

ŞCOALA DOCTORALĂ INTERDISCIPLINARĂ

Facultatea de Medicină

Ionuţ-Horia CIORICEANU

**Aspecte privind influenţa factorilor bioetico-medicali
şi legislativi asupra calităţii vieţii pacienţilor cu
epilepsie**

**Aspects of the influence of bioethical-medical and
legislative factors on the quality of life of people with
epilepsy**

REZUMAT

Conducător ştiinţific

Prof.univ.dr.med. Liliana Marcela ROGOZEA

BRAŞOV, 2024



CUPRINS

MULȚUMIRI	4
LISTA ABREVIERILOR	5
REZUMAT	6
INTRODUCERE	8
Motivația alegerii temei.....	8
CAPITOLUL 1	10
1.1. Etica în practica medicală	10
1.1.1. Principii.....	10
1.1.2. Aspecte etice la pacientul cu epilepsie.....	10
1.2. Istoricul epilepsiei și al dezvoltării terapiilor antiepileptice	11
1.2.1. Istoria epilepsiei	11
1.2.2. Personalități istorice a căror viață a fost afectată de epilepsie.....	11
1.2.3. Istoria dezvoltării terapiilor antiepileptice	12
1.3. Aspecte clinice ale epilepsiei	13
1.3.1. Definiție, clasificare, etiologie și diagnostic.....	13
1.3.2. Principii generale de tratament	14
1.3.3. Particularități ale tratamentului pacienților cu epilepsie din România.....	15
1.4. Aspecte și implicații legislative ale diagnosticului de epilepsie	17
1.5. Calitatea vieții.....	18
1.5.1. Concepte generale	18
1.5.2. Evoluția instrumentelor de evaluare a influenței epilepsiei asupra calității vieții	18
1.5.3. Particularități în cercetarea calității vieții pacienților cu epilepsie	19
1.5.4. Tendințe în studiul calității vieții pacienților români cu epilepsie.....	20
1.6. Concluzii	20
CAPITOLUL 2	22
Partea practică.....	22
2.1. Obiective și ipoteze de lucru.....	22
2.2. Metodologie generală	22
2.3. Influența factorilor socio-demografici și clinici asupra calității vieții pacienților români cu epilepsie	23
2.3.1. Importanța studiului	23
2.3.2. Ipoteza și obiectivele studiului	23
2.3.3. Material și metode.....	23
2.3.3.1. Design-ul studiului.....	23
2.3.3.2. Criterii de includere și excludere	23
2.3.3.3. Instrument de cercetare	23
2.3.3.4. Procedura de studiu	24
2.3.3.5. Date colectate	24
2.3.3.6. Analiza statistică.....	24
2.3.3.7. Aspecte etice	25

2.3.4.	Rezultate	25
2.3.5.	Discuții.....	27
2.3.6.	Limitări	29
2.3.7.	Concluzii	29
2.4.	Evoluția influenței factorilor clinici asupra calității vieții pacienților români cu epilepsie	30
2.4.1.	Importanța studiului	30
2.4.2.	Ipoteza și obiectivele studiului	30
2.4.3.	Material și metode.....	30
2.4.3.1.	Designul studiului.....	30
2.4.3.2.	Criterii de includere și de excludere	30
2.4.3.3.	Instrument de cercetare	30
2.4.3.4.	Procedura de studiu	31
2.4.3.5.	Date colectate	31
2.4.3.6.	Analiza statistică.....	31
2.4.3.7.	Aspecte etice	31
2.4.4.	Rezultate	31
2.4.5.	Discuții.....	33
2.4.6.	Limitări	34
2.4.7.	Concluzii	35
2.5.	Traducerea în limba română și adaptarea culturală a Chestionarului de severitate a crizelor	35
2.5.1.	Importanța studiului	35
2.5.2.	Ipoteza și obiectivele studiului	35
2.5.3.	Material și metode.....	35
2.5.3.1.	Designul studiului.....	35
2.5.3.2.	Criterii de includere și excludere	36
2.5.3.3.	Instrumente de cercetare	36
2.5.3.4.	Procedura de studiu	36
2.5.3.5.	Date colectate	37
2.5.3.6.	Analiza statistică.....	37
2.5.3.7.	Aspecte etice	37
2.5.4.	Rezultate	37
2.5.5.	Discuții.....	38
2.5.6.	Concluzii	39
CAPITOLUL 3	40	
Concluzii finale.....	40	
CAPITOLUL 4	42	
4.1. Discuții.....	42	
4.2. Contribuții originale	42	
4.3. Direcții viitoare de cercetare	43	
4.4. Diseminarea rezultatelor	43	
BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ	45	
Declarație de autenticitate.....	56	



Universitatea
Transilvania
din Brașov

MULȚUMIRI

Doamnei prof. univ. dr. med. Liliana Rogozea pentru îndrumarea academică,
Doamnei conf. univ. dr. med. Ioana Mîndruță pentru însuflarea pasiunii pentru epileptologie,
Doamnei dr. Manuela Mărceanu, mentorul meu, pentru formarea profesională,
dr. Dan Constantin, prietenul și colegul meu, pentru încurajări,
soției mele, Mihaela Cioriceanu, pentru suportul moral și...

mamei mele care m-a încurajat de mic să-mi urmez visurile și m-a susținut până în ultimele
ei clipe...

LISTA ABREVIERILOR

AVC	– accident vascular cerebral
EEG	– electroencefalogramă
ILAE	– International League Against Epilepsy
IRM	– imagistică prin rezonanță magnetică
MAE	– medicamente antiepileptice
OMS	– Organizația Mondială a Sănătății
QOLIE	– Quality of life in epilepsy
QOLIE-31-P	– Chestionarul de Calitate a Vieții în Epilepsie 31-P
SSQ	– Chestionarul de Severitate a Crizelor
SNC	– sistem nervos central
ST	– scor total
Video-EEG	– video-electroencefalogramă



REZUMAT

Introducere: Epilepsia este o afecţiune cronică neurologică dată de recurenţa crizelor şi reprezintă o problemă de sănătate publică şi poate avea un impact semnificativ asupra calităţii vieţii pacientului. Cu toate că există numeroase studii la nivel mondial care analizează calitatea vieţii pacienţilor cu epilepsie, în România sunt date insuficiente şi nu există studii efectuate în ţara noastră, publicate în literatura ştiinţifică internaţională în ultimii ani. O mai bună înţelegere a calităţii vieţii pacienţilor cu epilepsie poate duce la identificarea şi aplicarea celor mai eficiente intervenţii medicale pentru a creşte calitatea vieţii acestor pacienţi.

Scop: Lucrarea de doctorat a vizat trei obiective prin identificarea influenţei factorilor socio-demografici si clinici asupra calităţii vieţii pacienţilor cu epilepsie internaţi la un spital din România, evaluarea în timp a percepţiei unui lot de pacienţi cu privire la calitatea vieţii şi raportarea traducerii în limba română şi adaptarea culturală a Chestionarului de severitate a crizelor – SSQ, un instrument de evaluare care nu a mai fost utilizat în ţara noastră, pe un lot de pacienţi cu epilepsie evaluaţi la un spital din România.

Material şi metode: Teza cuprinde un studiu analitic, observaţional, de cohortă, pe baza Chestionarului de calitate a vieţii QOLIE-31-P, un al doilea studiu analitic, de cohortă, longitudinal, pe baza chestionarului QOLIE-31-P şi un al treilea analitic, observaţional, de cohortă, prin utilizarea chestionarului QOLIE-31-P şi a variantei traduse în limba română a chestionarului SSQ în vederea adaptării culturale la pacienţii români cu epilepsie. Studiile au primit aviz de etică emis de Comisia de etică a cercetării ştiinţifice medicale a Universităţii Transilvania din Braşov şi de Spitalul Clinic de Psihiatrie şi Neurologie Braşov.

Rezultate: În primul studiu, după media scorului total QOLIE-31-P majoritatea pacienţilor înrolaţi au avut o calitate a vieţii medie. Vârsta pacientului a avut un impact negativ asupra domeniilor calităţii vieţii şi cu cât vârsta pacientului este mai mare, cu atât calitatea vieţii este mai scăzută. Scorurile au fost influenţate de anii de studiu şi de statutul profesional, pensionarii pe caz de boală şi cei de vârstă având scoruri mai mici comparativ cu cei angajaţi. În toate domeniile, cu excepţia efectelor medicamentelor antiepileptice, frecvenţa crescută a crizelor a fost un predictor pentru scoruri mai mici ale calităţii vieţii. Pacienţii cu crize necontrolate au raportat o calitate a vieţii mai scăzută în ceea ce priveşte dispoziţia, activităţile zilnice, cogniţia, îngrijorarea legată de crize, calitatea generală a vieţii şi a scorului total. Deoarece crizele necontrolate au impact asupra vieţii familiale, profesionale şi sociale a pacientului, dacă medicii pot reduce frecvenţa crizelor prin evaluări şi tratament adecvat, aceştia le pot îmbunătăţi calitatea vieţii pacienţilor cu epilepsie. În al doilea studiu, la vizita iniţială, cât şi la vizita de urmărire, frecvenţa mai mare a crizelor a fost un predictor al scorului total QOLIE-31-P mai scăzut. La urmărire, numărul pacienţilor controlaţi, fără crize în ultimul an, a fost mai mare, iar un bun control al crizelor a fost asociat cu o creştere a scorurilor totale QOLIE-31-P şi o percepţie îmbunătăţită asupra calităţii vieţii. La ambele evaluări, pacienţii care urmau tratament cu două sau mai multe medicamente antiepileptice au avut o percepţie mai proastă a calităţii vieţii în comparaţie cu cei care erau sub monoterapie. Impactul tratamentului asupra calităţii vieţii poate fi corelat cu probabilitatea efectelor adverse, încrederea în tratament şi complianţa. Pacienţii au fost evaluaţi prin video-EEG, iar urmărirea prezenţei activităţii epileptiforme a fost studiată ca parte a managementului de diagnostic şi tratament. Al doilea studiu a constatat că cei care aveau

semnale EEG anormale în timpul monitorizării video-EEG au avut scoruri totale QOLIE-31-P mai scăzute la vizita inițială și la cea finală. Prin studiul al treilea a fost realizată traducerea din limba engleză în limba română a SSQ și aplicarea pe un eșantion heterogen de pacienți cu epilepsie. Scorul total al SSQ s-a corelat cu scorurile de calitate a vieții ale QOLIE-31-P, cu sexul pacienților și cu factorii clinici ca aura, frecvența crizelor sau numărul medicamentelor antiepileptice. Aceste rezultate obținute pot fi de folos în aplicarea SSQ în cercetări viitoare mai ample, pe mai mulți pacienți și din zone diferite ale țării.

Discuții: Progresul curent în medicină și în practica medicală necesită adaptarea și menținerea la curent a furnizorilor de asistență medicală cu privire la problemele de natură etică cu care se întâlnesc la pacienții cu epilepsie. Datorită stigmatizării și a fricii de a avea crize, pacienții cu epilepsie se pot confrunta cu dificultăți în angajare, probleme în accesul la educație și relaționare. Instrumente adecvate precum QOLIE-31-P și SSQ permit evaluarea obiectivă a dificultăților zilnice cu care se confruntă pacienții cu epilepsie pe baza percepției acestora și permit identificarea consecințelor psiho-sociale ale acestei afecțiuni. Absența crizelor epileptice reprezintă obiectivul principal al tratamentului epilepsiei care include de la administrarea medicamentelor antiepileptice, la intervenții chirurgicale pentru îndepărtarea focarului epileptic sau neurostimulare vagală. Însă, pentru unii pacienți cu epilepsie, acest lucru nu este posibil și de aceea înțelegerea predictorilor calității vieții pot îmbunătăți practica clinică, tratamentul și i-ar putea sprijini în atingerea rezultatelor dorite.

Concluzii: Această cercetare, prin rezultatele celor trei studii, a arătat ca frecvența crizelor are un impact important asupra calității vieții pacienților cu epilepsie. Scorurile totale QOLIE-31-P sunt mai scăzute la pacienții cu epilepsie cu crize frecvente, boală necontrolată, la cei care utilizează politerapie și la cei cu anomalii epileptiforme pe înregistrarea interictală video-EEG. Frecvența crizelor a fost un predictor invers semnificativ al calității vieții și, cum epilepsia este o afecțiune cronică ce necesită vizite regulate în ambulatoriu, medicii ar trebui să utilizeze instrumente pentru evaluarea calității vieții, să identifice modele și să ia în considerare diverși factori clinici în timp ce încearcă să îmbunătățească prognosticul acestor pacienți. Impactul crizelor studiat în mod tradițional din punct de vedere al frecvenței și al manifestărilor poate fi mai bine înțeles dacă este analizat din perspectiva pacientului. Manifestările care apar înainte, în timpul și după o criză epileptică, cum sunt prezența unei auri, mișcări involuntare, alterarea stării de conștiență, confuzie, tulburări afective, explorate prin întrebările din acest instrument de evaluare, constituie date relevante pentru evaluarea consecinței epilepsiei asupra vieții zilnice a pacientului. Versiunea în limba română a SSQ arată o fiabilitate bună și o traducere corespunzătoare a conținutului și ar putea fi utilă pentru măsurarea severității crizelor la pacienții cu epilepsie din România. Utilizarea instrumentelor de măsurare validate pentru evaluarea calității vieții pacienților cu epilepsie, cum sunt chestionarul QOLIE-31-P și SSQ, ar trebui să devină o practică de rutină, chiar dacă acest lucru poate fi dificil. Informațiile colectate în acest mod pot adapta managementul și îmbunătăți rezultatele pentru acești pacienți prin căutarea influenței afecțiunii și a altor factori modificabili în viața de zi cu zi.

Rezultatele cercetării au fost diseminate prin intermediul a doua articole ISI, a unui articol BDI și în cadrul unei conferințe naționale cu participare internațională, conform condițiilor contractuale din anul de înmatriculare 2016.



INTRODUCERE

Motivația alegerii temei

Epilepsia este o afecțiune neurologică ce se caracterizează printr-o predispoziție de durată a creierului de a genera crize epileptice iar prezența acestora are un impact major asupra calității vieții. Conceptul de calitate a vieții conform Organizației Mondiale a Sănătății reprezintă percepția individului asupra poziției în viață în contextul sistemului de valori și al culturii în care el trăiește și relația cu obiectivele, așteptările, standardele și preocupările acestuia (Saxena & Orley, 1997).

O mai bună înțelegere a calității vieții pacienților cu epilepsie, poate duce la identificarea și ulterior la aplicarea celor mai eficiente intervenții medicale pentru a crește calitatea vieții acestor pacienți.

Din perspectiva practicii medicale, pe lângă evaluarea, diagnosticul și tratamentul pacienților cu epilepsie, m-am confruntat cu aspecte care m-au determinat să cercetez metode de a evalua calitatea vieții acestor pacienți. Existau numeroase studii la nivel mondial în literatura de specialitate cu privire la calitatea vieții pacienților cu epilepsie, dar doar două în România la momentul începerii cercetării, ce nu au fost publicate în literatura internațională de referință și niciunul în județul Braşov. Cele existente în țara noastră au cuprins un număr redus de pacienți, nu urmăreau și nu aprofundau influența factorilor demografici și caracteristicile bolii asupra calității vieții. Am identificat inclusiv ambiguități legislative cu privire la restrângerea anumitor drepturi sociale cum ar fi capacitatea de conducere a autovehiculelor rutiere sau reintegrarea profesională.

Dovezile clinice externe pot informa dar nu pot înlocui experiența clinică personală și astfel am dorit aprofundarea acestor aspecte prin încercarea de a identifica factorii modificabili ai bolii, diferențele etnice, culturale, economice comparativ cu celelalte țări și impactul acestora asupra calității vieții pacienților cu epilepsie. De asemenea am vrut să înțeleg oportunitatea și limitările de a încorpora în practica clinică instrumentele de măsurare a calității vieții.

Interesul deosebit și pasiunea mea pentru epileptologie își au originile în stagiile de pregătire din rezidențiat, în care, de la doamna conf. dr. med. Ioana Mîndruță, am învățat primele noțiuni de evaluare prin video-electroencefalografie (video-EEG) a pacienților cu epilepsie și am participat alături de dumneaei și observat primele intervenții de implantare de electrozi intracranieni, monitorizare de lungă durată prin video-EEG și chirurgia epilepsiei din România. Ulterior ca medic neurolog mi-am dorit ca în Braşov pacienții cu epilepsie care se adresează Spitalului Clinic de Psihiatrie și Neurologie Braşov să beneficieze de diagnostic bazat pe evaluări complete clinic, imagistic și electrofiziologic pentru un tratament adecvat, aproape de locul în care locuiesc. De asemenea, la nevoie, să se poată prezenta cu aceste evaluări în centrele din țară sau străinătate unde să beneficieze de un tratament chirurgical avansat ca implantarea de stimulator al nervului vag sau intervenții neurochirurgicale de întrerupere a focarului epileptic. Aceste aspecte au fost posibile prin dotarea spitalului cu aparatura corespunzătoare, însă uneori decizii, poate neinspirate, luate la nivel național și local de blocare a activității în timpul pandemiei COVID-19, au dus la limitarea accesului pacienților cu epilepsie la investigații și la afectarea calității vieții.

Epilepsia poate fi controlată la o proporție largă de pacienți și o terapie adecvată poate îmbunătăți prognosticul medical și social al acestora. În schimb pacienții cu crize necontrolate pot suferi de dificultăți la angajare, probleme educaționale sau în relațiile personale datorită discriminării sociale, stigmatizării și fricii de a face crize (Asadi-Pooya et al., 2020).



CAPITOLUL 1

1.1. Etica în practica medicală

1.1.1. Principii

Etica în domeniul sănătăţii întâmpină o multitudine de provocări în cadrul medicinei, îngrijirii sănătăţii şi cercetării ştiinţifice. Codurile etice şi aplicarea acestora au o istorie îndelungată încă din antichitate, iar în prezent atât progresul în medicină cât şi în practica medicală contribuie în acelaşi ritm pentru profesioniştii din sănătate la nevoia de consolidare a capacităţii de a gestiona eficient dilemele etice emergente. Aceştia trebuie să se adapteze şi să se menţină la curent cu dezbaterile etice actuale.

Cele patru principii ale bioeticii se bazează pe valori precum respectul pentru autonomia pacientului, facerea binelui, neprovocarea răului şi dreptatea (Taj & Khan, 2018) şi au fost menţionate pentru prima dată împreună în 1979 ca principiile lui Beauchamp şi Childress (Beauchamp & Childless, 1991) cu scopul de a ghida medicina în situaţii complexe sau de incertitudine.

Există patru reguli care vin în completarea acestor principii. Veridicitatea, prin comunicarea adevărului respectând autonomia pacientului şi consimţământul informat al acestuia; respectarea intimităţii pacientului şi a informaţiilor private prin nedivulgarea acestora; confidenţialitatea prin partajarea informaţiilor private strict doar pe baza necesităţii de a cunoaşte şi fidelitatea prin menţinerea datoriei de a îngriji pacienţii fără discriminare, indiferent cine sunt sau ce ar fi făcut (Benatar, 2006).

Informaţiile confidenţiale oferite de pacient nu trebuie dezvăluite, iar medicii trebuie să adopte o conduită de a nu discuta particularităţile specifice pacientului cu membrii familiei, în adunări sociale (Weiss, 1982) sau pe reţelele de socializare. Excepţii sunt în cazurile în care partajarea informaţiilor medicale de către medicul curant către alţi medici este necesară în procesul de îngrijire şi implică acordul pacientului sau în situaţiile excepţionale care pot cauza prejudicii altora, cum sunt epidemiile de boli infecţioase, înştiinţarea partenerului cu privire la infecţia HIV sau la riscuri genetice.

1.1.2. Aspecte etice la pacientul cu epilepsie

Insuficient amintite în literatura de specialitate la pacienţii cu epilepsie, principiile etice au fost utilizate în anumite contexte clinice cum ar fi ghidarea conversaţiilor cu pacienţii sau familiile acestora cu privire la riscul de moarte subită în epilepsie (Ronen, 2017) sau consilierea în chirurgia epilepsiei (Rona, 2015). Adaptând recomandările, în cazul pacienţilor cu epilepsie, deciziile ar trebui luate în funcţie de context, ţinând cont de nivelul de cultură şi pregătire al pacientului, reglementări, cât şi de relaţia pacienţilor şi familiilor cu echipa medicală.

Crizele epileptice sunt imprevizibile şi frecvenţa acestora variază de la individ la individ, astfel că este esenţial ca toţi cei care vin în sprijinul pacienţilor cu epilepsie să înţeleagă particularităţile fiecărui pacient şi modul în care acesta doreşte să fie sprijinit în privinţa afecţiunii. Un plan adecvat de gestionare a epilepsiei include de la evaluarea tipului de crize, a nevoilor de sprijin, la procedurile de urgenţă, cu pacientul ca parte integrantă a acestui plan şi a procesului de dezvoltare. (Bellon et al., 2014).

Cum deciziile etice şi cele clinice se îmbină, încercarea de a le analiza împreună ar trebui să fie întotdeauna în prim-plan, iar valorile etice nu ar trebui să fie niciodată pe un plan secund.

Etica devine parte din viața medicului și înțelegerea modului de a gestiona acest amestec necesită practică, abilități și ghiduri. O mai bună deliberare necesită de asemenea experiență clinică.

1.2. Istoricul epilepsiei și al dezvoltării terapiilor antiepileptice

1.2.1. Istoria epilepsiei

Istoria îndelungată a epilepsiei poate fi urmărită începând cu prima descriere a unei crize epileptice ce apare într-un text din anul 2000 î.Hr., scris în limba akkadiană, inscripționat pe o tăbliță de piatră din Mesopotamia (Labat R, 1951).

Termenul de epilepsie provine din limba greacă și este derivat din verbul epilambaneim, ce însemna a cuprinde, a suferi, a poseda. În Grecia Antică, epilepsia era cunoscută ca boala sacră termen care reflectă ambiguitatea, deoarece considerau crizele epileptice o formă de atac a demonilor sau viziunile persoanelor cu epilepsie ca fiind trimise de zei.

Viziunea modernă că etiologia epilepsiei este fiziologică și nu divină își are originea în scrierile celui considerat părintele medicinei, Hippocrates din Kos, datând din anul 400 î.Hr. Acesta argumentează împotriva credinței larg susținute la acea vreme că epilepsia are cauză spirituală și a criticat dur medicii anteriori care atribuiau epilepsia intervenției divine, numindu-i șarlatani și magicieni. Hipocrate a fost primul care a încercat o abordare științifică asupra studiului și tratamentului epilepsiei și a sugerat ca o posibilă etiologie disfuncția cerebrală (Magiorkinis et al., 2010).

Eforturile din era post-hipocratică prin punctele de vedere ale lui Galen sau Aretaeus nu au reușit să aducă o contribuție egală cu cea a lui Hipocrate, însă au fost perpetuate în timpul Evului Mediu, iar sub dominația Bisericii, credințele religioase cu privire la epilepsie au continuat să existe și au încetinit progresul științei. Renașterea (1300-1600) a deschis o perioadă de dezbateri, iar noile constatări au extins cunoștințele clinice. Observația crizelor epileptice ca manifestări ale unor boli nou descoperite ca sifilisul, rujeola sau varicela a dus la conceptul de epilepsie simptomatică, în care termenul simptom avea înțeles mai degrabă de complicație decât de semn (Patel & Moshé, 2020). Argumente între divin și fiziologic au continuat însă până în secolul al 18-lea, al luminilor, când întreaga comunitate medicală din Europa a fost în mare parte de acord că intervenția divină nu are legătură cu epilepsia.

Odată cu inventarea electroencefalografiei (EEG) în 1924, psihiatrul german Hans Berger a putut să confirme că la originea crizelor epileptice stă activitatea electrică anormală din creier (Ince et al., 2021). Dezvoltarea EEG a condus la un progres semnificativ în înțelegerea epilepsiei și la descrieri clinice precise.

1.2.2. Personalități istorice a căror viață a fost afectată de epilepsie

Faptul că epilepsia nu este condiționată de afecțiunile psihice sau de tulburările de dezvoltare este demonstrat de-a lungul istoriei de multe figuri proeminente care au suferit de această afecțiune și care, în ciuda provocărilor reprezentate de starea lor, au reușit să realizeze lucruri remarcabile și au adus contribuții semnificative societății.

Cu toate că Biblia nu menționează explicit epilepsia, există situații descrise care ar putea fi interpretate ca în cazul lui Saul, rege al Israelului, a cărui manifestare în profeția de la Naioth către Samuel corespunde cu o criză epileptică (Williams & Le Roux, 2012) sau a Sfântului Petru a cărui viziune pe drumul către Damasc sugerează manifestări ale unei crize epileptice de lob temporal (Landsborough, 1987).

Eroul mitologic Hercule a servit ca sursă a conotației divine pe care epilepsia a primit-o în antichitate, mulți autori au atribuit acțiunile lui crizelor și au numit afecțiunea boala herculiană. Prin asocierea epilepsiei și cu lideri politici și culturali ca filosoful Socrate, poetul Callimachus, regele perșilor Cambise al II-lea, Alexandru cel Mare sau împăratul roman Cezar, a fost considerată o afecțiune a geniilor (Orrego-Gonzalez et al., 2020).



Consecințele asupra societății au fost mai mari atunci când epilepsia a afectat lideri politici majori. Napoleon I a avut atât atacuri epileptice care au fost rezultatul uremiei cronice datorită infecției gonoreice, cât și psihogene legate de stresul imens din viața lui (Hughes, 2003). Boala l-a afectat și pe liderul sovietic Vladimir Lenin, care a și decedat după un status epileptic de 50 de minute (Lerner et al., 2004).

Theodore Roosevelt, istoric, guvernator al orașului New York, deși a suferit de epilepsie, tulburări de vedere și astm, a fost un om respectat și a devenit președinte al Statelor Unite la vârsta de 42 de ani. Richard Burton, într-un timp cel mai bine plătit actor de la Hollywood a fost chinuit toată viața de epilepsia care l-a condus ulterior la dependența de etanol și depresie (Hughes, 2005).

Cu toate acestea, viețile personalităților care au suferit de această afecțiune subliniază reziliența spiritului uman în fața provocărilor de sănătate. Contribuțiile lor în politică, literatură, artă și știință demonstrează că epilepsia, deși un adversar formidabil, nu le-a definit sau limitat potențialul. În schimb, aceste exemple servesc drept inspirație și arată cum determinarea și creativitatea pot depăși limitele impuse de o afecțiune medicală, persoanele respective lăsându-și amprenta asupra istoriei.

1.2.3. Istoria dezvoltării terapiilor antiepileptice

Până în secolul al XIX-lea tratamentul epilepsiei a fost bazat în cea mai mare parte pe credințe spirituale și supranaturale. Recunoașterea timpurie de către Hipocrate a faptului că epilepsia este o afecțiune a creierului, a fost respinsă multe secole. Abia la sfârșitul anilor 1700 perspectiva lui a început să se înrădăcească și cu toate acestea, tratamentul consta în administrarea de plante medicinale sau diverse preparate chimice empirice și lipsite complet de orice dovadă științifică (Singh, 2002).

O observație întâmplătoare a fost făcută de Charles Lacock, medicul obstetrician al reginei Victoria a Marii Britanii, în 1857 (Eadie, 2012). Acesta a constatat că tratamentul cu bromură de potasiu a oprit crizele epileptice pe care le prezentau femeile cu epilepsie catamenială, denumită la acea vreme epilepsie isterică, iar dovezile aduse de medicul britanic Samuel Wilks, contemporan cu Lacock, au condus la introducerea bromurii de potasiu ca primă terapie eficientă a crizelor epileptice.

Chimiștii germani care lucrau în cadrul companiei Bayer au sintetizat în anul 1911 acidul 5-etil-5-fenil barbituric sau fenobarbital, care a fost comercializat pentru tratamentul insomniei (Yasiry & Shorvon, 2012). Odată cu utilizarea de către Alfred Hauptmann la pacienții cu epilepsie (Kumbier & Haack, 2002), fenobarbitalul a fost recunoscut ca o alternativă eficientă și bine tolerată la bromura de potasiu și a rămas până în prezent unul din principalele tratamente la sugarii cu epilepsie sau la mulți pacienți din țările în curs de dezvoltare.

Fenitoina, deși a fost sintetizată inițial în 1908 de către chimistul german Heinrich Blitz, care i-a studiat proprietățile oxidative, nu a mai fost sintetizată ulterior până în 1920 când chimistul Arthur Dox de la laboratoarele Park-Davis din Michigan, Statele Unite, i-a demonstrat lipsa proprietăților sedative. Abia în 1938 cercetătorii americani Tracy Putnam și Houston Meritt au descoperit eficacitatea clinică a fenitoinii (Anderson, 2009). Aceasta a rămas timp de câteva decenii tratamentul principal pentru diverse forme de epilepsie, iar derivatul fosfenitoină, sintetizat în 1990, rămâne și astăzi tratamentul de primă linie în statusul epileptic.

Efectele antiepileptice ale carbamazepinei au fost raportate în 1963 și a fost utilizată ca terapie antiepileptică inițial în Marea Britanie din 1965, ulterior în Europa și aprobat mai târziu, în 1974, și în Statele Unite ale Americii (Magiorkinis et al., 2014).

Valproatul de sodiu a fost sintetizat inițial în 1881 de către Beverly Burton în Statele Unite și utilizat ca solvent organic. Proprietățile antiepileptice au fost raportate de Pierre Eymard de la laboratoarele Berthier din Grenoble și a fost lansat ca medicament antiepileptic în Franța în 1967, începând cu 1970 în Europa și 1978 în Statele Unite (Magiorkinis et al., 2014; Shorvon, 2009). Prima benzodiazepină disponibilă pentru tratamentul epilepsiei a fost clordiazepoxid, lansată în Marea Britanie în 1960 și urmată de diazepam în 1963.

Au urmat noi medicamente antiepileptice ca vigabatrin în 1989, lamotrigina și oxcarbazepina în 1990, gabapentina și felbamat în 1993, topiramata în 1995, tiagabina în 1998, levetiracetam în 1999, zonisamida în 2000, pregabalina în 2004, stiripentol și rufinamida în 2007, lacosamida în 2008, eslicarbazepina în 2009, retigabina în 2010, perampnel în 2012, brivaracetam în 2016 (Shorvon, 2009). Deși s-au dezvoltat permanent noi molecule, mulți pacienți continuă să sufere de epilepsie farmacorezistentă (Cioriceanu et al., 2020).

Chirurgia epilepsiei a fost inițiată în 1886 de către chirurgul englez Victor Horsley, care a operat un pacient cu fractură craniană și epilepsie Jacksoniană, prin îndepărtarea țesutului cicatricial ceea ce a dus la dispariția crizelor (Schijns et al., 2015). Progresele ulterioare s-au datorat studiilor efectuate la începutul secolului al XX-lea de neurologul german Hans Berger și neurologul american Frederic Gibbs asupra utilizării electroencefalografiei în caracterizarea semiologică a crizelor epileptice (Ali et al., 2016). La mijlocul anilor '50 stereoelectroencefalografia prin plasarea de electrozi intracranieni a fost introdusă de Jean Talairach și Jean Bancaud în Franța (Kahane et al., 2006), iar electrocorticografia cu electrozi subdurali a fost introdusă de Wilder Penfield și Herbert Jasper la Montreal (Reif et al., 2016). Aceste tehnici au fost apoi preluate între anii 1960 și 1970 cu precădere în țările anglo-saxone și a marcat începutul unei noi ere a înregistrărilor invazive a crizelor epileptice prin utilizarea și în prezent a combinației acestor tehnici de implantare diferite, adaptată la complexitatea afecțiunii fiecărui pacient.

Un alt progres important în tratamentul epilepsiei a fost reprezentat de dezvoltarea tehnicii de stimulare a nervului vag, aprobată în 1997 (Moshé et al., 2015). Pentru pacienții care se confruntă cu efecte adverse importante ale medicamentelor antiepileptice sau cei care nu sunt candidați eligibili pentru chirurgia epilepsiei, această metodă ar putea reprezenta o abordare terapeutică viabilă.

Terapiile, atât medicale, cât și cele chirurgicale, nu sunt întotdeauna perfecte pentru ca această afecțiune să poată fi tratată, existând în continuare posibilitatea să apară complicații, iar obiectivul absenței crizelor să nu poată să fie îndeplinit. Toate acestea fac ca pacienții cu epilepsie să se confrunte încă cu o combinație de obstacole sociale și economice în momentul integrării în societate.

1.3. Aspecte clinice ale epilepsiei

1.3.1. Definiție, clasificare, etiologie și diagnostic

Conform ILAE, epilepsia este definită ca o afecțiune a creierului caracterizată prin predispoziția durabilă de a genera crize epileptice și prin consecințele neurobiologice, cognitive, psihologice și sociale ale acesteia (Fisher et al., 2014). Este o afecțiune cu multiple tipuri de crize și sindroame posibile, etiologii diverse și prognosticuri variabile. Progresul din ultimii ani în imagistică, biologie moleculară și genetică a putut îmbunătăți înțelegerea fiziopatologiei crizelor și a epilepsiei. Comisia pentru Clasificare și Terminologie a Ligii Internaționale de Luptă Împotriva Epilepsiei a propus în 2010 modificări substanțiale a clasificării din 1989 și le-a revizuit în 2017 (Fisher, Cross, D'Souza, et al., 2017; Scheffer et al., 2017). Cadrul permite stabilirea diagnosticului pe trei niveluri și anume a tipurilor de crize, a tipurilor de epilepsie și a sindroamelor epileptice, în funcție



de disponibilitatea informațiilor și a resurselor. Astfel accesul la EEG, imagistică cerebrală sau studii genetice poate influența nivelul maxim de diagnostic, iar în unitățile sanitare cu resurse reduse nivelul poate fi limitat doar la tipul de criză.

Terminologia clasificării etiologice a evoluat de asemenea de-a lungul timpului. Cea mai recentă clasificare International League Against Epilepsy (ILAE) a epilepsiilor din 2017 stabilește șase categorii în funcție de etiologie: genetică, structurală, metabolică, autoimună și necunoscută (Fisher, Cross, D'Souza, et al., 2017; Fisher, Cross, French, et al., 2017; Scheffer et al., 2017). Etiologia epilepsiei ar trebui luată în considerare la toate cele trei niveluri de diagnostic și poate fi combinată.

Formularea unui diagnostic complet de epilepsie care include certificarea bolii, etiologia, semiologia crizelor și gradul de dizabilitate, se realizează de medicul specialist neurolog pe baza acestor criterii validate de evaluare EEG standard sau specializată, ca tehnici de monitorizare video-EEG și imagistică IRM cerebrală cu protocol de epilepsie HARNES (Băjenaru, 2010; Bernasconi et al., 2019).

Diagnosticul corect al epilepsiei are implicații esențiale asupra sănătății, ocupației și interacțiunii sociale ale pacientului. EEG este esențială pentru diagnostic și este un test sigur, non-invaziv. Video-EEG presupune înregistrarea activității electrice a creierului prin EEG cuplată cu o înregistrare audio-video simultană ce poate fi amănunțit analizată (Acharya et al., 2013). Atunci când există incertitudine cu privire la diagnosticul de epilepsie, clasificarea tipului de criză sau sindromului epileptic, ILAE recomandă monitorizarea de lungă durată prin video-EEG pentru cuantificarea crizelor și evaluarea caracteristicilor electrice (Velis et al., 2007). Evaluările paraclinice se efectuează în funcție de particularitățile fiecărui pacient. Riscul de recurență și necesitatea inițierii unor măsuri terapeutice adecvate impun un diagnostic de acuratețe ce se bazează pe aspectul clinic, EEG sau video-EEG, imagistică cerebrală prin CT sau IRM și se recomandă evaluarea unei prime crize epileptice neprovocate într-un serviciu specializat de neurologie la maximum două săptămâni de la producerea acesteia (Băjenaru, 2010).

O strânsă comunicare între pacient, medicul neurolog și cel de familie ajută la urmărirea progresului epilepsiei. Pacientul trebuie să primească informații precise și aprofundate despre fiecare fază evolutivă a bolii, stil de viață și terapii administrate.

1.3.2. Principii generale de tratament

Managementul pacienților cu epilepsie presupune trei obiective principale: controlul crizelor, evitarea efectelor secundare ale tratamentului și menținerea sau restabilirea calității vieții. Tratamentul epilepsiei cuprinde tratamentul crizelor epileptice și a statusului epileptic, tratamentul cronic cu medicamente antiepileptice, tratamentul chirurgical și alte tehnici terapeutice. Este esențială cunoașterea medicamentelor disponibile, a mecanismelor de acțiune, interacțiunile medicamentoase și efectele secundare ale acestora. Îndrumarea către un medic specialist neurolog atunci când există suspiciunea unui diagnostic de epilepsie poate fi suficientă, însă trimiterea către un medic neurolog supraspecializat în epilepsie poate fi necesară atunci când există îndoieli cu privire la diagnostic sau dacă pacientul continuă să aibă crize.

Aproximativ jumătate dintre pacienții cu diagnostic nou de epilepsie pot să nu mai prezinte crize după primele medicamente antiepileptice prescrise, însă în ciuda disponibilității a peste 25 de antiepileptice la nivel mondial, medicamentele actuale sunt eficiente doar la 66% dintre pacienții din țările cu venituri ridicate (Thijs et al., 2019). Medicamentele antiepileptice ar trebui să

fie introduse lent și dozele ar trebui crescute treptat până la doza maximă tolerată, în funcție de simptome sau în cazul în care continuă crizele.

În 2010, Comisia de Strategii Terapeutice a ILAE a definit e epilepsia rezistentă la tratament ca fiind imposibilitatea stopării crizelor epileptice în pofida tratamentului medicamentos instituit după două tentative terapeutice cu antiepileptice, corect selectate, utilizate în monoterapie sau în combinație și la doze adecvate (Cioriceanu et al., 2020; Kwan et al., 2009). În aceste cazuri ar trebui excluse toate posibilitățile de eșec ale tratamentului și asigurarea că diagnosticul este unul corect. Controlul crizelor ar putea necesita investigații suplimentare sau îndrumarea către un centru specializat. În cazul în care diagnosticul este confirmat, trebuie luate în considerare tratamentele alternative non-farmacologice inclusiv intervențiile chirurgicale sau neurostimularea vagală.

Pacienții cu epilepsie focală farmacorezistentă ar putea beneficia de deconectarea sau îndepărtarea focarului epileptic pentru a obține un control total al crizelor sau cel puțin pentru a opri crizele invalidante. În grupuri bine selectate procentul pacienților care nu mai au crize după intervenția chirurgicală poate ajunge până la 80% (Ryvlin, Cross, et al., 2014). Beneficiile unei intervenții chirurgicale reușite includ un control bun al crizelor, creșterea calității vieții, reducerea riscului de rănire sau deces prematur, posibilitatea de a conduce autovehicule rutiere, o mai mare independență și opțiuni profesionale îmbunătățite (Dewar & Pieters, 2015).

Tehnicile de neurostimulare sunt opțiuni paliative pentru pacienții cu epilepsie farmacorezistentă care nu sunt considerați candidați pentru chirurgia focală rezectivă a epilepsiei (Skrehot et al., 2023), în caz de eșec al acesteia sau datorită accesului limitat. Stimularea nervului vag este aprobată și în România pentru tratamentul adjuvant al epilepsiei farmaco-rezistente la adulți și copii cu vârsta de peste 12 ani. Prin această metodă este stimulată controlat scoarța cerebrală prin intermediul nervului vag care este conectat la un generator implantat. Stimularea vagală reduce frecvența crizelor epileptice cu 50% sau mai mult la aproximativ o treime dintre pacienți (Boon et al., 2018), îmbunătățește calitatea vieții (Ryvlin, Gilliam, et al., 2014) și ar putea reduce riscul de moarte subită (Ryvlin et al., 2018).

Medicamentele antiepileptice pot controla crizele epileptice până la două treimi dintre pacienți dar nu modifică prognosticul pe termen lung. Chirurgia epilepsiei rămâne cea mai eficientă modalitate de a obține eliminarea crizelor pe termen lung, dar rămâne o opțiune doar pentru puțini pacienți cu epilepsie farmaco-rezistentă.

1.3.3. Particularități ale tratamentului pacienților cu epilepsie din România

În România nu există un registru național al pacienților cu epilepsie și conform Institutului Național de Sănătate Publică numărul acestora în 2021 era de 124.583 de persoane (Asociația Pacienților cu Epilepsie din România, 2022). Însă conform altor estimări numărul ajunge în prezent până la 500.000 (Ministerul Sănătății din România, 2016), din care 100.000 nu sunt înregistrați la Casa Națională de Asigurări de Sănătate deoarece preferă să-și achiziționeze pe cont propriu terapia și să-și ascundă boala datorită intoleranței societății cu privire la această categorie de pacienți (Marica, 2018).

Numărul medicilor specialiști și primari neurologi în România este de 4,8 la 100.000 de locuitori, printre cele mai mici din Europa Centrală și de Est (Jeźdrzejczak et al., 2013). Pentru dobândirea competenței de interpretare a EEG, medicii neurologi pot parcurge cursuri dedicate formării postuniversitare, însă cei care doresc să se specializeze în epileptologie pot accesa doar pe cont propriu cursuri organizate și certificate de diverse societăți științifice și profesionale internaționale, în România neexistând o astfel de certificare.

Departamente de epileptologie în cadrul spitalelor există în multe țări din Europa, cu programe cuprinzătoare de epilepsie. În România medicii neurologi care nu obțin competențe de EEG sau specializare în epileptologie sau nu beneficiază de resurse pentru a investiga complet și



trata pacienți cu epilepsie, îi pot îndruma către un centru specializat, dar care se află adesea doar în anumite spitale din centre universitare.

Protocolul de tratament al pacienților cu epilepsie din România este în concordanță cu recomandările ILAE, având ca obiectiv controlul sau cel puțin reducerea crizelor epileptice, însă Ghidurile de Diagnostic și Tratament în Neurologie în care este cuprinsă și epilepsia adultului (Bajenaru, 2010), publicate în Monitorul Oficial, nu au mai fost actualizate din 2010. În ultimii 15 ani a existat o creștere a opțiunilor terapeutice cu medicamente antiepileptice, însă disponibilitatea acestora în România este limitată sau nu este susținută de regimul de compensare.

De asemenea accesul pacienților români cu epilepsie la terapii inovatoare sau lipsa de pe piață a unor terapii fundamentale cum a fost cazul carbamazepinei, au fost semnalate repetat atât de pacienți prin Asociația Pacienților cu Epilepsie din România cât și de medici (Foarfeca, 2023; Păduraru, 2019). Toate aceste bariere au dus la necesitatea adaptării standardelor de tratament la nivel național în funcție de disponibilitatea terapiilor care este dependentă de politicile de punere pe piață, compensare sau fluctuații în lanțul de aprovizionare.

În România, programul de chirurgie a epilepsiei s-a lansat odată cu prima implantare de electrozi intracranieni pentru monitorizare stereo-electroencefalografică în anul 2012 (Boiangiu, 2012), prin eforturile echipei formate din dr. Ioana Mîndruță neurolog, dr. Jean Ciurea neurochirurg, Andrei Barborică fizician împreună cu colaboratorii, de la Spitalul Universitar de Urgență București, Spitalul Bagdasar – Arseni București și Universitatea București – Facultatea de Fizică. Datorită resurselor puține, experienței reduse, în prezent există doar trei centre regionale de epilepsie acreditate după normele ILAE și finanțate de sistemul medical de stat care integrează medici neurologi specializați în epileptologie și neurochirurghi specializați în chirurgia epilepsiei pacienților adulți la Spitalul Universitar de Urgență București și Spitalul Bagdasar – Arseni București și copii la Spitalul Clinic de Psihiatrie Prof. Dr. Alexandru Obregia (Ministerul Sănătății din România, 2016).

Aceasta reprezintă o barieră în accesul pacienților la tratament și ar putea fi contracarată prin înființarea și a altor centre regionale de epilepsie. Situația este similară cu a altor țări încadrate cu venituri mici sau medii (Mansouri et al., 2019).

Montarea primului dispozitiv de stimulare a nervului vag a avut loc în România în 2009 (Asociația Pacienților cu Epilepsie din România, 2011). În prezent pacienții cu epilepsie beneficiază de această terapie prin Programul Național de diagnostic și tratament al epilepsiei rezistente la tratamentul medicamentos care se desfășoară în cele trei centre din București amintite mai sus. Ulterior implantării dispozitivului de stimulare a nervului vag, monitorizarea pacienților, ajustarea și reglarea parametrilor, verificarea nivelului bateriei, pot fi efectuate în teritoriu de către medicii care dețin cunoștințele necesare și sistemul tabletă-telecomandă ce poate fi pus la dispoziție de firma producătoare.

Serviciile medicale furnizate pacienților cu epilepsie în România sunt în acord cu cele din Europa și se confruntă cu probleme similare ca utilizarea insuficientă a chirurgiei epilepsiei, lipsuri în vederea unei evaluări comprehensive, stigmatizare și probleme sociale, costuri ridicate ale noilor medicamente antiepileptice, lipsa specialiștilor și a îngrijirii specializate pentru epilepsie sau cunoștințe insuficiente ale profesioniștilor în materie de epilepsie, lipsa echipamentelor și a alocării resurselor financiare. Lipsa datelor epidemiologice cu privire la pacienții cu epilepsie reprezintă o problemă în România și duce la dificultatea de a stabili cu certitudine deficiențe specifice și întârzierea adoptării de măsuri punctuale. Este nevoie prin urmare de un registru al

pacienților cu epilepsie în România, revizuirea politicilor de compensare și punere pe piață a medicamentelor antiepileptice deja aprobate la nivel european și care încă nu au fost aprobate în România și o armonizare a disponibilității și a indicațiilor acestor medicamente în toate țările din Uniunea Europeană.

1.4. Aspecte și implicații legislative ale diagnosticului de epilepsie

Pacienții cu epilepsie se pot confrunța în viața de zi cu zi cu numeroase obstacole legate de activitatea profesională, permisiunea de a conduce autovehicule rutiere, relații interumane și au nevoie de îndrumare medicală. Acești pacienți au aceleași drepturi ca orice angajat și trebuie tratați fără discriminare.

Faptul că un pacient are diagnostic de epilepsie nu înseamnă că nu poate lucra. Medicii care evaluează pacienți cu epilepsie în vederea angajării, atât cei de medicina muncii cât și neurologii trebuie să cunoască etiologia bolii, tipul și frecvența crizelor, complianța la tratament și simptomele asociate. Studiile au arătat că pacienții cu epilepsie se confruntă cu discriminare socială, au niveluri de educație mai scăzute și găsirea unui loc de muncă poate fi dificilă (Chew et al., 2018).

În conformitate cu legislația românească, pacienții cu epilepsie pot fi încadrați în grad de handicap care este asociat inclusiv cu limitări profesionale, în funcție de frecvența crizelor. Dreptul la muncă a persoanelor cu dizabilități este reglementat în România prin legea nr.76/2002 (Parlamentul României, 2002) și legea nr. 448/2006 actualizată în 2019 (Parlamentul României, 2008). Potrivit acestora, inclusiv pacienții cu epilepsie, au dreptul la muncă în funcție de pregătirea profesională și de gradul de handicap. Pot beneficia de orientare profesională asigurată de stat prin care în urma unei evaluări pot avea acces la informare și pot alege domeniul care să se potrivească cu abilitățile și pregătirea profesională, iar angajarea poate fi făcută pe piața liberă a muncii, în forme protejate sau la domiciliu.

Confidențialitatea profesională rămâne unul dintre pilonii relației medic-pacient încă de la începuturile medicinei și este deosebit de importantă, deoarece în lipsa acestei, pacienții nu ar mai dezvălui informații esențiale. Viața privată și confidențialitatea sunt garantate în România de Codurile Civile, Penale și de Deontologie Medicală, iar încălcarea acestora poate fi considerată infracțiune (Coca & Lazăr, 2015). Însă, o încălcare a confidențialității medic-pacient poate și ar trebui să aibă loc în situații specifice. Astfel de situații întemeiate în cazul pacienților cu epilepsie pot fi obținerea sau retragerea permisului auto, angajare ca șoferi sau profesii care presupun lucrul la înălțime sau cu surse înalte de tensiune electrică.

Toate țările europene au restricții în ceea ce privește conducerea autovehiculelor rutiere de către persoanele cu epilepsie. Legislația actuală în majoritatea țărilor permite persoanelor cu diagnostic de epilepsie și care au crize controlate să obțină un permis de conducere.

Având în vedere aceste aspecte, există implicații juridice în ceea ce privește pacienții cu epilepsie, iar medicul trebuie să știe să le gestioneze și să înțeleagă aspectele medico-legale. Interzicerea conducerii autovehiculelor rutiere fără o analiză adecvată are ca rezultat limitări importante ale pacienților cu epilepsie în societate și poate face dificilă deplasarea acestora la locul de muncă, școală sau activități recreative, cu un impact semnificativ asupra calității vieții. Deoarece legislația românească nu face distincție între tipurile de crize, ci doar între crizele provocate, neprovocate și din timpul somnului și cu toate că legea ar trebui să stea la baza deciziilor, opinia medicală adaptată în funcție de particularitățile fiecărui pacient rămâne partea cea mai importantă în procesul de luare a deciziilor.



1.5. Calitatea vieţii

1.5.1. Concepte generale

Speranţa de viaţă a populaţiei a crescut datorită îmbunătăţirii medicinei, sănătăţii publice, alimentaţiei, veniturilor, educaţiei şi migraţiei. Astfel, pe lângă tratamentul afecţiunilor legate de vârstă, va creşte şi îngrijirea pe termen lung, ceea ce duce la o speranţă de viaţă mai mare. Calitatea vieţii unei persoane s-a dovedit a fi la fel de importantă ca speranţa de viaţă (Schmied et al., 2015).

Conform OMS, calitatea vieţii reprezintă percepţia individului asupra poziţiei sale în viaţă în contextul culturii şi a sistemului de valori în care acesta trăieşte şi în relaţie cu obiectivele, aşteptările, standardele şi preocupările sale. Presupune o stare completă de bunăstare fizică, mentală, socială şi capacitate de îndeplinire a rolurilor sociale şi de adaptare la mediul în schimbare şi nu doar absenţa bolii sau a infirmităţii (World Health Organization, 1997). Calitatea vieţii este un concept multidimensional care depinde de o varietate de factori ca sănătatea fizică (Rippe, 2018), bunăstarea mentală şi emoţională (Shahini et al., 2023), stabilitatea financiară (Schinas, 2005) şi nivelurile de spiritualitate, religie sau convingeri personale (Borges et al., 2021).

Calitatea vieţii poate fi măsurată prin intermediul instrumentelor de autoevaluare a pacienţilor cum sunt chestionarele, care pot fi specifice şi generice. Se pot obţine astfel informaţii valoroase cu privire la starea de sănătate, aspecte psihosociale şi eficacitatea intervenţiilor terapeutice. De asemenea, se poate determina eficacitatea clinică şi economică a medicamentelor, intervenţiilor chirurgicale şi a efectelor acestora asupra vieţii pacienţilor şi pot fi evaluate legitimitatea anumitor proceduri medicale costisitoare şi eficacitatea costurilor în sistemul de sănătate (Dziurawicz-Kozłowska, 2002).

Evaluarea calităţii vieţii poate produce rezultate utile în contextul îmbunătăţirii efectelor economice şi funcţionării sistemului de sănătate. Sistemul de sănătate poate genera costuri mari şi nu există limite pentru sumele care pot fi absorbite şi chiar risipite. Astfel ar fi interesant de analizat relaţiile dintre calitatea vieţii pacienţilor şi bugetul de sănătate şi efectuarea de predicţii precise cu privire la finanţare şi influenţa asupra acesteia. Autoevaluările pacienţilor cu privire la calitatea vieţii sunt date pe care companiile de asigurări private le folosesc pentru a estima efectele bolilor asupra costului tratamentului (Pachalska et al., 2001) şi analiza lor ar putea influenţa managementul sistemului de sănătate şi ar putea ajuta la economisirea anumitor sume.

1.5.2. Evoluţia instrumentelor de evaluare a influenţei epilepsiei asupra calităţii vieţii

Literatura de specialitate indică existenţa a trei etape în studierea efectelor epilepsiei asupra funcţiilor cognitive, comportamentale, sociale şi fizice. Prima şi cea mai veche a fost caracterizată de utilizarea formelor tradiţionale de evaluare clinică şi a testărilor generice disponibile, în vederea studierii efectelor generale ale epilepsiei, influenţa variabilelor clinice specifice ca tipul crizelor, vârsta de debut sau consecinţele tratamentului cu medicamente antiepileptice asupra vieţii pacienţilor. Cea de-a doua etapă a fost caracterizată de dezvoltarea unor instrumente de măsurare specifice epilepsiei cu privire la capacitatea cognitivă, starea psihologică, starea psihosocială şi au fost concepute pentru a răspunde nevoilor clinice şi de cercetare care nu au fost furnizate de instrumentele de măsurare generice anterioare. Cea de-a treia şi cea mai recentă etapă este caracterizată de utilizarea modelelor, tehnicilor şi instrumentelor de măsurare dezvoltate din domeniul cercetării serviciilor de sănătate pentru evaluarea în mod formal a definiţiilor contemporane ale calităţii vieţii în epilepsie.

Aceste metode de evaluare au variat în ceea ce privește acoperirea diferitelor aspecte, gradul de utilizare, complexitate sau sursa de informare, de la interviu, autoevaluare sau date oferite de aparținători. Astfel, metodele și procedurile de evaluare din domeniul cercetării au fost aplicate în mod oficial epilepsiei, modificate pentru aplicare în epilepsie sau dezvoltate pentru aceasta și datorită interesului tot mai mare cu privire la calitatea vieții în epilepsie, au fost create și implementate o serie de instrumente de măsurare.

În prezent cele mai comune scale sunt cea generică European Quality of Life 5 Dimensions – EQ-5D și QOLIE-31 (Siebenbrodt et al., 2023). În ciuda lungimii sale, QOLIE-31 evaluează cu precizie calitatea vieții, comparativ cu evaluările mai scurte cum sunt EQ-5D și QOLIE-10, în special la pacienții mai grav afectați (Willems et al., 2022). EQ-5D are însă avantajul de a fi administrat mai ușor și constă în doar cinci întrebări care acoperă domeniile mobilitate, îngrijire personală, activități obișnuite, durere/disconfort și anxietate/depresie (Gottschalk et al., 2020).

QOLIE-31 poate include mai multe populații de persoane cu epilepsie și poate aborda mai multe bariere sociale. Este un chestionar care cuprinde 31 de întrebări grupate în șapte domenii care evaluează conceptele de sănătate ca dispoziția, activități zilnice, energie/oboseală, cogniție, îngrijorarea cu privire la crize, efectele medicamentelor și calitatea vieții generale. Aceste domenii acoperă atât calitatea vieții generale, cât și specifice epilepsiei, în ultimele patru săptămâni. Scorul total al QOLIE-31, conform manualului de notare este obținut prin media ponderată a scorurilor subscalelor, cu valori de la 0 la 100, scorurile mai mari indicând o calitate mai bună a vieții (Cramer et al., 1998). QOLIE-31-P (Anexa 1) este versiunea a doua, actualizată, are modificări minime cum ar fi denumirile unora dintre subscale și adaugă la fiecare un element nou, suferința, definită ca neplăcerea pentru respondent (Cramer & Van Hammée, 2003).

Cele două versiuni au fost traduse încrucișat din limba engleză versiunea americană într-un număr mare de limbi, inclusiv în limba română. Au fost validate pe diferite populații și au devenit scalele cele mai frecvent utilizate în prezent în evaluarea calității vieții pacienților cu epilepsie în literatura medicală și în studiile clinice.

1.5.3. Particularități în cercetarea calității vieții pacienților cu epilepsie

Epilepsia afectează foarte mult calitatea vieții și OMS o plasează pe locul al doilea în topul celor mai împovărătoare afecțiuni neurologice la nivel mondial în ceea ce privește dizabilitatea raportată la anii de viață (Murray et al., 2012).

Calitatea vieții pacienților cu epilepsie din țările cu venituri ridicate este mai bună decât în țările cu venituri mici și medii. Nivelurile mai ridicate de sărăcie, accesul limitat la asistență medicală și la medicamente antiepileptice, deficitul de personal medical specializat, stigmatizarea, disponibilitatea medicamentelor și integrarea pe piața muncii au ca rezultat o calitate a vieții mai rea pentru pacienții din țările cu venituri mici și medii (Espinosa-Jovel et al., 2018).

Puținele studii cu privire la speranța de viață arată că aceasta este redusă la pacienții cu epilepsie, cu ratele cele mai mari de mortalitate în rândul pacienților mai tineri de 40 de ani, grup care în rândul populației generale are cel mai mic risc (Sander & Sillanpaa, 1997). Epilepsia are o asociere cunoscută cu un risc crescut de suicid, mai ales la scurt timp după diagnostic (Christensen et al., 2007).

Consecințele crizelor epileptice pot fi pierderea locului de muncă, pierderea dreptului de a conduce, afectarea stimei de sine și a autocontrolului, ceea ce se reflectă în profilurile de calitate a vieții ale pacienților care le experimentează. Povara diagnosticul de epilepsie afectează pacienții, familia sau pe cei care îi îngrijesc. Aceștia se pot confrunta cu stigmatizarea, neînțelegerea publică, lipsa de sprijin social, izolare socială, jenă, teamă și discriminare, care afectează întreaga societate (Jacoby et al., 2005). Persoanele cu epilepsie adoptă rapid ipoteza că epilepsia este o afecțiune stigmatizată și dezvoltă o percepție aparte caracterizată de stigmatul



resimțit într-o măsură ridicată, ceea ce duce la ascunderea diagnosticului ca mijloc de a se proteja de discriminare (Mao et al., 2022).

Calitatea vieții pacienților cu epilepsie depinde de eficacitatea terapiei cu medicamente antiepileptice și de durata bolii. Frecvența crizelor este unul dintre cei mai relevanți factori determinanți ai scorurilor slabe ale calității vieții. A nu avea crize reprezintă o condiție necesară, dar nu suficientă pentru o calitate a vieții mai bună. Pentru a putea însă avea o imagine clară asupra calității vieții pacienților cu epilepsie este necesară o mai bună înțelegere a modului în care aceasta este influențată în diferite țări datorită numărului mare de diferențe culturale, etnice și economice existente.

1.5.4. Tendințe în studiul calității vieții pacienților români cu epilepsie

Studierea calității vieții pacienților cu epilepsie din România reprezintă o abordare mai puțin obișnuită cu toate că, în ultimele decenii la nivel mondial, s-au depus eforturi dedicate evaluării acestora și pentru studierea impactului factorilor clinici, demografici, psihosociali și ai comorbidităților asociate. În țara noastră studiile sunt deosebit de limitate, cuprind un lot mic de pacienți, nu aprofundează toți factorii și nu am identificat niciunul publicat în literatura internațională. Chestionarul QOLIE-31-P a mai fost utilizat ținând în România în studii clinice (Zadeh et al., 2015).

Calitatea vieții pacienților cu epilepsie ar trebui să fie de interes pentru medicii care îi au sub observație. Controlul crizelor epileptice și medicamentele antiepileptice sunt parametrii modificabili care pot fi luați în considerare pentru a îmbunătăți calitatea vieții. Prescrierea, schimbarea unui tratament, chirurgia epilepsiei sau implantarea dispozitivelor de stimulare a nervului vag ar trebui să fie efectuate în scopul obținerii unui control bun al crizelor cu cât mai puține efecte secundare posibile. Evaluarea acestor aspecte ar putea fi realizată prin investigarea periodică a calității vieții utilizând instrumente simple, disponibile și ușor de interpretat.

1.6. Concluzii

Încă din antichitate diagnosticul de epilepsie a reprezentat o provocare atât pentru pacienți cât și pentru medici. În prezent progresul medicinei a dus la potențialul curabil al bolii la până la 70% dintre pacienți. În ciuda eforturilor cercetărilor și a opțiunilor de tratament medicamentos și chirurgical disponibile, restul pacienților rămân farmaco-rezistenți.

În prezent în România, ghidurile de diagnostic și tratament ale epilepsiei sunt aliniate cu recomandările ILAE și se încearcă îmbunătățirea acestora, odată cu noile descoperiri. Astfel pacienții cu epilepsie din România beneficiază de medicamente antiepileptice tradiționale, însă este necesară adoptarea de măsuri care să permită o mai rapidă aprobare pe piață a noilor molecule și compensarea acestora. Lipsa unui registru național al pacienților cu diagnostic de epilepsie face dificilă estimarea numărului real al lor, iar problemele cu care se confruntă pot fi aduse deocamdată la cunoștința populației și a decidenților doar prin intermediul asociațiilor de pacienți și a medicilor neurologi care îi au în îngrijire. Perioadele de lipsă de pe piața din țara noastră a medicamentelor antiepileptice esențiale au dus la semnale din partea pacienților prin intermediul presei scrise și online.

Stigmatizarea cu care se confruntă pacienții cu epilepsie se datorează nivelului redus de conștientizare din partea populației. Ambiguitatea legislativă cu privire la măsurile care trebuie luate și dreptul de a conduce autovehicule rutiere în cazul pacienților cu criză epileptică

inaugurală sau diagnostic de epilepsie, fac ca aceștia să tindă să-și ascundă boala sau îi pot expune pe medici la situații cu impact medico-legal în cazul unor eventuale accidente de circulație în care astfel de pacienți pot fi implicați.

Cu toate că cercetarea influenței factorilor clinici, demografici și consecințele epilepsiei asupra calității vieții are o lungă istorie, demonstrată prin numeroase studii la nivel mondial și reprezintă în prezent o nouă evoluție în domeniul epilepsiei, în România nu există niciunul în ultimii 12 ani. Cele două studii identificate în țara noastră și efectuate anterior acestei perioade au inclus un număr redus de pacienți, nu au urmărit și nu au aprofundat toți factorii.

Dovezile cercetărilor internaționale ne pot doar informa cu privire la aceste aspecte și evident nu pot înlocui lipsa datelor recente și a studiilor în țara noastră. Astfel, este necesară studierea impactului factorilor clinici și socio-demografici asupra calității vieții pacienților români cu epilepsie, urmărirea evoluției în timp și cercetarea influenței severității crizelor epileptice asupra calității vieții.

O mai bună înțelegere a calității vieții pacienților cu epilepsie, poate duce la identificarea și aplicarea celor mai eficiente intervenții medicale pentru a maximiza calitatea vieții acestora și de asemenea aplicarea de rutină în practica clinică a instrumentelor de măsurare. Compararea datelor poate identifica diferențe etnice, culturale, economice cu alte țări, poate oferi informații utile despre impactul epilepsiei în județe diferite și poate stimula cercetarea acestor aspecte la nivelul întregii țări pentru o perspectivă mai largă.



CAPITOLUL 2 Partea practică

2.1. Obiective și ipoteze de lucru

Primul studiu a avut ca obiectiv principal identificarea influenței factorilor socio-demografici și clinici asupra calității vieții pacienților cu epilepsie internați la un spital din România, prin intermediul Chestionarului de calitate a vieții QOLIE-31-P. Obiectivele secundare au fost reprezentate de reflectarea asupra oportunităților și limitărilor încorporării unui astfel de instrument în practica clinică. Ipotezele cercetării au constat în presupunerea că există diferențe influențate de factori socio-demografici și clinici privind calitatea vieții într-un lot de pacienți români cu epilepsie, că există corelații semnificative statistic între itemii instrumentului de măsură aplicat și domeniile de calitate a vieții. De asemenea că nu există diferențe între predictorii calității vieții pacienților cu epilepsie din România comparativ cu cercetări similare efectuate în alte țări.

Al doilea studiu a avut ca obiectiv principal evaluarea în timp a percepției unui lot de pacienți români cu epilepsie cu privire la calitatea vieții, prin intermediul chestionarului QOLIE-31-P. Obiectivul secundar a fost reprezentat de aprofundarea relevanței reevaluării pacienților în viața de zi cu zi prin utilizarea acestui instrument, iar ipoteza studiului a constat în presupunerea că un mai bun control al crizelor, printr-o frecvență scăzută a acestora îmbunătățesc calitatea vieții PE.

Cel de-al treilea studiu a avut ca obiectiv principal raportarea traducerii și adaptarea culturală a Chestionarului de severitate a crizelor – SSQ, un instrument de evaluare care nu a mai fost utilizat în țara noastră, pe un lot de pacienți cu epilepsie evaluați la un spital din România. Obiectivul secundar a fost reprezentat de evaluarea relației dintre severitatea crizelor epileptice și frecvența crizelor la pacienții cu diagnostic de epilepsie. Ipoteza studiului a constat în presupunerea că există corelații statistice între scorul total al SSQ și scorurile domeniilor și total al QOLIE-31-P, iar acest instrument de măsură a severității crizelor poate fi relevant în aplicarea la pacienții români cu epilepsie alături de chestionarul QOLIE-31-P.

2.2. Metodologie generală

Teza de doctorat cuprinde un studiu analitic, observațional, de cohortă, pe baza chestionarului QOLIE-31-P, un al doilea studiu analitic, de cohortă, longitudinal, pe baza chestionarului QOLIE-31-P și un al treilea analitic, observațional, de cohortă, prin utilizarea chestionarului QOLIE-31-P și a variantei traduse în limba română a chestionarului SSQ în vederea adaptării culturale la pacienții români cu epilepsie.

Perioada de derulare a studiului a fost februarie 2018 – august 2021 și a fost efectuată înregistrare video-EEG digitală în vederea studierii localizării activității epileptiforme la toți participanții.

Pentru includerea în cercetare toți pacienții au îndeplinit criteriile de includere și excludere, au semnat formulare de consimțământ pentru participare și pentru publicarea rezultatelor. Chestionarelor administrate li s-au alocat numere și împreună cu datele colectate au fost anonimizate pentru a se realiza confidențialitatea.

2.3. Influența factorilor socio-demografici și clinici asupra calității vieții pacienților români cu epilepsie

2.3.1. Importanța studiului

Epilepsia poate fi controlată la un procent relativ mare de pacienți (Kwan & Brodie, 2000), iar o terapie adecvată îmbunătățește prognosticul social și medical al pacienților cu epilepsie (Guekht et al., 2007). Pacienții cu crize epileptice necontrolate se pot confrunta cu dificultăți în angajare, probleme în educație și relaționare datorită discriminării sociale, stigmatizării și fricii de a avea crize (Asadi-Pooya et al., 2020).

Pe lângă o evaluare clinică ce trebuie să ia în considerare o anamneză completă, investigații imagistice și electroencefalografice, sunt necesare evaluări care să identifice modul în care pacienții cu epilepsie percep calitatea vieții. Obținerea și utilizarea acestor informații pot ajuta în planificarea terapiei, îmbunătățirea controlului crizelor, efectelor secundare ale medicamentelor antiepileptice și îmbunătățirii bunăstării generale (Baker, 2001).

Cu toate că există numeroase studii la nivel mondial care analizează calitatea vieții pacienților cu epilepsie, în România avem insuficiente date și nu există studii efectuate în țara noastră, publicate în literatura științifică internațională în ultimii ani care să utilizeze instrumente de evaluare a calității vieții. Utilizarea acestora în practica clinică de rutină depinde de determinarea medicului de a petrece timpul necesar aplicării și revizuirii rezultatelor în timpul consultului sau a investigației.

2.3.2. Ipoteza și obiectivele studiului

Studiul prezent are ca principal obiectiv să identifice influența caracteristicilor demografice și ale bolii asupra calității vieții pacienților cu epilepsie internați la un spital din România, prin intermediul chestionarului QOLIE-31-P. Obiectivele secundare sunt reprezentate de reflectarea asupra oportunităților și limitărilor încorporării unui astfel de instrument în practica clinică.

Ipotezele cercetării constau în presupunerea că există diferențe influențate de factori socio-demografici și clinici privind calității vieții pe un lot de pacienții români cu epilepsie, că există corelații semnificative statistic între itemii instrumentului de măsură aplicat și domeniile de calitate a vieții. De asemenea că nu există diferențe între predictorii calității vieții pacienților cu epilepsie din România comparativ cu cercetări similare efectuate în alte țări.

2.3.3. Material și metode

2.3.3.1. Design-ul studiului

Acest studiu analitic, observațional, de cohortă, pe bază de chestionar, a inclus 91 de pacienți cu vârsta între 18-79 de ani cu diagnostic confirmat de epilepsie conform criteriilor ILAE (Scheffer et al., 2017), internați în Spitalul Clinic de Psihiatrie și Neurologie Brașov, pentru evaluare prin video-EEG. În perioada februarie 2018 și august 2021, pacienții care au fost de acord să participe la cercetare au fost înrolați.

2.3.3.2. Criterii de includere și excludere

Nu a fost efectuată o selecție specială, doar pacienții cu o altă boală neurologică sau psihiatrică progresivă, patologie somatică gravă, dizabilitate intelectuală și dificultăți în înțelegerea aspectelor instrumentelor de cercetare au fost excluși.

2.3.3.3. Instrument de cercetare

Chestionarul de calitate a vieții în epilepsie – QOLIE-31-P (Cramer & Van Hammée, 2003), a fost dezvoltat pentru a fi utilizat la adulți cu vârsta de 18 ani și peste și a fost creat și modificat din chestionarul de calitate a vieții în epilepsie – QOLIE-31 versiunea 1 (Cramer et al., 1998). QOLIE-31-P include 30 de itemi despre concepte de sănătate, distribuite pe șapte scale cu mai mulți



itemi: bunăstare emoțională – 5 itemi, funcționare socială – 5 itemi, energie/oboseală – 4 itemi, funcționare cognitivă – 6 itemi, îngrijorare legată de crize – 5 itemi, efectele medicamentelor – 3 itemi, și calitatea generală a vieții – 2 itemi și adaugă un element nou la fiecare scală, o întrebare despre nivelul de suferință, definit ca deranjant pentru respondent, asociat cu subiectul fiecărei scale. Procedura de notare este în conformitate cu manualul de notare pentru QOLIE-31-P, iar valorile scorurilor totale și ale scalelor variază de la 0 la 100, scorurile mai mari reflectând o mai bună calitate a vieții. Procedura de notare convertește mai întâi răspunsurile itemilor în scoruri de 0-100 de puncte, scorurile mai mari reflectând o stare de bine mai mare. Scorurile scalelor QOLIE-31-P sunt mediile scorurilor convertite ale itemilor înmulțite cu itemul său de suferință. Scorul total este calculat prin media scorurilor ponderate ale celor șapte scale.

Înainte de începerea studiului și aplicarea acestui chestionar, au fost cerute permisiunea și drepturile de autor de la Joyce Cramer. Acestea au fost obținute de la deținătoarea drepturilor de autor, care a transmis chestionarul QOLIE-31-P versiunea în limba română, folosit în acest studiu. Chestionarul a mai fost utilizat pe pacienți cu epilepsie din România și în studii clinice pentru medicamente antiepileptice.

2.3.3.4. *Procedura de studiu*

Pacienții cu diagnostic de epilepsie care s-au prezentat pentru investigație prin video-EEG au fost identificați pe măsură ce documentele de internare au fost aduse la unitatea video-EEG. După confirmarea diagnosticului pe baza examenului clinic, a examinărilor electrofiziologice și imagistice, pacienții au fost invitați și le-a fost descris scopul cercetării. Li s-a oferit posibilitatea de a adresa întrebări cu privire la cercetare și li s-a explicat că un refuz de a participa nu va genera niciun inconvenient. Cei care au fost de acord, au semnat formulare de consimțământ pentru participarea la cercetare și pentru publicarea rezultatelor. Chestionarele au fost apoi administrate, alocând numere pentru a se respecta confidențialitatea. S-a efectuat video-EEG digital și s-a studiat localizarea activității epileptiforme.

2.3.3.5. *Date colectate*

Au fost colectate date socio-demografice ca vârsta, sexul, mediul de viață, starea civilă, statutul profesional și nivelul de educație. De asemenea au fost incluse următoarele date clinice privind diagnosticul de epilepsie: vârsta de debut a crizelor, frecvența crizelor, tipul de epilepsie după debutul clinic, prezența aurei, etiologia, tipul de crize, prezența crizelor în timpul somnului, numărul medicamentelor antiepileptice și data ultimei crize.

2.3.3.6. *Analiza statistică*

Datele au fost analizate prin programul GraphPad Prism versiunea 9.2.0 prin folosirea valorilor absolute și a procentelor pentru variabilele categorice și prelucrarea prin metode de statistică a variațiilor, inclusiv măsurarea scorurilor medii, a deviației standard (SD) și altor parametri. Ultima criză a fost folosită pentru a împărți pacienții cu epilepsie după controlul crizelor în două grupuri: grupul controlat, care nu a avut crize în ultimul an și grupul necontrolat, care a avut cel puțin o criză în ultimul an.

Scorurile totale QOLIE-31-P (ST) au fost clasificate folosind scorurile medii în trei grupe: participanții al căror scor a fost ≥ 1 SD față de medie au fost clasificați ca având o calitate a vieții

ridicată, cei al căror scor a fost în limitele a o SD au fost clasificați ca medii și cei cu un scor ≤ 1 SD au fost clasificați ca având o calitate a vieții scăzută.

Pentru testarea asocierilor dintre variabilele socio-demografice și clinice și scorurile QOLIE-31-P ST și subscale, pentru variabilele cantitative s-a folosit testul t pentru eșantioane independente pentru două grupuri și analiza variației (ANOVA) pentru mai mult de două grupuri. Pentru variabilele calitative s-a folosit testul Chi-2. Variabilele găsite semnificative în analiza univariată, au fost introduse într-un model de regresie liniară multiplă pentru testarea predictorilor scorurilor QOLIE-31-P ST și ale subscalelor. O valoare $p < 0,05$ și un interval de încredere de 95% au fost stabilite ca nivel de semnificație statistică în toate testele.

2.3.3.7. Aspecte etice

Înainte de începerea studiului, acesta a primit aprobarea cu nr. 1121/30.01.2018 a managerului Spitalului Clinic de Psihiatrie și Neurologie Brașov și avizul cu nr. 1.1/21.05.2018 al Comisiei de etică a cercetării științifice medicale a Universității Transilvania din Brașov.

2.3.4. Rezultate

Media scorurilor totale (ST) QOLIE-31-P a respondenților a fost de 64,89 ($\pm 14,72$). Pentru domeniul energiei scorul a fost 31,67 ($\pm 27,28$), pentru dispoziție 35,37 ($\pm 25,79$), pentru domeniul activităților zilnice 43,32 ($\pm 32,17$), pentru cogniție 46,32 ($\pm 33,74$), pentru efectul medicamentelor antiepileptice 46,83 ($\pm 34,06$), pentru îngrijorarea legată de crize 28,89 ($\pm 32,05$) și pentru domeniul calității vieții generale 37,91 ($\pm 25,54$). 23% ($n=21$) dintre pacienți au avut o calitate a vieții scăzută, 49,5% ($n=45$) au avut o calitate a vieții medie și 27,5% ($n=25$) au avut o calitate a vieții înaltă.

Datele socio-demografice analizate au fost vârsta, sexul, mediul de reședință, statutul marital, statutul profesional și nivelul de educație.

Vârsta medie a pacienților cu epilepsie din acest studiu a fost de 43,04 ani cu o SD de 14,92 ani. Vârsta minimă a fost de 18 ani, în timp de vârsta maximă a fost de 79 de ani. Pe grupe de vârstă, între 18-44 de ani au fost 56,0% dintre pacienți și între 45-79 de ani 44,0%. Comparând cele două grupe de vârstă, pacienții între 45-79 de ani au avut scoruri totale mai mici, cu semnificație statistică.

De asemenea, pacienții cu vârste cuprinse între 45 și 79 de ani au avut scoruri mai mici o pe domeniile energie, dispoziție, cogniție, îngrijorare legată de crize și calitatea generală a vieții.

Din totalul de 91 de pacienți cu epilepsie, 57,1% ($n=52$) au fost femei și 42,9% ($n=39$) bărbați.

Nu a existat o corelație semnificativă între sexul pacienților cu epilepsie și scorul total QOLIE-31-P.

În comparație cu bărbații, femeile au avut scoruri mai mici în domeniul dispoziției.

Majoritatea pacienților cu epilepsie studiați trăiau în mediul urban, în timp ce 24,2% ($N=22$) trăiau în mediul rural. Nu a existat o corelație semnificativă statistic între mediul de reședință al participanților și scorul total QOLIE-31-P. De asemenea nu am identificat o corelație nici între mediul de reședință și domeniile QOLIE-31-P.

62,6% ($N=57$) dintre participanții la studiu erau căsătoriți, în timp ce 37,4% ($N=34$) erau necăsătoriți. Nu a existat o corelație semnificativ statistică între statutul marital și scorul total QOLIE-31-P. Corelație statistică semnificativă nu a existat nici între statutul marital și domeniile calității vieții.

Din punct de vedere al statutului profesional, 45,1% ($n=41$) dintre participanții erau angajați, 17,6% ($n=16$) nu aveau un loc de muncă, 4,4% ($n=4$) erau studenți, 9,9% ($n=9$) erau pensionați pe caz de boală și 23,1% ($n=21$) erau pensionari de vârstă. Pacienții cu epilepsie pensionați pe caz de boală au avut cel mai mic scor total QOLIE-31-P, ce denotă calitatea vieții cea mai scăzută, comparativ cu cei cu alt statut profesional.



A fi pensionat pe caz de boală a fost asociat cu scoruri mici în domeniile dispoziție, activități zilnice, cogniție, îngrijorare legată de crize și calitatea generală a vieții.

Din punct de vedere al nivelului educațional, 3,3% (n=3) au doar 4 clase absolvite, 13,2% (n=12) au 8 clase, 18,7% (n=17) au absolvit școala profesională, în timp ce 46,2% (n=42) au absolvit liceul, și 18,7% (n=17) au studii universitare. Pacienții doar cu 4 clase primare și cei cu 8 clase absolvite au avut cele mai mici scoruri totale QOLIE-31-P, comparativ cu cei cu mai mulți ani de studiu.

Totodată scorurile domeniului calității generală a vieții au fost cele mai mici la pacienții cu puțini ani de studiu, respectiv 4 și 8 ani.

Datele clinice ale epilepsiei analizate au fost vârsta pacienților la debutul crizelor epileptice, frecvența crizelor, activitatea epileptiformă înregistrată prin video-EEG, numărul medicamentelor antiepileptice administrate, tipul epilepsiei după debutul crizelor, etiologia bolii, prezența aurei, manifestările din timpul crizelor, prezența crizelor în somn și controlul crizelor.

Vârsta de debut a crizelor epileptice la 30% (n=27) dintre pacienți a fost sub 18 ani, în timp ce la 70% (n=64) crizele au debutat după 18 ani. Nu există corelații între vârsta de debut a crizelor epileptice și scorul total al calității vieții. De asemenea nu am identificat nici corelații ale vârstei la debutul crizelor și domeniile QOLIE-31-P.

După frecvența crizelor, 15,4% (n=14) dintre participanții la studiu nu au prezentat crize în ultimul an, 51,6% (n=47) au avut între una și 6 pe an, 26,4% (n=24) au avut crize frecvente 2 sau ≥ 2 pe lună și la 6,6% (n=6) frecvența crizelor a fost de una pe lună. Pacienții cu crizele frecvente definite ca 2 sau ≥ 2 pe lună au avut scorul total QOLIE-31-P cel mai mic, urmați de cei cu frecvența crizelor de 1/ lună, comparativ cu cei cu crize mai rare de 1-6/ an sau cei fără crize în ultimul an.

Frecvența crizelor epileptice a fost corelată cu aproape toate domeniile QOLIE-31-P, cu excepția domeniului efectelor medicamentelor antiepileptice. Participanții la studiu care aveau 2 sau ≥ 2 crize pe lună au raportat cele mai mici valori în domeniile energie, dispoziție, activități zilnice, cogniție, și îngrijorare legată de crize.

Înregistrările prin video-EEG a activității electrice cerebrale la pacienții cu epilepsie din studiu au surprins anomalii epileptiforme la 90,10% (n=82) dintre aceștia, 9,90% (n=9) având înregistrări interictale fără modificări. Activitatea epileptiformă a fost predominant în emisfera cerebrală dreaptă la 33,0% (n=30), în cea stângă la 24,2% (n=22) și 33,0% (n=30) au avut descărcări bilaterale, generalizate. Nu au fost corelații semnificative statistice între activitatea epileptiformă și scorul total QOLIE-31-P. Pacienții fără modificări pe traseul video-EEG înregistrat au avut scorul mediu cel mai mare pe domeniul de activități zilnice, comparativ cu cei cu anomalii epileptiforme înregistrate.

Majoritatea pacienților cu epilepsie studiată, 56% (n=51) urmau tratament cu medicamente antiepileptice în monoterapie, 28,6% (n=26) erau sub politerapie și 15,4% (n=14) nu urmau tratament.

Pacienții care nu urmau tratament cu medicamente antiepileptice au avut valori semnificativ mai mari ale scorului total QOLIE-31-P, comparativ cu celelalte categorii. Scorurile cele mai mici s-au înregistrate la cei cu politerapie, ceea ce semnifică o calitate a vieții mai slabă a acestora.

Nu au existat corelații cu semnificație statistică între numărul medicamentelor antiepileptice și domeniile QOLIE-31-P.

Majoritatea pacienților studiată au diagnostic de epilepsie focală și doar 13,2% (n=12) generalizată. Nu am identificat corelații statistice între tipul de epilepsie și scorul total QOLIE-31-

P. Corelații cu semnificație statistică nu s-au regăsit nici între tipul de epilepsie și domeniile de calitate a vieții.

Conform clasificării ILAE, epilepsia a fost de etiologie structurală la 56,7% (n=48) dintre cazuri, necunoscută la 42,9% (n=39) și genetică la 4,4% (n=4) dintre aceștia. Etiologia epilepsiei nu a fost corelată cu scorul domeniilor și nici cu cel total.

Majoritatea pacienților cu epilepsie din studiu nu au aură care preced crizele, în timp ce 38,5% (n=35) dintre aceștia au declarat prezența aurei la debutul crizelor. Nu au existat corelații semnificative din punct de vedere statistic între prezența sau absența aurei la debutul crizelor epileptice și scorurile domeniilor QOLIE-31-P sau total.

Din punct de vedere al semiologiei crizelor, 85,7% (n=78) dintre pacienți aveau crize cu contractură tonico-clonică a membrelor, iar 14,3% (n=13) nu prezentau astfel de manifestare în timpul evenimentelor. Tipul crizelor după prezența sau absența contracturilor tonico-clonice nu a influențat scorul domeniilor de calitate a vieții și nici cel total.

Prezența crizelor în timpul somnului a fost identificată la 18,7% (n=17) dintre pacienți, comparativ cu 81,3% (n=74) care nu aveau crize morfeice. Prezența crizelor în timpul somnului nu a fost corelată cu scorul total QOLIE-31-P. Pacienții care au crize în timpul somnului au avut scoruri mai mari în domeniul dispoziției, comparativ cu cei care nu prezintă crize în somn.

Majoritatea pacienților din studiu, 90,1% (n=82) erau necontrolați din punct de vedere al crizelor epileptice și doar 9,9% (n=9) nu au mai prezentat crize în ultimul an. Pacienții cu crize necontrolate au avut scorul total QOLIE-31-P mai mic, comparativ cu cei cu crize controlate și o calitate a vieții mai proastă. Crizele epileptice necontrolate au prezis scoruri mai mici în domeniile dispoziție, activități zilnice, cogniție, îngrijorare legată de crize și calitatea generală a vieții.

În urma regresiei multiple, predictorii cogniție ($t=3,743$, $p=0,0003$) și efectele MAE ($t=3,481$, $p=0,0008$) au avut cea mai importantă influență asupra scorului total QOLIE-31-P.

2.3.5. Discuții

În acest studiu, media QOLIE-31-P ST pentru pacienții înrolați a fost mai mică decât în studii efectuate în Marea Britanie (Ridsdale et al., 2017), Cehia (Tlusta et al., 2009) sau Grecia (Piperidou et al., 2008), dar mai mare decât în cercetări efectuate în Bulgaria (Todorova, Velikova, & Tsekov, 2013), Franța (Picot et al., 2004), Germania (May et al., 2001), Spania (Villanueva et al., 2013) și Rusia (Melikyan et al., 2012). De asemenea a fost mai mare în comparație cu scorurile QOLIE-31 european și mondial (Saadi et al., 2016), iar majoritatea pacienților înrolați au avut o calitate a vieții medie. Valorile scorurilor pot fi diferite din cauza condițiilor de sănătate și a factorilor demografici ca vârsta (Edefonti et al., 2011), sexul (Mehndiratta et al., 2015) sau nivelul de educație (Révész & Perju-Dumbravă, 2012), iar scorurile mai mari ar putea reprezenta o mai bună informare și conștientizare a bolii, sprijin social și scăderea stigmatizării.

Această cercetare a demonstrat că vârsta pacientului are un impact negativ asupra energiei, dispoziției, cogniției, îngrijorării legate de crize, calitatea generală a vieții și a scorului total, similar corelațiilor raportate în alte studii (Djibuti, 2003) și cu cât vârsta pacientului este mai mare, cu atât calitatea vieții este mai scăzută. Există și rezultate contradictorii raportate care nu au arătat corelații semnificative între vârstă și scorul total (Shetty et al., 2011).

Femeile au avut scoruri semnificativ mai mici în domeniul dispoziției și acest rezultat poate indica faptul că factorii biologici, cât și cei psihologici, cum ar fi viața personală sau maternitatea, pot avea un rol mai important decât factorii socio-economici, în acord cu alte cercetări românești efectuate în trecut (Brusturean-Bota et al., 2013).

Este bine documentat că pacienții cu epilepsie au un nivel de educație și venituri mai mici, iar găsirea unui loc de muncă este mai dificilă pentru ei (Elliott et al., 2009). Nivelul de educație este unul dintre predictorii importanți ai calității vieții (Loring et al., 2004), iar acest studiu a arătat ca scorurile calității generale a vieții și cel total au fost influențate semnificativ de anii de studiu. În



comparație cu un studiu care a inclus țări europene în care rata de ocupare a forței de muncă a modificat toate domeniile de calitate a vieții (Herodes et al., 2001), în acest studiu, analiza statistică a arătat că pensionarii pe caz de boală și cei de vârstă, au avut scoruri mai mici în domeniile dispoziție, activități zilnice, cogniție, îngrijorare legată de crize, calitate generală a vieții și scor total, comparativ cu cei angajați. Acest lucru poate fi influențat de statutul economic precar deoarece aceste categorii au venituri scăzute în comparație cu cei angajați sau cu alți cetățeni europeni (Bruzelius et al., 2017).

În toate domeniile, cu excepția efectelor medicamentelor antiepileptice, frecvența crescută a crizelor a fost un predictor pentru scoruri mai mici ale calității vieții. În plus, pacienții cu crize necontrolate au raportat o calitate a vieții mai scăzută în ceea ce privește dispoziția, activitățile zilnice, cogniția, îngrijorarea legată de crize, calitatea generală a vieții și a scor total. Deoarece crizele necontrolate au impact asupra vieții familiale, profesionale și sociale a pacientului (Moran et al., 2004), dacă medicii pot reduce frecvența crizelor prin evaluări și tratament adecvat, aceștia le pot îmbunătăți calitatea vieții pacienților cu epilepsie. În plus față de obiectivul de a reduce frecvența crizelor, medicii trebuie să ia în considerare și alți factori ai experiențelor acestor pacienți.

Domeniul cel mai puțin afectat a fost domeniul efectelor medicamentelor antiepileptice, unul dintre predictorii cu influență maximă asupra QOLIE-31-P ST. Cei mai mulți pacienți au urmat monoterapie cu antiepileptice care reduce probabilitatea efectelor adverse și crește încrederea în tratament. Efectele secundare sunt asociate cu numărul medicamentelor antiepileptice și au fost corelate cu scoruri mai mici ale calității vieții în alte studii (Jacoby & Baker, 2008).

Acest studiu a inclus pacienți cu diagnostic de epilepsie care au fost evaluați prin video-EEG și a fost studiată și localizarea activității epileptiforme. Nu au existat incertitudini în ceea ce privește diagnosticul, tipul de crize sau sindrom epileptic, dar nici corelații semnificative din punct de vedere statistic între activitatea epileptiformă, debutul crizelor, etiologie, prezența aurei, tipul crizelor, prezența în somn și scorurile domeniilor și QOLIE-31-P total. Studiile anterioare de calitate a vieții PE care au furnizat aceste detalii, au arătat că tipul crizelor este un predictor al calității vieții. S-a demonstrat că atât crizele focale cât și cele generalizate au afectat toate domeniile calității vieții (Baranowski, 2018), cu toate că într-un alt studiu tipul crizelor a fost un predictor nesemnificativ (Canuet et al., 2009).

Studiile viitoare ar trebui să investigheze calitatea vieții pacienților cu epilepsie și să includă în analiza lor detalii despre tipurile de crize pentru a identifica potențiali predictorii.

Lipsa crizelor reprezintă obiectivul principal al tratamentului, însă pentru unii pacienți acest lucru nu este posibil. Înțelegerea predictorilor calității vieții ar putea îmbunătăți practica clinică și tratamentul pentru pacienți și i-ar putea sprijini în atingerea rezultatelor dorite.

Pentru evaluarea prezenței simptomelor depresive nu au fost utilizate instrumente validate, deoarece în practica clinică documentăm acest lucru doar atunci când pacienții cu epilepsie sunt suspecți a avea simptome și solicităm consult interdisciplinar din partea unui psiholog.

Scopul instrumentelor de măsurare a calității vieții pacienților cu epilepsie este de a sprijini medicul în luarea deciziilor privind tratamentul și managementul acestor pacienți. Împărțirea scorurilor totale QOLIE-31-P în acest studiu în calitate a vieții scăzută, medie și ridicată, folosind scorurile medii, a fost o încercare de a sprijini medicul în identificarea pacienților cu o calitate a vieții scăzută, în căutarea factorilor care contribuie la aceasta și apoi în luarea măsurilor pentru îmbunătățirea calității vieții acestor pacienți.

Notarea chestionarului QOLIE-31-P poate fi o provocare în utilizarea de rutină deoarece folosește un scor ponderat care poate fi dificil de procesat imediat după aplicare (Ogundare et al., 2021). Pentru a simplifica această procedură, chestionarul ar putea fi administrat după anamneza pacientului, înainte de pregătirea pentru înregistrarea video-EEG, iar prelucrarea ar putea fi efectuată de către medic în timpul înregistrării, folosind un șablon în format electronic. Odată cu eliberarea interpretării investigației, pacientul va primi recomandări bazate pe scorul calității vieții, cum sunt sprijin psihologic pentru pacienții cu scoruri scăzute ale calității vieții și semne de anxietate, adaptarea la diferite locuri de muncă sau decizii de tratament.

În acest fel pacientul nu ar aștepta prea mult, asistenta nu ar fi supraîncărcată cu o altă sarcină, iar rezultatele investigației video-EEG și scorurile QOLIE-31-P pot fi înregistrate în programul informatic al spitalului și utilizate în viitor pentru reevaluare și comparație. În plus, pacienții pot fi implicați mai activ în gestionarea afecțiunii lor și pot fi mai bine susținuți prin programe de autogestionare (self-management). Aceste programe pot sprijini schimbări comportamentale prin strategii de îmbunătățire a cunoștințelor relevante și a abilităților, creșterea stimei de sine și pot îmbunătăți calitatea vieții (Yadegary et al., 2015).

2.3.6. Limitări

Cea mai importantă barieră în calea acestui studiu a fost accesul redus al pacienților cu epilepsie la evaluări, care a apărut odată cu izbucnirea pandemiei COVID-19. Descoperită pentru prima dată în decembrie 2019, COVID-19, cauzată de virusul SARS-CoV2, a fost declarată epidemie de către OMS în 11 martie 2020 și în câteva luni s-a extins în întreaga lume (Shah et al., 2021). Începând cu luna aprilie 2020, Spitalul Clinic de Psihiatrie și Neurologie Brașov în care s-a desfășurat studiul a fost inclus în lista spitalelor naționale de suport pentru tratamentul pacienților infectați cu virusul SARS-CoV2, iar unitatea de monitorizare video-EEG, aflată la etajul al II-lea într-una dintre secțiile spitalului, nu a putut fi mutată ceea ce dus la blocarea utilizării acesteia, atunci când existau pacienți internați în acea secție.

Prin urmare, evaluările pacienților cu epilepsie au fost amânate și aceștia nu au putut merge la alte spitale publice, deoarece unitatea video-EEG este singura din oraș. Un studiu efectuat în timpul pandemiei COVID-19 a demonstrat de asemenea, probleme legate de disponibilitatea asistenței medicale și temerile percepute cu impact negativ asupra vieții pacienților cu epilepsie (Strizović et al., 2021).

2.3.7. Concluzii

Până în prezent, în țara noastră există insuficiente studii privind calitatea vieții pacienților cu epilepsie. Această cercetare a arătat ca frecvența crizelor are un impact important asupra calității vieții pacienților cu epilepsie.

Utilizarea instrumentelor de măsurare validate pentru evaluarea calității vieții pacienților cu epilepsie, cum ar fi chestionarul QOLIE-31-P, ar trebui să devină o practică de rutină, chiar dacă acest lucru poate fi dificil.

Informațiile colectate în acest mod pot adapta managementul și îmbunătăți rezultatele pentru acești pacienți prin căutarea influenței afecțiunii și a altor factori modificabili în viața de zi cu zi.

Sunt necesare studii viitoare cu participanți din diferite regiuni ale țării pentru a obține rezultate mai precise.



2.4. Evoluția influenței factorilor clinici asupra calității vieții pacienților români cu epilepsie

2.4.1. Importanța studiului

Epilepsia, o afecțiune neurologică cronică dată de recurența crizelor, reprezintă o problemă de sănătate publică, prin afectarea a până la 2% din populația globală și poate avea un impact semnificativ asupra calității vieții pacientului (Falco-Walter, 2020).

Nivelul calității vieții este negativ corelat cu frecvența crizelor în majoritatea studiilor (Baranowski, 2018; Strzelczyk et al., 2023; Tombini et al., 2021), inclusiv în cel prezentat anterior (Cioriceanu et al., 2020). Există numeroși factori clinici raportați în studii care au impact asupra calității vieții cum ar fi durata bolii (Piperidou et al., 2008), vârsta la debutul crizelor (Edefonti et al., 2011), tipul de crize (Bujan Kovač, 2021) sau numărul medicamentelor antiepileptice (Grinalds et al., 2023), însă, rolul determinant al acestora variază între țări.

Cu toate că există studii semnificative privind calitatea vieții pacienților cu epilepsie, studiile longitudinale sunt rare în literatura medicală internațională și inexistente în România. Prin urmărirea pacienților, este important să se înțeleagă modul în care pacienții cu epilepsie își percep calitatea vieții și prin studierea factorilor care influențează percepția, atât strategiile de cercetare, cât și managementul acestor pacienți pot fi îmbunătățite.

2.4.2. Ipoteza și obiectivele studiului

Obiectivul primar al acestui studiu a fost evaluarea în timp a percepției pacienților cu epilepsie cu privire la calitatea vieții la un spital din România, prin intermediul chestionarului QOLIE-31-P.

Obiectivul secundare e reprezentat de aprofundarea oportunității de reevaluare a unui lot de pacienți în viața de zi cu zi prin utilizarea acestui instrumentului.

Ipoteza studiului constă în presupunerea că un mai bun control al crizelor, printr-o frecvență scăzută a acestora îmbunătățesc calitatea vieții pacienților cu epilepsie.

2.4.3. Material și metode

2.4.3.1. Designul studiului

Acest studiu analitic, de cohortă, longitudinal, pe bază de chestionar cuprinde o evaluare inițială a 91 de pacienți cu epilepsie cu vârsta între 18-79 de ani, care au fost evaluați prin video-EEG la Spitalul Clinic de Psihiatrie și Neurologie Braşov în perioada februarie 2018 și august 2021. Din cei 91 de pacienți am putut testa din nou și realiza un studiu de urmărire a calității vieții la 35 dintre aceștia.

2.4.3.2. Criterii de includere și de excludere

Au fost incluși pacienți cu diagnostic confirmat de epilepsie conform criteriilor ILAE (Scheffer et al., 2017), nu s-a efectuat o selecție specifică și au fost excluse doar persoanele cu o altă afecțiune neurologică progresivă, afecțiune psihiatrică, deficiențe intelectuale sau care aveau probleme de înțelegere.

2.4.3.3. Instrument de cercetare

A fost utilizat Chestionarul de calitate a vieții în epilepsie – QOLIE-31-P (Cramer & Van Hammée, 2003), un instrument de măsurare a calității vieții specific pentru epilepsie, conceput pentru a fi utilizat la adulții cu vârsta de peste 18 ani. Înainte de începerea studiului și aplicarea

chestionarului, am cerut permisiunea de la deținătoarea drepturilor de autor. Joyce Cramer a oferit-o și returnat versiunea în limba română pe care am folosit-o în această cercetare. QOLIE-31-P a mai fost utilizat anterior în România în studii clinice (Klein et al., 2015; Zadeh et al., 2015).

2.4.3.4. Procedura de studiu

Pacienții cu diagnostic de epilepsie confirmat pe baza examinărilor clinice, electrofiziologice și imagistice care s-au prezentat pentru evaluare prin video-EEG la Spitalul Clinic de Psihiatrie și Neurologie Brașov în perioada februarie 2018 – august 2021 au fost invitați și li s-au furnizat detalii cu privire la obiectivul cercetării. Li s-a oferit posibilitatea de a pune întrebări despre cercetare și li s-a spus în mod explicit că refuzul de a participa nu le va crea nici un inconvenient.

Dintre cei 91 de pacienți evaluați inițial, am putut retesta 35 și efectua studiu de urmărire a calității vieții. Pacienții care nu s-au reprogramat la evaluările medicale periodice au fost invitați prin apel telefonic, iar colectarea datelor a fost finalizată la unitatea de video-EEG la data programată în perioada august 2020 – august 2021. Durata dintre evaluări a fost influențată de disponibilitatea pacienților și de restricțiile asociate cu pandemia COVID-19.

2.4.3.5. Date colectate

Au fost colectate date socio-demografice – vârstă, sex, ultimul nivel de studii absolvit, categoria socio-profesională, mediul de reședință, starea civilă; date clinice despre epilepsie – vârsta de debut a crizelor, tipul de crize, etiologia, tipul de epilepsie după debutul crizelor, prezența aurei, frecvența crizelor, prezența crizelor în somn și numărul medicamentelor antiepileptice și informații despre localizarea activității epileptiforme pe baza înregistrărilor video-EEG efectuate fiecărui participant.

Clasificarea crizelor epileptice a fost realizată ținând cont de frecvența raportată de pacient la evaluarea inițială și finală și au fost descrise trei grupe: cei cu una sau mai multe crize pe lună, cei cu una până la șase pe an și cei fără crize în ultimul an. În funcție de ultima criză, pacienții au fost împărțiți în două grupuri: pacienți cu epilepsie necontrolată – cei care au avut cel puțin o criză în ultimul an și pacienți cu epilepsie controlată, cei care nu au avut crize în ultimul an. La vizita de urmărire s-a remarcat dacă există o diferență în ceea ce privește frecvența crizelor în comparație cu evaluarea inițială.

2.4.3.6. Analiza statistică

Pentru analiza statistică s-a utilizat programul GraphPad Prism versiunea 9.2.0. Rezultatele pentru toate testele s-au considerat semnificative statistic la o valoare p mai mică de 0.05. Intervalul de confidență este de 95%. Analiza a fost efectuată în mod dinamic, prin compararea rezultatelor obținute la vizitele inițiale și finale, studierea evoluției percepției calității vieții PE și relația dintre datele chestionarului QOLIE-31-P, cele socio-demografice și variabilele clinice ale epilepsiei.

2.4.3.7. Aspecte etice

Cercetarea a fost aprobată de conducerea Spitalului Clinic de Psihiatrie și Neurologie Brașov prin avizul cu nr. 1121/30.01.2018 și de Comisia de etică a cercetării științifice medicale a Universității Transilvania din Brașov prin avizul 1.1/21.05.2018. Înainte de înrolare, a fost semnat consimțământul informat de către pacienții care au fost de acord să participe la studiu și pentru publicarea rezultatelor.

2.4.4. Rezultate

Un total de 35 de pacienți cu epilepsie au fost studiați în cadrul evaluărilor inițiale și finale. Durata medie (SD) între evaluări a fost de 23,46 ($\pm 7,54$) luni.



La evaluarea inițială vârsta medie (SD) a participanților a fost $40,03 \pm 14,63$ ani, cu vârsta medie (SD) la debutul crizelor de $28,57 (\pm 18,72)$ ani și aveau durata medie (SD) a epilepsiei de $11,46 (\pm 12,90)$ ani.

La vizita inițială 65,7% dintre pacienți aveau vârsta între 18-44 de ani, iar 34,3% peste 45 de ani. La vizita finală 54,4% erau cu vârsta între 18-44 de ani și 45,7% peste 45 de ani.

Nu s-au identificat corelații statistice semnificative între vârstă și scorul total QOLIE-31-P la evaluările inițiale și finale.

Participanții la studiu au fost 60% (n=21) femei și 40% (n=14) bărbați.

Sexul nu a fost corelat cu scorul total QOLIE-31-P la evaluarea inițială și finală.

80% dintre pacienții cu epilepsie locuiau în mediul urban și 20% în mediul rural.

La evaluarea finală pacienții din mediul rural au avut un scor mediu total QOLIE-31-P semnificativ mai mare ca cei din mediul urban.

Din punct de vedere al statutului marital, 54,3% dintre participanți punct de vedere al statutului marital, 54,3% dintre participanții la studiu erau căsătoriți iar 45,7% necăsătoriți. Statutul marital nu a fost corelat cu scorul total la vizita inițială și finală.

48% dintre pacienții din studiu aveau studii superioare finalizate. Studiile absolvite nu au fost corelate statistic cu scorul total QOLIE-31-P.

Din punct de vedere al statutului profesional, 54,3% dintre pacienți erau angajați, iar 45,7% erau din alte categorii (pensionari, studenți, șomeri). Nu am identificat o corelație statistică semnificativă între statutul profesional și evoluția scorurilor totale QOLIE-31-P la vizita inițială și finală.

Vârsta de debut a crizelor epileptice, la majoritatea pacienților a fost după vârsta de 18 ani, 34,3% având debutul crizelor în copilărie și adolescență. Vârsta de debut a crizelor epileptice nu a fost corelată cu scorurile totale QOLIE-31-P.

Semiologia crizelor epileptice la 91,4% dintre pacienți a fost cu contractura tonico-clonică bilaterală a membrelor. Tipul de criză după prezența sau absența contracturilor tonico-clonice nu a fost corelat cu scorurile totale QOLIE-31-P la vizita inițială și finală.

82,9% dintre pacienți nu au prezentat crize în somn, în timp ce 17,1% dintre aceștia prezentau crize morfeice. Prezența sau absența crizelor în somn nu a influențat scorurile totale QOLIE-31-P la evaluări.

Majoritatea pacienților studiați, în procent de 94,3% au avut diagnostic de epilepsie focală și 5,7% epilepsie generalizată. Tipul epilepsiei după debut nu a fost corelat la evaluarea inițială și finală cu scorurile totale de calitate a vieții.

Etiologia epilepsiei a fost structurală în cazul a 57,1% dintre pacienții incluzi în studiu și 2,9% de etiologie genetică. În 40% dintre cazuri, etiologia afecțiunii a fost necunoscută, în ciuda investigațiilor prin imagistică IRM și electrofiziologice. Etiologia epilepsiei nu a fost corelată statistic cu scorurile totale de calitate a vieții la niciuna dintre vizite.

Prezența aurei la debutul crizelor epileptice a fost identificată la 45,7% dintre pacienții din studiu, iar la 54,3% crizele nu erau precedate de nici o senzație. La evaluarea finală, pacienții cu epilepsie care nu aveau crize precedate de aură au avut scorul total mediu QOLIE-31-P semnificativ mai mare, comparativ cu pacienții care prezentau crize cu aură.

Înregistrările prin video-EEG a activității electrice cerebrale la pacienții din studiu au surprins anomalii epileptiforme la 91,4% dintre aceștia și doar 8,6% au avut înregistrări fără modificări. Comparând cele două grupuri, atât la vizita inițială cât și la cea finală, pacienții cu activitate

epileptiformă detectată prin înregistrare video-EEG au avut scoruri totale QOLIE-31-P semnificativ mai scăzute.

La vizita finală 60% dintre pacienți nu au mai prezentat crize epileptice în ultimul an și erau în categoria celor controlați, comparativ cu vizita inițială când doar 14,3% erau în această categorie. Pacienții necontrolați au avut scoruri totale ale calității vieții mai mici, atât la vizita inițială cât și la cea finală, comparativ cu lotul pacienților controlați.

La vizita inițială 34,3% dintre pacienți aveau crize frecvente, între una sau mai multe pe luna, comparativ cu 20% la vizita finală. Comparând cele două grupuri, atât la evaluarea inițială cât și la cea finală, pacienții cu una sau mai multe crize pe lună au avut scorul total QOLIE-31-P semnificativ mai mic.

La vizita inițială 45,77% dintre pacienți urmau tratament cu medicamente antiepileptice în monoterapie și 40% aveau politerapie. 14,3% dintre pacienți nu urmau tratament cu antiepileptice, procent în scădere la evaluarea finală când doar 5,8% continuau să nu urmeze tratament contrar recomandărilor. Cei cu două sau mai multe medicamente antiepileptice în tratament au avut scoruri totale QOLIE-31-P semnificativ statistic mai mici la ambele evaluări, cu valori ușor crescute la cea finală.

Valoarea medie a scorului total QOLIE-31-P la vizita inițială ($68,54 \pm 15,89$) a fost mai mică în comparație cu valoarea medie a scorului total QOLIE-31-P la vizita de urmărire ($74,15 \pm 17,09$).

Cu privire la scorurile domeniilor, la vizita inițială cel mai mare scor a fost pentru domeniul cogniție ($51,71 \pm 35,40$), în timp ce cel mai mic scor mediu a fost pentru domeniul îngrijorarea legată de crize ($32,43 \pm 31,28$). La evaluarea finală, cel mai mare scor mediu a fost pentru cogniție ($66,39 \pm 32,92$), în timp ce cel mai mic scor mediu a fost pentru energie ($45,24 \pm 31,58$). Cea mai mare diferență dintre scorurile medii între evaluarea finală și cea inițială a fost constatată pentru domeniul efectelor medicamentelor antiepileptice.

Comparând grupurile, atât la vizita inițială cât și la vizita finală, pacienții cu activitate epileptiformă înregistrată prin video-EEG, cei cu crize necontrolate, cei cu una sau mai multe crize pe lună și cei care urmau tratament cu două sau mai multe medicamente antiepileptice au avut scoruri totale QOLIE-31-P semnificativ mai mici. După regresia liniară multiplă, cu toate că la evaluarea inițială numărul medicamentelor antiepileptice (≥ 2) a fost asociat cu scorul total QOLIE-31-P, doar frecvența crizelor a rămas semnificativ statistic asociată în ambele evaluări și a avut cea mai importantă influență asupra scorului total QOLIE-31-P.

2.4.5. Discuții

Având în vedere imprevizibilitatea pandemiei COVID-19, s-a reușit realizarea acestui studiu și a fost observat că la vizita de urmărire, scorurile domeniilor și total QOLIE-31-P evaluate la momentul inițial, au fost mai mari. Acest lucru poate reflecta faptul că, în ciuda consecințelor pandemiei COVID-19, inclusiv a dificultăților economice și provocările din sistemul de sănătate, percepția pacienților studiați s-a îmbunătățit, comparativ cu studiile recent publicate care s-au concentrat pe calitatea vieții pacienților cu epilepsie în perioada COVID-19 (Koh et al., 2021; Strizović et al., 2021).

În literatura medicală există puține studii longitudinale înainte de pandemie, niciunul realizat în România, iar cele mai multe sunt studii clinice cu noi medicamente antiepileptice sau cu pacienți cu epilepsie de lob temporal tratați prin chirurgia epilepsiei.

Atât la vizita inițială cât și la vizita de urmărire, frecvența mai mare a crizelor a fost un predictor al scorului total QOLIE-31-P mai scăzut, similar cu alte studii în care frecvența ridicată a crizelor a fost un factor semnificativ de predicție a unei calități a vieții mai scăzute (Bujan Kovač, 2021; Piperidou et al., 2008; Strzelczyk et al., 2023; Tlusta et al., 2009).

La urmărire, numărul pacienților controlați, fără crize în ultimul an, a fost mai mare, iar un bun control al crizelor a fost asociat cu o creștere a scorurilor totale QOLIE-31-P și o percepție



îmbunătățită. Studiile care au investigat caracteristicile evolutive ale percepției calității vieții la pacienții care au schimbat medicamentele antiepileptice sau care au beneficiat de intervenție chirurgicală pentru epilepsie, au arătat o îmbunătățire a calității vieții acestor pacienți la care frecvența crizelor a scăzut și în special la cei fără crize (Birbeck et al., 2002; Cramer et al., 2004; Lotfinia et al., 2019). Rezultatele acestui studiu oferă dovezi suplimentare că eforturile de a reduce frecvența crizelor sunt importante pentru îmbunătățirea calității vieții.

La ambele evaluări, pacienții din studiu care urmau tratament cu două sau mai multe medicamente antiepileptice au avut o percepție mai proastă a calității vieții în comparație cu cei care erau sub monoterapie. În analiza multivariată, doar la evaluarea inițială numărul medicamentelor antiepileptice administrate a rămas semnificativ asociat cu scorul total QOLIE-31-P. Aceste rezultate sunt parțial în concordanță cu cercetări precedente care au descris influența politerapiei asupra calității vieții (Dwivedi et al., 2022; Nagarathnam et al., 2017). Alte studii nu au identificat corelații între numărul medicamentelor antiepileptice și calitatea vieții (Guekht et al., 2007; Piazzini et al., 2007). Impactul tratamentului asupra calității vieții poate fi corelat cu probabilitatea efectelor adverse, încrederea în tratament și complianța. Sunt necesare studii viitoare pentru a evalua impactul asupra calității vieții a numărului antiepilepticelor utilizate la pacienții cu epilepsie din România.

Pacienții din acest studiu au fost evaluați prin video-EEG, iar urmărirea prezenței activității epileptiforme a fost studiată ca parte a managementului de diagnostic și tratament. Am constatat că cei care aveau semnale EEG anormale în timpul monitorizării video-EEG au avut scoruri totale QOLIE-31-P mai scăzute la vizita inițială și la cea finală.

Nu am identificat nicio asociere semnificativă din punct de vedere statistic în evaluările inițiale și finale între scorurile totale QOLIE-31-P și vârsta de debut a crizelor, tipul de crize, prezența acestora în somn, tipul de epilepsie, etiologie sau caracteristici socio-demografice. Acești factori au fost deja descriși în diferite cercetări și culturi (Baranowski, 2018; Cioriceanu et al., 2022; Taylor et al., 2011), iar continuarea studierii predictorilor scorului total QOLIE-31-P poate îmbunătăți practica clinică și sprijinul pacienților cu epilepsie.

2.4.6. Limitări

Studiul a avut unele limitări. Desfășurat într-o perioadă care a inclus și perioada pandemiei COVID-19, în care accesul pacienților non-COVID în Spitalul Clinic de Psihiatrie și Neurologie Braşov a fost limitat atât de restricțiile impuse de autoritățile medicale, cât și de teama manifestată de pacienții cu epilepsie de a se prezenta într-o unitate sanitară și de se infecta, numărul participanților la studiu a fost mai mic, ceea ce duce la dificultăți în analiza statistică. O altă limitare este legată de realizarea studiului într-o singură instituție, însă este compensată de rigoarea cu care a fost realizat și de utilizarea aceluiași standarde de evaluare.

Din cauza numărului mic de pacienți reevaluați și a imprevizibilității pandemiei, nu am putut efectua o evaluare mai amplă în ceea ce privește impactul restricțiilor sau a infecției cu virusul SARS-CoV-2 asupra calității vieții pacienților cu epilepsie. Conform unor cercetări anterioare care au arătat că nivelurile de stres sunt ridicate în cazul pacienților cu epilepsie (Sahin et al., 2021), probabilitatea de a intra în contact cu pacienți infectați și un potențial diagnostic de COVID-19, ar putea justifica refuzul anumitor pacienți de a se prezenta pentru reevaluare. Un acord internațional privind pacienții cu epilepsie a stabilit că aceștia ar trebui să evite spitalele în care

există un risc de răspândire a SARS-CoV-2, să își continue tratamentul la domiciliu și să aibă acces regulat la medicamente antiepileptice (French et al., 2020).

2.4.7. Concluzii

Acest studiu de urmărire în practica clinică din viața reală, într-un spital public românesc a arătat ca scorurile totale QOLIE-31-P sunt mai scăzute la pacienții cu epilepsie cu crize frecvente, boală necontrolată, la cei care utilizează politerapie și la cei cu anomalii epileptiforme pe înregistrarea interictală video-EEG. Frecvența crizelor a fost un predictor invers semnificativ al calității vieții și cum epilepsia este o afecțiune cronică ce necesită vizite regulate în ambulatoriu, medicii ar trebui să utilizeze instrumente pentru evaluarea calității vieții, să identifice modele și să ia în considerare diverși factori clinici în timp ce încearcă să îmbunătățească prognosticul acestor pacienți.

Studiile viitoare ar trebui să includă un număr mai mare de pacienți cu epilepsie din toată țara, pentru a facilita comparații între diferite grupuri sau populații de pacienți și să ia în considerare influența profilurilor psihologice pentru rezultate mai precise.

2.5. Traducerea în limba română și adaptarea culturală a Chestionarului de severitate a crizelor

2.5.1. Importanța studiului

Obiectivul principal al tratamentului epilepsiei este reducerea sau controlul complet al crizelor. Studiile au arătat că frecvența crescută a crizelor epileptice a fost asociată cu o calitate a vieții mai proastă (Baranowski, 2018; Cioriceanu et al., 2023; Gonzalez-Martinez et al., 2022). Impactul crizelor a fost evaluat în mod tradițional în funcție de frecvență și de tipurile de criză, însă aceste clasificări nu iau în considerare aspectele particulare cum sunt manifestările crizei și efectele ulterioare, căderile, modificările stării de conștiență sau percepția PE cu privire la controlul crizelor.

Aceste aspecte sunt importante la pacienții la care nu se poate obține o remisiune completă a crizelor iar reducerea severității crizelor poate fi un factor determinant în îmbunătățirea calității vieții. Cu toate acestea, instrumente validate și standardizate de evaluare a gravității crizelor nu sunt disponibile în limba română și nici nu există studii efectuate în România care să sublinieze fiabilitatea utilizării acestor instrumente.

Chestionarul de Severitate a Crizelor – Seizure Severity Questionnaire (SSQ) a fost inițiat în 1999 și supus unei evaluări inițiale a validității și fiabilității în 2002 (Cramer et al., 2002). Ulterior, instrumentul a fost utilizat din ce în ce mai mult în studii clinice în vederea evaluării severității crizelor (Todorova, Velikova, Kaprelyan, et al., 2013).

2.5.2. Ipoteza și obiectivele studiului

Obiectivul primar al acestui studiu a fost raportarea traducerii și adaptarea culturală a SSQ pe un lot de pacienți cu epilepsie evaluați la un spital din România.

Obiectivul secundar este reprezentat de evaluarea relației dintre severitatea crizelor epileptice și frecvența crizelor la pacienții cu diagnostic de epilepsie.

Ipoteza studiului constă în presupunerea că există corelații statistice între scorul total al SSQ și scorurile domeniilor și total al QOLIE-31-P, iar acest instrument de măsură a severității crizelor poate fi relevant în aplicarea la pacienții români cu epilepsie alături de chestionarul de evaluare a calității vieții.

2.5.3. Material și metode

2.5.3.1. Designul studiului

Acest studiu a început cu permisiunea autorului chestionarului, Joyce Cramer, care a oferit versiunea originală în limba engleză pentru a putea începe procesul de traducere în limba



română. Traducerea a fost realizată prin biroul autorizat de traduceri Tradutex – Maltrev International finalizat cu un raport al procesului de traducere. Au fost implicați patru traducători.

Scopul a fost obținerea echivalenței conceptuale și relevanței culturale a noțiunilor traduse și de ne asigura că instrumentul tradus este inteligibil pentru pacienții români. A fost obținută varianta finală pentru populația română, cu aspectul și imaginile identice cu cele ale instrumentului original. O copie a versiunii împreună cu informațiile cu îndeplinirea condițiilor de traducere i-au fost furnizate lui Joyce Cramer, în vederea arhivării și distribuirii altor cercetări la nevoie.

A urmat apoi un studiu analitic, observațional, de cohortă, pe baza chestionarului SSQ varianta în limba română și a QOLIE-31-P, ce a inclus 67 de pacienți cu vârsta între 18-79 de ani cu diagnostic confirmat de epilepsie conform criteriilor ILAE (Scheffer et al., 2017), desfășurat în cadrul Spitalului Clinic de Psihiatrie și Neurologie Braşov în perioada februarie 2018 – august 2021.

2.5.3.2. *Criterii de includere și excludere*

Au fost excluși din studiu pacienții cu epilepsie concomitent cu o altă afecțiune neurologică sau psihiatrică progresivă, patologie somatică gravă, dizabilitate intelectuală și dificultăți în înțelegerea aspectelor instrumentelor de cercetare.

2.5.3.3. *Instrumente de cercetare*

Au fost utilizate două instrumente de cercetare, Chestionarul de calitate a vieții în epilepsie – QOLIE-31-P și Chestionarul de Severitate a Crizelor – SSQ. Primul, versiunea română validată, a fost deja descris în cele două studii precedente din lucrare.

SSQ este conceput ca un instrument de evaluare auto-raportat cu 24 de itemi și împarte crizele epileptice în trei faze: de avertizare, activitate ictală și recuperare după criză. Faza de recuperare este subîmpărțită în trei componente și anume aspecte cognitive, emoționale și fizice ale recuperării, fiecare fiind evaluată în funcție de frecvență, severitate și senzație de rău. Evaluarea globală a severității crizelor este măsurată cu ultimii doi itemi.

Algoritmul de notare versiunea 3 a fost pus la dispoziție de către deținătoarea drepturilor de autor odată cu versiunea în limba engleză și scorul total al SSQ variază de la 0 la 7, scoruri mai mari indicând o severitate mai mare a crizelor.

2.5.3.4. *Procedura de studiu*

Pacienții cu bune cunoștințe de limba română, abilități de a scrie și înțelege și diagnostic confirmat de epilepsie, pe baza examenului clinic, a examenărilor electrofiziologice și imagistice care s-au prezentat pentru investigație prin video-EEG au fost invitați să participe la studiu și le-a fost descris scopul și procedura. După oferirea posibilității de a adresa întrebări cu privire la cercetare li s-a explicat ca un refuz de a participa nu va genera niciun inconvenient. Cei care au fost de acord, au semnat formulare de consimțământ pentru participare și pentru publicarea rezultatelor. A fost administrat inițial chestionarul QOLIE-31-P și apoi SSQ.

Chestionarelor le-au fost alocate numere pentru a se realiza confidențialitatea. S-a efectuat video-EEG digital și s-a studiat localizarea activității epileptiforme.

2.5.3.5. *Date colectate*

Datele socio-demografice colectate au fost vârsta, sexul, mediul de reședință, statutul marital, studiile absolvite, statutul socio-profesional, iar datele clinice au fost durata bolii, frecvența crizelor epileptice, etiologia, prezența aurei.

2.5.3.6. *Analiza statistică*

Datele au fost analizate prin programul GraphPad Prism versiunea 10.2.1 prin folosirea valorilor absolute și a procentelor pentru variabilele categorice și prelucrarea prin metode de statistică a variațiilor prin măsurarea scorurilor medii și a deviației standard (SD). Crizele epileptice au fost împărțite după frecvență în una pe lună, două sau mai multe pe lună și între una și 6 pe an.

Pentru testarea asocierilor dintre scorul total al SSQ și scorul total și al domeniilor QOLIE-31-P și dintre scorul total SSQ și caracteristici clinice s-a folosit testul t. Nivelul de semnificație statistică a fost stabilit printr-o valoare a $p < 0,05$ și un interval de încredere de 95%.

2.5.3.7. *Aspecte etice*

Cercetarea a avut avizul nr. 1121/30.01.2018 al conducerii Spitalului Clinic de Psihiatrie și Neurologie Brașov și avizul nr. 1.1/21.05.2018 al Comisiei de etică a cercetării științifice medicale a Universității Transilvania din Brașov.

2.5.4. **Rezultate**

Au fost eligibili 67 de pacienți, dintre care 56,7% (n=38) femei și 43,3% (n=29) bărbați, cu o vârstă medie (SD) de 44,07 ($\pm 15,06$) ani și o durată medie a bolii (SD) DE 14,39 ($\pm 15,74$) ani.

Pacienții incluși în acest eșantion nu au întâmpinat nici o dificultate în înțelegerea, parcurgerea și completarea celor două chestionare. Timpul necesar pentru a răspunde la întrebări a fost de aproximativ 30 minute.

Din punct de vedere al mediului de reședință majoritatea pacienților 74,6% (n=50) au provenit din mediul urban, în timp ce 25,4% (n=17) din mediul rural.

După statutul marital, majoritatea pacienților 59,7% (n=40) erau căsătoriți, iar 40,3% (n=27) erau necăsătoriți.

După categoria socio-profesională 39% (n=26) din participanții la studiu erau angajați, 5% (n=3) studenți, 13% (n=9) pensionari pe caz de boală, 25% (n=17) pensionari pe limită de vârstă și 18% (n=12) erau fără ocupație.

Pacienții cu epilepsie care au participat la cercetare aveau 46,3% (n=31) liceul absolvit, 4,5% (n=3) au absolvit 4 clase, 13,4% (n=9) 8 clase și în proporție egală 17,9% (n=12) școala profesională și respectiv studii superioare.

Toți participanții aveau diagnostic confirmat de epilepsie, au prezentat crize epileptice în ultimul an. Majoritatea pacienților au avut epilepsie de etiologie structurală, cu frecvența crizelor între una și șase pe an și nu prezentau aură la debut.

Dintre participanții la studiu, femeile au avut scorul mediu total al SSQ mai mic și au perceput mai puțin grav crizele comparativ cu bărbații.

După frecvența crizelor, pacienții cu epilepsie care prezentau crize rare, între 1 și 6 pe an, au avut scorul mediu total al SSQ cel mai mic, comparativ cu cei cu crize frecvente. Pacienții cu 2 sau mai multe crize pe luna, au avut cel mai mare scor mediu total al SSQ.

După etiologia bolii, nu a fost identificată o corelație statistică semnificativă cu scorul total SSQ a celor cu epilepsie genetică, însă la cei cu epilepsie de etiologie structurală scorul mediu total SSQ a fost mai mare comparativ cu cei cu etiologie necunoscută a afecțiunii.

După numărul medicamentelor antiepileptice, pacienții care erau sub monoterapie au avut o percepție mai puțin gravă a crizelor epileptice, comparativ cu cei care urmau tratament cu două



sau mai multe medicamente antiepileptice, percepția cea mai puțin gravă cu privire la crize s-a înregistrat la cei care nu urmau tratament.

Media (\pm SD) scorului total al SSQ a fost 3,114 (\pm 1,477). Toate domeniile calității vieții QOLIE-31-P s-au corelat semnificativ statistic cu scorul total SSQ, de asemenea și scorul total QOLIE-31-P.

2.5.5. Discuții

Acest studiu a implementat traducerea din limba engleză în limba română a SSQ și aplicarea pe un eșantion heterogen de pacienți cu epilepsie. Pacienții care au completat integral chestionarul nu au întâmpinat probleme în parcurgerea sau înțelegerea acestuia.

Studiul a arătat că femeile au avut o percepție a severității crizelor mai bună în comparație cu bărbații. Acest rezultat este în concordanță cu alte cercetări care au arătat că bărbații prin natura ocupației lor pot fi expuși la mai mulți factori de risc cum ar fi traumatismele craniene sau consumul de alcool (Hu et al., 2021).

Respondenții care prezentau crize epileptice cu aură au avut o percepție mai gravă a severității crizelor. Aura este un fenomen ictal subiectiv care poate cuprinde diferite senzații și este un semn clinic al unei crize care poate apărea înainte de alterarea stării de conștiență. De cele mai multe ori poate fi reamintită după o criză. Studiile care au investigat influența aurei asupra severității crizelor au rezultate contradictorii. Unele studii sugerează că prezența unei aure poate crește gravitatea percepută de pacient cu privire la crize, posibil datorită anxietății sau a fricii asociate cu experiența aurei (Wolf et al., 2020). Alte studii nu au arătat nicio corelație semnificativă între prezența aurei și severitatea crizelor (Mula et al., 2006).

Etiologia epilepsiei reprezintă un factor de prognostic major pentru recurența crizelor (Roy et al., 2019). Epilepsiile focale asociate anomaliilor structurale cerebrale au mai puține șanse de a intra în remisiune, comparativ cu cele care apar la pacienții cu structuri normale cerebrale evidențiate imagistic. Acest studiu susține o severitate a crizelor mai mare la pacienții cu epilepsie structurală similar cu alte cercetări care au arătat că pacienții cu epilepsie structurală au fost mai susceptibili de a experimenta cele mai slabe modele de traiectorii a rezultatelor în comparație cu pacienți cu altă etiologie (Choi et al., 2016).

Acest studiu arată o corelație a severității crizelor cu numărul de medicamente antiepileptice. Participanții din studiu care urmau tratament cu două sau mai multe antiepileptice au perceput cel mai grav severitatea crizelor, comparativ cu cei aflați sub monoterapie sau cei care nu urmau niciun tratament, contrar recomandărilor. Cu toate acestea, aceasta corelație poate varia în funcție de individ și poate să nu fie directă. Pacienții care urmează tratament cu mai multe medicamente antiepileptice pot prezenta crize mai severe datorită rezistenței la tratament sau a tipului de epilepsie. În cazul altor pacienți cu epilepsie, combinația de medicamente antiepileptice poate controla eficient boala, ceea ce duce la crize mai puțin severe sau chiar absența acestora (Guery & Rheims, 2021; Kwan & Brodie, 2000). Este important ca medicii să evalueze cu rigurozitate fiecare pacient și să adapteze planul de tratament pentru a obține un control optim al crizelor și să reducă la minimum efectele secundare și posibilele interacțiuni medicamentoase.

În acest studiu pacienții cu crize mai rare au perceput mai puțin sever crizele comparativ cu cei cu crize frecvente. Studiile anterioare au arătat că pacienții cu epilepsie cu crize frecvente se confruntă cu un impact mai mare asupra calității vieții comparativ cu cei cu crize rare și afecțiune controlată (Birbeck et al., 2002), iar cei cu crize frecvente și severe percep o afectare importantă a

sănătății fizice, bunăstării emoționale și a relațiilor sociale (Silva et al., 2006). Rezultatele din acest studiu ar putea sugera că prin reducerea frecvenței crizelor, poate fi îmbunătățită percepția severității lor.

Scorul total al SSQ s-a corelat cu scorurile de calitate a vieții ale QOLIE-31-P, un chestionar validat pe populația română și utilizat anterior în studii clinice. Aceste rezultate obținute pe un lot mai mic de pacienți cu epilepsie pot fi de folos în aplicarea SSQ în cercetări viitoare mai ample, pe mai mulți pacienți și din zone diferite ale țării.

SSQ reprezintă un instrument util de evaluare a severității crizelor epileptice din punct de vedere al pacientului și explorarea efectelor care apar înaintea, în timpul crizei și în perioada postcritică. O percepție mai realistă a fenomenelor asociate crizelor pot permite pacienților să își adapteze stilul de viață la tipul și gravitatea crizelor. Calitatea vieții reprezintă un concept care încorporează aspecte fizice, psihologice, sociale și economice, iar evaluarea acestora ar trebui să vină în primul rând de la pacient, prin instrumente furnizate de către medici sau familie pentru a putea obține un echilibru între starea percepută și starea dorită (Todorova, Velikova, Kaprelyan, et al., 2013). Instrumente adecvate cum sunt SSQ și QOLIE-31-P permit evaluarea obiectivă a dificultăților zilnice cu care se confruntă pacienții cu epilepsie, pe baza percepției acestora și permit identificarea consecințelor psiho-sociale ale acestei afecțiuni.

SSQ a fost dezvoltat ca o evaluare multidimensională a crizelor de către pacient. Pe baza aspectelor relatate de pacienți și familiile acestora, conform cărora perioada de recuperare după criză a fost cel mai problematic aspect, SSQ cuprinde întrebări care acoperă recuperarea din punct de vedere cognitiv, emoțional și fizic după astfel de evenimente (Cramer et al., 2003).

Rezultatele acestui studiu arată că există o asociere între severitatea crizelor și calitatea vieții. Constatările raportate de pacienți prin scorurile SSQ și QOLIE-31-P ar putea fi indicatori importanți pentru sprijinirea lor de către medici și familie în vederea îmbunătățirii percepției severității crizelor și a calității vieții.

2.5.6. Concluzii

Impactul crizelor, studiat în mod tradițional din punct de vedere al frecvenței și al manifestărilor poate fi mai bine înțeles dacă este analizat din perspectiva pacientului. Manifestările care apar înainte, în timpul și după o criză epileptică, cum sunt prezența unei aure, mișcări involuntare, alterarea stării de conștiență, confuzie, tulburări afective, explorate prin întrebările din acest instrument de evaluare, constituie date relevante pentru evaluarea consecinței epilepsiei asupra vieții zilnice a pacientului.

Versiunea în limba română a SSQ arată o fiabilitate bună și o traducere corespunzătoare a conținutului și ar putea fi utilă pentru măsurarea severității crizelor la pacienții cu epilepsie din România.



CAPITOLUL 3 Concluzii finale

Prin analiza obiectivelor și ipotezelor ale fiecăruia dintre cele trei studii prezentate în teza de doctorat, consider că acestea au fost îndeplinite și prezintă următoarele concluzii generale.

Studiul 1:

După media QOLIE-31-P ST majoritatea pacienților înrolați au avut o calitate a vieții medie.

Vârsta pacientului are un impact negativ asupra domeniilor calității vieții și cu cât vârsta pacientului este mai mare, cu atât calitatea vieții este mai scăzută.

Scorurile au fost influențate de anii de studiu și de statutul profesional, pensionarii pe caz de boală și cei de vârstă, au avut scoruri mai mici, comparativ cu cei angajați.

În toate domeniile, cu excepția efectelor medicamentelor antiepileptice, frecvența crescută a crizelor a fost un predictor pentru scoruri mai mici ale calității vieții.

Pacienții cu crize necontrolate au raportat o calitate a vieții mai scăzută în ceea ce privește dispoziția, activitățile zilnice, cogniția, îngrijorarea legată de crize, calitatea generală a vieții și a scor total. Deoarece crizele necontrolate au impact asupra vieții familiale, profesionale și sociale a pacientului, dacă medicii pot reduce frecvența crizelor prin evaluări și tratament adecvat, aceștia le pot îmbunătăți calitatea vieții pacienților cu epilepsie. În plus față de obiectivul de a reduce frecvența crizelor, medicii trebuie să ia în considerare și alți factori ai experiențelor acestor pacienți.

Au fost incluși pacienți cu diagnostic de epilepsie care au fost evaluați prin video-EEG și a fost studiată și localizarea activității epileptiforme. Nu au existat incertitudini în ceea ce privește diagnosticul, tipul de crize sau sindrom epileptic, dar nici corelații semnificative din punct de vedere statistic între activitatea epileptiformă, debutul crizelor, etiologie, prezența aurei, tipul crizelor, prezența în somn și scorurile domeniilor și QOLIE-31-P total.

Până în prezent, în țara noastră există insuficiente studii privind calitatea vieții pacienților cu epilepsie. Această cercetare a arătat ca frecvența crizelor are un impact important asupra calității vieții pacienților cu epilepsie.

Studiul 2:

Atât la vizita inițială cât și la vizita de urmărire, frecvența mai mare a crizelor a fost un predictor al scorului total QOLIE-31-P mai scăzut, similar cu alte studii internaționale în care frecvența ridicată a crizelor a fost un factor semnificativ de predicție a unei calități a vieții mai scăzute.

La urmărire, numărul pacienților controlați, fără crize în ultimul an, a fost mai mare, iar un bun control al crizelor a fost asociat cu o creștere a scorurilor totale QOLIE-31-P și o percepție îmbunătățită ceea ce oferă dovezi suplimentare că eforturile de a reduce frecvența crizelor sunt importante pentru îmbunătățirea calității vieții.

La ambele evaluări, pacienții care urmau tratament cu două sau mai multe medicamente antiepileptice au avut o percepție mai proastă a calității vieții în comparație cu cei care erau sub monoterapie. Impactul tratamentului asupra calității vieții poate fi corelat cu probabilitatea efectelor adverse, încrederea în tratament și complianța. Sunt necesare studii viitoare pentru a

evalua impactul asupra calității vieții a numărului medicamentelor antiepileptice utilizate la pacienții cu epilepsie din România.

Pacienții din acest studiu au fost evaluați prin video-EEG, iar urmărirea prezenței activității epileptiforme a fost studiată ca parte a managementului de diagnostic și tratament. Am constatat că cei care aveau semnale EEG anormale în timpul monitorizării video-EEG au avut scoruri totale QOLIE-31-P mai scăzute la vizita inițială și la cea finală.

Nu am identificat nicio asociere semnificativă din punct de vedere statistic în evaluările inițiale și finale între scorurile totale QOLIE-31-P și vârsta de debut a crizelor, tipul de crize, prezența acestora în somn, tipul de epilepsie, etiologie sau caracteristici socio-demografice. Acești factori au fost deja descriși în diferite cercetări și culturi, iar continuarea studierii predictorilor scorului total QOLIE-31-P poate îmbunătăți practica clinică și sprijinul pacienților cu epilepsie.

Studiul 3:

Prin acesta a fost realizată traducerea din limba engleză în limba română a SSQ și aplicarea pe un eșantion heterogen de pacienți cu epilepsie.

Scorul total al SSQ s-a corelat cu scorurile de calitate a vieții ale QOLIE-31-P, cu sexul pacienților și cu factorii clinici ca aura, frecvența crizelor sau numărul medicamentelor antiepileptice. Aceste rezultate obținute pe un lot mai mic de pacienți cu epilepsie pot fi de folos în aplicarea SSQ în cercetări viitoare mai ample, pe mai mulți pacienți și din zone diferite ale țării.

Instrumente adecvate cum sunt SSQ și QOLIE-31-P permit evaluarea obiectivă a dificultăților zilnice cu care se confruntă pacienții cu epilepsie, pe baza percepției acestora și permit identificarea consecințelor psiho-sociale ale acestei afecțiuni.

Rezultatele arată existența asocierii între severitatea crizelor și calitatea vieții și constatările raportate de pacienți prin scorurile SSQ și QOLIE-31-P ar putea fi indicatori importanți pentru sprijinirea lor de către medici și familie în vederea îmbunătățirii percepției severității crizelor și a calității vieții.



CAPITOLUL 4

4.1. Discuții

Progresul curent în medicină și în practica medicală necesită adaptarea și menținerea la curent a furnizorilor de asistență medicală cu privire la problemele de natură etică cu care se întâlnesc la pacienții cu epilepsie. Aceștia se pot confrunta cu dificultăți în angajare, probleme în accesul la educație, relaționare datorită stigmatizării și a fricii de a avea crize.

Epilepsia este o afecțiune neurologică cu impact semnificativ asupra calității vieții pacienților și poate fi controlată dacă acești pacienți beneficiază de o evaluare completă din partea medicilor specializați în epileptologie și care să includă o anamneză riguroasă, investigații paraclinice imagistice cu protocol dedicat epilepsiei și electrofiziologice ca video-EEG prelungit.

Absența crizelor epileptice reprezintă obiectivul principal al tratamentului epilepsiei care include de la administrarea medicamentelor antiepileptice, la intervenții chirurgicale pentru îndepărtarea focarului epileptic sau neurostimulare vagală. Însă pentru unii pacienți cu epilepsie acest lucru nu este posibil și de aceea înțelegerea predictorilor calității vieții pot îmbunătăți practica clinică, tratamentul și i-ar putea sprijini în atingerea rezultatelor dorite.

Până la aceasta cercetare în România nu au existat studii privind calitatea vieții pacienților cu epilepsie prin utilizarea QOLIE-31-P și SSQ. Versiunea în limba română a SSQ arată o fiabilitate bună și o traducere corespunzătoare a conținutului și ar putea fi utilă pentru măsurarea severității crizelor la pacienții cu epilepsie din România.

Aceste două instrumente de măsurare, utilizate larg în studiul calității vieții pacienților cu epilepsie la nivel internațional, pot ajuta la urmărirea pacienților, înțelegerea modului în care percep calitatea vieții și pot îmbunătăți managementul acestora.

Utilizarea acestora în practica clinică depinde de determinarea medicului de a aplica și revizui rezultatele în timpul consultului. În prezent nu există în țara noastră un registru național al pacienților cu diagnostic de epilepsie și nu cunoaștem cu exactitate numărul real al acestora. Prin utilizarea de rutină a instrumentelor de evaluare a calității vieții împreună cu înscrierea pacienților cu epilepsie într-un registru național, am putea contribui la revizuirea politicilor de sănătate și identificarea problemelor cu care se confruntă acești pacienți de la accesul terapiei, integrare profesională sau gestionarea capacității de conducere a autovehiculelor rutiere.

Studiile viitoare ar trebui să includă un număr mai mare de pacienți din toată țara, pentru a facilita comparații între diferite grupuri sau populații de pacienți și să ia în considerare influența profilurilor psihologice pentru rezultate mai precise.

4.2. Contribuții originale

Studiul „Influența factorilor socio-demografici și clinici asupra calității vieții pacienților români cu epilepsie” este printre puținele studii efectuate în România privind calitatea vieții pacienților cu epilepsie și singurul din ultimii 20 de ani. Rezultatele acestuia au arătat că frecvența crizelor a fost cel mai important dintre factorii cu impact asupra calității vieții. Identificarea acestora prin utilizarea instrumentelor de măsurare validate pentru evaluarea calității vieții pacienților cu epilepsie, cum este chestionarul QOLIE-31-P, ar trebui să devină o practică de rutină, chiar dacă acest lucru poate fi dificil. Informațiile astfel colectate ar putea adapta

managementul și îmbunătăți rezultatele pentru acești pacienți prin căutarea influenței bolii și a altor factori modificabili în viața de zi cu zi.

Studiul de viață reală „Evoluția influenței factorilor clinici asupra calității vieții pacienților români cu epilepsie” a arătat că pacienții cu crize frecvente, boală necontrolată, la cei care utilizează politerapie, cei cu anomalii epileptiforme pe înregistrarea interictală video-EEG au scoruri ale calității vieții mai scăzute, iar frecvența crizelor este un predictor invers semnificativ al scorului calității vieții. Cum epilepsia este o afecțiune cronică ce necesită vizite regulate în ambulatoriu, în încercarea de a îmbunătăți prognosticul pacienților cu epilepsie, echipa medicală ar trebui să identifice modele și să ia în considerare diverși factori clinici prin utilizarea instrumentelor de evaluare a calității vieții.

Prin studiul „Traducerea în limba română și adaptarea culturală a Chestionarului de Severitate a Crizelor (SSQ)” a fost efectuată, cu permisiunea prealabilă a drepturilor de autor, pentru prima dată în țara noastră traducerea din limba engleză în limba română a SSQ. Rezultatele aplicării la pacienții români cu epilepsie au arătat o traducere corespunzătoare a conținutului, o fiabilitate bună și o asociere semnificativă a severității crizelor cu calitatea vieții, însă pe un lot de participanți mai redus în corelație cu o populație de studiu mai amplă. Datele prezentate pot fi relevante în vederea utilizării în viitor a acestui instrument de măsurare a consecințelor crizelor epileptice asupra vieții zilnice a pacienților și efectuarea unor studii mai largi.

4.3. Direcții viitoare de cercetare

Ca direcții viitoare de cercetare îmi propun să implementez printr-un program pilot aplicarea de rutină a chestionarelor QOLIE-31-P și SSQ în evaluarea pacienților cu epilepsie la nivelul Spitalului Clinic de Psihiatrie și Neurologie Brașov. În acest sens voi propune crearea și supunerea spre aprobare în cadrul spitalului a unor proceduri operaționale.

Astfel fiecare pacient ar putea primi recomandări bazate pe scorul de calitate a vieții și pe cel de severitate a crizelor și poate fi implicat mai activ în gestionarea afecțiunii. Datele obținute pot fi prelucrate printr-un șablon în format electronic, pot fi introduse în programul informatic al spitalului și pot servi pentru comparații ulterioare.

Prin comunicarea rezultatelor celor trei studii, împreună cu societățile medicale de profil și asociațiile de pacienți, putem atrage atenția decidenților în vederea implementării unui registru național al pacienților cu epilepsie și sublinia importanța utilizării acestor instrumente de cercetare a calității vieții ca rutină, nu numai în cercetarea clinică. De asemenea alte aspecte particulare cum sunt etapele reevaluării redobândirii permisului de conducere ar putea fi analizate mai detaliat prin informațiile adiționale culese de aceste instrumente de evaluare alături de o anamneză riguroasă.

Având în vedere limitarea accesului pacienților cu epilepsie la servicii medicale din perioada pandemiei COVID-19, îmi propun efectuarea unei cercetări care să includă un număr mai mare de pacienți și prin care să studiez împreună cu colegii psihologi și medici psihiatrii evoluția calității vieții pe o perioadă de timp la acești pacienți prin utilizarea atât a celor două instrumente cât și a unor instrumente validate de evaluare a simptomatologiei anxioase și depresive.

4.4. Diseminarea rezultatelor

În reviste ISI:

Cioriceanu, I.-H., Constantin, D.-A., Marceanu, L. G., Anastasiu, C.-V., Serbanica, A. N., & Rogozea, L. (2022). Impact of Clinical and Socio-Demographic Factors on the Quality of Life in



Romanian People with Epilepsy. *Healthcare*, 10(10), 1909.
<https://doi.org/10.3390/healthcare10101909>

Cioriceanu, I.-H., Constantin, D.-A., Bobescu, E., Marceanu, L. G., & Rogozea, L. (2023). Influence of Clinical Factors on the Quality of Life in Romanian People with Epilepsy—A Follow-Up Study in Real-Life Clinical Practice. *Journal of Personalized Medicine*, 13(5), 752.
<https://doi.org/10.3390/jpm13050752>

În reviste BDI:

Cioriceanu, I.-H., Constantin, D., & Rogozea, L. (2020). Impact of pharmacotherapy on life quality of patients with epilepsy Impactul terapiei farmacologice asupra calității vieții pacienților cu epilepsie. *Jurnal Medical Brasovean*, 1, 17–23. <https://doi.org/10.31926/jmb.2020.1.5>

Constantin, D. A., Cioriceanu, I. H., Țânțu, M. M., Popa, D., Bădău, D., Burtea, V., Nemet, G. C., & Rogozea, L. M. (2017). Ethical dilemmas in communicating bad news following histopathology examination. *Romanian Journal of Morphology and Embryology = Revue Roumaine de Morphologie et Embryologie*, 58(3), 1121–1125. PMID: 29250700

Comunicări la conferințe:

Cioriceanu, I.-H (2023). Impactul factorilor clinic și socio-demografici asupra calității vieții pacienților români cu epilepsie. *XXXI-a Conferință Națională a Societății Române Împotriva Epilepsiei*, 22-25 noiembrie 2023, Premiul I.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

- Acharya, U. R., Vinitha Sree, S., Swapna, G., Martis, R. J., & Suri, J. S. (2013). Automated EEG analysis of epilepsy: A review. *Knowledge-Based Systems*, 45, 147–165. <https://doi.org/10.1016/j.knosys.2013.02.014>
- Ali, R., Connolly, I. D., Feroze, A. H., Awad, A. J., Choudhri, O. A., & Grant, G. A. (2016). Epilepsy: A Disruptive Force in History. *World Neurosurgery*, 90, 685–690. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2015.11.060>
- Anderson, R. J. (2009). The Little Compound That Could: How Phenytoin Changed Drug Discovery and Development. *Molecular Interventions*, 9(5), 208–214. <https://doi.org/10.1124/mi.9.5.1>
- Asadi-Pooya, A. A., Homayoun, M., & Keshavarz, S. (2020). Education, Marriage, and Employment in People with Epilepsy: The Barriers that Patients Perceive. *International Journal of Epilepsy*, 6(02), 50–53. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1715767>
- Asociația Pacienților cu Epilepsie din România. (2011, October 7). *Lansarea Terapiei VNS in Romania*. <http://www.aspe.ro/index.php/lansarea-terapiei-vns-in-romania/> [Data accesării: 31 Decembrie 2023]
- Asociația Pacienților cu Epilepsie din România. (2022, March 26). *PURPLE DAY 2022 – Ziua Mondială a Epilepsiei*. Aspe.Ro. <https://www.aspe.ro/index.php/purple-day-2022-ziua-mondiala-a-epilepsiei/> [Data accesării: 28 Decembrie 2023]
- Bajenaru, O. (2010). *Ghiduri de diagnostic și tratament în neurologie* (2nd ed.). Amaltea, 263-271.
- Baker, G. A. (2001). Assessment of Quality of Life in People with Epilepsy: Some Practical Implications. *Epilepsia*, 42(s3), 66–69. <https://doi.org/10.1046/j.1528-1157.2001.042suppl.3066.x>
- Baranowski, C. J. (2018). The quality of life of older adults with epilepsy: A systematic review. *Seizure*, 60, 190–197. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2018.06.002>
- Beauchamp, T. L., & Childless, J. F. (1991). Principles of Biomedical Ethics. *International Clinical Psychopharmacology*, 6(2), 129–130. <https://doi.org/10.1097/00004850-199100620-00013>
- Bellon, M., Pfeiffer, W., & Maurici, V. (2014). Choice and control: How involved are people with epilepsy and their families in the management of their epilepsy? Results from an Australian survey in the disability sector. *Epilepsy and Behavior*, 37, 227–232. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2014.07.011>
- Benatar, D. (2006). Bioethics and health and human rights: a critical view. *Journal of Medical Ethics*, 32(1), 17–20. <https://doi.org/10.1136/jme.2005.011775>
- Bernasconi, A., Cendes, F., Theodore, W. H., Gill, R. S., Koepp, M. J., Hogan, R. E., Jackson, G. D., Federico, P., Labate, A., Vaudano, A. E., Blümcke, I., Ryvlin, P., & Bernasconi, N. (2019). Recommendations for the use of structural magnetic resonance imaging in the care of patients with epilepsy: A consensus report from the International League Against Epilepsy Neuroimaging Task Force. *Epilepsia*, 60(6), 1054–1068. <https://doi.org/10.1111/epi.15612>
- Birbeck, G. L., Hays, R. D., Cui, X., & Vickrey, B. G. (2002). Seizure Reduction and Quality of Life Improvements in People with Epilepsy. *Epilepsia*, 43(5), 535–538. <https://doi.org/10.1046/j.1528-1157.2002.32201.x>
- Boiangiu, C. (2012, February 29). Operație în premieră. Cum se poate trata epilepsia cu ajutorul electrozilor. *România Liberă*. <https://romanalibera.ro/gdpr/operatie-in-premiera-cum-se-poate-trata-epilepsia-cu-ajutorul-electrozilor-255352/> [Data accesării: 31 Decembrie 2023]
- Boon, P., De Cock, E., Mertens, A., & Trinka, E. (2018). Neurostimulation for drug-resistant epilepsy: a systematic review of clinical evidence for efficacy, safety, contraindications and predictors for response. *Current Opinion in Neurology*, 31(2), 198–210. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000534>



- Borges, C. C., dos Santos, P. R., Alves, P. M., Borges, R. C. M., Lucchetti, G., Barbosa, M. A., Porto, C. C., & Fernandes, M. R. (2021). Association between spirituality/religiousness and quality of life among healthy adults: a systematic review. *Health and Quality of Life Outcomes*, 19(1), 246. <https://doi.org/10.1186/s12955-021-01878-7>
- Brusturean-Bota, E., Coadă, C. A., Buzoianu, A. D., & Perju-Dumbravă, L. (2013). Assessment of quality of life in patients with epilepsy. *Human & Veterinary Medicine International Journal of the Bioflux Society Research Article*, 5(3), 82–87. <http://www.hvm.bioflux.com.ro/>
- Bruzelius, C., Reinprecht, C., & Seeleib-Kaiser, M. (2017). Stratified Social Rights Limiting EU Citizenship. *JCMS: Journal of Common Market Studies*, 55(6), 1239–1253. <https://doi.org/10.1111/jcms.12555>
- Bujan Kovač, A. (2021). Quality of life in patients with epilepsy – single centre experience. *Acta Clinica Croatica*. <https://doi.org/10.20471/acc.2021.60.s3.02>
- Canuet, L., Ishii, R., Iwase, M., Ikezawa, K., Kurimoto, R., Azechi, M., Takahashi, H., Nakahachi, T., Teshima, Y., & Takeda, M. (2009). Factors associated with impaired quality of life in younger and older adults with epilepsy. *Epilepsy Research*, 83(1), 58–65. <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2008.09.001>
- Chew, J., Carpenter, J., & Haase, A. M. (2018). Young people's experiences of living with epilepsy: The significance of family resilience. *Social Work in Health Care*, 57(5), 332–354. <https://doi.org/10.1080/00981389.2018.1443195>
- Choi, H., Hayat, M. J., Zhang, R., Hirsch, L. J., Bazil, C. W., Mendiratta, A., Kato, K., Javed, A., Legge, A. W., Buchsbaum, R., Resor, S., & Heiman, G. A. (2016). Drug-resistant epilepsy in adults: Outcome trajectories after failure of two medications. *Epilepsia*, 57(7), 1152–1160. <https://doi.org/10.1111/epi.13406>
- Christensen, J., Vestergaard, M., Mortensen, P. B., Sidenius, P., & Agerbo, E. (2007). Epilepsy and risk of suicide: a population-based case–control study. *The Lancet Neurology*, 6(8), 693–698. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(07\)70175-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(07)70175-8)
- Cioriceanu, I.-H.**, Constantin, D., & Rogozea, L. (2020). Impact of pharmacotherapy on life quality of patients with epilepsy Impactul terapiei farmacologice asupra calității vieții pacienților cu epilepsie. *Jurnal Medical Brasovean*, 1, 17–23. <https://doi.org/10.31926/jmb.2020.1.5>
- Cioriceanu, I.-H.**, Constantin, D.-A., Bobescu, E., Marceanu, L. G., & Rogozea, L. (2023). Influence of Clinical Factors on the Quality of Life in Romanian People with Epilepsy—A Follow-Up Study in Real-Life Clinical Practice. *Journal of Personalized Medicine*, 13(5), 752. <https://doi.org/10.3390/jpm13050752>
- Cioriceanu, I.-H.**, Constantin, D.-A., Marceanu, L. G., Anastasiu, C.-V., Serbanica, A. N., & Rogozea, L. (2022). Impact of Clinical and Socio-Demographic Factors on the Quality of Life in Romanian People with Epilepsy. *Healthcare*, 10(10), 1909. <https://doi.org/10.3390/healthcare10101909>
- Coca, G., & Lazăr, O. (2015, May 27). *Despre confidențialitatea informațiilor și viața privată a pacienților*. Universul Juridic. <https://www.universuljuridic.ro/despre-confidentialitatea-informatiilor-si-viata-privata-a-pacientilor/2/> [Data accesării: 03 Ianuarie 2024]
- Cramer, J. A., Baker, G. A., & Jacoby, A. (2002). Development of a new seizure severity questionnaire: initial reliability and validity testing. *Epilepsy Research*, 48(3), 187–197. [https://doi.org/10.1016/S0920-1211\(02\)00003-7](https://doi.org/10.1016/S0920-1211(02)00003-7)

- Cramer, J. A., Blum, D., Reed, M., & Fanning, K. (2003). The influence of comorbid depression on quality of life for people with epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 4(5), 515–521. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2003.07.009>
- Cramer, J. A., Hammer, A. E., & Kustra, R. P. (2004). Quality of life improvement with conversion to lamotrigine monotherapy. *Epilepsy & Behavior*, 5(2), 224–230. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2003.11.031>
- Cramer, J. A., Perrine, K., Devinsky, O., Bryant-Comstock, L., Meador, K., & Hermann, B. (1998). Development and Cross-Cultural Translations of a 31-Item Quality of Life in Epilepsy Inventory. *Epilepsia*, 39(1), 81–88. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1998.tb01278.x>
- Cramer, J. A., & Van Hammée, G. (2003). Maintenance of improvement in health-related quality of life during long-term treatment with levetiracetam. *Epilepsy & Behavior*, 4(2), 118–123. [https://doi.org/10.1016/S1525-5050\(03\)00004-0](https://doi.org/10.1016/S1525-5050(03)00004-0)
- Dewar, S. R., & Pieters, H. C. (2015). Perceptions of epilepsy surgery: A systematic review and an explanatory model of decision-making. *Epilepsy & Behavior*, 44, 171–178. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2014.12.027>
- Djibuti, M. (2003). Influence of clinical, demographic, and socioeconomic variables on quality of life in patients with epilepsy: findings from Georgian study. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 74(5), 570–573. <https://doi.org/10.1136/jnnp.74.5.570>
- Dwivedi, R., Tiwari, P., Pahuja, M., Dada, R., & Tripathi, M. (2022). Anti-seizure medications and quality of life in person with epilepsy. *Heliyon*, 8(10), e11073. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e11073>
- Dziurowicz-Kozłowska, A. (2002). Wokół pojęcia jakości życia. *Psychologia Jakości Życia*, 1(2), 77–99.
- Eadie, M. (2012). Sir Charles Locock and potassium bromide. *The Journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh*, 42(3), 274–279. <https://doi.org/10.4997/JRCPE.2012.317>
- Edefonti, V., Bravi, F., Turner, K., Beghi, E., Canevini, M. P., Ferraroni, M., & Piazzini, A. (2011). Health-related quality of life in adults with epilepsy: the effect of age, age at onset and duration of epilepsy in a multicentre Italian study. *BMC Neurology*, 11(1), 33. <https://doi.org/10.1186/1471-2377-11-33>
- Elliott, J. O., Lu, B., Shneker, B. F., Moore, J. L., & McAuley, J. W. (2009). The impact of ‘social determinants of health’ on epilepsy prevalence and reported medication use. *Epilepsy Research*, 84(2–3), 135–145. <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2009.01.010>
- Espinosa-Jovel, C., Toledano, R., Aledo-Serrano, Á., García-Morales, I., & Gil-Nagel, A. (2018). Epidemiological profile of epilepsy in low income populations. *Seizure*, 56, 67–72. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2018.02.002>
- Falco-Walter, J. (2020). Epilepsy-Definition, Classification, Pathophysiology, and Epidemiology. *Seminars in Neurology*, 40(6), 617–623. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1718719>
- Fisher, R. S., Acevedo, C., Arzimanoglou, A., Bogacz, A., Cross, J. H., Elger, C. E., Engel, J., Forsgren, L., French, J. A., Glynn, M., Hesdorffer, D. C., Lee, B. I., Mathern, G. W., Moshé, S. L., Perucca, E., Scheffer, I. E., Tomson, T., Watanabe, M., & Wiebe, S. (2014). ILAE Official Report: A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*, 55(4), 475–482. <https://doi.org/10.1111/epi.12550>
- Fisher, R. S., Cross, J. H., D’Souza, C., French, J. A., Haut, S. R., Higurashi, N., Hirsch, E., Jansen, F. E., Lagae, L., Moshé, S. L., Peltola, J., Roulet Perez, E., Scheffer, I. E., Schulze-Bonhage, A., Somerville, E., Sperling, M., Yacubian, E. M., & Zuberi, S. M. (2017). Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types. *Epilepsia*, 58(4), 531–542. <https://doi.org/10.1111/epi.13671>
- Fisher, R. S., Cross, J. H., French, J. A., Higurashi, N., Hirsch, E., Jansen, F. E., Lagae, L., Moshé, S. L., Peltola, J., Roulet Perez, E., Scheffer, I. E., & Zuberi, S. M. (2017). Operational classification



- of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*, 58(4), 522–530. <https://doi.org/10.1111/epi.13670>
- Foarfecea, E. (2023, March 14). *Pacienții cu epilepsie nu au acces la medicamente. A crescut numărul celor care ajung la spital cu forme decompensate de boală. Dr. Ioana Mîndruță: E de neconceput, dacă sar o singură doză, le poate pune viața în pericol, zilnic sună oameni disperați.* News.Ro. <https://www.news.ro/social/pacientii-epilepsie-au-acces-medicamente-crescut-numarul-celor-ajung-spital-forme-decompensate-boala-dr-ioana-mindruta-e-neconceput-sar-singura-doza-le-pune-viata-pericol-zilnic-suna-oameni-1922403014002023030721056035> [Data accesării: 29 Decembrie 2023]
- French, J. A., Brodie, M. J., Caraballo, R., Devinsky, O., Ding, D., Jehi, L., Jette, N., Kanner, A., Modi, A. C., Newton, C. R., Patel, A. A., Pennell, P. B., Perucca, E., Sander, J. W., Scheffer, I. E., Singh, G., Williams, E., Wilmschurst, J., & Cross, J. H. (2020). Keeping people with epilepsy safe during the COVID-19 pandemic. *Neurology*, 94(23), 1032–1037. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000009632>
- Gonzalez-Martinez, A., Planchuelo-Gómez, Á., Vieira Campos, A., Martínez-Dubarbie, F., Vivancos, J., & De Toledo-Heras, M. (2022). Perceived quality of life (QOLIE-31-P), depression (NDDI-E), anxiety (GAD-7), and insomnia in patients with epilepsy attended at a refractory epilepsy unit in real-life clinical practice. *Neurological Sciences*, 43(3), 1955–1964. <https://doi.org/10.1007/s10072-021-05595-3>
- Gottschalk, S., König, H.-H., Nejad, M., & Dams, J. (2020). Psychometric Properties of the EQ-5D for the Assessment of Health-Related Quality of Life in the Population of Middle-Old and Oldest-Old Persons: Study Protocol for a Systematic Review. *Frontiers in Public Health*, 8. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.578073>
- Grinalds, M. S., Yoder, C., Krauss, Z., Chen, A. M., & Rhoney, D. H. (2023). Scoping review of rational polytherapy in patients with drug-resistant epilepsy. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, 43(1), 53–84. <https://doi.org/10.1002/phar.2748>
- Guekht, A. B., Mitrokhina, T. V., Lebedeva, A. V., Dzugaeva, F. K., Milchakova, L. E., Lokshina, O. B., Feygina, A. A., & Gusev, E. I. (2007). Factors influencing on quality of life in people with epilepsy. *Seizure*, 16(2), 128–133. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2006.10.011>
- Guery, D., & Rheims, S. (2021). Clinical Management of Drug Resistant Epilepsy: A Review on Current Strategies. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, Volume 17, 2229–2242. <https://doi.org/10.2147/NDT.S256699>
- Herodes, M., Õun, A., Haldre, S., & Kaasik, A. (2001). Epilepsy in Estonia: A Quality-of-Life Study. *Epilepsia*, 42(8), 1061–1073. <https://doi.org/10.1046/j.1528-1157.2001.0420081061.x>
- Hu, Y., Shan, Y., Du, Q., Ding, Y., Shen, C., Wang, S., Ding, M., & Xu, Y. (2021). Gender and Socioeconomic Disparities in Global Burden of Epilepsy: An Analysis of Time Trends From 1990 to 2017. *Frontiers in Neurology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.643450>
- Hughes, J. R. (2003). Emperor Napoleon Bonaparte: did he have seizures? Psychogenic or epileptic or both? *Epilepsy & Behavior*, 4(6), 793–796. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2003.09.005>
- Hughes, J. R. (2005). Did all those famous people really have epilepsy? *Epilepsy & Behavior*, 6(2), 115–139. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2004.11.011>

- Ince, R., Adanır, S. S., & Sevmez, F. (2021). The inventor of electroencephalography (EEG): Hans Berger (1873–1941). *Child's Nervous System*, 37(9), 2723–2724. <https://doi.org/10.1007/s00381-020-04564-z>
- Jacoby, A., & Baker, G. A. (2008). Quality-of-life trajectories in epilepsy: A review of the literature. *Epilepsy and Behavior*, 12(4), 557–571. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2007.11.013>
- Jacoby, A., Gorry, J., & Baker, G. A. (2005). Employers' Attitudes to Employment of People with Epilepsy: Still the Same Old Story? *Epilepsia*, 46(12), 1978–1987. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2005.00345.x>
- Jędrzejczak, J., Marusic, P., Haldre, S., Majkowska-Zwolińska, B., Bojinova-Tchamova, V., Mameniskiene, R., Mindruta, I., Ravnik, I. M., Szupera, Z., Sykora, P., Verzbickis, A., & Daniluk, J. (2013). Current status of epilepsy health care for adult patients from Central and Eastern European Union Countries - A survey of members of the Central Europe Epilepsy Experts Working Group. *Seizure*, 22(6), 452–456. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2013.03.001>
- Kahane, P., Landré, E., Minotti, L., Francione, S., & Ryvlin, P. (2006). The Bancaud and Talairach view on the epileptogenic zone: a working hypothesis. *Epileptic Disord, Suppl(2)*, S16–S26.
- Klein, P., Schiemann, J., Sperling, M. R., Whitesides, J., Liang, W., Stalvey, T., Brandt, C., & Kwan, P. (2015). A randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter, parallel-group study to evaluate the efficacy and safety of adjunctive brivaracetam in adult patients with uncontrolled partial-onset seizures. *Epilepsia*, 56(12), 1890–1898. <https://doi.org/10.1111/epi.13212>
- Koh, M.-Y., Lim, K.-S., Fong, S.-L., Khor, S.-B., & Tan, C.-T. (2021). Impact of COVID-19 on quality of life in people with epilepsy, and a multinational comparison of clinical and psychological impacts. *Epilepsy & Behavior*, 117, 107849. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2021.107849>
- Kumbier, E., & Haack, K. (2002). Alfred Hauptmann - Schicksal eines deutsch-jüdischen Neurologen. *Fortschritte Der Neurologie · Psychiatrie*, 70(4), 204–209. <https://doi.org/10.1055/s-2002-24643>
- Kwan, P., & Brodie, M. J. (2000). Early Identification of Refractory Epilepsy. *New England Journal of Medicine*, 342(5), 314–319. <https://doi.org/10.1056/NEJM200002033420503>
- Kwan, P., Moshé, S. L., Allen Hauser, W., Wiebe, S., Arzimanoglou, A., French, J., Berg, A. T., Perucca, E., Mathern, G., & Brodie, M. J. (2009). Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*, 51(6), 1069–1077. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2009.02397.x>
- Labat R. (1951). *Traité Akkadien De Diagnostics Et Pronostics Médicaux. 1 Transcription Et Traduction. 2 Planches*. Académie internationale d'histoire des sciences, E.J. Brill. https://books.google.ro/books/about/Traité_akkadien_de_diagnostics_et_prono.html?id=P2HRAAAAMAAJ&redir_esc=y
- Landsborough, D. (1987). St Paul and temporal lobe epilepsy. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 50(6), 659–664. <https://doi.org/10.1136/jnnp.50.6.659>
- Lerner, V., Finkelstein, Y., & Witztum, E. (2004). The enigma of Lenin's (1870–1924) malady. *European Journal of Neurology*, 11(6), 371–376. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2004.00839.x>
- Loring, D. W., Meador, K. J., & Lee, G. P. (2004). Determinants of quality of life in epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 5(6), 976–980. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2004.08.019>
- Lotfinia, M., Maloumeh, E. N., Asaadi, S., Omidbeigi, M., Sharifi, G., & Asadi, B. (2019). Health-related quality of life after epilepsy surgery: A prospective, controlled follow-up on the Iranian population. *Scientific Reports*, 9(1), 7875. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-44442-6>



- Magiorkinis, E., Diamantis, A., Sidiropoulou, K., & Panteliadis, C. (2014). Highlights in the History of Epilepsy: The Last 200 Years. *Epilepsy Research and Treatment*, 2014, 1–13. <https://doi.org/10.1155/2014/582039>
- Magiorkinis, E., Sidiropoulou, K., & Diamantis, A. (2010). Hallmarks in the history of epilepsy: Epilepsy in antiquity. *Epilepsy & Behavior*, 17(1), 103–108. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2009.10.023>
- Mansouri, A., Taslimi, S., Abbasian, A., Badhiwala, J. H., Akbar, M. A., Alotaibi, N. M., Almenawer, S. A., Weil, A. G., Fallah, A., Carmant, L., & Ibrahim, G. M. (2019). Surgical outcomes for medically intractable epilepsy in low- and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Neurosurgery*, 131(4), 1068–1078. <https://doi.org/10.3171/2018.5.JNS18599>
- Mao, L., Wang, K., Zhang, Q., Wang, J., Zhao, Y., Peng, W., & Ding, J. (2022). Felt Stigma and Its Underlying Contributors in Epilepsy Patients. *Frontiers in Public Health*, 10. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.879895>
- Marica, I. (2018, March 28). *People with epilepsy in Romania fear discrimination*. Romania-Insider.Com. <https://www.romania-insider.com/people-epilepsy-romania-discrimination?amp>
- May, T. W., Pfäfflin, M., & Cramer, J. A. (2001). Psychometric Properties of the German Translation of the QOLIE-31. *Epilepsy & Behavior*, 2(2), 106–114. <https://doi.org/10.1006/ebbeh.2001.0170>
- Mehndiratta, M. M., Alam, A., Pandey, S., & Singh, E. (2015). Assessment of quality of life in Indian adults with epilepsy and their caregivers. *International Journal of Epilepsy*, 02(01), 011–018. <https://doi.org/10.1016/j.ijep.2015.01.001>
- Melikyan, E., Guekht, A., Milchakova, L., Lebedeva, A., Bondareva, I., & Gusev, E. (2012). Health-related quality of life in Russian adults with epilepsy: The effect of socio-demographic and clinical factors. *Epilepsy & Behavior*, 25(4), 670–675. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2012.09.042>
- Ministerul Sănătății din România. (2016). *Răspunsul Ministerului Sănătății la întrebarea domnului deputat Donțu Mihail Aurel (9483A/2016) privind ziua mondială de luptă împotriva epilepsiei*. <https://www.cdep.ro/interpel/2016/r9438A.pdf> [Data accesării: 28 Decembrie 2023]
- Moran, N. F., Poole, K., Bell, G., Solomon, J., Kendall, S., McCarthy, M., McCormick, D., Nashef, L., Sander, J., & Shorvon, S. D. (2004). Epilepsy in the United Kingdom: seizure frequency and severity, anti-epileptic drug utilization and impact on life in 1652 people with epilepsy. *Seizure*, 13(6), 425–433. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2003.10.002>
- Moshé, S. L., Perucca, E., Ryvlin, P., & Tomson, T. (2015). Epilepsy: new advances. *The Lancet*, 385(9971), 884–898. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60456-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60456-6)
- Mula, M., Cavanna, A., Collimedaglia, L., Barbagli, D., Magli, E., & Monaco, F. (2006). The Role of Aura in Psychopathology and Dissociative Experiences in Epilepsy. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 18(4), 536–542. <https://doi.org/10.1176/jnp.2006.18.4.536>
- Murray, C. J. L., Vos, T., Lozano, R., Naghavi, M., Flaxman, A. D., Michaud, C., Ezzati, M., Shibuya, K., Salomon, J. A., Abdalla, S., Aboyans, V., Abraham, J., Ackerman, I., Aggarwal, R., Ahn, S. Y., Ali, M. K., AlMazroa, M. A., Alvarado, M., Anderson, H. R., ... Lopez, A. D. (2012). Disability-

- adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet*, 380(9859), 2197–2223. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61689-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61689-4)
- Nagarathnam, M., Vengamma, B., Shalini, B., & Latheef, S. (2017). Stigma and Polytherapy: Predictors of Quality of Life in Patients with Epilepsy from South India. *Annals of Indian Academy of Neurology*, 20(3), 233–241. https://doi.org/10.4103/aian.AIAN_36_17
- Ogundare, T., Adebowale, T. O., & Okonkwo, O. A. (2021). Quality of life among patients with epilepsy in Nigeria: predictors and barriers to routine clinical use of QOLIE-31. *Quality of Life Research*, 30(2), 487–496. <https://doi.org/10.1007/s11136-020-02643-x>
- Orrego-Gonzalez, E., Peralta-Garcia, A., & Pârâcios Sanchez, L. (2020). Heracles and epilepsy: the sacred disease. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 78(10), 660–662. <https://doi.org/10.1590/0004-282x20200085>
- Pachalska, M., Kiejna, A., Frańczuk, B., Talar, J., Silverman, F. H., Grochmal-Bach, B., & Macqueen, B. D. (2001). Post-coma paraschizophrenia and quality of life in patients with closed-head injuries. *Ortopedia, Traumatologia, Rehabilitacja*, 3(3), 401–411.
- Păduraru, A. (2019, April 15). *Țara în care epilepsia se tratează cu dispreț și incompetență: „Am făcut praf un program așteptat de sute de pacienți”*. Recorder. <https://recorder.ro/tara-in-care-epilepsia-se-trateaza-cu-dispret-si-incompetenta-am-facut-praf-un-program-asteptat-de-sute-de-pacienti/> [Data accesării: 29 Decembrie 2023]
- Parlamentul României. (2002). Legea nr. 76 din 16 ianuarie 2002 privind sistemul asigurărilor pentru șomaj și stimularea ocupării forței de muncă. In *Monitorul Oficial* (Issue 103). <https://legislatie.just.ro/Public/DetaliiDocument/33919> [Data accesării: 02 Ianuarie 2024]
- Parlamentul României. (2008). Legea nr. 448 din 6 decembrie 2006 (republicată) privind protecția și promovarea drepturilor persoanelor cu handicap. In *Monitorul Oficial* (Issue 1). <https://legislatie.just.ro/Public/DetaliiDocument/263468> [Data accesării: 02 Ianuarie 2023]
- Patel, P., & Moshé, S. L. (2020). The evolution of the concepts of seizures and epilepsy: What’s in a name? *Epilepsia Open*, 5(1), 22–35. <https://doi.org/10.1002/epi4.12375>
- Piazzini, A., Ramaglia, G., Turner, K., Chifari, R., Kiky, E. El, Canger, R., & Canevini, M. P. (2007). Coping strategies in epilepsy: 50 drug-resistant and 50 seizure-free patients. *Seizure*, 16(3), 211–217. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2006.12.003>
- Picot, M.-C., Crespel, A., Daurès, J.-P., Baldy-Moulinier, M., & Hasnaoui, A. EL. (2004). Psychometric validation of the French version of the quality of life in epilepsy inventory (QOLIE-31): Comparison with a generic health-related quality of life questionnaire. In *Epileptic Disord* (Vol. 6, Issue 4).
- Piperidou, C., Karlovasitou, A., Triantafyllou, N., Dimitrakoudi, E., Terzoudi, A., Mavraki, E., Trypsianis, G., Vadikolias, K., Heliopoulos, I., Vassilopoulos, D., & Balogiannis, S. (2008). Association of demographic, clinical and treatment variables with quality of life of patients with epilepsy in Greece. *Quality of Life Research*, 17(7), 987–996. <https://doi.org/10.1007/s11136-008-9375-9>
- Reif, P. S., Strzelczyk, A., & Rosenow, F. (2016). The history of invasive EEG evaluation in epilepsy patients. *Seizure*, 41, 191–195. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2016.04.006>
- Révész, A., & Perju-Dumbravă, L. (2012). Quality of life in patients with epilepsy. *Medical Connections*, 4(28), 13–17.
- Ridsdale, L., Wojewodka, G., Robinson, E., Landau, S., Noble, A., Taylor, S., Richardson, M., Baker, G., & Goldstein, L. H. (2017). Characteristics associated with quality of life among people with drug-resistant epilepsy. *Journal of Neurology*, 264(6), 1174–1184. <https://doi.org/10.1007/s00415-017-8512-1>



- Rippe, J. M. (2018). Lifestyle Medicine: The Health Promoting Power of Daily Habits and Practices. *American Journal of Lifestyle Medicine*, 12(6), 499–512. <https://doi.org/10.1177/1559827618785554>
- Rona, S. (2015). Ethics of Epilepsy Surgery. In *Handbook of Neuroethics* (pp. 963–975). Springer Netherlands. https://doi.org/10.1007/978-94-007-4707-4_65
- Ronen, G. M. (2017). Applying ethical principles in discussing SUDEP with patients and families. *Epilepsy & Behavior*, 70, 269–270. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2017.03.012>
- Roy, P. L., Ronquillo, L. H., Ladino, L. D., & Tellez-Zenteno, J. F. (2019). Risk factors associated with drug resistant focal epilepsy in adults: A case control study. *Seizure*, 73, 46–50. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2019.10.020>
- Ryvlin, P., Cross, J. H., & Rheims, S. (2014). Epilepsy surgery in children and adults. *The Lancet Neurology*, 13(11), 1114–1126. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(14\)70156-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(14)70156-5)
- Ryvlin, P., Gilliam, F. G., Nguyen, D. K., Colicchio, G., Iudice, A., Tinuper, P., Zamponi, N., Aguglia, U., Wagner, L., Minotti, L., Stefan, H., Boon, P., Sadler, M., Benna, P., Raman, P., & Perucca, E. (2014). The long-term effect of vagus nerve stimulation on quality of life in patients with pharmacoresistant focal epilepsy: The PuLSe (Open Prospective Randomized Long-term Effectiveness) trial. *Epilepsia*, 55(6), 893–900. <https://doi.org/10.1111/epi.12611>
- Ryvlin, P., So, E. L., Gordon, C. M., Hesdorffer, D. C., Sperling, M. R., Devinsky, O., Bunker, M. T., Olin, B., & Friedman, D. (2018). Long-term surveillance of SUDEP in drug-resistant epilepsy patients treated with VNS therapy. *Epilepsia*, 59(3), 562–572. <https://doi.org/10.1111/epi.14002>
- Saadi, A., Patenaude, B., & Mateen, F. J. (2016). Quality of life in epilepsy—31 inventory (QOLIE-31) scores: A global comparison. In *Epilepsy and Behavior* (Vol. 65, pp. 13–17). Academic Press Inc. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2016.09.032>
- Sahin, S., Karsidag, S., Cinar, N., Ates, M. F., Demir, S., Eren, F., Neyal, A., Kisabay Ak, A., Bora Tokcaer, A., Erkoc Ataoglu, E., Akkaya, S. N., Aciman Demirel, E., Koc, F., Ozturk, S., Ekmekyapar Firat, Y., Okluoglu, T., Togrol, E., Erdemoglu, A. K., Ergin, N., ... Yilmaz, S. E. (2021). The Impact of the COVID-19 Lockdown on the Quality of Life in Chronic Neurological Diseases: The Results of a COVQoL-CND Study. *European Neurology*, 84(6), 450–459. <https://doi.org/10.1159/000517380>
- Sander, J. W. A. S., & Sillanpaa, M. (1997). Chapter 7: Natural history and prognosis. In J. J. Engel & T. A. Pedley (Eds.), *Epilepsy: a comprehensive textbook* (pp. 69–86). Lippincot-Raven Publishers. https://www.researchgate.net/profile/Matti-Sillanpaa/publication/222110194_Natural_history_and_prognosis/links/5bdf1654a6fdc3a8dbec3c6/Natural-history-and-prognosis.pdf
- Saxena, S., & Orley, J. (1997). Quality of life assessment: the World Health Organization perspective. *European Psychiatry*, 12(S3), 263s–266s. [https://doi.org/10.1016/S0924-9338\(97\)89095-5](https://doi.org/10.1016/S0924-9338(97)89095-5)
- Scheffer, I. E., Berkovic, S., Capovilla, G., Connolly, M. B., French, J., Guilhoto, L., Hirsch, E., Jain, S., Mathern, G. W., Moshé, S. L., Nordli, D. R., Perucca, E., Tomson, T., Wiebe, S., Zhang, Y., & Zuberi, S. M. (2017). ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*, 58(4), 512–521. <https://doi.org/10.1111/epi.13709>

- Schijns, O. E. M. G., Hoogland, G., Kubben, P. L., & Koehler, P. J. (2015). The start and development of epilepsy surgery in Europe: a historical review. *Neurosurgical Review*, 38(3), 447–461. <https://doi.org/10.1007/s10143-015-0641-3>
- Schinasi, G. J. (2005). *Safeguarding Financial Stability*. International Monetary Fund. <https://doi.org/10.5089/9781589064409.071>
- Schmied, W., Schäfers, H.-J., & Köllner, V. (2015). Lebensqualität oder Lebenserwartung? Kriterien und Informationsquellen für die Entscheidungsfindung bei Patienten im Vorfeld von Aortenklappenoperationen/ Quality of life or life expectancy? Criteria and sources of information in the decision-making of patients undergoing aortic valve surgery. *Zeitschrift Für Psychosomatische Medizin Und Psychotherapie*, 61(3), 224–237. <https://doi.org/10.13109/zptm.2015.61.3.224>
- Shah, S. M. A., Rasheed, T., Rizwan, K., Bilal, M., Iqbal, H. M. N., Rasool, N., Toma, S., Marceanu, L. G., & Bobescu, E. (2021). Risk management strategies and therapeutic modalities to tackle COVID-19/SARS-CoV-2. *Journal of Infection and Public Health*, 14(3), 331–346. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2020.12.023>
- Shahini, M., Telaku, N., Sopjani, I., Kamberi, M., Fetahu, D., & Murtezaj, D. (2023). Emotional intelligence as a protective factor against mental health problems of health workers. *Population Medicine*, 5(December), 1–8. <https://doi.org/10.18332/popmed/176215>
- Shetty, P. H., Naik, R. K., Saroja, A. O., & Punith, K. (2011). Quality of life in patients with epilepsy in India. *Journal of Neurosciences in Rural Practice*, 2(1), 33–38. <https://doi.org/10.4103/0976-3147.80092>
- Shorvon, S. D. (2009). Drug treatment of epilepsy in the century of the ILAE: The second 50 years, 1959–2009. *Epilepsia*, 50(s3), 93–130. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2009.02042.x>
- Siebenbrodt, K., Willems, L. M., von Podewils, F., Mross, P. M., Strüber, M., Langenbruch, L., Bierhansl, L., Gorny, I., Schulz, J., Gaida, B., Conradi, N., Süß, A., Rosenow, F., & Strzelczyk, A. (2023). Determinants of quality of life in adults with epilepsy: a multicenter, cross-sectional study from Germany. *Neurological Research and Practice*, 5(1), 41. <https://doi.org/10.1186/s42466-023-00265-5>
- Silva, T. I. da, Alonso, N. B., Azevedo, A. M., Westphal-Guitti, A. C., Migliorini, R. C. V. P., Marques, C. M., Caboclo, L. O. S. F., Sakamoto, A. C., & Yacubian, E. M. T. (2006). Tradução e adaptação cultural da Seizure Severity Questionnaire: resultados preliminares. *Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiology*, 12(1), 41–47. <https://doi.org/10.1590/S1676-26492006000100009>
- Singh, S. P. (2002). A Disease Once Sacred: A History of the Medical Understanding of Epilepsy, by M.J. Eadie and P.F. Bladin. Published in 2001 by John Libbey & Company Ltd., England, 241 pages, \$39.00. *Journal of Child Neurology*, 17(11), 862–862. <https://doi.org/10.1177/08830738020170111802>
- Skrehot, H. C., Englot, D. J., & Haneef, Z. (2023). Neuro-stimulation in focal epilepsy: A systematic review and meta-analysis. *Epilepsy & Behavior*, 142, 109182. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2023.109182>
- Strizović, S., Vojvodić, N., Kovačević, M., Pejović, A., Bukumirić, Z., Sokić, D., & Ristić, A. J. (2021). Influence of COVID-19 pandemic on quality of life in patients with epilepsy – Follow-up study. *Epilepsy & Behavior*, 121, 108026. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2021.108026>
- Strzelczyk, A., Aledo-Serrano, A., Coppola, A., Didelot, A., Bates, E., Sainz-Fuertes, R., & Lawthom, C. (2023). The impact of epilepsy on quality of life: Findings from a European survey. *Epilepsy & Behavior*, 142, 109179. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2023.109179>
- Taj, R., & Khan, A. (2018). Importance of bioethics in healthcare. *Pakistan Journal of Neurological Sciences (PJNS)*, 13. <https://doi.org/10.4103/0253>



- Taylor, R. S., Sander, J. W., Taylor, R. J., & Baker, G. A. (2011). Predictors of health-related quality of life and costs in adults with epilepsy: A systematic review. *Epilepsia*, *52*(12), 2168–2180. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2011.03213.x>
- Thijs, R. D., Surges, R., O'Brien, T. J., & Sander, J. W. (2019). Epilepsy in adults. In *The Lancet* (Vol. 393, Issue 10172, pp. 689–701). Lancet Publishing Group. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32596-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32596-0)
- Tlusta, E., Zarubova, J., Simko, J., Hojdikova, H., Salek, S., & Vlcek, J. (2009). Clinical and demographic characteristics predicting QOL in patients with epilepsy in the Czech Republic: How this can influence practice. *Seizure*, *18*(2), 85–89. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2008.06.006>
- Todorova, K. S., Velikova, V. S., Kaprelyan, A. G., & Tsekov, S. T. (2013). Seizure severity as an alternative measure of outcome in epilepsy. *Journal of IMAB - Annual Proceeding (Scientific Papers)*, *19*(3), 433–437. <https://doi.org/10.5272/jimab.2013193.433>
- Todorova, K. S., Velikova, V. S., & Tsekov, S. T. (2013). Psychometric properties of the Bulgarian version of the Quality of Life in Epilepsy Inventory (QOLIE-31). *Epilepsy & Behavior*, *28*(2), 203–210. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2013.05.014>
- Tombini, M., Assenza, G., Quintiliani, L., Ricci, L., Lanzone, J., & Di Lazzaro, V. (2021). Epilepsy and quality of life: what does really matter? *Neurological Sciences*, *42*(9), 3757–3765. <https://doi.org/10.1007/s10072-020-04990-6>
- Velis, D., Plouin, P., Gotman, J., & Da Silva, F. L. (2007). Recommendations Regarding the Requirements and Applications for Long-term Recordings in Epilepsy. *Epilepsia*, *48*(2), 379–384. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2007.00920.x>
- Villanueva, V., Girón, J. M., Martín, J., Hernández-Pastor, L. J., Lahuerta, J., Doz, M., Cuesta, M., & Lévy-Bachelot, L. (2013). Impacto económico y en calidad de vida de la epilepsia resistente en España: estudio ESPERA. *Neurología*, *28*(4), 195–204. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2012.04.012>
- Weiss, B. D. (1982). Confidentiality Expectations of Patients, Physicians, and Medical Students. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, *247*(19), 2695. <https://doi.org/10.1001/jama.1982.03320440043032>
- Willems, L. M., Knake, S., Rosenow, F., Reese, J.-P., Conradi, N., & Strzelczyk, A. (2022). EuroQOL-5D-3L does not adequately map quality-of-life deterioration in severely affected patients with epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, *127*, 108554. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2022.108554>
- Williams, G. P., & Le Roux, M. (2012). King Saul's mysterious malady. *HTS Theologiese Studies / Theological Studies*, *68*(1). <https://doi.org/10.4102/hts.v68i1.906>
- Wolf, P., Lin, K., Mameniškienė, R., & Walz, R. (2020). Does Epilepsy Have an Impact on Locus of Control? *Frontiers in Psychology*, *11*. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.02251>
- World Health Organization. (1997). *Measuring quality of life: the World Health Organization quality of life instruments (the WHOQOL-100 and the WHOQOLBREF)* WHO/MSA/MNH/PSF/97.4.
- Yadegary, M. A., Maemodan, F. G., Nayeri, N. D., & Ghanjekhanlo, A. (2015). The effect of self-management training on health-related quality of life in patients with epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, *50*, 108–112. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2015.04.051>

- Yasiry, Z., & Shorvon, S. D. (2012). How phenobarbital revolutionized epilepsy therapy: The story of phenobarbital therapy in epilepsy in the last 100 years. *Epilepsia*, *53*(s8), 26–39. <https://doi.org/10.1111/epi.12026>
- Zadeh, W. W., Escartin, A., Byrnes, W., Tennigkeit, F., Borghs, S., Li, T., Dedeken, P., & De Backer, M. (2015). Efficacy and safety of lacosamide as first add-on or later adjunctive treatment for uncontrolled partial-onset seizures: A multicentre open-label trial. *Seizure*, *31*, 72–79. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2015.07.001>

DECLARAȚIE DE AUTENTICITATE

Subsemnații:

Ionuț – Horia Cioriceanu

(nume și prenume doctorand)

în calitate de

student - doctorand al IOSUD:

Universitatea Transilvania din Braşov

(denumire IOSUD)

autor al tezei de doctorat cu titlul:

Aspecte privind influența factorilor bioetico-

medicali și legislativi asupra calității vieții pacienților cu epilepsie

(titlul tezei de doctorat)

și

prof.univ.dr. med. Liliana Marcela Rogoza

(nume si prenume conducator doctorat)

în calitate de Conducător de doctorat al autorului tezei

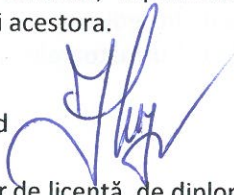
la instituția

Universitatea Transilvania din Braşov

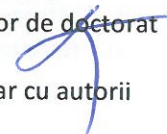
(denumire institutie)

declarăm pe proprie răspundere că am luat la cunoștință de prevederile art.143 alin (4) si (5)* și art. 170** din Legea educației naționale nr.1/2011, ale art. 65, alin.5 – 7***, art. 66, alin (2)**** din Hotărârea Guvernului nr.681/2011, privind aprobarea Codului Studiilor universitare de doctorat, ale art. I alin. (5) și (7) ***** din Hotărârea nr. 134 privind modificarea Codului studiilor universitare de doctorat, aprobat prin HG nr. 681/2011 și ale Anexei nr. 2 (Soluționarea sesizărilor cu privire la nerespectarea standardelor de calitate sau de etică profesională, inclusiv cu privire la existența plagiatului, în cadrul unei teze de doctorat) din Ordinul MENCs nr. 3482/2016 privind aprobarea Regulamentului de organizare și funcționare a Consiliului Național de Atestare a Titlurilor, Diplomelor și Certificatelor Universitare (CNATDCU) și ne asumăm consecințele nerespectării acestora.

Semnătură
Student doctorand



Semnătură
Conducător de doctorat



***(4)** îndrumătorii lucrărilor de licență, de diplomă, de disertație, de doctorat răspund solidar cu autorii acestora de asigurarea originalității conținutului acestora

(5) este interzisă comercializarea de lucrări științifice în vederea facilitării falsificării de către cumpărător a calității de autor al unei lucrări de licență, de diplomă, de disertație sau de doctorat.

** **(1)** În cazul nerespectării standardelor de calitate sau de etică profesională, se aplică prevederile Hotărârii nr. 134 privind modificarea Codului studiilor universitare de doctorat, aprobat prin HG nr. 681/2011.

(2) Reacreditarea școlii doctorale se poate obține după cel puțin 5 ani de la pierderea acestei calități, numai în urma reluării procesului de acreditare, conform art. 158.

(3) Redobândirea calității de conducător de doctorat se poate obține după cel puțin 5 ani de la pierderea acestei calități, la propunerea IOSUD, pe baza unui raport de evaluare internă, ale cărei aprecieri sunt

validate printr-o evaluare externă efectuată de CNATDCU. Rezultatele pozitive ale acestor proceduri sunt condiții necesare pentru aprobare din partea Ministerului Educației, Cercetării, Tineretului și Sportului.

(4) Conducătorii de doctorat sunt evaluați o dată la 5 ani. Procedurile de evaluare sunt stabilite de Ministerul Educației, Cercetării, Tineretului și Sportului, la propunerea CNATDCU.

*****(5)** teza de doctorat este o lucrare originală, fiind obligatorie menționarea sursei pentru orice material preluat.

(6) studentul - doctorand este autorul tezei de doctorat și își asumă corectitudinea datelor și informațiilor prezentate în teză, precum și a opiniilor și demonstrațiilor exprimate în teză

(7) conducătorul de doctorat răspunde împreună cu autorul tezei de respectarea standardelor de calitate sau de etică profesională, inclusiv de asigurarea originalității conținutului, conform art. 170 din Legea nr. 1/2011.

**** protecția drepturilor de proprietate intelectuală asupra tezei de doctorat se asigură în conformitate cu prevederile legii.

*******(5) (6)** În cazul în care membrii CNATDCU din cadrul unei comisii de evaluare a unei teze de doctorat constată nerespectarea standardelor de etică profesională, inclusiv existența plagiatului, în cadrul tezei și/sau al activităților care au dus la realizarea acesteia, aceștia invalidează teza de doctorat, comunică aceste constatări celorlalți membri ai comisiei de evaluare și sesizează Consiliul general CNATDCU pentru analiza responsabilității conducătorului de doctorat sau a școlii doctorale și pentru aplicarea prevederilor art. 69 alin. (5).

(7) (3) În termenul prevăzut la alin. (2), Consiliul general al CNATDCU solicită IOSUD punctul de vedere care trebuie formulat în termen de maximum 30 de zile de la primirea solicitării. În situația în care IOSUD confirmă încălcarea standardelor de calitate sau de etică profesională, va transmite CNATDCU decizia privind propunerea de retragere a titlului, semnată de rector sau, după caz, de președintele Academiei Române, avizată din punct de vedere juridic de universitate sau, după caz, de Academia Română.

(4) În termenul prevăzut la alin. (2), Consiliul general al CNATDCU decide dacă au fost sau nu respectate standardele de calitate sau de etică profesională, inclusiv existența plagiatului, iar președintele CNATDCU transmite autorului sesizării, autorului tezei și IOSUD decizia Consiliului general al CNATDCU și motivarea acesteia. Aceștia au la dispoziție 10 zile pentru formularea unei contestații privitoare la procedură, iar Consiliul general al CNATDCU are la dispoziție 10 zile pentru formularea răspunsului la contestație.

(5) În cazul în care Consiliul general al CNATDCU decide că nu au fost respectate standardele de calitate sau de etică profesională, inclusiv în ceea ce privește plagiatul, președintele CNATDCU propune Ministerului Educației Naționale și Cercetării Științifice una sau mai multe din următoarele măsuri:

- a) retragerea calității de conducător de doctorat;
- b) retragerea titlului de doctor;
- c) retragerea acreditării școlii doctorale.