

Črt Zavrnik¹, Bogdan Lorber²

Ali so kirurško ozdravljeni bolniki z epilepsijo srečnejši od zdrave populacije? (rezultati slovenske raziskave)

Are Surgically Treated Patients with Epilepsy more Content than Healthy Population? (Slovenian Research Results)

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: epilepsija, neobvladljiva epilepsija, kirurško zdravljenje epilepsije, kakovost življenja

IZHODIŠČA. Epilepsija je relativno pogosta bolezen, za katero so značilni ponavljajoči se epileptični napadi. Za neobvladljivo epilepsijo je značilna neodzivnost na vsaj dvoletno zdravljenje z vsaj dvema ali tremi protiepileptičnimi zdravili. Nekatere vrste neobvladljivih epilepsij lahko zdravimo kirurško. Uspešnost slednjega vrednotimo z zmanjšanjem števila epileptičnih napadov in izboljšanjem z zdravjem povezane kakovosti življenja. **METODE.** V raziskavo smo povabili vseh 53 slovenskih bolnikov, ki so bili kirurško zdravljeni zaradi neobvladljive epilepsije. Od teh jih je v sodelovanje privolilo 39, ki smo jih glede na pooperativni izid razdelili v dve skupini – bolnike, ki nimajo več epileptičnih napadov, in bolnike, ki imajo še vedno epileptične napade. Kontrolno skupino je predstavljalo 123 naključno izbranih preiskovancev. Vsi preiskovanci so izpolnili nespecifični vprašalnik za merjenje z zdravjem povezane kakovosti življenja SF-36v2[®]. Nato smo primerjali kakovost življenja obeh preiskovanih skupin in kontrole. **REZULTATI.** Z analizo rezultatov smo dokazali, da je telesna komponenta kakovosti življenja boljša v skupini bolnikov brez napadov kot v skupini bolnikov z napadi ($p = 0,007$; t -test za neparne vzorce). Bolniki brez napadov pa imajo v primerjavi s kontrolno skupino boljšo duševno komponento kakovosti življenja ($p < 0,001$; Wilcoxonov test predznačnih rangov). **ZAKLJUČKI.** Rezultati raziskave prikazujejo, da je odsotnost napadov po operaciji povezana z boljšo telesno, ne pa tudi duševno, komponento kakovosti življenja. Našo domnevo, da je kakovost življenja bolnikov brez napadov slabša od kakovosti ljudi, ki nikoli niso imeli epileptičnega napada, smo v celoti ovrgli. Izkazalo se je, da je duševna komponenta zdravja celo boljša.

ABSTRACT

KEY WORDS: epilepsy, intractable epilepsy, surgical treatment of epilepsy, quality-of-life

BACKGROUNDS. Epilepsy is a relatively common disease with recurrent seizures. Intractable epilepsy is specified by non-responsiveness to at least two or three different antiepileptic drugs for more than two years. Some types of intractable epilepsies can be

¹ Črt Zavrnik, dr. med., Zdravstveni dom Ljubljana – Šentvid, Ob zdravstvenem domu 1, 1210 Ljubljana; crt.zavrnik@zd-lj.si

² Mag. Bogdan Lorber, dr. med., Center za epilepsijo odraslih, Nevrološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 2, 1000 Ljubljana

treated surgically. Success of surgical procedure is evaluated by reduced number of seizures as well as with improvement in health-related quality-of-life. METHODS. Fifty-three surgically treated Slovenian patients were invited to participate in research. Of them, 39 responded. They were divided in two groups based on postoperative outcome – patients without seizures after surgery and patients with persistent seizures after surgery. The control group was represented by 123 randomly selected subjects. All subjects completed the non-specific health-related quality-of-life questionnaire SF-36v2®. Quality-of-life was then compared between the two groups of patients as well as the control group. RESULTS. We demonstrated that the physical component of quality-of-life is better in the group of patients without seizures than in the group of patients with seizures after surgery ($p = 0.007$; Student's *t*-test). Patients without seizures after surgery show better mental component of quality-of-life than the control group ($p < 0.001$; Wilcoxon signed-rank test). CONCLUSIONS. The results reported here show that the group of patients without seizures had better quality-of-life for the physical but not for the mental component compared to the group of patients with seizures after surgery. Our hypothesis of worse quality-of-life in patients without seizures after surgery compared to the control group was rejected; the mental component was shown to be even better in the group of patients without seizures after surgery.

UVOD

Epilepsija je bolezen, za katero so značilni ponavljajoči se epileptični napadi (1). Gre za relativno pogosto bolezen, katere prevalenca znaša okoli 0,8 % (2). Pogostejša je v otroštvu in adolescenci ter ponovno v starosti (1).

Glede na vrsto napadov delimo epilepsije na žariščne in generalizirane. Motnja je žariščna takrat, ko anatomsko omejena mreža nevronov s svojo napačno vzdražnostjo niža prag za nastanek in širjenje epileptičnih napadov v možganih. Generalizirana pa je takrat, ko je motnja v delovanju celične membrane razširjena (1).

Zdravljenje epilepsije je odvisno od vzroka bolezni. Žariščno epilepsijo, ki je posledica ishemičnega dogodka možganskega tkiva, na primer, najpogosteje zdravimo s protiepileptičnimi zdravili. Po drugi strani pa je epilepsija kot posledica hipokampalne skleroze ali kortikalne displazije z zdravili le stežka obvladljiva (3).

Neobvladljiva epilepsija

Postavitev diagnoze »neobvladljiva epilepsija« ni enostavna. Bolnik mora biti neus-

pešno zdravljen z vsaj dvema ali s tremi različnimi protiepileptičnimi zdravili, in sicer vsaj dve leti (4).

Dnevni odmerek višamo, dokler ne dosežemo nadzora epileptičnih napadov ali dokler se ne pojavijo nesprijemljivi neželeni učinki (5). Na ta način s protiepileptičnimi zdravili dosežemo petletno remisijo pri približno 70–80 % bolnikov, ostalih 20–30 % pa razvije kronično neobvladljivo vrsto epilepsije (6).

Kirurško zdravljenje epilepsije

Nevrokirurški posegi zdravljenja epilepsije se pojavljajo že od 40. let 20. stoletja (1). Njihov namen je dolgoročno zmanjšanje (ali popolno odpravljanje) epileptičnih napadov in izboljšanje z zdravjem povezane kakovosti življenja (angl. *health related quality of life*) (7).

Izbor bolnikov, primernih za operacijo, je zahteven. Izbrati moramo tiste bolnike, ki imajo od operacije lahko koristi, in izključiti tiste, ki jim operacija ne more pomagati ali jim lahko celo škodi. Za to je potreben multidisciplinaren pristop s sodelovanjem

kirurga, epileptologa, nevropsihologa, nevro-radiologa, pogosto pa tudi psihiatra (1).

Bolniki, ki so primerni za operacijo, imajo (8):

- potrjeno diagnozo neobvladljive epilepsije,
- hude epileptične napade,
- žarišče, ki ga je mogoče odstraniti,
- motivacijo,
- nenapredujoč vzrok epilepsije in
- veliko verjetnost izboljšanja kakovosti življenja po operaciji.

Vrste kirurških posegov

Kirurške posege za zdravljenje epilepsije delimo na resektivne, kjer odstranimo epileptično žarišče, in diskonektivne, pri katerih prekinemo povezave, po katerih se epileptična motnja med napadom širi. Uspeh kirurškega posega je odvisen od celovitosti pri odstranitvi spremembe na možganih in znaša za resektivne kirurške posege okoli 80 % (1).

Uspešnost kirurškega zdravljenja epilepsije

Uspeh kirurškega zdravljenja epilepsije vrednotimo z zmanjšanjem števila epileptičnih napadov in izboljšanjem z zdravjem povezane kakovosti življenja (7).

Zmanjšanje števila epileptičnih napadov

Pri ocenjevanju uspeha kirurškega zdravljenja pri nadzoru epileptičnih napadov je bistveno, da uporabljamo kar se da dolgo obdobje spremljanja bolnikov (9). Ker je kirurško zdravljenje epilepsije relativno nova tehnika, je raziskav z dolgotrajnim spremljanjem bolnikov po operaciji relativno malo (10).

Seiam in sodelavci so leta 2011 objavili sistematični pregled uspešnosti kirurškega zdravljenja epilepsije. V raziskavo so vključili 414 že izvedenih raziskav, od katerih je vključitvene dejavnike doseglo 39 raziskav. Od teh je imelo 26 raziskav (66,7 %) čas pooperativnega spremljanja daljši od dveh let. Ugotovili so, da je 58,1 % bolnikov po operaciji neobvladljive epilepsije

brez napadov, 35,4 % z očitnim zmanjšanjem napadov in 6,5 % brez izboljšanja (11).

Za ocenjevanje uspešnosti pri zmanjšanju števila epileptičnih napadov se danes uporabljata dve klasifikaciji – starejša Englova klasifikacija pooperativnega izida (angl. *Engel's Classification of Postoperative Outcome*) in novejša klasifikacija izida Komisije za nevrokirurgijo Mednarodne lige proti epilepsiji (angl. *International League Against Epilepsy, ILAE*) (12, 13).

Izboljšanje z zdravjem povezane kakovosti življenja

Danes je znano, da je zmanjšanje števila epileptičnih napadov le en vidik uspešnosti operacije (10). Panfield in Paine sta že leta 1955 poudarila, da »ni bistveno, ali je radikalni kirurški poseg napade ustavil ali ne. Poznati moramo vpliv posega na bolnikovo zmožnost dela, ohranitev delovnega mesta in študija, vpliv na telesno in duševno delovanje, vedenje ter srečo bolnikov in njihovih prijateljev« (14). Zato je pomembno, da imamo pri pooperativnem spremljanju bolnikov v mislih zlasti psihosocialni vidik uspešnosti kirurškega zdravljenja epilepsije.

Z zdravjem povezana kakovost življenja

Svetovna zdravstvena organizacija zdravje opredeljuje kot stanje popolne telesne, duševne in socialne blaginje in ne zgolj kot odsotnost bolezni (15). Z zdravjem povezana kakovost življenja opisuje, kako zdravje vpliva na posameznikovo vsakodnevno delovanje in njegovo dožemanje telesnega, duševnega in socialnega blagostanja. Najboljšo oceno o kakovosti življenja lahko da samo posameznik sam. Kljub temu želimo vprašanje z zdravjem povezane kakovosti življenja objektivizirati s številnimi standardiziranimi vprašalniki (16).

Determinante z zdravjem povezane kakovosti življenja

Determinanta (ali rizični dejavnik) je spremljivka, ki vpliva na nek pojav. Vpliv

determinante na pojav ne pomeni, da je determinanta neposreden vzrok pojava. V resnici gre za statistični pojem, ki povezuje obstoj determinante s povečanim ali z zmanjšanim tveganjem za določen pojav (17).

Determinante, ki vplivajo na z zdravjem povezano kakovost življenja pri bolnikih, ki so bili deležni kirurškega zdravljenja epilepsije, v osnovi delimo v tri skupine – predoperativne, operativne in pooperativne. Najpogostejše preučevane predoperativne determinante so psihološko delovanje, psihiatrična komorbidnost, čas bolezni pred operacijo, predoperativni kognitivni status, predoperativna pogostost epileptičnih napadov in nerealistično pričakovanje rezultatov kirurškega posega. Operativna determinanta je sam kirurški poseg. Najpomembnejša (pa tudi najpogostejša) preučevana pooperativna determinanta je zmanjšanje (ali odsotnost) epileptičnih napadov. Ostale so še zaposlenost, razpoložanje, zadovoljstvo z izidom kirurškega posega, zmožnost vožnje osebnega avtomobila, stranski učinki protiepileptičnih zdravil, slabšanje psihološkega delovanja, težave s spominom, lateralizacija operativnega posega, starost ob posegu, spol, inteligenca, stopnja dosežene izobrazbe in histološki izvid izrezanega tkiva (11).

Seiam in sodelavci so preučevali vpliv zgoraj naštetih determinant na z zdravjem povezano kakovost življenja. Najpomembnejša determinanta izboljšanja kakovosti življenja je zmanjšanje (ali odsotnost) epileptičnih napadov (100%). Druge, ki na izboljšanje kakovosti vplivajo v manjši meri, pa so zaposlitev, razpoložanje in zmožnost vožnje osebnega avtomobila. Malo ali nič vpliva na kvaliteto življenja imajo starost ob operaciji, spol, daljše obdobje bolezni pred operacijo, izobrazba in predoperativna pogostost epileptičnih napadov (11). V raziskavi smo kot determinanto z zdravjem povezane kakovosti življenja uporabljali uspešnost kirurškega posega v smislu zmanjšanja (odsotnosti) ali zvečanja števila epileptičnih napadov.

Spremljanje bolnika po operaciji

Po posegu protiepileptičnih zdravil ne uklenemo takoj. V večini svetovnih centrov za kirurško zdravljenje epilepsije po svetu terapije ne spreminjajo vsaj eno leto. V Sloveniji je praksa, da terapije ne spreminjamo vsaj dve leti. Verjetnost, da se pojavijo posamezni napadi po operaciji, se namreč po hitri ukinitvi zdravil precej zviša (1).

Tanriverdi in sodelavci so v raziskavi, v kateri so spremljali izid operacije in kakovost življenja 12 let po operaciji, ugotovili, da je dve leti po operaciji brez zdravil 31,7%, 12 let po operaciji pa 47,9% bolnikov. Tudi sicer se je povprečno število različnih protiepileptičnih zdravil na bolnika med 2. in 12. letom po operaciji znižalo za 32% (18).

Zgodovina kirurškega zdravljenja epilepsije v Sloveniji

V Sloveniji še nimamo vzpostavljenega sistema, ki bi omogočal obravnavo bolnikov z neobvladljivo epilepsijo od začetka do konca. Za zdaj na Nevrološki kliniki Univerzitetnega kliničnega centra (UKC) Ljubljana uspešno izvajamo zgodnjo (neinvazivno) diagnostiko ter pooperativno spremljanje in rehabilitacijo. Glede invazivne diagnostike in samega kirurškega posega smo še vedno odvisni od tujih, večjih in na področju epilepsije bolj izkušenih nevrokirurških centrov. Skoraj brez izjeme smo pri nevrokirurških posegih pri odraslih osebah v preteklosti sodelovali z Univerzitetno kliniko v Erlangu (Universitätsklinikum Erlangen) v Nemčiji. Prva odrasla slovenska bolnica je bila operirana leta 2001, do sedaj pa je bilo operiranih že 56 slovenskih bolnikov (1).

NAMEN RAZISKAVE

Znano in v literaturi pogosto opisano je, da kirurško zdravljenje neobvladljive epilepsije znatno izboljša z zdravjem povezano kakovost življenja bolnikov. Do sedaj izvedene raziskave se večinoma ukvarjajo s primerjavo kakovosti življenja pred kirurškim posegom in po njem (11). Še nobena razi-

skava do sedaj pa ni primerjala kakovosti življenja operiranih bolnikov s kakovostjo življenja splošne populacije. Namen te raziskave je izpolniti to vrzel in tako še bolj objektivizirati uspešnost kirurškega zdravljenja epilepsije. Poleg tega želimo potrditi, da je kakovost življenja pri operiranih bolnikih, ki nimajo več epileptičnih napadov (so dosegli popoln uspeh), boljša kot kakovost življenja pri operiranih bolnikih, ki imajo še vedno epileptične napade (niso dosegli popolnega uspeha).

METODE

Zasnova raziskave

V raziskavi smo ocenjevali kakovost življenja bolnikov po kirurškem zdravljenju neobvladljive epilepsije. V prvem delu smo primerjali kakovost življenja bolnikov, ki so po operaciji brez napadov, s kakovostjo življenja bolnikov, ki imajo po operaciji še vedno epileptične napade. V drugem delu smo primerjali kakovost življenja operiranih bolnikov brez napadov s kakovostjo življenja kontrolne skupine.

Vključitveni in izključitveni kriteriji

V raziskavo smo vključili vse bolnike z neobvladljivo epilepsijo, ki so v Centru za epilepsije Nevrološke klinike UKC Ljubljana opravili neinvazivno fazo predoperativne diagnostike, nato pa bili operirani. Vsi bolniki, razen ene bolnice, so bili operirani na Univerzitetni kliniki v Erlangnu (Universitätsklinikum Erlangen) v Nemčiji.

Zaobjeli smo vse bolnike, ki so bili operirani med 17. 6. 2002 in 22. 10. 2012. Vsi bolniki so državljani Republike Slovenije.

Kontrolno skupino so predstavljali preiskovanci, ki so izpolnili elektronsko anketo na spletni strani v času od 1. 4. 2013 do 30. 6. 2013. Skupina je bila naključno izbrana. Izključitveni kriterij za kontrolno skupino sta bila epileptični napad kadar koli v življenju in nepopolno izpolnjen vprašalnik.

Merski instrumenti

V raziskavi smo uporabili naslednje merske instrumente: klasifikacija pooperativnega izida Komisije za nevrokirurgijo ILAE in vprašalnik SF-36v2®.

Klasifikacija pooperativnega izida

Najpogosteje uporabljena lestvica uspešnosti kirurškega zdravljenja epilepsije je še vedno Engelova klasifikacija pooperativnega izida. Danes je ta deležna številnih kritik, saj rezultati med posameznimi centri niso objektivno primerljivi (13). Kot rezultat pomanjkljivosti Engelove klasifikacije je Komisija za nevrokirurgijo ILAE leta 2001 predlagala uporabo nove klasifikacije (tabela 1). Slednja odpravlja zgoraj opisane pomanjkljivosti in je enostavnejša, rezultati med centri pa so primerljivejši (13). Kljub temu da danes klasifikacija ILAE po svetu še ni priznana in uporabljena v taki meri kot starejša Engelova klasifikacija, smo se odločili, da jo uporabimo v naši raziskavi, saj je

Tabela 1. Klasifikacija Komisije za nevrokirurgijo Mednarodne lige proti epilepsiji (13).

Razred	Opis
1	Popolna odsotnost epileptičnih napadov; brez aver
2	Le avre; brez ostalih napadov
3	Eden do trije epileptični napadi na leto; ± avre
4	Od štirih dni na leto z epileptičnim napadom do 50 % zmanjšanja števila dni, ko se pojavijo epileptični napadi; ± avre
5	Manj kot 50 % zmanjšanje do 100 % zvečanje števila dni, ko se pojavijo epileptični napadi; ± avre
6	Več kot 100 % zvečanje števila dni, ko se pojavijo epileptični napadi; ± avre

objektivnejša in enostavnejša za interpretacijo. V skupino operiranih bolnikov brez napadov sodijo vsi bolniki, ki so na dan pooperativnega spremljanja po klasifikaciji ILAE uvrščeni v razred 1 ali 2. Vsi ostali (razredi 3–6) spadajo v skupino operiranih bolnikov z napadi.

Vprašalnik SF-36v2®

Vprašalnik SF-36® oz. v raziskavi uporabljen njegov naslednik SF-36v2® je bil zasnovan z namenom ovrednotenja osmih pomembnih vidikov zdravstvenega stanja. Gre za standardizirano orodje za oceno z zdravjem povezane kakovosti življenja. Uradno preveden in validiran je tudi v slovenščino. Preiskovanci lahko vprašalnik rešujejo samostojno ali s pomočjo preiskovalca (19). V naši raziskavi smo izpolnjevali vprašalnik s pomočjo preiskovalca.

Vprašalnik SF-36v2® je sestavljen iz 36 vprašanj izbirnega tipa, ki so združena v osem sklopov, ki pokrivajo osem vidikov z zdravjem povezane kakovosti življenja (19):

- telesno delovanje (angl. *physical functioning*),
- vpliv telesnega zdravja na delo in druge vsakodnevne dejavnosti (angl. *role-physical*),
- telesna bolečina (angl. *bodily pain*),
- splošno zdravje (angl. *general health*),
- vitalnost (angl. *vitality*),
- socialne dejavnosti (angl. *social functioning*),
- vpliv čustvenega stanja na delo in druge vsakodnevne dejavnosti (angl. *role-emotional*) in
- splošno duševno zdravje (angl. *mental health*).

Vsako vprašanje, razen enega (o primerjavi zdravja v času izpraševanja z obdobjem pred enim letom), ki ni vključen v analizo, se pri točkovanju uporabi samo enkrat in samo za enega od osmih vidikov (16). Točkovanje za posamezno dimenzijo se izračuna s pomočjo algoritma, ki temelji na Likertovi metodi združevalnih dosežkov (20).

Avtorji so pri analizi rezultatov vprašalnika razvili dve dodatni točkovanji, ki predstavljata dva bistvena vidika zdravja – točkovanje telesne (angl. *physical component summary*) in duševne komponente zdravja (angl. *mental component summary*). Telesno delovanje, vpliv telesnega zdravja na dejavnosti in telesna bolečina vplivajo na telesno komponento; splošno duševno zdravje in vpliv čustvenega stanja na dejavnosti vplivata na duševno komponento; vitalnost, splošno zdravje in socialne dejavnosti so povezani z obema komponentama (16). Komponenti so razvili z namenom zmanjšanja števila različnih spremenljivk, vendar brez bistvene izgube informacij. Zanesljivost telesne in duševne komponente zdravja je 93–95% (19).

Analiza rezultatov vprašalnika poteka s pomočjo računalniškega programa QualityMetric Outcomes™ Scoring Software 4.5, ki je bil dobavljen skupaj s slovensko različico vprašalnika in navodili za točkovanje. Dovoljenje za uporabo računalniškega programa in slovenskega prevoda vprašalnika SF-36v2® smo dobili od podjetja QualityMetric Incorporated, ki je vprašalnik tudi zasnovalo.

Statistična analiza

Dobljene podatke smo obdelali z računalniškim programom Microsoft® Office Excel 2011, statistično smo jih analizirali z računalniškim programom SPSS 20.0 for Windows® 2011.

Statistično pomembnost za intervalne in razmernostne spremenljivke smo določili s *t*-testom za neparne vzorce in Wilcoxonovim testom predznačnih nivojev. Pri obeh testih smo za kriterij statistične pomembnosti vzeli vrednost $p < 0,05$.

Dovoljenja za opravljanje raziskave

Vsi preiskovanci so bili seznanjeni z raziskavo in so pristali na sodelovanje. Raziskavo je odobrila Komisija Republike Slovenije za medicinsko etiko dne 16. 7. 2013 (št. odločbe 167/07/13).

REZULTATI

Preiskovane skupine

V raziskavi smo primerjali tri skupine preiskovancev:

- bolniki po kirurškem zdravljenju epilepsije, ki nimajo več epileptičnih napadov (v nadaljevanju: operirani bolniki brez napadov, A),
- bolniki po kirurškem zdravljenju epilepsije, ki imajo še vedno epileptične napade (v nadaljevanju: operirani bolniki z napadi, B), in
- zdravi preiskovanci, ki nikoli v življenju niso imeli epileptičnega napada (v nadaljevanju: kontrolna skupina, C).

V raziskavo smo povabili vseh 53 bolnikov, ki so bili v tujini zaradi neobvladljive epilepsije operirani med 17. 6. 2002 (prva operacija slovenskega bolnika) in 22. 10. 2012. Na vabilo se je odzvalo 39 bolnikov (73,6%). Vseh 39 preiskovancev smo tudi zajeli v končno analizo. Glede na oceno pooperativnega izida po klasifikaciji ILAE (tabela 1) smo jih razdelili v dve skupini – operirani bolniki brez napadov (ILAE razred 1 ali 2) in operirani bolniki z napadi (ILAE razredi 3–6) (tabela 2).

Kontrolno skupino predstavljajo preiskovanci, ki so enak vprašalnik kot bolniki po operaciji izpolnjevali preko spletne ankete. Anketo je izpolnjevalo 151 preiskovancev. Od tega smo 24 preiskovancev iz analize izključili, ker niso popolnoma rešili ankete. Dodatne 4 preiskovance smo izključili, ker so v vprašalniku označili, da so v življenju že doživeli epileptični napad. V končno analizo smo tako zajeli 123 od 151 preiskovancev (81,5%).

Določitev statističnega ujemanja med skupinami preiskovancev

Posamezne skupine smo med seboj primerjali glede na starost in spol ter tako določili ujemanje med skupinami.

Strukturo preiskovanih skupin glede na spol prikazuje tabela 3. Ugotovili smo, da razlike niso statistično pomembne:

- med skupinama operiranih bolnikov brez napadov (A) in operiranih bolnikov z napadi (B) ($p = 0,050$; Fisherjev natančni test);
- med skupino operiranih bolnikov brez napadov (A) in kontrolno skupino (C) ($p = 0,171$; Fisherjev natančni test).

Starostno strukturo preiskovanih skupin predstavlja tabela 4. Ugotovili smo:

- med skupinama operiranih bolnikov brez napadov (A) in operiranih bolnikov z napadi (B) ni statistično pomembnih razlik ($t = 1,002$; $p = 0,323$; t -test za neparne vzorce);
- med skupino operiranih bolnikov brez napadov (A) in kontrolno skupino (C) je statistično pomembna razlika ($t = 4,231$; $p < 0,001$; t -test za neparne vzorce).

Vprašalnik SF-36v2®

Rezultate analize po skupinah preiskovancev prikazuje tabela 5. Višje število točk pomeni boljšo kvaliteto življenja na tem področju.

Primerjava rezultatov vprašalnika med operiranimi brez napadov in operiranimi z napadi

Pri primerjavi rezultatov operiranih brez napadov in operiranih z napadi smo zaradi statističnega ujemanja vzorcev uporabili parametrični t -test za neparne vzorce. Tabela 6 prikazuje statistično analizo vidikov z zdravjem povezane kakovosti življenja. Označeni so tisti vidiki, za katere smo dokazali statistično pomembne razlike med vzorcema.

Primerjava rezultatov vprašalnika med operiranimi brez napadov in kontrolno skupino

Pri primerjavi rezultatov operiranih brez napadov in kontrolno skupino smo zaradi statističnega neujemanja vzorcev uporabili neparametrični Wilcoxonov test predznanih rangov. Tabela 7 prikazuje statistično

Tabela 2. Osnovni podatki vseh bolnikov, ki so se odzvali povabilu za raziskavo. ILAE – Mednarodna liga proti epilepsiji (angl. *International League Against Epilepsy*), m – moški, ž – ženske, A – operirani bolniki brez napadov, B – operirani bolniki z napadi.

Številka preiskovanca	Spol	Starost (leta)	Datum operacije	Razred ILAE ^a	Uvrščenost v skupino
1.	m	34	16. 8. 2010	1	A
2.	ž	33	30. 4. 2009	1	A
3.	ž	39	29. 8. 2010	1	A
4.	ž	43	14. 7. 2005	1	A
5.	m	38	22. 11. 2011	1	A
6.	ž	46	15. 8. 2002	1	A
7.	ž	37	30. 10. 2007	1	A
8.	m	33	27. 3. 2008	1	A
9.	ž	36	25. 6. 2009	1	A
10.	ž	48	19. 11. 2007	1	A
11.	m	28	1. 9. 2011	1	A
12.	ž	45	4. 3. 2011	1	A
13.	m	56	20. 10. 2008	1	A
14.	m	52	22. 10. 2009	1	A
15.	ž	31	8. 7. 2011	1	A
16.	ž	46	29. 9. 2009	1	A
17.	ž	52	11. 11. 2004	1	A
18.	m	51	14. 3. 2005	1	A
19.	m	62	11. 5. 2009	1	A
20.	ž	26	11. 5. 2011	1	A
21.	m	35	9. 11. 2010	1	A
22.	m	37	3. 3. 2011	1	A
23.	m	34	19. 8. 2008	1	A
24.	m	57	7. 7. 2011	1	A
25.	m	42	12. 5. 2009	1	A
26.	ž	43	17. 6. 2002	1	A
27.	m	41	10. 7. 2008	1	A
28.	ž	38	7. 5. 2007	1	A
29.	ž	40	6. 12. 2007	1	A
30.	m	35	28. 2. 2003	1	A
31.	m	35	18. 7. 2005	1	A
32.	m	26	1. 12. 2006	1	A
33.	ž	42	24. 2. 2012	1	A
34.	m	41	22. 10. 2012	1	A
35.	ž	31	28. 7. 2009	5	B
36.	ž	42	18. 3. 2003	4	B
37.	ž	36	23. 1. 2006	4	B
38.	ž	38	17. 1. 2012	4	B
39.	ž	36	11. 10. 2005	3	B

^a Za podrobnosti o oceni pooperativnega izida po klasifikaciji ILAE glej tabelo 1.

analizo vidikov z zdravjem povezane kakovosti življenja. Označeni so tisti vidiki, za katere smo dokazali statistično pomembne razlike med vzorcema.

RAZPRAVLJANJE Izbor preiskovancev

Vseh 39 operiranih bolnikov, ki so se odzvali na povabilo za raziskavo, smo glede na oceno pooperativnega izida po klasifikaci-

ji ILAE (tabela 1) razdelili v dve skupini – operirani bolniki brez napadov in operirani bolniki z napadi. Kontrolno skupino so predstavljali naključni preiskovanci, ki so se odločili za sodelovanje v spletni anketi. Poleg za raziskavo specifičnih vprašanj smo jim določili tudi osnovne demografske podatke, s čimer smo lahko skupine preiskovancev med seboj primerjali.

Tabela 3. Struktura preiskovanih skupin glede na spol.

Skupina preiskovancev	Spol		Skupno število preiskovancev
	moški (odstotek)	ženski (odstotek)	
A – operirani bolniki brez napadov	18 (52,9 %)	16 (47,1 %)	34
B – operirani bolniki z napadi	0 (0,0 %)	5 (100,0 %)	5
C – kontrolna skupina	48 (39,0 %)	75 (61,0 %)	123

Tabela 4. Starostna struktura preiskovanih skupin.

Skupina preiskovancev	Obseg vzorca (leta)		Povprečna starost (leta)	Standardna deviacija (leta)
	najmanjša starost	največja starost		
A – operirani bolniki brez napadov	26	62	40,62	8,759
B – operirani bolniki z napadi	31	42	36,60	3,975
C – kontrolna skupina	13	64	31,40	11,830

Tabela 5. Rezultat analize vprašalnika SF-36v2® po skupinah preiskovancev. A – operirani bolniki brez napadov, B – operirani bolniki z napadi, C – kontrolna skupina, SD – standardna deviacija, PF – telesno delovanje (angl. *physical functioning*), RP – vpliv telesnega zdravja na delo in druge vsakodnevne dejavnosti (angl. *role-physical*), BP – telesna bolečina (angl. *bodily pain*), GH – splošno zdravje (angl. *general health*), VT – vitalnost (angl. *vitality*), SF – socialne dejavnosti (angl. *social functioning*), RE – vpliv čustvenega stanja na delo in druge vsakodnevne dejavnosti (angl. *role-emotional*), MH – splošno duševno zdravje (angl. *mental health*), PCS – telesna komponenta zdravja (angl. *physical component summary*), MCS – duševna komponenta zdravja (angl. *mental component summary*).

Skupina	Število preisk.	PF (SD)	RP (SD)	BP (SD)	GH (SD)	VT (SD)	SF (SD)	RE (SD)	MH (SD)	PCS (SD)	MCS (SD)
A	34	55,5700 (4,9081)	53,2621 (7,5263)	55,1329 (9,8545)	59,2271 (8,0614)	58,1906 (8,2321)	53,6541 (6,5666)	53,1988 (5,6962)	54,2535 (8,6298)	56,0944 (6,4480)	54,0362 (7,2823)
B	5	52,5640 (7,1094)	43,6820 (8,4040)	45,5500 (10,6806)	43,5800 (10,7575)	49,0360 (6,4388)	51,3240 (8,9671)	43,6340 (12,2131)	49,2980 (5,7332)	47,1940 (6,5329)	47,7480 (8,4684)
C	123	56,0146 (2,4623)	54,1273 (5,5990)	52,7219 (8,4124)	54,6052 (6,9778)	52,2128 (8,5892)	51,5933 (7,2533)	49,0350 (9,0696)	48,6348 (8,3783)	56,5507 (4,3697)	47,6370 (8,9735)

Ujemanje med skupinami preiskovancev smo ugotavljali glede na starost in spol. Izkazalo se je, da med skupino bolnikov brez napadov in skupino bolnikov z napadi ni statistično pomembnih razlik, zato smo pri nadaljnji analizi za primerjavo teh dveh skupin uporabljali parametrični test (t -test za

neparne vzorce). Med skupino bolnikov brez napadov in kontrolno skupino pa smo dokazali statistično pomembno razliko pri ujemanju v spolu (v starostni strukturi ni bilo statistično pomembne razlike), zato smo pri nadaljnji analizi za primerjavo teh dveh skupin uporabljali neparametrični test

Tabela 6. Rezultati t -testa za nepravne vzorce pri rezultatih vprašalnika SF-36v2® med operiranimi brez napadov in operiranimi z napadi. Senčeni so vidiki z zdravjem povezane kakovosti življenja, za katere smo dokazali statistično pomembno razliko med vzorcema.

Vidik z zdravjem povezane kakovosti življenja	Vrednost t	Vrednost p	95 % razpon zaupanja	
			spodnja meja	zgornja meja
Telesno delovanje	1,209	0,234	-2,03208	8,04408
Vpliv telesnega delovanja na delo in druge vsakodnevne dejavnosti	2,623	0,013	2,17905	16,98115
Telesna bolečina	2,011	0,052	-0,07067	19,23647
Splošno zdravje	3,892	< 0,001	7,50009	23,79411
Vitalnost	2,372	0,023	1,33487	16,97433
Socialne dejavnosti	0,709	0,483	-4,33399	8,99419
Vpliv čustvenega stanja na delo in druge vsakodnevne dejavnosti	2,975	0,005	3,04990	16,07970
Splošno duševno stanje	1,237	0,224	-3,16281	13,07381
Telesna komponenta zdravja	2,878	0,007	2,63370	15,16710
Duševna komponenta zdravja	1,769	0,085	-0,91249	13,48889

Tabela 7. Rezultati Wilcoxonovega testa predznačnih rangov pri rezultatih vprašalnika SF-36v2® med operiranimi bolniki brez napadov in kontrolno skupino. Senčeni so vidiki z zdravjem povezane kakovosti življenja, za katere smo dokazali statistično pomembno razliko med vzorcema.

Vidik z zdravjem povezane kakovosti življenja	Vrednost Z	Vrednost p
Telesno delovanje	-1,247	0,212
Vpliv telesnega delovanja na delo in druge vsakodnevne dejavnosti	-0,426	0,670
Telesna bolečina	-2,017	0,044
Splošno zdravje	-3,491	< 0,001
Vitalnost	-3,609	< 0,001
Socialne dejavnosti	-1,885	0,059
Vpliv čustvenega stanja na delo in druge vsakodnevne dejavnosti	-2,587	0,010
Splošno duševno stanje	-3,781	< 0,001
Telesna komponenta zdravja	-0,680	0,497
Duševna komponenta zdravja	-4,123	< 0,001

(Wilcoxonov test predznačnih nivojev) (tabela 3 in tabela 4).

Vprašalnik SF-36v2®

Vprašalnik SF-36v2® je nespecifičen, standardiziran vprašalnik, ki je validiran in preveden tudi v slovenščino. Med letoma 1966 in 2003 je bil v raziskavah, kjer so ocenjevali kakovost življenja bolnikov z epilepsijo, med nespecifičnimi vprašalniki uporabljan največkrat (21).

V literaturi za primerjavo kakovosti življenja med skupinami, ki imajo diagnozo epilepsija, bolj kot nespecifične priporočajo uporabo za epilepsijo specifičnega vprašalnika (16, 21, 22). Mednje sodijo npr. vprašalnik Quality of Life in Epilepsy (QOLIE-89) ter njegove krajše različice QOLIE-31 in -10, Epilepsy Surgery inventory (ESI-55) in drugi (21). Za razliko od nespecifičnih imajo slednji (predvsem v longitudinalnih študijah) boljše odzivnost za razlike v kakovosti življenja. Kljub temu poudarjajo, da uporaba nespecifičnih vprašalnikov ne vpliva bistveno na rezultate (23). Tega dejstva smo se zavedali že pri zasnovi raziskave.

Za uporabo nespecifičnega vprašalnika smo se odločili, ker smo poleg primerjave kakovosti življenja med bolniki brez napadov in bolniki z napadi (kjer bi sicer lahko uporabili specifični vprašalnik) želeli primerjati tudi skupino bolnikov brez napadov s kontrolno skupino. Tukaj specifičnega vprašalnika ne bi mogli uporabiti, saj je slednji sestavljen iz številnih za epilepsijo značilnih vprašanj, na katere preiskovanci, ki nimajo epilepsije, ne bi mogli ustrezno odgovarjati. Rezultati tako ne bi bili primerljivi.

Primerjava kakovosti življenja skupine bolnikov brez napadov in skupine bolnikov z napadi

S statistično primerjavo rezultatov vprašalnika SF-36v2® smo ugotovili, da imajo bolniki brez napadov višje vrednosti (bolj-

še rezultate) od bolnikov z napadi pri vseh vidikih kakovosti zdravja. Statistično pomembno razliko ($p < 0,05$) pa smo dokazali za vpliv telesnega delovanja na delo in druge vsakodnevne dejavnosti, splošno zdravje, vitalnost, vpliv čustvenega stanja na delo in druge vsakodnevne dejavnosti ter telesno komponento zdravja. Za duševno komponento zdravja nismo uspeli dokazati statistično pomembne razlike.

Z opisanim izboljšanjem kakovosti življenja potrjujemo dejstvo, da je odsotnost epileptičnih napadov determinanta, ki pomembno vpliva na kakovost življenja (18, 24–26). Že v uvodu smo poudarili, da je prvi cilj kirurškega zdravljenja epilepsije zmanjšanje števila epileptičnih napadov in drugi izboljšanje z zdravjem povezane kakovosti življenja (7). Iz opisanega lahko vidimo, da sta oba cilja med seboj povezana. Seveda pa na kakovost življenja poleg spremembe števila epileptičnih napadov vplivajo tudi druge determinante, ki pa jih v tej raziskavi nismo preučevali (11).

Primerjava kakovosti življenja skupine bolnikov brez napadov in kontrolne skupine

Skupina bolnikov brez napadov ni imela – kot smo pričakovali – nižjih vrednosti (slabših rezultatov) od kontrolne skupine pri prav vseh vidikih kakovosti življenja. Slabše ocenjeni vidiki zdravja so bili: telesno delovanje, vpliv telesnega zdravja na delo in druge vsakodnevne dejavnosti ter telesna komponenta zdravja. Se pa nobeden od teh vidikov zdravja statistično pomembno ne razlikuje od kontrolne skupine. Boljše ocenjeni vidiki zdravja so bili: telesna bolečina, splošno zdravje, vitalnost, socialne dejavnosti, vpliv čustvenega stanja na delo in druge vsakodnevne dejavnosti, splošno duševno zdravje in duševna komponenta zdravja. Statistično pomembno se od kontrolne skupine razlikujejo: telesna bolečina, splošno zdravje, vitalnost, vpliv čustvenega stanja na delo in druge vsakodnevne

dejavnosti, splošno duševno stanje ter duševna komponenta zdravja.

Pri načrtovanju raziskave smo predvidevali slabšo kakovost življenja bolnikov brez napadov v primerjavi s kontrolno skupino. Razlogi za to so številni objektivni in subjektivni zapleti operativnega posega. Objektivni so: kirurške okužbe (5,1 %), hemipareza (2,2 %), hemianopsija (0,4 %), anomična disfazija (34,0%), motnja v govornem spominu (32,0 %) in drugi (27, 28). Zmanjšanje inteligenčnega količnika (angl. *intelligence quotient*, IQ), izvršilnih funkcij in pozornosti po podatkih iz literature niso statistično pogosti zapleti operativnega zdravljenja epilepsije (28). Subjektivno bolniki najpogosteje navajajo: glavobole, bolečine na mestu operativnega reza, težave s pozornostjo, zmanjšan spomin ter depresivnost in anksioznost.

Iz rezultatov analize lahko vidimo, da imajo bolniki brez napadov boljšo kakovost življenja na področjih, povezanih z duševno komponento življenja. Področja, povezana s telesno komponento življenja, so primerljiva s kontrolno skupino. Rezultate lahko interpretiramo na način, da že sama odsotnost epileptičnih napadov predstavlja za bolnike veliko spremembo v njihovem življenju. Med drugim jim omogoča večjo samostojnost, zmanjšuje strah pred ponovitvijo epileptičnega napada, zmanjša se tudi stigma in odrinjenost na rob družbe, zveča zaposljivost, načrtovanje družine, socialne veščine in samozavest. Te dobri ne veljajo v splošni populaciji za samoumevne, saj za njih ni bila nikdar prikrajšana. Nasprotno pa jih operirani bolniki dojemajo kot velik napredek v svojem življenju.

Izjave bolnikov po uspešnem operativnem posegu zgoraj napisano le še potrjujejo: »počutim se kot nov človek«, »prvič v življenju sem samostojen« itd. (29). Tudi naši bolniki so ob obiskih kazali veliko hvaležnost in zadovoljstvo. Ustvarili so si družine, našli nove hobije in prijatelje ter si postavili nove življenjske cilje.

V literaturi nismo našli nobene raziskave, ki bi primerjala kakovost življenja operiranih bolnikov brez napadov s kontrolno skupino. Primerjava dobljenih podatkov s podatki iz literature tako ni mogoča.

Prednosti raziskave

Prednosti naše raziskave so, da smo prvič zajeli in opisali vzorec slovenskih bolnikov z neobvladljivo epilepsijo, ki so bili zdravljeni kirurško. Po prebiranju tuje literature nismo našli nobene druge raziskave, ki bi kadar koli do sedaj že primerjala kakovost življenja bolnikov po uspešnem kirurškem zdravljenju epilepsije s kakovostjo življenja splošne populacije. Vse preiskovane bolnike smo osebno povabili na pogovor v prostore Nevrološke klinike UKC Ljubljana. Tako smo dobili zanesljivejše in popolnejše podatke, kot če bi jih prejeli preko pošte, elektronske pošte ali telefonsko.

Pomanjkljivosti raziskave

Bistvena pomanjkljivost raziskave je relativno majhen vzorec bolnikov s kirurško zdravljeno neobvladljivo epilepsijo. Razlog temu dejstvu je relativno mlada zgodovina kirurškega zdravljenja neobvladljive epilepsije v Sloveniji pa tudi številčno majhna slovenska populacija. Skupino operiranih bolnikov z napadi je tako predstavljajo zgolj pet preiskovancev. Posledica tega je lahko statistična nezanesljivost rezultatov.

Druga pomanjkljivost raziskave je kontrolna skupina, ki ne predstavlja slovenske populacije v najboljši možni meri.

Pomen raziskave

Pomen raziskave je v prvem opisu slovenskega vzorca operiranih bolnikov zaradi neobvladljive epilepsije. Bistveno je priznavanje nevrološkega izida operacije (tj. zmanjšanja števila napadov) kot le enega izmed vidikov uspešnosti zdravljenja. Ovrednotili smo kakovost življenja po uspešno prestali operaciji in rezultate primerjali s popu-

lacija, ki nikoli v življenju ni doživela epileptičnega napada. Rezultati, ki iz tega izhajajo, bodo pomagali epileptologom pri ocenjevanju uspešnosti kirurškega zdravljenja epilepsije. Bolnikom in bodočim operirancem pa bo raziskava lahko služila kot prikaz, kaj lahko od takega zdravljenja pričakujejo. Javnosti lahko služi kot prikaz uspešnosti zdravljenja ene od kroničnih nevroloških bolezni.

V prihodnosti bomo skušali še natančneje opisati slovensko populacijo bolnikov po operaciji zaradi neobvladljive epilepsije. Zajeli bomo še druge pomembne vidike – razvoj nevrološkega izida operacije s časom in primerjavo uspešnosti z drugimi centri po svetu. Tako bomo lahko še popolneje oce-

nili uspešnost diagnostike in zdravljenja neobvladljive epilepsije v Sloveniji.

ZAHVALE

Zahvaljujemo se prof. dr. Davidu B. Vodušku, dr. med., višjemu svetniku, za predloge in pomoč pri izvajanju raziskave. Nevropsihologinji Anji Čuš in delovni terapevtki Katji Angleitner se zahvaljujemo za pomoč pri soorganizaciji intervjujev s preiskovanci. Zahvala pritiče tudi prof. dr. Janezu Staretu, univ. dipl. mat., za drobno pomoč pri statistični analizi rezultatov.

Ne nazadnje se zahvaljujemo vsem bolnikom in drugim prostovoljcem, ki so bili pripravljeni sodelovati v raziskavi. Brez njih to delo ne bi moglo nastati.

LITERATURA

1. Bošnjak R, Lorber B. Kirurško zdravljenje epilepsije. In: Smrkolj V, ed. Kirurgija. Celje: Grafika Gracer; 2014. p. 526–32.
2. Ngugi AK, Bottlemey C, Kleinschmidt I, et al. Estimation of the burden of active and life-time epilepsy: a meta-analytic approach. *Epilepsia*. 2010; 51: 883–90.
3. Semah F, Picot MC, Adam C, et al. Is the underlying cause of epilepsy a major prognostic factor for recurrence? *Neurology*. 1998; 51: 1256–62.
4. Jannuzzi G, Cian P, Fattore C, et al. A multicenter randomized controlled trial on the clinical impact of therapeutic drug monitoring in patients with newly diagnosed epilepsy. *Epilepsia*. 2000; 41: 222–30.
5. Hermanns G, Noachtar S, Tuxhorn I, et al. Systematic testing of medical intractability for carbamazepine, phenytoin, and phenobarbital or primidone in monotherapy for patients considered for epilepsy surgery. *Epilepsia*. 1996; 37: 675–9.
6. Annegers JF, Hauser WA, Elveback LR. Remission of seizures and relapse in patients with epilepsy. *Epilepsia*. 1979; 20: 729–37.
7. Elsharkawy AE, May T, Thorbecke R, et al. Predictors of quality of life after resective extratemporal epilepsy surgery in adults in long-term follow-up. *Seizure*. 2009; 18: 498–503.
8. Noachtar S, Winkler PA, Lüders HO. Surgical therapy of epilepsy. In: Brandt T, ed. *Neurological disorders: course and treatment*. San Diego: Academic Press; 2003. p. 235–44.
9. Spencer SS. Long-term outcome after epilepsy surgery. *Epilepsia*. 1996; 37: 807–13.
10. Téllez-Zenteno JF, Dhar R, Hernandez-Ronquillo L, et al. Long-term outcomes in epilepsy surgery: antiepileptic drugs, mortality, cognitive and psychosocial aspects. *Brain*. 2007; 130: 334–45.
11. Seiam AHR, Dhaliwal H, Wiebe S. Determinants of quality of life after epilepsy surgery: systematic review and evidence summary. *Epilepsy Behav*. 2011; 21 (4): 441–5.
12. Engel J Jr, Van Ness PC, Rasmussen TB, et al. Outcome with respect to epileptic seizures. In: Engel J Jr, ed. *Surgical treatment of the epilepsies*. New York: Raven Press; 1993. p. 609–21.

13. Wieser HG, Blume WT, Fish D, et al. ILAE Commission Report. Proposal for a new classification of outcome with respect to epileptic seizures following epilepsy surgery. *Epilepsia*. 2001; 42 (2): 282–6.
14. Panfield W, Paine K. Health outcomes in persons with epilepsy. *Can Med J*. 1955; 73: 515–30.
15. WHO definition of Health [internet]. Geneva: World Health Organization; c2003–2013 [citirano 2015 Nov 20]. Dosegljivo na: <http://www.who.int/about/definition/en/print.html>
16. Rifel J. Splošni večdimenzijski vprašalniki za merjenje kakovosti življenja. *Med Razgl*. 2006; 45 (3): 285–92.
17. Risk factors [internet]. Geneva: World Health Organization; c2003–2013 [citirano 2015 Nov 20]. Dosegljivo na: http://www.who.int/topics/risk_factors/en/
18. Tanriverdi T, Poulin N, Olivier A. Life 12 years after temporal lobe epilepsy surgery: a long-term, prospective clinical study. *Seizure*. 2008; 17: 339–49.
19. Ware JE Jr, Kosinski M, Bjorner JB, et al. SF-36v2® Health Survey: Administration Guide for Clinical Trial Investigators. Lincoln: QualityMetric Incorporated; 2008.
20. Anderson RT, Aaronson NK, Wilkin D. Critical review of the international assessment of health-related quality of life. *Qual Life Res*. 1993; 2 (6): 369–95.
21. Leone MA, Beghi E, Righini C. Epilepsy and quality of life in adults: a review of instruments. *Epilepsy Res*. 2005; 66: 23–44.
22. Selai CE, Elstner K. Choosing measures to assess quality of life (QOL) in epilepsy. In: Trimble M, Schmitz B, eds. *The Neuropsychiatry of Epilepsy*. London: Cambridge University Press; 2002. p. 323–42.
23. Birbeck GL, Kim S, Hays RD, et al. Quality of life measures in epilepsy. *Neurology*. 2000; 54 (9): 1822–7.
24. Kellett MW, Smith DF, Baker GA, et al. Quality of life after epilepsy surgery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1997; 63: 52–8.
25. Mohammed HS, Kaufman CB, Limbrick DD, et al. Impact of epilepsy surgery on seizure control and quality of life: a 26-year follow-up study. *Epilepsia*. 2012; 53 (4): 712–20.
26. Lehrner J, Kalchmayr R, Serles W, et al. Health-related quality of life (HRQOL), activity of daily living (ADL) and depressive mood disorder in temporal lobe epilepsy patients. *Seizure*. 1999; 8 (2): 88–92.
27. Rydenhag B, Silander HC. Complications of epilepsy surgery after 654 procedures in Sweden, September 1990–1995: a multicenter study based on the Swedish National Epilepsy Surgery Register. *Neurosurgery*. 2001; 49 (1): 51–7.
28. Sherman EMS, Wiebe S, Fay-McClymont TB, et al. Neuropsychological outcomes after epilepsy surgery: systematic review and pooled estimates. *Epilepsia*. 2011; 52 (5): 857–69.
29. Epilepsy: People Stories [internet]. Middleburg: Epilepsy Therapy Project; c1998–2013 [citirano 2015 Nov 20]. Dosegljivo na: <http://www.epilepsy.com/story/987090>