκαρβαζεπίνη έχει παραπλήσιο φάσμα αντιεπιληπτικής δράσης. Εν συνεχεία, η φαινοβαρβιτάλη είναι αποτελεσματική στις εστιακές αλλά και στις γενικευμένες τονικό-κλονικές επιληπτικές κρίσεις. Οι συνήθεις παρενέργειες είναι η κόπωση στους ενήλικες και η υπερδραστηριότητα στα παιδιά. Η μοριακή δομή της πριμιδόνης είναι παρόμοια με αυτή των βαρβιτουρικών και μεταβολίζεται σε φαινοβαρβιτάλη. Η φαινυτοΐνη είναι τόσο στις εστιακές όσο και στις γενικευμένες τονικό – κλονικές κρίσεις. Το βαλπροϊκό οξύ είναι αποτελεσματικό στην θεραπεία των πρωτογενών γενικευμένων τονικό – κλονικών κρίσεων, των αφαιρέσεων και των μυοκλονικών κρίσεων. Μπορεί όμως να χρησιμοποιηθεί και ως δεύτερη επιλογή και για τον έλεγχο εστιακών κρίσεων. Τέλος, αναφορικά με τα φάρμακα πρώτης επιλογής, η



λαμοτριγίνη είναι αποτελεσματική στην αντιμετώπιση εστιακών κρίσεων. Μερικοί ασθενείς αναφέρουν ένα αίσθημα ευφορίας μετά την χορήγηση, κάτι που είναι ασυνήθιστο για τα υπόλοιπα αντιεπιληπτικά φάρμακα (Τζαβέλλας, 2000).

Περαιτέρω θα γίνει αναφορά στα συμπληρωματικά αντιεπιληπτικά φάρμακα όπως τις βενζοδιαζεπίνες, που είναι φάρμακα εκλογής για την αντιμετώπιση της επιληπτικής κατάστασης. Η γκαμπαπεντίνη χορηγείται για την αντιμετώπιση των εστιακών και δευτερογενώς γενικευμένων επιληπτικών κρίσεων ως συμπληρωματικό φάρμακο. Εν συνεχεία η τοπιραμάτη είναι ένας ήπιος αναστολέας της καρβονικής ανυδράσης και χορηγείται ως συμπληρωματικό φάρμακο τόσο για τον έλεγχο των εστιακών όσο και των δευτερογενώς γενικευμένων επιληπτικών κρίσεων καθώς και για το σύνδρομο Lennox – Gastaut. Η βιγκαπατρίνη είναι αποτελεσματική για τις δευτερογενώς γενικευμένες επιληπτικές κρίσεις αλλά αποφεύγεται σε άτομα τα οποία έχουν ιστορικό ψυχικών παθήσεων. Η λεβετιρακετάμη ενδείκνυται ως συμπληρωματική αγωγή για την εστιακή επιληψία με ή χωρίς δευτερογενώς γενικευμένες κρίσεις. Η τιαγκαμπίνη είναι αποτελεσματική τόσο στις εστιακές όσο και στις δευτερογενώς γενικευμένες τονικό – κλονικές κρίσεις. Τέλος η εθосуζιμίδη αποτελεί φάρμακο εκλογής για τις κρίσεις αιρέσεως (<http://www.epilepsy.com/epilepsy/newsletter/sept09/aeds>).

Μετά από τρία χρόνια και εφόσον ο ασθενής δεν έχει παρουσιάσει κάποια επιληπτική κρίση, αντιμετωπίζει το ενδεχόμενο διακοπής της φαρμακευτικής αγωγής. Ο τρόπος διακοπής έχει σημαντική επίδραση στο αν οι κρίσεις θα επανεμφανιστούν. Ως εκ τούτου η διακοπή θα πρέπει να γίνει σταδιακά σε διάστημα πολλών μηνών με την παράλληλη παρακολούθηση του ασθενούς. Η απότομη διακοπή απαγορεύεται, καθώς μπορεί να προκαλέσει είτε αύξηση του αριθμού των κρίσεων είτε επιληπτική κατάσταση.

### *2.7.2 Χειρουργική αντιμετώπιση*

Σε κάποιες «ανθεκτικές μορφές» στις οποίες η φαρμακευτική αγωγή δεν έχει αποτέλεσμα συνιστάται η χειρουργική επέμβαση. Για να ισχύσει αυτό το ενδεχόμενο θα πρέπει να πληρούνται κάποια κριτήρια. Πρώτον η διάγνωση επιληψίας θα πρέπει να είναι αδιαμφισβήτητη. Να είναι απολύτως ξεκάθαρο πως η φαρμακευτική αγωγή δεν μπορεί να ελέγξει την κατάσταση αλλά και πως έχει παρέλθει ένα σεβαστό χρονικό διάστημα από την έναρξη των κρίσεων κατά την διάρκεια του οποίου η φαρμακευτική αγωγή δεν βοήθησε. Τέλος να έχει γίνει σαφής εντοπισμός της εστίας στον εγκέφαλο και να είναι δυνατή η αφαίρεση χωρίς τον κίνδυνο να προκληθούν άλλες βλάβες (π.χ. αναπηρία) (Βασιλόπουλος, 2003).

## Κεφάλαιο τρίτο

### Επιληψία και Κατάθλιψη

#### 3.1 Ορισμός

Επιληψία ορίζεται η επαναλαμβανόμενη εμφάνιση απρόκλητων επιληπτικών κρίσεων. Πρόκειται για μία από τις πιο συχνές χρόνιες νευρολογικές διαταραχές. Πάνω από 3% του συνολικού πληθυσμού θα παρουσιάσει επιληψία σε κάποια χρονική περίοδο κατά τη διάρκεια της ζωής του. Το ¼ των νεοδιαγνωσθέντων περιπτώσεων επιληψίας παγκοσμίως αφορά σε παιδιά. Τα επιληπτικά σύνδρομα κατηγοριοποιούνται με βάση τον αιτιολογικό παράγοντα και τα χαρακτηριστικά των επιληπτικών κρίσεων. Έτσι ένα επιληπτικό σύνδρομο χαρακτηρίζεται:

- 1) ιδιοπαθές, αν υπάρχει γενετική προδιάθεση και οι πάσχοντες δεν παρουσιάζουν άλλη νευρολογική παθολογία ή
- 2) συμπτωματικό, αν υπάρχει τεκμηριωμένη αιτία π.χ. όγκος, τραύμα, λοίμωξη, συστηματικό γενετικό νόσημα κ.α.

Η επιληψία είναι μια κοινή νευρολογική κατάσταση με ευρέως φάσματος νευροψυχιατρικές εκδηλώσεις. Η σχέση που υπάρχει ανάμεσα στην επιληψία και την ψυχιατρική έχει αναγνωριστεί εδώ και αιώνες. Παρόλα αυτά, το ευρύ φάσμα των νευροψυχιατρικών συνοσηροτήτων και η έκτασή τους μόνο πρόσφατα έχει αρχίσει να εκτιμάται. Η επίδραση αυτών των συνοσηροτήτων στη συμπεριφορά της αναζήτησης βοήθειας, στον έλεγχο των επιληπτικών κρίσεων και στην ποιότητα της ζωής των ασθενών με επιληψία, καταδεικνύει ότι η έγκαιρη εντόπισή τους και η θεραπεία τους είναι πρωταρχικής σημασίας.

Καθώς θεωρείται ότι όχι μόνο βιολογικοί παράγοντες (π.χ. αιτιολογία, εστιακή εντόπιση της επιληψίας), αλλά και η φαρμακευτική αγωγή (π.χ. αριθμός και κατηγορία φαρμάκων) και ψυχολογικοί και κοινωνικοί παράγοντες (φόβος για τις

κρίσεις, στιγματισμός) επιδρούν στην ανάπτυξη ψυχιατρικών προβλημάτων στην επιληψία, είναι απαραίτητο να ληφθούν υπόψη όλοι αυτοί οι παράγοντες στη διερεύνηση της ψυχοπαθολογίας στην επιληψία (Swinkelsetal, 2005).

Για πολλούς ασθενείς οι επιληπτικές κρίσεις είναι ανεξέλεγκτες και απρόβλεπτες κάνοντας δύσκολο τον τρόπο ζωής τους. Επίσης, φόβοι και ανησυχίες των ασθενών σχετικά με τις κρίσεις, το αίσθημα του στιγματισμού και των διακρίσεων (κυρίως στον εργασιακό τομέα) και η έλλειψη κοινωνικής συμπαράστασης θεωρούνται πιθανές αιτίες ανάπτυξης ψυχοπαθολογίας (Hauseretal, 1990). Επιπλέον, ο βαθμός συμμετοχής και δυσλειτουργίας του μεταιχμιακού συστήματος του εγκεφάλου, εγκεφαλικές διαταραχές, η ηλικία εμφάνισης των κρίσεων, οι διάφοροι τύποι κρίσεων, η αιτιολογία της επιληψίας κλπ. είναι και αυτοί σημαντικοί παράγοντες κινδύνου. Όλοι αυτοί οι παράγοντες θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη στη διερεύνηση των ψυχιατρικών διαταραχών σε επιληπτικούς ασθενείς (Hermannetal, 1992).

Αξίζει να σημειωθεί, ότι ακόμη και στις μέρες μας, τα άτομα με επιληψία καλούνται να σηκώσουν ένα βαρύ φορτίο και υπόκεινται σε έντονο στρες είτε από την ίδια τη νόσο, είτε από τη στιγματοποίηση, την απόρριψη, τις προκαταλήψεις, τις διακρίσεις εκ μέρους της κοινωνίας και τους περιορισμούς στις κοινωνικές δραστηριότητες, φαινόμενα πιο έντονα κυρίως στις αναπτυσσόμενες χώρες. Τα προβλήματα για το άτομο με επιληψία μπορούν να αρχίσουν ακόμη κι από τη σχολική περίοδο και να συνεχιστούν δια βίου, περιορίζοντας τις δυνατότητες για εκπαίδευση, εργασία, γάμο και τεκνοποίηση. Παραδείγματος χάρη, τα παιδιά με επιληψία είναι πιο πιθανό σε σχέση με τους υπόλοιπους συμμαθητές τους να παρουσιάσουν μερική διαταραχή της επίδοσής τους στην τάξη και της προσοχής τους στο μάθημα.

Η επίπτωση της επιληψίας στην ποιότητα ζωής των ασθενών μπορεί να είναι σημαντική. Μπορεί να επηρεάσει τις λειτουργίες της συμπεριφοράς, του συναισθήματος, καθώς επίσης και τις κοινωνικές και γνωστικές – νοητικές λειτουργίες του ατόμου. Είναι κοινώς αποδεκτό πως τα άτομα με επιληψία παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης ψυχιατρικών προβλημάτων. Τα ψυχιατρικά συμπτώματα διακρίνονται σε αυτά που εμφανίζονται κατά τη διάρκεια των κρίσεων και σε αυτά που εμφανίζονται μεταξύ των επιληπτικών κρίσεων και ανεξάρτητα από αυτές. Τα πρώτα χωρίζονται σε προ-κριτικά (που προηγούνται της κρίσης), κριτικά (κλινικές εκδηλώσεις της ίδιας της κρίσης) και σε μετα-κριτικά (που έπονται αμέσως μιας κρίσης).

### *3.2 Επιληψία και ψυχιατρική συνοσηρότητα*

Έχουν πραγματοποιηθεί πολλές μελέτες πάνω στην ψυχιατρική συνοσηρότητα στην επιληψία, χρησιμοποιώντας πολλές διαφορετικές ομάδες ασθενών και διαγνωστικά εργαλεία.

Σε μία πληθυσμιακή μελέτη που πραγματοποιήθηκε στη Νορβηγία παρατηρήθηκε ότι: α) η ψυχιατρική συνοσηρότητα άγγιζε το 32% στους ασθενείς με επιληψία, β) αντικαταθλιπτικά φάρμακα χρησιμοποιούσε το 21% των ασθενών με επιληψία, το οποίο ισοδυναμούσε με 3,4 φορές πιο συχνά απ' ότι ο γενικότερος πληθυσμός, και γ) από τους καταθλιπτικούς ασθενείς που λάμβαναν αντικαταθλιπτική αγωγή τα 2/3 ήταν γυναίκες.

Ένα σημαντικό ερώτημα είναι αν η ίδια η επιληψία προδιαθέτει για την ανάπτυξη ψυχιατρικών προβλημάτων ή η χρονιότητα της νόσου. Σε μία μελέτη

(Wellsetal, 1988) αναλύθηκαν δεδομένα ως προς την εμφάνιση ψυχιατρικών διαταραχών σε 8 χρόνιες νόσους (χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, σακχαρώδης διαβήτης, καρδιαγγειακές παθήσεις, αρτηριακή υπέρταση, αρθρίτιδα, σωματική αναπηρία, καρκίνος και νευρολογικές διαταραχές) από ένα δείγμα 2554 ασθενών και συγκρίθηκαν με εκείνα από ένα control group ατόμων που δεν έπασχαν από κάποια χρόνια νόσο. Η πλειονότητα ψυχιατρικών διαταραχών χρόνιων ή πρόσφατης έναρξης βρισκόταν στα άτομα με χρόνιες παθήσεις. Έτσι είναι λογικό να συμπεράνει κανείς ότι η χρονιότητα των παθήσεων προδιαθέτει σε αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ψυχιατρικών διαταραχών. Επιπλέον, άλλες μελέτες έδειξαν ότι δεν υπάρχει αυξημένη ψυχιατρική συνοσηρότητα στους ασθενείς με επιληψία σε σύγκριση με ασθενείς που πάσχουν από άλλα χρόνια νοσήματα. Γεγονός που συμβάλει στο συμπέρασμα ότι η χρονιότητα μιας πάθησης είναι που παίζει περισσότερο ρόλο παρά η ίδια η πάθηση. Απ' ότι φαίνεται με βάση διάφορες πληθυσμιακές και πειραματικές μελέτες, υπάρχει αμφίδρομη σχέση μεταξύ επιληψίας και κατάθλιψης. Διάφοροι πιθανοί παθογενετικοί μηχανισμοί που λειτουργούν και στις δύο παθήσεις, μπορεί να εξηγήσουν αυτή τη σχέση. Αυτοί οι μηχανισμοί περιλαμβάνουν έναν υπερδραστήριο υποθαλαμικό-υποφυσιακό-επινεφριδιακό άξονα με τις νευροανατομικές και νευροπαθολογικές επιπλοκές του, καθώς επίσης και διαταραχές στα σεροτονινεργικά, νοραδρενεργικά, GABA-εργικά και γλουταμεργικά νευροδιαβιβαστικά συστήματα, όλα από τα οποία μπορεί να είναι αλληλένδετα.

Η ψυχιατρική συνοσηρότητα στην επιληψία έχει θεωρηθεί ένα αποτέλεσμα ή μια παρενέργεια της επιληψίας. Όμως, τα τελευταία χρόνια, μια αμφίδρομη σχέση έχει διαπιστωθεί καθώς όχι μόνο οι επιληπτικοί ασθενείς έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης καταθλιπτικής συνδρομής, αλλά και οι καταθλιπτικοί ασθενείς έχουν τριπλάσιο με εφταπλάσιο αυξημένο κίνδυνο για εκδήλωση επιληψίας (Forsgren &

Nystrom, 1999. Hesdorfferetal, 2000, 2006). Τα δεδομένα αυτά μπορούν να εξηγηθούν από την ύπαρξη κοινών παθογενετικών μηχανισμών (Kanner, 2009).

Δομικές, νευροπαθολογικές και νευροδιαβιβαστικές διαταραχές σχετιζόμενες με πρωτοπαθή μείζονα επιληπτική διαταραχή είναι δυνατόν να διευκολύνουν την ανάπτυξη επιληπτικών κρίσεων είτε αυθόρμητα, είτε μέσω προσβολής του κεντρικού νευρικού συστήματος. Επιπρόσθετα, αυτές οι μεταβολές μπορούν να ερμηνεύσουν το εύρημα ότι οι ασθενείς με ιστορικό κατάθλιψης προ της έναρξης της επιληψίας, είναι δύο φορές πιθανότερο να αναπτύξουν επιληψία ανθεκτική στη θεραπεία (Hitirisetal, 2007). Εκτός αυτού, οι ασθενείς με ανθεκτική κροταφική επιληψία που έχουν ιστορικό χρόνιας καταθλιπτικής συνδρομής, είναι σημαντικά λιγότερο πιθανό να μείνουν πλήρως ελεύθεροι από επιληπτικές κρίσεις μετά από κροταφική λοβεκτομή (Kanneretal, 2009).

Έτσι, σύμφωνα με τα παραπάνω, ίσως να έχει βάση η υπόθεση ότι τα αντικαταθλιπτικά φάρμακα της κατηγορίας των SSRI και SNRI μπορεί να παράγουν αντιεπιληπτικά αποτελέσματα (Kanner, 2011).

Ενώ ως επιληψία ορίζεται η εμφάνιση αυθόρμητων επιληπτικών κρίσεων, υπάρχουν αρκετές ενδείξεις ότι σχετίζεται με ένα φάσμα από συμπεριφοριστικές, ψυχιατρικές και γνωστικές διαταραχές, όπως επίσης και με ξαφνικό θάνατο. Εξήγηση στις αλληλεπιδράσεις αυτές δίνουν τα παρακάτω:

- 1) Τα αποτελέσματα δομικών βλαβών που μπορεί να αναστείλουν τις λειτουργίες που εξυπηρετούνταν από τις περιοχές του εγκεφάλου που μετέχουν στη βλάβη.
- 2) Τα αποτελέσματα της επιληπτικής δραστηριότητας που μπορεί να ξεκινήσουν πολύ πριν την εμφάνιση της κρίσης και να παραμείνουν αρκετά μετά την εκδήλωσή της. Ακόμη οι εγκεφαλοπαθητικές συνέπειες

της επιληψίας στην παιδική ηλικία κατά τη διάρκεια κρίσιμων περιόδων για την ανάπτυξη, μπορεί να είναι ιδιαίτερα σοβαρές και πιθανόν μη αναστρέψιμες.

- 3) Επιδημιολογικές και κλινικές μελέτες παρουσιάζουν τον αυξημένο κίνδυνο για γνωστικές, ψυχιατρικές και συμπεριφοριστικές διαταραχές όχι μόνο κατά τη διάρκεια, αλλά και πριν την έναρξη της ίδιας της επιληψίας και μπορεί να παραμένουν και μετά την οξεία φάση της. Οι αυξανόμενες ενδείξεις συνηγορούν υπέρ της αναγνώρισης της επιληψίας ως μέρους ενός ευρέως πεδίου διαταραχών και ενάντια στη θεωρία ότι η μη επιλεγμένη επιληψία μπορεί να θεωρείται εκ των προτέρων ως καλοήθης (Kanner, 2011).

Τρεις μελέτες υπαινίσσονται ότι το στρες αμέσως μετά τη γέννα, το οποίο περιλαμβάνει και απομάκρυνση του βρέφους από τη μητέρα του, μπορεί να επιταχύνει τη διαδικασία διέγερσης και επιληπτογένεσης στα τρωκτικά (Salzbergetal, 2007. Jonesetal, 2009. Gilbyetal, 2009).

Η ποιότητα της ζωής των ασθενών με καλά ρυθμισμένη επιληψία συχνά δε λαμβάνεται υπόψη. Μελετήθηκαν κριτήρια που καθορίζουν την ποιότητα ζωής ασθενών που ήταν ελεύθεροι κρίσεων για τουλάχιστον ένα έτος και λάμβαναν σταθερά ένα αντικαταθλιπτικό φάρμακο, ως μονοθεραπεία. Το 1/5 εμφάνιζε συμπτώματα κατάθλιψης. Παρενέργειες των αντιεπιληπτικών φαρμάκων εμφανίζονταν στο 58,7% εκείνων των ασθενών. Οι καταθλιπτικοί ασθενείς ήταν πιο πιθανό να αναφέρουν παρενέργειες σε σχέση με τους μη καταθλιπτικούς. Ο κύριος δείκτης για την ποιότητα ζωής των ασθενών αυτών ήταν τα καταθλιπτικά συμπτώματα, ακολουθούμενα από τις ανεπιθύμητες ενέργειες των αντιεπιληπτικών



φαρμάκων. Συμπερασματικά η ποιότητα ζωής των ασθενών αυτών καθορίζεται κυρίως από τα συμπτώματα κατάθλιψης (Kwonetal, 2010).

Άλλες μελέτες έδειξαν ότι εγκεφαλική δυσλειτουργία σε επιληπτικούς ασθενείς μπορεί να αποτελέσει έναν επιπρόσθετο κίνδυνο για εμφάνιση ψυχιατρικών διαταραχών πιθανόν μέσω της συμμετοχής του μεταιχμιακού συστήματος του εγκεφάλου.

Το μεταιχμιακό σύστημα βρίσκεται στα έσω τμήματα των κροταφικών λοβών του εγκεφάλου και παίζει ρόλο στη ρύθμιση του θυμικού, επομένως η ακριβής εντόπιση της επιληπτογενούς ζώνης είναι ουσιώδους σημασίας.

Παραδοσιακά, η κροταφική επιληψία θεωρείται ότι αποτελεί έναν ξεχωριστό παράγοντα κινδύνου για εμφάνιση συναισθηματικών διαταραχών, κυρίως μέσω της μεγάλης ανάμιξης του μεταιχμιακού συστήματος στην παραγωγή των κρίσεων και στη ρύθμιση του συναισθήματος και της διάθεσης. Πολλαπλές μελέτες αναφέρουν αυξημένη συχνότητα ψυχιατρικών διαταραχών στους ασθενείς αυτούς, σε σύγκριση με ασθενείς με άλλους τύπους επιληψίας (π.χ. Perrinietal, 1996. Quiskeetal, 2000), ενώ άλλες απέτυχαν να τεκμηριώσουν αυτά τα δεδομένα (π.χ. Swinkelsetal, 2001. Isaacsetal, 2004).

### *3.3 Μελέτες πάνω στη σχέση κατάθλιψης και κροταφικής επιληψίας*

Σύμφωνα με μια μελέτη, που πραγματοποιήθηκε σε ασθενείς μιας κλινικής για επιληπτικούς στη Βραζιλία (Nogueiraetal, 2010) παρατηρήθηκε ότι η κροταφική επιληψία σχετίζεται με υψηλή συχνότητα ψυχιατρικών διαταραχών (70%), όπως είναι η αγχωτική διαταραχή (42,5%) και η καταθλιπτική συνδρομή (27,4%), οι οποίες

συχνά υποδιαγνώσκονται και υποθεραπεύονται. Πιθανή βλάβη στον έσω κροταφικό λοβό, όπως ενυπάρχει στην επιληψία του έσω κροταφικού λοβού, φαίνεται να είναι μια σημαντική παθογόνα βλάβη σχετιζόμενη με ευρύ φάσμα ψυχοπαθολογικών εκδηλώσεων στην κροταφική επιληψία, κυρίως αγχωτικές διαταραχές.

Σε άλλη μελέτη (Feddersenetal, 2004) φαίνεται ότι υπάρχει διαφορά ως προς την ψυχοπαθολογία των ασθενών, ανάλογα με την ανατομική θέση της επιληπτογόνου εστίας. Έτσι, οι ασθενείς με επιληψία του αριστερού λοβού χαρακτηρίζονταν από αυξημένη συναισθηματική εξάρτηση, μειωμένη νηφαλιότητα (σύμφωνα με έναν εξωτερικό παρατηρητή), αυξημένη καταθλιπτική προδιάθεση και συναίσθημα, αυξημένη νευρική νευρικότητα, αυξημένη έρευνα για αναζήτηση πληροφοριών και ανταλλαγή εμπειριών σχετικά με τη νόσο, και αυξημένη τάση επιμονής.

Αντίθετα, οι ασθενείς με επιληψία του δεξιού κροταφικού λοβού αντιδρούσαν πιο συναισθηματικά και υποεκτιμούσαν τα προβλήματά τους. Γι αυτό και η εντόπιση της κροταφικής επιληπτογόνου εστίας, διακρίνοντας την εγγύτητά της στο μεταιχμιακό σύστημα, το αμυγδαλοειδές σώμα και τις μετωπιαίες δομές, έχει άμεση επίδραση στις θυμικές και κοινωνικές προσωπικές ιδιαιτερότητες.

Μία άλλη μελέτη (Swinkelsetal, 2006) αναφέρει ότι δε διαπιστώθηκε η υποτιθέμενη περίσσεια ψυχιατρικών συμπτωμάτων σε ασθενείς με επιληψία του έσω κροταφικού λοβού σε σύγκριση με άλλους επιληπτικούς ασθενείς, κι ακόμη δε διαπιστώθηκε διαφορά στην ψυχοπαθολογία ανάμεσα στους ασθενείς με κροταφική επιληψία εντοπισμένη στον αριστερό και σ' αυτούς στο δεξιό κροταφικό λοβό. Έτσι, η κροταφική επιληψία δε μπορεί να θεωρηθεί ως παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη περισσότερων ή πιο σοβαρών συμπτωμάτων ψυχοπαθολογίας στους ασθενείς με μερική επιληψία. Συνυπάρχοντες παράγοντες κινδύνου, όπως είναι η

διάρκεια της επιληψίας, η συχνότητα των κρίσεων και η δυσλειτουργία του μετωπιαίου λοβού, μπορεί να παίζουν επιπρόσθετο ρόλο.

Η σκλήρυνση του ιππόκαμπου (HS) έχει περιγραφεί ως αιτιολογικός παράγοντας για την ανάπτυξη κατάθλιψης σχετιζόμενης με τη λήψη topiramate. Από την αναδρομική μελέτη ασθενών με κροταφική επιληψία και HS, οι οποίοι λάμβαναν levetiracetam δεν προέκυψε σχέση μεταξύ της λήψης του φαρμάκου αυτού και εμφάνισης κατάθλιψης σε ασθενείς με HS (Mula & Sander, 2007).

### *3.4 Επιληψία και Αυτοκτονία*

Η αυτοκτονία είναι μία σημαντική αιτία πρόωρου θανάτου. Στο γενικό πληθυσμό, οι περισσότεροι άνθρωποι που αυτοκτονούν πάσχουν από κάποιο ψυχιατρικό νόσημα. Οι επιληπτικοί ασθενείς θεωρείται ότι παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο για αυτοκτονία, αυτοκτονικό ιδεασμό και συμπεριφορά (Belletal, 2009). Ο θάνατος από αυτοκτονία είναι πιο συχνός στα άτομα με επιληψία από ότι στο γενικότερο πληθυσμό (5% σε σύγκριση με 1,4%). Οι παράγοντες που σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο έχει αναφερθεί ότι περιλαμβάνουν: νεότερους άνδρες ασθενείς (25 – 49 ετών), συνυπάρχουσα ψυχοπαθολογία συμπεριλαμβάνοντας και τις διαταραχές προσωπικότητας, κροταφική επιληψία, προσωπικές δυσκολίες όπως κοινωνικά και εργασιακά προβλήματα, παρατεταμένη διάρκεια της επιληψίας και ανεπαρκής έλεγχος των κρίσεων. Οι επιληπτικοί πολλές φορές έχουν πρόσβαση σε μεγάλες ποσότητες αντιεπιληπτικών φαρμάκων και ένα ποσοστό 80 – 90% των απόπειρων αυτοκτονίας είναι λόγω υπερδοσολογίας των φαρμάκων αυτών (Jackson &

Turkington, 2005). Τα τελευταία χρόνια η αυτοκτονική τάση έχει αναγνωριστεί ως παρενέργεια ορισμένων ομάδων φαρμάκων και πιο πρόσφατα των αντιεπιληπτικών.

Η έναρξη της φαρμακευτικής αγωγής για τον έλεγχο της επιληψίας, γίνεται μετά την εμφάνιση τουλάχιστον δύο επεισοδίων απρόκλητων επιληπτικών κρίσεων ή μετά από ένα επεισόδιο status epilepticus. Συνήθως, όταν η επιληψία δεν μπορεί να ελεγχθεί μετά την εκκίνηση της μονοθεραπείας με κάποιο φάρμακο πρώτης εκλογής, προστίθενται και φάρμακα δεύτερης γραμμής (Neubaueretal, 2008).

Τα αντιεπιληπτικά φάρμακα, μπορεί να επηρεάσουν τη διάθεση με διάφορους μηχανισμούς, όπως είναι η ενίσχυση της GABA νευροδιαβίβασης, η έλλειψη φυλλικού οξέος, φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις με άλλα αντιεπιληπτικά φάρμακα σε αγωγές με περισσότερα του ενός αντιεπιληπτικά (Mulaetal, 2007). Στους ασθενείς με επιληψία όμως, η θεωρία της βεβιασμένης ομαλοποίησης μπορεί να παίζει κάποιο ρόλο. Σ' αυτή την περίπτωση, ο έλεγχος των κρίσεων μπορεί να εναλλάσσεται με ψυχωσική συμπεριφορά ή λιγότερο συχνά με καταθλιπτική συμπεριφορά, παρά το ότι αυτές οι εκδηλώσεις δεν είναι πλήρως κατανοητές.

Το 2008 ο FDA (Food and Drug Administration, USA) προειδοποίησε ότι όλα τα αντιεπιληπτικά φάρμακα αυξάνουν την πιθανότητα για αυτοκτονία, ύστερα από μία μετα-ανάλυση 199 μελετών για 11 αντιεπιληπτικά φάρμακα, χορηγούμενα για έλεγχο επιληπτικών κρίσεων, ψυχιατρικές και άλλες καταστάσεις σε σύγκριση με control groups στα οποία είχε χορηγηθεί placebo. Η αναλογία των πιθανοτήτων (odds ratio) για αυτοκτονική συμπεριφορά ή ιδεασμό ήταν της τάξης του 1,8, υποδηλώνοντας ότι οι άνθρωποι που λαμβάνουν αντιεπιληπτική αγωγή βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο από ότι όσοι λαμβάνουν placebo. Επιπλέον, το odds ratio ήταν σημαντικά αυξημένο για τα άτομα εκείνα που έπαιρνα αντιεπιληπτικά για επιληψία, αλλά όχι για τις υπόλοιπες ενδείξεις.

Μετά την προειδοποίηση του FDA πραγματοποιήθηκε μία έρευνα με ερωτηματολόγιο, από το Πανεπιστήμιο του Ohio (Shnekeretal, 2009) σχετικά με την αντίδραση του νευρολογικού ιατρικού κόσμου. Από τους 175 συμμετέχοντες οι περισσότεροι ήταν ειδικοί στην επιληψία σε πανεπιστημιακά ιδρύματα. Γύρω στο 62% δε χρησιμοποιούσε καμία κλίμακα για την παρακολούθηση των επιληπτικών ασθενών για κατάθλιψη. Γύρω στο 42% δεν ένιωθε άνετα να ξεκινήσει αγωγή για κατάθλιψη. Αν και το 98% προειδοποιούσε για συμπεριφορικές παρενέργειες με την εκκίνηση της αντιεπιληπτικής αγωγής, μόνο το 44% προειδοποιούσε ειδικά για πιθανό αυτοκτονικό ιδεασμό ή συμπεριφορά. Πάνω από τους μισούς δεν γνώριζαν για ασθενείς οι οποίοι αποπειράθηκαν ή διέπραξαν αυτοκτονία. Η μέση αξιολόγηση για σαφήνεια, καταλληλότητα και επίδραση στην κλινική πρακτική της προειδοποίησης του FDA (με κλίμακα από το 1 έως το 10) ήταν χαμηλή, με αντίστοιχα αποτελέσματα: 5,3, 4,1 και 3,6. Περί το 46% δεν ένιωθε ότι η προειδοποίηση αυτή επρόκειτο να αλλάξει την κλινική τους πρακτική.

Σαν αποτέλεσμα της προειδοποίησης του FDA, οι γιατροί θα πρέπει να ενημερώνουν τους ασθενείς και τις οικογένειες τους για τον αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονίας, όμως θα πρέπει να το τοποθετούν στο κατάλληλο πλαίσιο. Μερικοί ασθενείς με επιληψία, είναι πιο πιθανό να αναπτύξουν ψυχιατρικές παρενέργειες με οποιοδήποτε αντιεπιληπτικό φάρμακο, και αυτοί οι άνθρωποι θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά όποτε εισάγεται κάποιο καινούριο αντιεπιληπτικό. Εντούτοις, ο κίνδυνος αυτοκτονίας από αντιεπιληπτικά φάρμακα στους ασθενείς αυτούς θα πρέπει να σταθμίζεται με τον κίνδυνο του να μην θεραπευτούν οι κρίσεις. Και ο κίνδυνος από τη διακοπή των φαρμάκων ή την άρνηση εκκίνησης αντιεπιληπτικής αγωγής για τον έλεγχο των κρίσεων μπορεί να αποβεί σημαντικά πιο

σοβαρός και μπορεί να οδηγήσει σε σημαντική βλάβη, μέχρι και στο θάνατο του ασθενούς (Bell, 2009).

Ο Arana και οι συνεργάτες του (Arana, Ayuso-Mateos & Arellano, 2010) αναφέρουν αυξημένη συχνότητα απόπειρων και ολοκληρωμένων αυτοκτονιών μεταξύ μη επιληπτικών ασθενών με κατάθλιψη που λάμβαναν αντιεπιληπτικά φάρμακα, σε σύγκριση με καταθλιπτικούς ασθενείς που δε λάμβαναν φάρμακα από αυτή την κατηγορία. Παρόλα αυτά, πρέπει να ληφθεί υπόψη το γεγονός ότι για τη διαχείριση της κατάθλιψης σπάνια χρησιμοποιούνται αντιεπιληπτικά φάρμακα, παρά μόνο σε μια υποκατηγορία καταθλιπτικών ασθενών με ιδιαίτερα αυξημένο κίνδυνο για αυτοκτονία. Επίσης, χρησιμοποιούνται από ασθενείς που παρουσιάζουν παρορμητικότητα και ασταθή διάθεση, εκδηλώσεις κοινές σε ασθενείς με αδιάγνωστη διπολική διαταραχή ή οριακή διαταραχή προσωπικότητας. Έτσι, ο αυξημένος κίνδυνος για αυτοκτονική διάθεση μπορεί να επιτείνεται από τη βαρύτητα της κατάθλιψης ή από αδιάγνωστες ψυχιατρικές διαταραχές (Zebley & Ferrando, 2010). Ο κίνδυνος για αυτοκτονικό ιδεασμό ή συμπεριφορά ως παρενέργεια των αντιεπιληπτικών παρότι αυξημένος, μοιάζει χαμηλός (Bell, 2009).

### *3.5 Αντιεπιληπτική αγωγή και ψυχοπαθολογία στην επιληψία*

Έχουν πραγματοποιηθεί διάφορες μελέτες σχετικά με τα νεότερα αντιεπιληπτικά φάρμακα και την επίδραση τους στη συνυπάρχουσα ψυχοπαθολογία της επιληψίας.

Οι ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν αντιεπιληπτικά φάρμακα μπορεί να εμφανίσουν κατάθλιψη ως αποτέλεσμα της αγωγής τους αυτής. Δυστυχώς τα

δεδομένα από κλινικές μελέτες είναι συχνά αλυσιτελή καθώς τα συμπτώματα που αναφέρονται (π.χ. νευρικότητα, αφύσικες σκέψεις) είναι μη ειδικά. Τα αντιεπιληπτικά φάρμακα που πιο στενά σχετίζονται με οξεία καταθλιπτική συνδρομή με την έναρξη της θεραπείας, είναι τα: vigabatrin, phenobarbitone και topiramate. Η κατάθλιψη από topiramate μπορεί να σχετίζεται με απότομη διακοπή των κρίσεων ή τοξικότητα του φαρμάκου. Ασθενείς οι οποίοι ξεκινούν tiagabine μπορεί να παρουσιάσουν συμπτώματα επιθετικότητας, απόσυρσης και διαταραχές της διάθεσης υπαινικτικό καταθλιπτικής διαταραχής. Κατάθλιψη έχει αναφερθεί με tiagabine, όμως είναι ουσιαστικό να οι ασθενείς να υποβάλλονται σε ηλεκτροεγκεφαλογράφημα για τον αποκλεισμό status epilepticus με απουσία σπασμών από tiagabine (Jackson & Turkington, 2005).

Τα βαρβιτουρικά, vigabatrin και topiramate σχετίζονται περισσότερο με την εμφάνιση καταθλιπτικού συνδρόμου, από ότι άλλα αντιεπιληπτικά, σε ένα ποσοστό γύρω στο 10% όλων των ασθενών και ακόμη περισσότερο σε όσους έχουν προδιάθεση. Δεδομένα πάνω στο zonisamide είναι δυσεύρετα, αλλά φαίνεται ότι διαταραχές της διάθεσης εμφανίζονται σε ποσοστό περίπου 7% των ασθενών, σε όσους λαμβάνουν μεγάλες δόσεις του φαρμάκου. Στις περισσότερες περιπτώσεις, η χρήση μονοθεραπείας, με βραδείας τιτλοποίησης σχήματα, μπορεί σημαντικά να μειώσει την εμφάνιση συναισθηματικών διαταραχών. Τα tiagabine, levetiracetam και felbamate εμφανίζουν μέτριο κίνδυνο, με εμφάνιση κατάθλιψης σε ποσοστό 4% ή κατώτερο. Τα φάρμακα phenytoin, ethosuximide, carbamazepine, oxcarbazepin, gabapentin, sodiumvalproate, pregabalin και lamotrigine, όλα σχετίζονται με χαμηλό κίνδυνο για κατάθλιψη (<1%), και μερικά από αυτά φαίνεται να έχουν θετική επίδραση στη διάθεση (Mula & Sander, 2007).

Άλλη μελέτη (Besag, 2004) δείχνει τα παρακάτω: ότι το φάρμακο vigabatrin έχει συσχετιστεί και με ψύχωση και με κατάθλιψη. Ότι το φάρμακο lamotrigine δείχνει να σχετίζεται με βελτίωση παρά με επιδείνωση της διάθεσης και της συμπεριφοράς και μπορεί να παίζει κάποιο ρόλο στη θεραπεία συναισθηματικών διαταραχών. Η gabapentin πιθανόν να έχει μικρή επίδραση στη συμπεριφορά, αλλά να επιδεινώσει προβλήματα συμπεριφοράς σε παιδιά με προϋπάρχουσες δυσκολίες. Το φάρμακο topiramate μπορεί να προκαλέσει και ψύχωση και κατάθλιψη, αλλά αυτά είναι δύσκολο να συμβούν αν εφαρμοστούν οι συνιστώμενες χαμηλές δόσεις εκκίνησης, η ενδεικνύομενη κλιμάκωση και οι δόσεις – στόχοι. Τα δεδομένα για την tiagabine είναι περιορισμένα, όμως δεν υπάρχει ξεκάθαρη ένδειξη για πρόκληση ψύχωσης ή κατάθλιψης από αυτό το φάρμακο. Η oxcarbazepine μπορεί να είναι σημαντικής αξίας στη θεραπεία διαταραχών της διάθεσης, όμως οι πληροφορίες για αυτό είναι περιορισμένες. Υπάρχουν λίγες αναφορές σχετικά με το φάρμακο levetiracetam και τις διαταραχές στη συμπεριφορά, όμως τα δεδομένα δείχνουν ότι δεν υπάρχει σημαντική αύξηση στην εμφάνιση ψύχωσης ή κατάθλιψης. Υπάρχουν κάποιες λίγες αναφορές σχετικά με εμφάνιση διαταραχών συμπεριφοράς από το φάρμακο felbamate, όμως οι σοβαρές παρενέργειες που προκαλεί όπως είναι η ηπατοτοξικότητα και η απλαστική αναιμία, έχουν περιορίσει τη χρήση του. Υπάρχουν κάποιες ενδείξεις για ψυχωσικές εκδηλώσεις από το zonisamide, αλλά παράλληλα υπάρχουν απόψεις που θεωρούν ότι μπορεί να ωφελήσει στη θεραπεία ψυχιατρικών διαταραχών.

Μια άλλη μελέτη (Srivastava, 2000) διερεύνησε την επίδραση ορισμένων αντιεπιληπτικών φαρμάκων στη συμπεριφοριστική κατάθλιψη σε ποντίκια. Φάνηκε ότι τα φάρμακα carbamazepine, sodiumvalproate και gabapentin σε υψηλότερες δόσεις, σημαντικά και δοσοεξαρτώμενα αύξησαν τη διάρκεια ακινητοποίησης των



ποντικών σε συμπεριφοριστικά τεστ απόγνωσης. Έτσι αποδείχτηκε ότι τα φάρμακα αυτά ευνοούν την εμφάνιση κατάθλιψης στο παραπάνω πειραματικό μοντέλο.

Σε άλλη μελέτη (Shehataetal, 2009) διερευνήθηκε η επίδραση αντιεπιληπτικών φαρμάκων (carbamazepine, sodiumvalproate) στο επίπεδο συνείδησης και στη συμπεριφορά ενήλικων ανδρών ασθενών με επιληψία. Εξετάστηκαν 45 επιληπτικοί ασθενείς που λάμβαναν carbamazepine και/ή sodiumvalproate, οι οποίοι ήταν ελεύθεροι από κρίσεις για διάστημα μεγαλύτερο ή ίσο του ενός έτους, 34 νεοδιαγνωσθέντες ή χωρίς αγωγή ασθενείς και 58 υγιείς για σύγκριση, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε διάφορα ψυχομετρικά τεστ. Τα αποτελέσματα συνδράμουν την άποψη ότι τα αντιεπιληπτικά φάρμακα μπορεί να επηρεάσουν το επίπεδο συνείδησης, τη διάθεση και τη συμπεριφορά. Επίσης, δείχνουν ότι σημαντικό ρόλο παίζουν η διάρκεια λήψης των φαρμάκων και ο αριθμός τους.

Δεδομένα από μελέτες σε ποντίκια με γονιδιακής προέλευσης επιληψία του τύπου της αφαίρεσης έδειξαν ότι φαίνεται να υπάρχει σε αυτά καλά εδραιωμένος καταθλιπτικός φαινότυπος, ότι χειρισμοί προ ή μετά τον απογαλακτισμό μπορεί να επηρεάσουν αντιθέτως τις αφαιρέσεις, ότι πρώιμες και χρόνιες φαρμακολογικές παρεμβάσεις μεταβάλλουν την επιληπτογένεση στην κατηγορία των WAG/Rij ποντικών και ότι η πρόληψη των αφαιρέσεων επηρεάζει συμπτώματα ομοιάζοντα με κατάθλιψη (Luitjtelaar, 2011).

Μία άλλη μελέτη που πραγματοποιήθηκε χρηματοδοτούμενη από φαρμακοβιομηχανία υποστηρίζει ότι η πρόσφατη χρήση των νέων αντιεπιληπτικών χαπιών που προδιαθέτουν σε υψηλό κίνδυνο για κατάθλιψη, σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για αυτοκτονική συμπεριφορά. Η χρήση νεότερων αντιεπιληπτικών φαρμάκων σχετιζόμενων με υψηλό κίνδυνο για κατάθλιψη (π.χ. levetiracetam, topiramate) αύξησε τις πιθανότητες για αυτοκαταστροφή και αυτοκτονική διάθεση

στο τριπλάσιο, σε σχέση με τη μη χρήση το προηγούμενο έτος. Τα βαρβιτουρικά, τα συμβατικά αντιεπιληπτικά (π.χ. carbamazepine, phenytoin, valproate) και τα νεότερα αντιεπιληπτικά με μικρό κίνδυνο εμφάνισης κατάθλιψης (π.χ. gabapentine, lamotrigine) δεν αύξησαν τον κίνδυνο (Andersohn, 2009).

### *3.6 Καταθλιπτική συμπτωματολογία και Επιληψία*

Η καταθλιπτική συνδρομή στους επιληπτικούς ασθενείς μπορεί να είναι όμοια με αυτή των μη καταθλιπτικών ασθενών: καλύπτει τα κριτήρια της μείζονος κατάθλιψης ή δυσθυμικής διαταραχής. Η κατάθλιψη είναι η πιο κοινή συνυπάρχουσα ψυχιατρική διαταραχή στους επιληπτικούς ασθενείς (Altshuler, 1991. Kanner, 2003). Η εμφάνισή της κατά τη διάρκεια της ζωής των ασθενών αυτών κυμαίνεται μεταξύ 6% και 30% σε πληθυσμιακές μελέτες και μέχρι 50% ανάμεσα σε ασθενείς που νοσηλεύονται σε εξειδικευμένα κέντρα. Τα άτομα αυτά εκτός από ανηδονία, μειωμένη όρεξη και ενέργεια, διαταραχή του ύπνου, μπορεί να παρουσιάσουν ψυχωσικές εκδηλώσεις ή αυτοκαταστροφικές τάσεις. 20 – 30% των ασθενών με επαναλαμβανόμενες κρίσεις και 6 – 9% των ασθενών των οποίων οι κρίσεις βρίσκονται σε ύφεση, παρουσιάζουν συμπτώματα κατάθλιψης. Η κατάθλιψη μειώνει σημαντικά την ποιότητα ζωής των ασθενών, ενώ μπορεί με άμεσο τρόπο να αυξήσει τη συχνότητα των επιληπτικών κρίσεων, μέσω του μηχανισμού της στέρησης του ύπνου, καθώς επίσης και μέσω της μείωσης της συμμόρφωσης με την αντιεπιληπτική αγωγή. Αποτυχία διάγνωσης της κατάθλιψης ή ανεπαρκής αντιμετώπισή της μπορούν να οδηγήσουν σε αυτοκτονία.

Υπάρχουν αντικρουόμενα στοιχεία σχετικά με τους παράγοντες που αυξάνουν τον κίνδυνο για κατάθλιψη. Οι περισσότερες μελέτες δείχνουν ότι οι ανεξέλεγκτες κρίσεις σχετίζονται με αυξημένα ποσοστά εμφάνισης κατάθλιψης, όπως επίσης και οι ασθενείς με επιληψία του κροταφικού λοβού. Η κατάθλιψη σε συγγενή πρώτου βαθμού έχει χαρακτηριστεί ως ξεχωριστός παράγοντας κινδύνου. Παραδόξως, η κατάθλιψη μπορεί να έπεται μετά από ύφεση της επιληψίας, είτε μετά από χειρουργική επέμβαση, είτε με την έναρξη αποτελεσματικής φαρμακευτικής αγωγής, ως μέρος του φαινομένου της βεβιασμένης ομαλοποίησης όπως έχει πρώτα περιγραφεί από τον Landolt. Πράγματι, οι πρώτοι μήνες μετά από χειρουργική επέμβαση για επιληψία χαρακτηρίζονται ως μία περίοδος αυξημένου κινδύνου για ψυχιατρικές διαταραχές (Jackson & Turkington, 2005).

Παρόλα' αυτά, ένας σημαντικός αριθμός ασθενών παρουσιάζει άτυπες κλινικές εκδηλώσεις καταθλιπτικών συμπτωμάτων που δεν πληρούν τα κριτήρια για καμία από τις συναισθηματικές διαταραχές κατά DSM. Ο Mendez και οι συνεργάτες του (1986) παρατήρησαν ότι επιληπτικοί ασθενείς εμφάνιζαν άτυπες περι-κριτικές εκδηλώσεις με μία πιο χρόνια δυσθυμική εξέλιξη μεταξύ των μείζονων καταθλιπτικών επεισοδίων κατά την οποία εμφάνιζαν περισσότερη ευερεθιστότητα και συναισθηματικότητα. Αρκετοί ερευνητές πιστεύουν ότι οι διάφορες θυμικές εκδηλώσεις στους επιληπτικούς είναι διαφορετικές από τους μη επιληπτικούς. Ο Kraepelin το 1923 παρείχε μια κλινική περιγραφή τέτοιας διαταραχής και στα πρόσφατα χρόνια ο Blumer και οι συνεργάτες του (1991, 1995) εισήγαν τον ορισμό δια-κριτική δυσφορική διαταραχή (IDD) για να αναφερθούν στα καταθλιπτικά συμπτώματα που παρατηρούνται ειδικά στους επιληπτικούς ασθενείς.

Τα συμπτώματα της IDD έχουν διαλείπουσα εμφάνιση και μπορούν να κατηγοριοποιηθούν σε καταθλιπτικά σωματόμορφα συμπτώματα και σε

συναισθηματικά συμπτώματα. Τα καταθλιπτικά σωματόμορφα συμπτώματα περιλαμβάνουν την καταθλιπτική διάθεση, την αδράνεια, το άλγος και την αϋπνία. Τα συναισθηματικά συμπτώματα περιλαμβάνουν ευερεθιστότητα, ευφορική διάθεση, φόβο και άγχος. Αναφέρεται ότι γύρω στο 1/3 με ήμισυ των επιληπτικών ασθενών οι οποίοι αναζητούν ιατρική αντιμετώπιση πάσχουν από IDD σημαντικής βαρύτητας ώστε να χρήζουν φαρμακευτικής αγωγής (Blumeretal, 1991, 1995).

Παρότι τα συνολικά συμπτώματα της IDD είναι πιο ήπια από αυτά της μείζονος κατάθλιψης, υπάρχει σημαντική επίπτωση στις κοινωνικές σχέσεις, την καθημερινή δραστηριότητα και την ποιότητα της ζωής των ασθενών. Επειδή η εκδήλωση των συμπτωμάτων είναι διαλείπουσα, δεν πληροί τα DSM-IV κριτήρια για δυσθυμική διαταραχή. Εκτός όμως αυτού, είναι και το γεγονός ότι η ύπαρξη και η ειδικότητα για ένα χαρακτηριστικό καταθλιπτικό σύνδρομο, όπως είναι η IDD ανάμεσα στους επιληπτικούς ασθενείς, αμφισβητείται. Έτσι απαιτούνται περισσότερες συστηματικές μελέτες για να ξεκαθαρίσουν αυτά τα θέματα.

### *3.7 Συμπεράσματα*

Παρά όμως όσα προαναφέρθηκαν, η κατάθλιψη στους επιληπτικούς ασθενείς φαίνεται να υποθεραπεύεται ακόμα και όταν οι θεράποντες ιατροί αναγνωρίζουν τα καταθλιπτικά συμπτώματα στους ασθενείς αυτούς (Dias et al, 2010).

Σύμφωνα λοιπόν με τα παραπάνω, είναι ζωτικής σημασίας η στενή παρακολούθηση των επιληπτικών ασθενών, η αναγνώριση συνυπάρχουσας ψυχοπαθολογίας (κυρίως της καταθλιπτικής συνδρομής), η εντόπιση των αιτίων, η έγκαιρη διάγνωσή της και η στοχευμένη θεραπεία με ανάλυση των αποτελεσμάτων,

ώστε να υπάρχουν καλύτερα αποτελέσματα ως προς την πορεία της ίδιας της επιληψίας αλλά περισσότερο ως προς την ποιότητα ζωής των ασθενών αυτών.

## Βιβλιογραφία

1. Altshuler, L. (1991). Depression in epilepsy. In: Devinsky O. & Theodore WH., editors. *Epilepsy and behavior*. New York: Wiley-Liss; p. 46-65.
2. Andersohn, F. (2009). Risk of diabetes doubles with long-term use of antidepressants at moderate-high daily doses. *American Journal of Psychiatry*, 166(5):591-8.
3. APA (American Psychiatric Association). (2000). *DSM-IV Text Revision*. Washington, DC: Author.
4. Arana, A., Ayuso-Mateos, J.L. & Arellano, F.M. (2010). Suicide-related events in patients treated with antiepileptic drugs. *The New England Journal of Medicine*, 363: 1873-1874.
5. Baldwin, D. & Birtwistle, J. (2002). *An Atlas of Depression*. London: The Parthenon Publishing Group.
6. Βάρβογλη, Λ. (2006). *Ερευνώντας τους λαβύρινθους του εγκεφάλου: κλινική νευροψυχολογία*. Αθήνα: Καστανιώτης.
7. Βασιλόπουλος, Δ. (2003). *Νευρολογία, επιτομή θεωρίας και πράξης*. Αθήνα: Πασχαλίδης.
8. Beck, A.T. (1967). *Depression: clinical, experimental and theoretical aspects*. New York, NY: Harper & Row.
9. Beck, A.T. (1974). The development of depression: A cognitive model. In R. Friedman & M. Katz (Eds.), *Psychology of depression: Contemporary theory and research* (pp. 3-27). Washington, DC: Winston-Wiley.

10. Bell, G. S., Gaitatzis, A., Bell, C. L., Johnson, A. L. and Sander, J. W. (2009), Suicide in people with epilepsy: How great is the risk? *Epilepsia*, 50: 1933–1942. doi: 10.1111/j.1528-1167.2009.02106.x
11. Bell GS, Gaitazis A, Bell CL, Johnson AL, Sander JW (2009). Suicide in people with epilepsy: how great is the risk? *Epilepsia* 50(8):1933–1942.
12. Besag, F.M. (2004). Behavioural effects of the newer antiepileptic drugs: an update. *Expert Opinion on Drug Safety*, 3(1): 1-8.
13. Betts TA. (1981) Depression, anxiety and epilepsy. In Reynolds EH, Trimble MR (Eds) *Epilepsy and psychiatry*. Churchill Livingstone, Edinburgh, pp. 60–71.
14. Bien, C.G. & Elger, C.E. (2008). Epilepsia partialis continua: semiology and differential diagnoses. *Epileptic Disorders*, 10:3-7.
15. Blumer, D. (1991). Epilepsy and disorders of mood. In: Smith D., Treiman D., Trimble M., editors. *Neurobehavioral problems in epilepsy*. New York: Raven Press, pp. 85-196.
16. Blumer, D., Montouris, G., Hermann, B. (1995). Psychiatric morbidity in seizure patients on a neurodiagnostic monitoring unit. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 7: 445-56.
17. Carlson, G. & Kashani, J. (1988). Phenomenology of major depression from childhood through adulthood: Analysis of three studies. *American Journal of Psychiatry*, 145, 1222-1225.
18. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. (1989). Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia*, 30: 389–399.

19. Darby, D. & Walsh, K. (2007). *Νευροψυχολογία*. Αθήνα: Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνος.
20. Dias, R., Bateman, L.M., Farias, S.T., Chin-Shang Li, Tzu-Chun Lin, Jorgensen J. & Seyal, M. (2010). Depression in epilepsy is associated with lack of seizure control. *Epilepsy & Behavior*, 19, issue 3, pages 445-447.
21. Engel Jr., Gretchen L., Birbeck, Amadou Gallo Diop, Satish Jain, André Palmi, Theodore L. Munsat. (2005). *Epilepsy: Global Issues for the Practicing Neurologist*. New York: Demos Medical Publishing.
22. Ευθυμίου, Κ., Ευσταθίου, Γ., Καλαντζή- Αζίζι, Α. (2007). *Πανελλήνια Επιδημιολογική Έρευνα Ψυχικής Υγείας*. Αθήνα: Τόπος.
23. Eysenck HJ. Dimensions of personality: the biosocial approach to personality. In: Strelau J, Angleitner A, editors. *Explorations in temperament: international perspectives on theory and measurement*. London: Plenum, p. 87–103.
24. Feddersen B, Herzer R, Hartmann U, Gaab MR, Runge U. (2005). On the psychopathology of unilateral temporal lobe epilepsy. *Epilepsy & Behavior* 6:43–49.
25. Ferrie, C.D. & Patel, A. (2007). Treatment of Lennox – Gastaut Syndrome (LGS). *European Journal of Paediatric Neurology*, 13, issue 6, pp. 493-504.
26. Forsgren L, Nystrom L. (1999). An incident case referent study of epileptic seizures in adults. *Epilepsy Research*, 6:66–81.
27. Freud, S. (1917). Πένθος και Μελαγχολία: στο Freud S., *Δοκίμια μεταψυχολογίας*, 110-129, Αθήνα: Καστανιώτη.
28. Gelder, M.G., Lopez-Ibor, J.J., Andreasen, N. (2007). *Oxford Σύγχρονη Ψυχιατρική*, πρώτος τόμος. Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδης.



29. Gilby K.L., Sydserff, S., Patey, A.M., Thorne, V., St-Onge, V., Jans J. & McIntyre, D.C. (2009). Postnatal epigenetic influences on seizure susceptibility in seizure-prone versus seizure-resistant rat strains. *Behavioral Neuroscience*, 123:337–346.
30. Hauser, A. & Hesdorffer, D. (1990). *Epilepsy: Frequency, causes, and consequences*. New York: Demos Press.
31. Hermann, B.P. & Whitman, S. (1992). Behavioral and personality correlates of epilepsy: a review, methodological critique and conceptual model. *Psychological Bulletin*, 95: 451-97.
32. Hermann, B.P. & Wyler, A.R. (1989). Depression, locus of control, and the effects of epilepsy surgery. *Epilepsia*, 30:332–338.
33. Hermann, B.P., Seidenberg, M., Haltiner, A. & Wyler, A.R. (1991). Mood state in unilateral temporal lobe epilepsy. *Biology and Psychiatry*, 30:1205–1218.
34. Hesdorffer, D.C., Hauser, W.A., Annegers, J.F. & Cascino, G. (2000). Major depression is a risk factor for seizures in older adults. *Annals of Neurology*, 47:246–249.
35. Hesdorffer, D.C., Hauser, W.A., Olafsson, E., Ludvigsson, P. & Kjartansson, O. (2006). Depression and suicidal attempt as risk factor for incidental unprovoked seizures. *Annals of Neurology*, 59:35–41.
36. Hitiris, N., Mohanraj, R., Norrie, J., Sills, G.J. & Brodie, M.J. (2007). Predictors of pharmaco-resistant epilepsy. *Epilepsy Research*, 75:192–196.
37. Isaacs, K.L., Philbeck, J.W., Barr, W.B., Devinsky, O. & Alper, K. (2004). Obsessive-compulsive symptoms in patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 5:569–574.

38. Jackson, M.J. & Turkington, D. (2005). Depression and anxiety in epilepsy. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 76: i45-i47.
39. Jones, N.C., Kumar, G., O'Brien, T.J., Morris, M.J., Rees, S.M. & Salzberg, M.R. (2009). Anxiolytic effects of rapid amygdala kindling, and the influence of early life experience in rats. *Behavioral Brain Research*, 203:81–87.
40. Kanner, A.M. (2011). Depression and epilepsy: A bidirectional relation? *Issue Supplements*, 1, pp. 21-27.
41. Kanner, A.M. (2009). Depression and epilepsy: a review of multiple facets of their close relation. *Neurologic Clinics*, 27:865–880.
42. Kanner, A.M. (2003). Depression in epilepsy: prevalence, clinical semiology, pathogenic mechanisms and treatment. *Biological Psychiatry*, 54: 388-98.
43. Kanner, A.M., Byrne, R., Chicharro, A. (2009). A lifetime psychiatric history predicts a worse seizure outcome following temporal lobectomy. *Neurology*, 72:793–799.
44. Kaplan & Sadock. (2005). *Εγχειρίδιο Κλινικής Ψυχιατρικής*. Αθήνα: Επιστημονικές εκδόσεις Παρισσιανού Α.Ε.
45. Κάζης, Α. (1987). *Θεραπεία της επιληψίας*. Θεσσαλονίκη: University Studio Press.
46. Κάζης, Α. & Κιμισκίδης Β. (1995). *Βασικοί μηχανισμοί της επιληψίας*. Θεσσαλονίκη: University Studio Press.
47. Κλεφτάρας, Γ. (1998). *Η κατάθλιψη σήμερα: Περιγραφή, διάγνωση, θεωρίες και ερευνητικά δεδομένα*. Αθήνα: Ελληνικά Γράμματα.
48. Kohler, C., Norstrand, J.A., Baltuch, G., O'Connor, M.J., Gur, R.E., French, J.A. & Sperling, M.R. (1999). Depression in temporal lobe epilepsy before epilepsy surgery. *Epilepsia*, 40:336–340.

49. Kraepelin, E. (1923). *Psychiatrie*, vol. 3. Leipzig: Johann Ambrosius Barth.
50. Kring, A.M., Davison, G.C., Neale, J.M. & Johnson, S.L. (2007).  
*Ψυχοπαθολογία*. Αθήνα: Gutenberg.
51. Krishnamoorthy, E.S. (2000). An approach to classifying neuropsychiatric disorders in epilepsy. *Epilepsy and Behavior*, 1:373–7.
52. Krishnamoorthy, E.S., Trimble, M.R., Blumer, D. (2007). The classification of neuropsychiatric disorders in epilepsy: A proposal by the ILAE Commission on Psychobiology of Epilepsy. *Epilepsy and Behavior*, 10, 349–353.
53. Kwon, Y., Shen, W.L., Shim, H.S., Montell, C. (2010). Fine Thermotactic Discrimination between the Optimal and Slightly Cooler Temperatures via a TRPV Channel in Chordotonal Neurons. *Journal of Neuroscience*, 30(31): 10465-10471.
54. Landolt, H. (1958). Serial electroencephalographic investigations during psychotic episodes in epileptic patients and during schizophrenic attacks. In: Lorenz de Haas A.M., editor. *Lectures on epilepsy*. Amsterdam: Elsevier.
55. Lam, K., Marra, C. & Salzinger, K. (in press). Social reinforcement of somatic versus psychological description of depressive events. *Behavior Research and Therapy*.
56. Laufer, M. (1995). *The suicidal adolescent*. International Universities Press.
57. Lempiere T., Feline A. et al. (1995). *Εγχειρίδιο ψυχιατρικής ενηλίκων – στοιχεία κοινωνικής ψυχιατρικής και εφαρμογές της στην Ελλάδα - Β τόμος*. Αθήνα : Εκδόσεις Παπαζήση.
58. Lewinsohn, P.M., Rohde, P. & Seeley, J.R. (1998). Major depressive disorder in older adolescents: prevalence, risk factors and clinical implications. *Clinical Psychology Review*, 18(7), 765-794.

59. Lewinsohn, P.M., Youngren, M.A. & Grosscup, S.J. (1979). Reinforcement and depression in R.A. Depue (Eds). *The psychobiology of depressive disorders: Implications for the effects of stress*. New York: Academic Press.
60. Λύκουρας, Λ., Σολδάτος, Κ. & Ζέρβας, Γ. (2009). *Διασυνδεδετική Ψυχιατρική*. Αθήνα: Βήτα Ιατρικές Εκδόσεις.
61. Luitjtelaar, G.V. (2011). The prevention of behavioral consequences of idiopathic generalized epilepsy: Evidence from rodent models. *Neuroscience Letters Article*, in press, doi:10.1016/j.neulet.2011.02.034.
62. Μαδιανός, Μ. (2002). *Κλινική Ψυχιατρική*. Αθήνα: Καστανιώτης.
63. Madianos, M.G. & Stefanis, C.N. (1992). Changes in the prevalence of symptoms of depression and depression across Greece. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 27, p.p. 211-219.
64. Mendez, M.F., Cummings, J.L., Benson D.F. (1986). Depression in epilepsy: significance and phenomenology. *Archives of Neurology*, 43: 766-70.
65. Mula, M. & Sander, J.W. (2007). Negative effects of antiepileptic Drugs on Mood in patients with epilepsy. *Drug and Safety*, vol. 30, no 7, pp. 555-567(13).
66. Mula, M., Sander, J.W., Trimble, M.R. (2006). The role of hippocampal sclerosis in antiepileptic drug-related depression in patients with epilepsy: A study on levetiracetam. *Seizure: European Journal of Epilepsy*, vol. 15, issue 6, pp. 405-408.
67. Neubauer, B., Groß, S. & Hahn, A. (2008). Epilepsy in Childhood and Adolescence. *Deutsches Arzteblatt International*, 105(17): 319-27.

68. Nogueira G. M. de Oliveira , Kummer, A., Salgado, J.V., Portela, E.J., et al. (2010). Psychiatric disorders in temporal lobe epilepsy: An overview from a tertiary service in Brazil. *Seizure*, 19, issue 8, pages 479-484.
69. Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (1997). *Ταξινόμηση ICD-10 Ψυχικών Διαταραχών Συμπεριφοράς: Κλινικές περιγραφές και οδηγίες για τη διάγνωση*. Αθήνα: Βήτα Ιατρικές Εκδόσεις.
70. PDM Task Force. (2006). *Psychodynamic Diagnostic Manual*. Silver Spring, MD: Alliance of Psychoanalytic Organizations.
71. Perrini, G.I., Tosin, C., Carraro, C., et al. (1996). Interictal mood and personality disorders in temporal lobe epilepsy and juvenile myoclonic epilepsy. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 61:601-5.
72. Pervin, L.A. & John, O.P. (2001). *Θεωρίες προσωπικότητας: έρευνα και εφαρμογές*. Αθήνα: Τυπωθήτω.
73. Pond, D.A. & Bidwell, B.H. (1959). A survey of epilepsy in fourteen general practices, II: social and psychological aspects. *Epilepsia*, 1:285–299.
74. Queiroz Campos Araújo, A.P.D., Costa Fontenelle, L.M.D. & Pires, P. (2011). West syndrome: early remission is not assurance of normal final outcome. *Child: Care, Health and Development*, vol.37, issue 2, pp.261-265.
75. Quiske, A., Helmstaedter, C., Lux, S., Elger, C.E. (2000). Depression in patients with temporal lobe epilepsy is related to mesial temporal sclerosis. *Epilepsy Research*, 39:121–125.
76. Ring, H.A. & Way R. (1991) Depression in epilepsy: biological links. *Biology and Psychiatry*, 2:215–218.
77. Robertson, M.M. & Trimble, M.R. (1983). Depressive illness in patients with epilepsy: a review. *Epilepsia*, 24 (suppl 2):S109–S116.

78. Salzberg, M., Kumar, G., Supit, L., Jones, N.C., Morris, M.J., Rees, S. & O'Brien, T.J. (2007). Early postnatal stress confers enduring vulnerability to limbic epileptogenesis. *Epilepsia*, 48:2079–2085.
79. Satishchandra, P. & Sinha, S. (2010). Progressive myoclonic epilepsy. *Indian Perspective*, vol.58, issue 4, pp.514-522.
80. Schwartz, A. & Schwartz, R.M. (1993). *Depression: Theories and Treatments*. New York: Columbia University Press.
81. Shehata, G.A., Bateh, A.E.M., Hamed, S.A., et al. (2009). Neuropsychological effects of antiepileptic drugs in adult males with epilepsy. *Journal of Neuropsychiatric Disease and Treatment*, vol. 5, pp. 527-533.
82. Shneker, B.F., Cios, J.S. & Elliott, J.O. (2009). *Suicidality, depression screening and antiepileptic drugs*. Department of Neurology, Ohio State University, Columbus.
83. Σιαμούλης, Κ. 1990. *Επιληψία Επιδημιολογία Γενετική Αναπαραγωγή*. Θεσσαλονίκη: University Studio Press.
84. Σολδάτος, Κ. & Λύκουρας, Λ. (2006). *Σύγγραμμα ψυχιατρικής*. Αθήνα: Βήτα Ιατρικές Εκδόσεις.
85. Standage, K.F. & Fenton, G.W. (1975). Psychiatric symptom profiles of patients with epilepsy: a controlled investigation. *Psychological Medicine*, 5:152–160.
86. Srivastava, S.K. (2000). Facilitation of behavioural depression by antiepileptic drugs. *Indian Journal of Pharmacology*, 32(1), pp.31-33.
87. Swinkels, W.A.M., Boas, W.V.E., Kuyk, J., Dyck, R.V. & Spinhoven, P. (2006). Interictal Depression, Anxiety, Personality Traits, and Psychological

- Dissociation in Patients with Temporal Lobe Epilepsy (TLE) and Extra-TLE. *Epilepsia*, 47(12):2092–2103, 2006.
88. Swinkels, W.A.M., Kuyk, J., Van Dyck, R. & Spinhoven, P.H. (2005). Psychiatric comorbidity in epilepsy. *Epilepsy and Behavior*, 7:37–50.
89. Swinkels, W.A.M., Duijsens, I.J. & Spinhoven, P.H. (2003) Personality disorder traits in patients with epilepsy. *Seizure*, 12:587–594.
90. Swinkels, W.A.M., Kuyk, J., De Graaf, E.H., Van Dyck, R. & Spinhoven, P.H. (2001). Prevalence of psychopathology in Dutch epilepsy patients: a comparative study. *Epilepsy & Behavior*, 2:441–447.
91. Τζαβέλλας, Ο. 2000. *Η ψυχιατρική της επιληψίας*. Αθήνα: Παρισσιανού Α.Ε.
92. Weissman, M.M. (1990). Advances in Psychiatric Epidemiology: Rates and Risks for Major Depression. *American Journal of Public Health*, 77, 445-451.
93. Wells, K.B., Golding, J.M. & Burnam. M.A. (1988). Psychiatric disorder in a sample of the general population with and without chronic medical conditions. *American Journal of Psychiatry*, 145: 976-81.
94. Whitman, S., Hermann, B.P. & Gordon, A.C. (1984). Psychopathology in epilepsy: how great is the risk? *Biological Psychiatry*, 19:213–236.
95. Χριστοπούλου, Α. (2008). *Εισαγωγή στην ψυχοπαθολογία του ενήλικα*. Αθήνα: Τόπος.
96. Zebley, B.D. & Ferrando, M.D. (2010). Suicide-related events in patients treated with antiepileptic drugs. *New England Journal of Medicine*, 363: 1873-1874.
97. <http://emedicine.medscape.com/article/286759-differential> (ανακτήθηκε από το διαδίκτυο στις 11/5/2011).

<http://emedicine.medscape.com/article/1184846-overview>

<http://www.ilae->

[epilepsy.org/Visitors/Centre/ctf/documents/ClassificationReport\\_2010\\_000.pdf](http://www.ilae-epilepsy.org/Visitors/Centre/ctf/documents/ClassificationReport_2010_000.pdf)

<http://emedicine.medscape.com/article/1186731-overview#aw2aab6b4>

<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/000696.htm>

[http://www.iatronet.gr/article.asp?art\\_id=546](http://www.iatronet.gr/article.asp?art_id=546)

<http://emedicine.medscape.com/article/1184846-differential>

<http://www.epilepsy.com/epilepsy/newsletter/sept09/aeds>