

UTJECAJ ANTIEPILEPTIČNE TERAPIJE NA RAZINU TJELESNE AKTIVNOSTI KOD BOLESNIKA S EPILEPSIJOM

IRIS ZAVOREO^{1,2}, MARGARETA TESKERA², DUBRAVKA CILIGA^{2†}, TATJANA TROŠT BOBIĆ²,
LIDIJA PETRINOVIĆ², VANJA BAŠIĆ KES¹

¹Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice, Klinika za neurologiju, Zagreb; ²Kineziološki fakultet, Zagreb, Hrvatska

Cilj ovog istraživanja bio je ispitati utjecaj antiepileptične terapije na razinu tjelesne aktivnosti kod osoba s epilepsijom. Uzorak ispitanika činilo je 140 osoba oboljelih od epilepsije, 73 muškarac i 67 žena prosječne dobi od 24 do 45 godina (35,15 ± 10,01), a istraživanje je provedeno na Klinici za neurologiju KBC-a Sestre milosrdnice u Zagrebu. Testiranje se provodilo upitnikom *International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ), koji je sadržavao 5 varijabli: posao, prijevoz, kućanski poslovi i briga za obitelj, sport i sportska rekreacija, vrijeme provedeno sjedeći. Korištene su i varijable o trajanju bolesti, učestalosti napada, vrsti epileptičnog napada te vrsti liječenja koje su dio općih podataka iz dokumentacije ispitanika. Dobiveni rezultati pokazuju kako je najčešća niska razina tjelesne aktivnosti (TA) kod osoba sa statusom nezaposlen, koji boluju više od 15 godina i imaju više od 15 napada tijekom godine. Kod osoba s generaliziranim napadima također je zabilježena niska razina TA, a visoka kod osoba sa žarišnim napadima. Muškarci za razliku od žena češće bilježe visoku razinu TA kao i zaposlene osobe. Bolesnici liječeni monoterapijom češće prakticiraju višu razinu TA za razliku od onih koji u svom liječenju koriste dva i/ili više antiepileptika (politerapija), gdje je zabilježena niska razina TA.

Ključne riječi: epilepsija, antiepileptici, tjelesna aktivnost, kvaliteta života

Adresa za dopisivanje: Prof. dr. sc. Iris Zavoreo, dr. med.
Klinika za neurologiju
KBC Sestre milosrdnice
Vinogradska cesta 29
10 000 Zagreb, Hrvatska
Tel: 01/3787740
E-mail: iris_zavoreo@yahoo.com

UVOD

Epilepsija se definira kao skup neuroloških smetnji koje se javljaju zbog abnormalnih, ponavljajućih poremećaja u funkciji živčanog sustava čija je klinička prezentacija epileptični napad. Epileptični napad ili ataka označava povremeno, neregulirano, ekscitativno pražnjenje (izbijanje) živčanih stanica u različitim dijelovima mozga. Ovisno o tome u kojem dijelu mozga se poremećaji pojavljuju, napadaji se različito manifestiraju: gubitak ili promjena stanja svijesti, abnormalna motorička aktivnost (najčešće konvulzije), psihički i osjetni poremećaji, promijenjeno ponašanje i/ili poremećaji autonomnog živčanog sustava. Epilepsija je uz glavobolju jedna od najčešćih primarnih bolesti živčanog sustava. Prema Europskoj deklaraciji o epilepsiji donesenoj 2011. godine u Europskoj uniji od epilepsije boluje 6 000 000 ljudi, a svake je godine 300 000

novo dijagnosticiranih osoba, dok ih je u Hrvatskoj oko 40 000 (1-3).

Uzroci nastanka epilepsije su različiti. Prema zadnjoj klasifikaciji epilepsije kao etiološki čimbenici nabrajaju se genetski, strukturni, metabolički, imunološki, infekcije, a u nekim slučajevima etiologiju nije moguće jasno definirati. Dijagnoza epilepsije utvrđuje se sukladno svjetskim i hrvatskim smjernicama. Liječenje epilepsije može se svrstati u dvije skupine: farmakološko liječenje, odnosno primjena antiepileptika i kirurško liječenje u indiciranim slučajevima. Primjena antiepileptika može izazvati nuspojave koje su specifične za određene lijekove, kao i utjecati na ostale lijekove koje bolesnici uzimaju u terapiji (4,5).

Bavljenje sportom i tjelesnom aktivnošću (TA) osoba s epilepsijom u prošlosti je bilo znatno ograničeno,

pa su te osobe bile u lošijem zdravstvenom stanju u odnosu na opću populaciju. Tijekom povijesti oboljeli od epilepsije bili su stigmatizirani, izolirani od zajednica pa čak i zatvarani. Tijekom 70-ih godina prošlog stoljeća dolazi do potpunog obrata i umjesto ograničavanja kretanja, osobe s epilepsijom potiču se da se uključe u sportsku aktivnost. Iako brojna istraživanja pokazuju dobrobit redovite TA kod bolesnika s epilepsijom, često se postavlja pitanje može li tjelesna aktivnost dovesti do povećanja broja ili pojave epileptičkih napada i u kojoj mjeri TA utječe na svakodnevno funkcioniranje (6-8).

CILJ ISTRAŽIVANJA:

Cilj ovog istraživanja bio je ispitati utjecaj antiepileptika na razinu tjelesne aktivnosti kod osoba s epilepsijom.

ISPITANICI I METODE

Za potrebe ovog istraživanja koristio se uzorak od 140 osoba oboljelih od epilepsije, 73 muškarca i 67 žena prosječne dobi od 24 do 45 godina ($35,15 \pm 10,01$), a istraživanje je provedeno u Kliničkom bolničkom centru Sestre milosrdnice na Klinici za neurologiju u Zagrebu. Podatci su prikupljeni uz informirani pristanak ispitanika te uz odobrenje Etičkog povjerenstva KBC-a Sestre milosrdnice. Svi podatci bili su prikupljeni u skladu s etičkim i bioetičkim principima, na način da su privatnost i zaštita tajnosti podataka u potpunosti osigurani sukladno nacionalnoj i međunarodnoj regulativi.

Uzorak varijabli čini hrvatska verzija Internacionalnog upitnika o tjelesnoj aktivnosti (*International Physical Activity Questionnaire - IPAQ*). Ovaj upitnik služi za mjerenje tjelesne aktivnosti vezane uz zdravlje te se podatci uspoređuju na međunarodnoj razini. Procjenjuje se tjelesna aktivnost populacije od 15 do 69 godina i preporuke su da se ne ispituju osobe mlađe ili starije od navedene dobne granice. Upitnik ima dužu i kraću verziju, te se ispitivanje može provesti telefonskim putem ili samostalnim ispunjavanjem. U ovom istraživanju korištena je duža verzija koja se sastoji od 5 kategorija, a to su: posao, prijevoz, kućanski poslovi i briga za obitelj, sport i sportska rekreacija te vrijeme provedeno sjedeći. Varijable se procjenjuju na način da se vrednuje intenzitet, koji je podijeljen na hodanje, vožnju biciklom te umjerenu i visoku tjelesnu aktivnost, a ukupni rezultat dobio se zbrajanjem trajanja (minute) te učestalosti (u danima) navedenog intenziteta. Za svaku vrstu tjelesne aktivnosti postoji određena energetska potrošnja koja se mjeri metabo-

ličkim ekvivalentom tjelesne aktivnosti (MET), pa se hodanje izražava s 3,3. MET-a, vožnja biciklom sa 6,0 MET-a, dok je umjerena tjelesna aktivnost izražena sa 4,0 MET-a, a visoka s 8,0 MET-a ($1 \text{ MET} = 3,5 \text{ mL O}_2/\text{min/kg}$). Vrijednost svake pojedine varijable računala se tako da se množila vrijednost MET-a s trajanjem aktivnosti u minutama/satima i broja dana u tjednu, a konačni rezultat IPAQ upitnika dobiva se zbrajanjem rezultata svake varijable (9).

Korištene su i varijable o trajanju bolesti, učestalosti napada, vrsti epileptičnog napada te vrsti liječenja, obiteljskom i poslovnom statusu, edukaciji, koje su dio općih podataka iz dokumentacije ispitanika.

Tablica 1.
Demografski podatci ispitanika

Demografski podatak	Vrijednost
Dob (godine-aritmetička sredina \pm SD)	35,15 \pm 10,01
Spol (ukupan broj muškarci/žene)	73/67
Zaposleni (%)	64,13
Nezaposleni (%)	35,8
Edukacija \leq 12 godina (%)	23,12
Edukacija \geq 12 godina (%)	76,88
U braku (%)	46,15
Nisu u braku (%)	53,85
Imaju djecu (%)	26,17
Nemaju djecu (%)	73,83
Trajanje bolesti (godine aritmetička sredina \pm SD)	9,12 \pm 6,03
Učestalost napada (po godini aritmetička sredina \pm SD)	8,28 \pm 7,56
Generalizirani napadi	32,52
Žarišni napadi	56,41
Monoterapija	56,12
Politerapija	43,88

Statistika

Podatci su obrađeni u programu *Statistica (TIBCO Software, Inc. Kalifornija, SAD)*, a demografski su podatci analizirani korištenjem varijance ANOVA. Za analizu rezultata IPAQ testiranja korišten je hi-kvadrat test; statistička značajnost određena je na razini od $p < 0,05$.

REZULTATI

Rezultati dobiveni u ovom istraživanju pokazuju da je 2/3 ispitanika radno sposobno, odnosno da su zaposleni bez obzira na to što im je dijagnoza epilepsija. Također je zanimljiv podatak i to da je 76,88 % ispitanika uspješno završilo neki oblik edukacije u trajanju duže od 12 godina uz redovitu kontrolu napada primjenom antiepileptika. Podatak o tome da 53,78 % ispitanika nije u braku ukazuje kako osobe oboljele od epilepsije teže ostvaruju bračnu zajednicu i potomstvo. Trajanje bolesti je u prosjeku 9 godina, a učestalost napada procjenjuje se oko 8 tijekom godine. Najzastupljenija vrsta napada su žarišni, dok su generalizirani napadi manje zastupljeni. Što se tiče farmakološkog liječenja ispitanici većinom koriste jedan antiepileptik (monoterapija), a 43,88 % ih koriste politerapiju kao sredstvo kontrole napada.

U tablici 2. vidljivi su odnosi između promatranih varijabli koje su vrednovane u IPAQ upitniku i tjelesne aktivnosti niske, umjerene i visoke razine. Muškarci i žene podjednako se slabo bave tjelesnom aktivnošću što nam ukazuje i *p* vrijednost tih varijabli. Statistički značajna razlika pronalazi se kod osoba sa statusom zaposlenih koji češće prakticiraju visoku razinu tjelesne aktivnosti, dok je razina TA niska kod nezaposlenih ljudi. Osobe s edukacijom manjom od 12 godina također češće prakticiraju TA više razine nego osobe čija edukacija prelazi 12 godina. Njihova TA većinom je niže razine. Kada je riječ o ispitanicima koji su u bračnoj zajednici, vidljivo je da je tjelesna aktivnost manje primjenjivana nego kod onih koji nisu u bračnoj zajednici i bave se visokom razinom TA. Rezultati pokazuju nisku razinu tjelesne aktivnosti kod osoba s djecom u odnosu na osobe bez potomstva koje se više bave TA umjerenog intenziteta. TA niskog intenziteta zastupljena je kod ispitanika čije je trajanje bolesti više od 15 godina, kao i onih koji imaju više od 15 napada godišnje. Različita razina TA vidljiva je kod različitih vrsta napada, stoga je visoka razina zastupljena kod osoba sa žarišnim napadajem, a niska kod generaliziranih. Također, primjena terapije djeluje na razinu TA. Rezultati pokazuju kako se osobe liječene jednim lijekom (monoterapija) bave visokom razinom TA češće nego oni koji koriste politerapiju.

Tablica 2.
 Odnos varijabli promatranih u upitniku IPAQ

Demografski podatak	Niska razina tjelesne aktivnosti (%)	Umjerena razina tjelesne aktivnosti (%)	Visoka razina tjelesne aktivnosti (%)	<i>p</i> vrijednost*
Dob	32	31	30	0,57
Spol				
Žene	34%	34	32	0,62
Muškarci	32	33	35	0,59
Zaposlenje				
Zaposleni	22	36	42	0,01
Nezaposleni	44	38	18	0,02
Edukacija				
Edukacija ≤12 godina	26	33	45	0,01
Edukacija ≥12 godina	46	27	27	0,02
Bračni status				
U braku	33	31	30	0,12
Nisu u braku	29	35	36	0,15
Potomstvo				
Imaju djecu	38	29	33	0,09
Nemaju djecu (%)	29	36	35	0,34
Trajanje bolesti				
≤ 15 godina	33	31	34	0,81
≥ 15 godina	66	17	16	0,01
Učestalost napada				
≤ 15 napada	34	40	26	0,03
≥ 15 napada	85	10	5	0,01
Vrsta napada				
Generalizirani napadi	66	24	10	0,01
Žarišni napadi	19	37	44	0,04
Vrsta terapije				
Monoterapija	21	23	56	0,02
Politerapija	33	31	36	0,07

p<0,5. *p*-vrijednosti smatraju se statistički značajnima

RASPRAVA

Život osoba s epilepsijom tijekom prošlosti nije bio nimalo lagan. U većini kultura takve su osobe bile smatrane opsjednutima te su često bile izolirane iz zajednice, katkad i zatvarane te im je bila ograničena mogućnost bavljenja TA što je rezultiralo i slabijim

zdravstvenim statusom bolesnika (10). Kako je vrijeme odmicalo, brojna istraživanja upućuju na to da se osobe uključuju u različite oblike TA. U studijama se navode mnogobrojni pozitivni učinci TA kod osoba s epilepsijom, kao što su smanjenje učestalosti napada, unaprjeđenje aerobnog kapaciteta i kardiovaskularnog sustava te općenito kvalitete života. Anksioznost i depresija najčešći su psihički poremećaji s kojima se bolesnici susreću te TA ima pozitivan učinak i u području mentalnog zdravlja. Naime, razina endorfina, hormona sreće, povećava se za vrijeme TA te je na taj način povezana s redukcijom stanja anksioznosti, dok na depresiju ima utjecaj razina serotonina koja se također povećava tijekom TA

Naše istraživanje je pokazalo kako se ispitanici bave višom razinom TA kada koriste samo jedan lijek (monoterapija) za kontrolu napada zbog manje mogućnosti pojavljivanja nuspojava što određeni antiepileptik izaziva, ali i zbog dobre kontrole napada. Oni bolesnici kod kojih je teže postići kontrolu napada, koriste politerapiju kao način liječenja. Takvi ispitanici se globalno manje bave TA zbog mogućnosti pojavljivanja većeg broja nuspojava kako je riječ o kombinaciji dva ili više lijekova. Kvaliteta života također je ocijenjena kao bolja kod ispitanika koji su koristili monoterapiju u odnosu na politerapiju (9-13).

TA nižeg intenziteta, poput hodanja uočava se kod osoba s generaliziranim napadima. Dobiveni rezultati kod žarišnih napada su potpuno različiti te se ispitanici bave visokom razinom TA. Kada je riječ o zaposlenju, osobe s epilepsijom zbog bolesti su stigmatizirane te ih poslodavci rjeđe zapošljavaju. Ako je uspostavljena adekvatna kontrola napada, takve osobe dobro obavljaju svoj posao, dok status zaposlenosti uvelike utječe na razinu TA. Zbog lošije kontrole napada, nuspojava lijeka kao i psihičkih problema što uzrokuje sama epilepsija, niska razina TA zastupljena je kod nezaposlenih ljudi u odnosu na zaposlene čija je razina TA visoka. Stigma bolesti koja prati osobe s epilepsijom dosta utječe na njihovo samopouzdanje, društveni život i bračni status. Brak je manje zastupljen u osoba s epilepsijom nego kod zdravih ljudi što pokazuju i naši rezultati, a razlog tomu je veliki utjecaj epilepsije na emocionalni i psihički status oboljelih osoba. Iako je bračno zajedništvo bitan faktor u poboljšanju kvalitete života bolesnika, u žena je veća vjerojatnost da neće stupiti u bračnu zajednicu i ako stupe, veća je stopa razvoda nego kod muškaraca s istom dijagnozom. Vidljiva je razlika u razini TA u različitom bračnom statusu gdje se vjenčane osobe globalno manje bave TA nego osobe koje nisu u braku, a čija je razina TA visoka (14).

Na razinu TA utječu i razni čimbenici epilepsije poput trajanja bolesti kao i učestalost napada. Utjecaj TA

na aerobni kapacitet osoba s epilepsijom potvrđen je u programu intenzivnog vježbanja tijekom 4 tjedna u eksperimentu gdje je zabilježen porast aerobnog kapaciteta. Program je utjecao i na smanjenje učestalosti napada, a razina antiepileptika u krvi nije se promijenila. Aerobnim načinom vježbanja, odnosno niskim intenzitetom, utječe se na smanjenje učestalosti napada i to je razlog zašto je razina TA niskog intenziteta češće zastupljena kod osoba koje imaju više od 15 napada godišnje (15).

Veća mogućnost ozljeđivanja povezana je s učestalosti napada te je i to jedan od razloga niskog intenziteta TA. Trajanje bolesti uvelike određuje TA pa je tako zabilježena niska razina, ako bolest traje duže od 15 godina, neovisno o učestalosti napada. Na razinu TA utječu brojni faktori, od različitih vrsta napada, vrste liječenja pa sve do čimbenika iz svakodnevnog života. Uz primjerenu kontrolu napada antiepilepticima i uz njihove nuspojave, razina TA može se povećavati prateći napredak bolesnika te sam utjecaj antiepileptika na njegovo cjelokupno stanje (16).

ZAKLJUČAK

Pozitivan utjecaj TA odnosi se na smanjenje učestalosti i broja napada, utjecaj na motivaciju, razvoj socijalnog i društvenog života te kognitivnog i psihološkog aspekta osobe. Razina TA u ovom istraživanju uvelike je određena vrstom napada, godinama bolesti, količini napada godišnje, vrstom liječenja te socijalnim okolnostima ispitanika. Osobe s generaliziranim napadima prakticiraju nisku razinu TA kao i nezaposlene osobe, osobe koje boluju duže od 15 godina te imaju više od 15 napada godišnje. Također oni koji se liječe s dva ili više antiepileptika prakticiraju nisku razinu TA zbog više nuspojava koje se mogu pojaviti te slabije kontrole napada. Oni koji su duže godina bili educirani kao i oni koji su zaposleni, te bolesnici koji su na monoterapiji prakticiraju višu razinu TA. Visoka razina TA kod bolesnika sa žarišnim napadima postoji jer su napadi manje ograničavajući od generaliziranih te je razina samopouzdanja veća. U liječenju bolesnika s epilepsijom od velike je važnosti svakom bolesniku primijeniti individualizirani pristup. Treba odabrati optimalan antiepileptik koji će biti primjeren spolu, dobi i komorbiditetima bolesnika te koji će uz minimalni broj nuspojava omogućiti optimalnu kvalitetu života, pa i razinu tjelesne aktivnosti. Optimalna razina tjelesne aktivnosti će dodatno doprinijeti boljem osjećanju bolesnika, višoj razini samopouzdanja te boljoj kvaliteti svakodnevnog funkcioniranja.

L I T E R A T U R A

1. Radna skupina Hrvatske lige za borbu protiv epilepsije Hrvatskog neurološkog društva. Smjernice u klasifikaciji i dijagnostici epilepsija. [cited 2021 January 11] Available from: <https://neuro-hr.org>
2. Petelin Ž, ur. Epilepsija dijagnostički i terapijski postupci. Zagreb: Medicinska naklada, 2019.
3. Demarin V, Trkanjec Z. Neurologija za stomatologe. Zagreb: Medicinska naklada, 2008.
4. Radna skupina Hrvatske lige za borbu protiv epilepsije Hrvatskog neurološkog društva. Smjernice za farmakološko liječenje epilepsije, [cited 2021 January 11] Available from: <http://www.ilae.com.hr>
5. Petelin Ž, Hajnšek S, Wellmer J i sur. Smjernice u preoperativnoj dijagnostičkoj obradi bolesnika s farmakorezistentnom epilepsijom. *Neurol Croat* 2010; 59 (1-2): 23-34.
6. Pimentel J, Tojal R, Morgado J. Epilepsy and physical exercise. *Seizure* 2015; 25: 87-94. doi.org/10.1016/j.seizure.2014.09.015
7. van den Bongard F, Hamer HM, Sassen R, Reinsberger C. Sport and Physical activity in epilepsy. *Dtsch Arztebl Int* 2020; 117: 1-6. doi: 10.3238/arztebl.2020.0001
8. Carrizosa-Moog J, Ladino LD, Benjumea-Cuartas V. i sur. Sport and physical activity in epilepsy-A systematic review. *Can J Neurol Sci* 2018; 45(6): 624-32. doi: 10.1017/cjn.2018.340.
9. Ainsworth BE, Haskell WL, Herrmann SD. i sur. Compendium of physical activities: a second update of codes and MET values. *Med Sci Sports Exerc* 2011; 43(8): 1575-81. doi: 10.1249/MSS.0b013e31821ece12
10. Baker GA, Jacoby A, Buck D, Stalgis C, Monnet D. Quality of life of people with epilepsy : A European Study. *Epilepsia* 1997; 38(3): 353-62.
11. Häefele CA, Feritas MP, da Silva MC, Rombaldi AJ. Are physical activity levels associated with better health outcomes in people with epilepsy? *Epilepsy Behav* 2017; 72: 28-34. doi: 10.1016/j.yebeh.2017.04.038.
12. Nakken KO, Bjørholt PG, Johannessen SI, LoSyning T, Lind E. Effect of physical training on aerobic capacity, seizure occurrence, and serum level of antiepileptic drugs in adults with epilepsy. *Epilepsia* 1999; 31(1): 88-94. doi: 10.1111/j.1528-1157.1990.tb05365.x.
13. Schmidt D, Gram L. Monotherapy versus polytherapy in epilepsy. *CNS Drugs* 1994; 3(3): 194-208.
14. Tedrus AM, Corrêa GM, Fonseca L, Pereira B. Marital status of patients with epilepsy: Factors and quality of life. *Seizure* 2015; 27: 66-70. doi.org/10.1016/j.seizure.2015.02.028
15. Cardenas-Rodriguez N, Huerta-Gertrudis B, Rivera-Espinosa L i sur. Role of oxidative stress in refractory epilepsy: evidence in patients and experimental Models. *Int J Mol Sci* 2013; 14(1): 1455-76. doi: 10.3390/ijms14011455.
16. Vancampfort D, Ward PB, Stubbs B. Physical activity and sedentary levels among people living with epilepsy: A systematic review and meta-analysis. *Epilepsy Behav* 2019; 99: 106390. doi: 10.1016/j.yebeh.2019.05.052.

SUMMARY

EFFECTS OF ANTIEPILEPTIC DRUGS ON THE LEVEL OF PHYSICAL ACTIVITY IN PATIENTS WITH EPILEPSY

I. ZAVOREO^{1,2}, M. TESKERA², D. CILIGA^{2†}, T. TROŠT BOBIĆ², L. PETRINOVIĆ², V. BAŠIĆ KES¹

¹*Sestre milosrdnice University Hospital Centre, Department of Neurology, Zagreb;* ²*Faculty of Kinesiology, Zagreb, Croatia*

The objective of this study was to examine the effects of antiepileptic drugs on the level of physical activity in people with epilepsy. We included 140 patients suffering from epilepsy, 73 men and 67 women, average age 24-45 years (35.15±10.01). The study was conducted at Sestre milosrdnice University Hospital Centre, Department of Neurology in Zagreb. The patients were evaluated by the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) that comprises of 5 domains: work, transport, household chores, and care for the family, sporting activities and recreation, as well as sedentary time. The variable of disease duration was also used, as well as the variables of the seizure incidence, type of epileptic seizures, and type of treatment, which are included in general information provided in medical documentation. According to the findings, unemployed persons suffering from epilepsy for over 15 years with over 15 seizures throughout the year most frequently showed low levels of physical activity. Low levels of physical activity were also identified in persons with generalized seizures, whereas persons with focal seizures showed high levels of physical activity. Men and employed persons more frequently showed high levels of physical activity as opposed to women. Patients on monotherapy more frequently showed higher levels of physical activity as compared with those using more than two antiepileptic drugs, i.e. those on polytherapy, who showed low levels of physical activity.

Key words: epilepsy, antiepileptic drugs, physical activity, quality of life