

Nevropsykologi og epilepsi

Arne Gramstad og Erik Hessen

Nevropsykologi og epilepsi

Epilepsi er ein nevrologisk tilstand med konsekvensar for psykologisk fungering. Denne artikkelen gir eit oversyn over dei vanlegaste kognitive og emosjonelle problema knytt til epilepsi.

Epilepsi er eit sentralt tema i nevropsykologien, av fleire grunnar. Det er ei av dei hyppigast førekomande nevrologiske diagnosegruppene, og pasientar med epilepsi representerer difor ei stor målgruppe for nevropsykologisk praksis. Epilepsi fins både hos barn og vaksne, og er altså ei problemstilling både for barne- og vaksennevropsykologien. Historisk er også epilepsi eit sentralt felt innanfor nevropsykologien; nevropsykologar har gitt avgjerande bidrag i den tverrfaglege omsorga for pasientane, og studiet av pasientar med epilepsi har bidratt til viktige vitenskaplege nyvinningar i nevropsykologien. I det følgjande vil vi gå igjennom ein del sentrale tema innanfor feltet nevropsykologi og epilepsi, med ein selektiv litteraturgjennomgang med vekt på norske bidrag. Hovudvekta er lagt på epilepsi hos vaksne.

Definisjonar og epidemiologi

Epilepsi er definert som ein tilstand med epileptiske anfall, der det vanlegvis blir kravd minst to uprovoserte epileptiske anfall for at diagnosen kan settast. I nyare definisjonar blir det lagt vekt på at epilepsi er ein kronisk hjernedysfunksjon karakterisert ved ein vedvarande predisposisjon for å få epileptiske anfall og ved dei nevrobiologiske, kognitive, psykologiske og sosiale konsekvensane av tilstanden. Med ein slik definisjon blir nevropsykologiske problemstillingar heilt sentrale når det gjeld utgreiing, adekvat forståing og oppfølging av den einskilde personen som har diagnosen.

Klassifikasjonssystemet for epileptiske anfall er under kontinuerlege revisjonar, men den mest brukte klassifikasjonen (Commission on Classification and Terminology, ILAE, 1989) skil mellom generaliserte anfall, som startar samtidig i begge hjernehemisfærer, og partielle eller fokale anfall, som startar i ein avgrensa del av hjernen. Generaliserte anfall blir inndelte etter grad og type av motoriske manifestasjonar under anfall, medan partielle anfall blir inndelte etter om dei medfører tap av normalt medvit (komplekse partielle anfall) eller ikkje (enkle partielle anfall).

Oppgitt førekomst av epilepsi varierer mellom studiar, og også delvis som resultat av ulike definisjonskriterium. Dei fleste generelle befolkningsstudiar antyder ein førekomst på 4 - 8/1000. Hos barn mellom 6 og 12 år i Hordaland er det påvist ein førekomst på 5,1/1000 (Waalder, Blom, Skeidsvoll & Mykletun, 2000). Epilepsidebut er vanlegast tidleg i livet, særleg i første leveåret. Det

er ein viss auke i førekomst av epilepsidebut hos eldre. Ein del tilstandar, som hjerneskode, psykisk utviklingshemming, autisme, alkoholisme og alvorlege psykiatriske lidingar er assosierte med auke i førekomsten av epilepsi (Hauser & Hesdorffer, 1990)

Kognitiv svikt ved epilepsi

Intelligens og generell kognitiv fungering

Historisk sett har det vore fokus på intelligens hos pasientar med epilepsi. Studiar av pasientar ved spesialinstitusjonar har ofte vist redusert intelligens, medan studiar av polikliniske pasientar har vist normal intelligens. Tidlege studiar var ofte prega av metodeproblem. Meir velkontrollerte studiar har vist samanheng mellom generell kognitiv fungering og etiologi og anfallstypar (Matthews & Kløve, 1967). Eit anna viktig funn frå den tidlege forskinga er at mange pasientar med velkontrollert epilepsi ikkje har målbar svikt i generell kognitiv fungering. Samanhengane mellom epileptiske anfall og generell kognitiv svikt blir framleis diskutert, men det er stort sett semje om at den kognitive svikten er meir uttalt dersom det er kjend årsak til epilepsien, og dersom det er ein vedvarande epilepsi utan god anfallskontroll (Bjørnæs, Stabell, Henriksen & Løyning, 2001). Effekten av vedvarande anfall på intelligens er tydelegast i barnealder, og anfalla kan verka direkte inn på læring av sentrale kognitive ferdigheiter. Generelt representerer epilepsi ein signifikant risikofaktor for generalisert kognitiv svikt i barnealder (Høie, 2007). Det blir også diskutert om det skjer ytterlegare forverring i alle fall hos undergrupper av pasientar også i vaksen alder. Abnormalitetar ved magnettomografi (MRI) og svikt i kognitive ferdigheiter kan vera risikofaktorar for ytterlegare svekking av kognitiv fungering i vaksen alder hos pasientar med temporallappsepilepsi (Hermann et al., 2006).

Minne og andre spesifikke kognitive funksjonar

Minnesvikt ved epilepsi har blitt omfattande studert. Hippocampus er ein struktur i den mediale temporallappen som er sentral for minnet, og som også er eit vanleg utgangspunkt for partielle epilepsianfall. Kirurgisk behandling med fjerning av delar av eller heile den dysfunksjonelle hippocampus har vist seg å vera effektiv anfallsbehandling hos mange pasientar. Det første klare prøvet på kor sentral denne strukturen er for minnet, kom etter operasjon med bilateral fjerning av hippocampus hos ein pasient med epilepsi (H.M.), der det viste seg at det oppstod ein omtrent komplett amnesi for ny innlæring (Scoville & Milner, 1957). Mange av studiane av hippocampUSDysfunksjon hos menneske er gjort ved sentra for epilepsikirurgi, med nevropsykologisk

testing av operasjonskandidatar. Det har vist seg at dysfunksjon i hippocampus har ein tendens til å medføra ein såkalla materialspesifikk minnesvikt. Verbal minnesvikt er ofte resultatet av venstresidig hippocampussvikt, og nonverbal minnesvikt eit resultat av høgresidig hippocampussvikt. Denne effekten er meir konsistent for verbal enn for nonverbal minnesvikt, og er særleg til stades dersom MRI viser sklerose i hippocampus (Hermann, Seidenberg, Schoenfeld & Davies, 1997). Det er påvist samanheng mellom minnefunksjon og mange ulike mål på mangel på integritet av hippocampus, mellom anna grad av celletap i hippocampus, nedsett volum av hippocampus og nærliggande strukturar og epileptiforme elektrofysiologiske potensial frå hippocampus og nærliggande område. Det er fleire modifierande faktorar i dette biletet. Mellom anna kan det vera kjønnsforskjellar, der kvinner i større grad enn menn kan ha ein plastisitet som kompenserer for venstresidig hippocampussvikt (Bjørnæs, Stabell, Røste & Bakke, 2005). Minnefunksjon etter operasjon er også til ein viss grad avhengig av funksjon av hippocampus på den sida der det ikkje er operert, den såkalla «funksjonelle reserven» (Chelune, 1995). Temporallappsepilepsi har vore meir intensivt studert enn andre epilepsiformer, sannsynlegvis fordi denne epilepsien er relativt vanleg, og fordi den er spesielt vanleg ved epilepsikirurgiske senter, der det som regel blir gjennomført grundige og systematiske nevropsykologiske undersøkingar. Minnevanskar er vanleg ved temporallappsepilepsi. Vanskane varierer likevel også i denne gruppa, avhengig av lokalisering av epileptisk fokus innanfor temporallappen og den bakanforliggande nevropatologien. Med eit fokus nær eller i hippocampus er svikt i utsett minne vanleg, medan redusert innlæringskapasitet er vanlegare ved lateralt/kortikalt temporalt fokus (Helmstaedter, Grunwald, Lehnerz, Gleissner & Elger, 1997). Ved fokus utanfor temporallappen varierer symptomatologien avhengig av lokalisering av fokus, mengd hjernevev som er affisert, kor alvorleg anfallstilstanden er, og mange andre faktorar. Forenkla sagt er det ein tendens til at svikt i eksekutive funksjonar og impuls kontroll er vanleg ved frontallappsepilepsi (Helmstaedter, 2001), og at perseptuelle problem, med neglekt, synsfeltvanskar og spatiale vanskar er vanleg ved parietal- og oksipitallappsepilepsi (Engelsen & Aarli, 1999).

Ved generaliserte epilepsiar er det også eit samansett bilete, og symptomatologien varierer med ulike anfalls- og syndromtyper. Ved juvenil myoklonus-epilepsi, som er eit av dei vanlegaste syndroma med generaliserte anfall hos vaksne (Kleveland & Engelsen, 1998), er det evidens for ein kognitiv dysfunksjon som særleg påverker minne, merksemd og psykomotorisk tempo, og tilstanden er antatt å innebera ein særleg affeksjon i frontale hjerneområde, trass i at det er generaliserte anfall.

Emosjonelle og psykososiale vanskar ved epilepsi

Mange studiar har vist overhyppigheit av psykiske plager ved epilepsi. Det er auka forekomst både av depresjon, angstlidningar, psykoser og personlegdomsforstyrrelser (Gaitatzis, Trimble & Sander, 2004; Swinkels, Kuyk, van Dyck & Spinhoven, 2005). Det er også auka forekomst av psykososiale plager og redusert livskvalitet, og det er knytt spesielle sosiale stigma til tilstanden (Jacoby, Snape & Baker, 2005).

Depresjon er eit vanleg problem ved epilepsi, med ein livstidsforekomst på omtrent 30 %. Denne overhyppigheita har mange årsaker, og både fysiologiske endringar i djupe hjernestrukturar og bivirkningar av einskilde antiepileptika er antyda som forklaringar, i tillegg til meir tradisjonelle biologiske risikofaktorar uavhengig av epilepsien. Epilepsi medfører auka psykososial belastning, som kan bidra til utvikling av depresjon. Kronisk depresjon ved behandlingsresistent temporallappsepilepsi er ofte omtalt som eit «interiktalt dysforisk syndrom» (Blumer, Montouris & Davies, 2004). Depresjon kan også vera ein komplikasjon etter epilepsikirurgi, men er då ofte forbigåande.

Angst er mindre studert enn depresjon, men angst kan vera vanlegare og like invalidiserande (Beyenburg, Mitchell, Schmidt, Elger & Reuber, 2005). Forholdet mellom angst og depresjon er komplekst, og det er overlapping mellom tilstandane. I motsetning til ved depresjon er det ikkje gjort noko forsøk på å definera særskilde angstsyndrom ved epilepsi, men angst for anfall er regelmessig rapportert som eit alvorleg problem som kan gå vesentleg ut over livskvaliteten (Loring, Meador & Lee, 2004).

Det er ei overhyppigheit også av schizofreniliknande psykosar hos pasientar med epilepsi. Årsakene til dette er omdiskuterte (Sachdev, 1998). Overhyppigheita er størst hos pasientar med kronisk og behandlingsresistent temporallappsepilepsi. Psykosar under eller i umiddelbar assosiasjon til epileptiske anfall er rapportert som eit særskilt fenomen. Eit anna omdiskutert tema er om ein særskilt konstellasjon av personlegdomstrekk kan førekoma hos mange pasientar med behandlingsresistent temporallappsepilepsi, det såkalla «interiktale atferdssyndromet» (Waxman & Geschwind, 1975). I dette inngår trekk som intens emosjonalitet, vanskar med å avslutta eller å gjera seg ferdig i sosiale interaksjonar («stickiness»), religiøse bekymringar, hyposeksualitet og hypergrafi. Dette syndromet er omstridd, og det kan henda at desse trekka kan vera sekundære til annan psykopatologi, og ikkje spesifikke for epilepsi (Devinsky & Najjar, 1999).

Behandling av emosjonelle plager ved epilepsi skjer etter vanlege retningslinjer, med ein kombinasjon av medikamentell og psykoterapeutisk behandling (Gaitatzis et al., 2004; Swinkels et al., 2005). Særleg den medikamentelle behandlinga kan vera komplisert, fordi det samtidig skjer behandling med antiepileptika.

Det er utvikla særskilde instrument for måling av psykososiale vanskar og livskvalitet ved epilepsi (Leone, Beghi, Righini, Apolone & Mosconi, 2005). Fleire av desse er også utprøvde i norske epilepsipopulasjonar (Stavem, Bjørnæs & Lossius, 2000; Gramstad, Iversen & Engelsen, 2001). Slike instrument kan mellom anna nyttast til å prøva ut effekt av tiltak for betring av epilepsitilstanden. Mange studiar har indikert at behandling av psykologiske faktorar kan gi betring av livskvalitet og generell fungering hos pasientar med epilepsi (Derry, 2006). Metodisk er studiane dessverre ofte av dårleg kvalitet, og det er svak systematisk evidens for effekten av slik behandling på anfallshyppigheit eller livskvalitet (Ramaratnam, Baker & Goldstein, 2005). Ein kontrollert studie frå NTNU har vist positiv effekt på livskvalitet av eit strukturert støtteprogram (Helde, Bovim, Bråthen & Brodtkorb, 2005). Det er semje om at det trengs meir forskning på effekten av psykologiske intervensjonar ved epilepsi. Ei strategisk tilnærming der psykologiske og psykososiale forhold blir tatt omsyn til, er sannsynlegvis det mest effektive i all behandling av epilepsi.

Særskilde tema i epilepsiens nevropsykologi

Det er einskilde tema som er særskilde for nevropsykologien ved epilepsi, til skilnad frå nevropsykologi for øvrig. I det følgjande tar vi opp to slike tema: utgreiing av språk og minne før operasjonar for epilepsi, og monitorering av effekt av antiepileptisk medisin på kognitiv fungering.

Preoperativ undersøking av språk og minne

Grunnleggande språk- og minnefunksjonar kan bli testa under midlertidig anestesi spesifikt i ein hjernehalvdel. Denne undersøkinga blir kalla Wadatest etter den som først gjorde undersøkinga (Wada & Rasmussen, 1960). På denne måten kan ein testa funksjon i den gjenverande hjernehalvdelen i isolasjon, og såleis forsøka å «simulera» funksjonsutfall slik dei kan bli etter ein operasjon. Dette er viktig for å sikra seg at operasjonen ikkje medfører vesentleg svekka språk- eller minnefunksjon. Anestesi blir gitt gjennom injeksjon av eit barbiturat i arteriar som forsyner definerte hjerneområde, vanlegvis arteria carotis interna, men også andre arteriar, til dømes arteria cerebri posterior, som selektivt forsyner hippocampusområdet og difor kan ha ein særskilt verdi ved

undersøking av minne (Stabell et al., 2004). Det er ein omfattande litteratur omkring ulike sider ved denne undersøkinga. Fordi det er ein invasiv prosedyre med innføring av kateter i arteriesystemet, noko som inneber ein potensiell risiko for skadar, er det eit ønske om å finna tilsvarande ikkje-invasive metodar. Når det gjeld språkløysing, viser ofte funksjonell magnettomografundersøking (fMRI) betre spatial oppløysing enn Wadatest, i den forstand at den kan kartlegga språkområda meir selektivt, til dømes ekspressivt og impressivt språk separat. Dikotisk lytting i kombinasjon med fMRI eller andre noninvasive biletdanningsmetodar er også foreslått som alternativ. Dikotisk lytting har vist bra samsvar med Wadatest når det gjeld språkløysing i studiar av barn med epilepsi (Hugdahl, Carlsson, Uvebrant & Lundervold, 1997), men det kan verka som samsvaret er dårlegare hos vaksne med temporallappsepilepsi (Gramstad, Engelsen & Hugdahl, 2003; Gramstad, Engelsen & Hugdahl, 2006). Problemet med alle former for noninvasive alternativ er at dei testar aktivering av hjerneområde, medan Wadatest inneber ei demobilisering av hjerneområde. Difor kan Wadatest visa kva område som er *nødvendige* for ein funksjon, på ein annan måte enn det er mogleg ved noninvasiv testing. Det er likevel indikasjonar på at avanserte nevreradiologiske og nevrofysiologiske metodar i ein del tilfelle kan gjera Wadatesten overflødig, slik at bruk av denne testen i framtida kan reserverast til spesielle tilfelle (Helmstaedter & Kurthen, 2002).

Kognitiv effekt av antiepileptika

Antiepileptika blir brukte i behandling av epilepsi, men også ved bipolar lidning, migrene, smertetilstandar, angst og andre psykiatriske tilstandar (Levy et al., 2002). Majoriteten av pasientar som blir behandla med antiepileptika, har faktisk andre lidningar enn epilepsi. Antiepileptika påverkar nevronal aktivitet og kan difor også påverka nevropsykologiske funksjonar. Epilepsipasientar mottar ofte livslang behandling og eventuelle nevropsykologiske biverknader er ei viktig problemstilling i behandlinga. Det er gjort mange studiar av slike biverknader, og dei fleste studiane peiker på redusert merksemd, psykomotorisk tempo og minne som dei viktigaste nevropsykologiske bivirkningane. Ulike antiepileptika kan ha kognitive biverknader i ulik grad. Når nevropsykologiske effektar av antiepileptika skal vurderast, er det viktig å velja testar som faktisk er sensitive for medikamenteffekt. Det er utvikla særlege nevropsykologiske testbatteri for dette formålet (Aldenkamp et al., 2002; Lutz & Helmstaedter, 2005).

Det er eit problem at mange av studiane i litteraturen har metodologiske svakheiter (Vermeulen & Aldenkamp, 1995). Forhold som ulike inklusjonskriterium, ulike testbatteri, fråvær av kontrollgrupper, manglande randomisering og små grupper av forsøkspersonar (som kan medføra

problem med statistisk styrke) kan avgrensa generaliserbarheita av funna. Randomiserte, blinda og placebokontrollerte studiar har inntil nylig berre vore gjennomførte i korte periodar på friske personar (t.d. Salinsky et al., 2002). Funn frå desse studiane kan delvis generaliserast til den gruppa av pasientar utan epilepsi som står på desse medikamenta, men dei viser ikkje langtidseffektar, og det er eit problem at resultat frå desse metodologisk gode studiane ikkje utan vidare kan overførast til epilepsipasientar. Hessen et al. (2006, 2007) har nylig gjennomført ein randomisert, dobbelt blinda og placebokontrollert seponeringsstudie av pasientar med epilepsi som hadde blitt anfallsfri med antiepileptisk behandling. Det at dei har epilepsi, gjer generalisering av funna til andre grupper av epilepsipasientar mogleg i større grad. Hovudfunna samsvarte i stor grad med funn frå tidlegare metodologisk gode studiar av friske personar. Seponering av antiepileptika medførte signifikant betre prestasjon på aspekt av eksekutive funksjoner som verbalflyt (FAS), responsinhibering (Stroop) og på computeriserte testar på delt merksemd/reaksjonstid (CalCAP). Det kan vera vanskeleg å vurdere den kliniske konsekvensen av desse funna. Testane som var brukte, gir mål på kognitive prosessar som er nødvendige i mange av dagleglivets aktivitetar, og sjølv ein subtil svikt i desse funksjonane kan difor vera funksjonelt signifikant. I ein nyare studie fann Hessen et al. (2008) at den nevropsykologiske betringa etter seponering i gjennomsnitt var på 5 T-skårer for heile pasientpopulasjonen som stod på ei rekke forskjellige antiepileptika. Karbamazepine er det mest brukte antiepileptikum i alle fall i vestlege land, og tilsvarande resultat vart funne for pasientene som stod på dette medikamentet, med ei gjennomsnittleg betring på 6,2 T-skårer. Desse funna impliserer at ein må ta omsyn til effekten av antiepileptisk medikasjon ved tolking av nevropsykologiske testprofilar.

Oppsummering

Epilepsi er ein tilstand der den kognitive og emosjonelle fungeringa ofte er påverka, og der nevropsykologisk vurdering og oppfølging er svært viktig. Den teknologiske utviklinga gjer det nødvendig med ei dynamisk og framoverretta haldning, der ein må vera open for å bruka nevropsykologisk metodikk på nye måtar. Samtidig er det i høg grad behov for tradisjonell nevropsykologisk profesjonsutøving. Nevropsykologiens oppgåver innanfor epilepsiomsorga representerer på mange måtar eit skjæringspunkt mellom innovativ metodeutvikling i tråd med teknologiske nyvinningar, og vektlegging av behovet for omsorg og individuelt tilpassa bistand til den einskilde pasienten som er ramma av denne tilstanden. Det er viktig at psykologen alltid har for auge

at hovudmålet er å redusera lidinga epilepsien påfører pasientane, og å hjelpe dei slik at dei kan få eit så godt liv som mogleg.

Arne Gramstad
 Nevrologisk avdeling
 Haukeland universitetssjukehus
 5021 Bergen
 Tlf. 55 97 50 64
 E-post arne.gramstad@helse-bergen.no

Referanser

Referansar

- Aldenkamp, A. P., van Meel, H. F., Baker, G. A., Brooks, J. & Hendriks, M. P. (2002). The A-B neuropsychological assessment schedule (ABNAS): the relationship between patient-perceived drug related cognitive impairment and results of neuropsychological tests. *Seizure*, *11*, 231 - 237.
- Beyenburg, S., Mitchell, A.J., Schmidt, D., Elger, C. E. & Reuber, M. (2005). Anxiety in patients with epilepsy: Systematic review and suggestions for clinical management. *Epilepsy & Behavior*, *7*, 161 - 171.
- Bjørnæs, H., Stabell, K., Henriksen, O. & Løyning, Y. (2001). The effects of refractory epilepsy on intellectual functioning in children and adults. *Seizure*, *10*, 250 - 259.
- Bjørnæs, H., Stabell, K. E., Røste, G.K. & Bakke, S. J. (2005). Changes in verbal and nonverbal memory following anterior temporal lobe surgery for refractory seizures: effects of sex and laterality. *Epilepsy & Behavior*, *6*, 71 - 84.
- Blumer, D., Montouris, G. & Davies, K. (2004). The interictal dysphoric disorder: recognition, pathogenesis, and treatment of the major psychiatric disorder of epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, *5*, 826 - 840.
- Chelune, G. J. (1995). Hippocampal adequacy versus functional reserve: predicting memory functions following temporal lobectomy. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *10*, 413 - 432.

- Commission of Classification and Terminology, International League Against Epilepsy (1989).
Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia*, 30, 389 - 399.
- Derry, P. A. (2006). Psychological treatment in intractable epilepsy: Approaches, evidence, and further directions. *Advances in Neurology*, 97, 375 - 380.
- Devinsky, O. & Najjar, S. (1999). Evidence against the existence of a temporal lobe personality syndrome. *Neurology*, 53, 13 - 25.
- Engelsen, B. A. & Aarli, J.A. (1999). Occipital lobe epilepsy: special reference to mitochondrial encephalomyopathy and therapy resistant epilepsy. *Advances in Clinical Neurosciences*, 9, 275 - 289.
- Gaitatzis, A., Trimble, M. R. & Sander, J. W. (2004). The psychiatric comorbidity of epilepsy. *Acta Neurologica Scandinavica*, 110, 207 - 220.
- Gramstad, A., Engelsen, B. A. & Hugdahl, K. (2003). Left hemisphere dysfunction affects dichotic listening in patients with temporal lobe epilepsy. *International Journal of Neuroscience*, 113, 1177 - 1196.
- Gramstad, A., Engelsen, B. A. & Hugdahl, K. (2006). Dichotic listening with forced attention in patients with temporal lobe epilepsy: Significance of left hemisphere dysfunction. *Scandinavian Journal of Psychology*, 47, 163 - 170.
- Gramstad, A., Iversen, E. & Engelsen, B. A. (2001). The impact of affectivity dispositions, self-efficacy and locus of control on psychosocial adjustment in patients with epilepsy. *Epilepsy Research*, 46, 53 - 61.
- Hauser, W. A. & Hesdorffer, D.C. (1990). *Epilepsy: Frequency, causes and consequences*. New York: Demos.
- Helde, G., Bovim, G., Bråthen, G. & Brodtkorb, E. (2005). A structured, nurse-led intervention program improves quality of life in patients with epilepsy: a randomized, controlled trial. *Epilepsy & Behavior*, 7, 451 - 457.
- Helmstaedter, C. (2001). Behavioral aspects of frontal lobe epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 2, 384 - 395.
- Helmstaedter, C., Grunwald, T., Lehnerz, K., Gleissner, U. & Elger, C. E. (1997). Differential involvement of left temporolateral and temporomesial structures in verbal declarative learning and memory: Evidence from temporal lobe epilepsy. *Brain and Cognition*, 35, 110 - 131.

- Helmstaedter, C. & Kurthen, M. (2002). Validity of the WADA test. *Epilepsy & Behavior*, 3, 562 - 563.
- Hermann, B. P., Seidenberg, M., Schoenfeld, J. & Davies, K. (1997). Neuropsychological characteristics of the syndrome of mesial temporal lobe epilepsy. *Archives of Neurology*, 54, 369 - 376.
- Hermann, B. P., Seidenberg, M., Dow, C., Jones, J., Rutecki, P., Bhattacharya, A., et al. (2006). Cognitive prognosis in chronic temporal lobe epilepsy. *Annals of Neurology*, 60, 80 - 87.
- Hessen, E., Lossius, M. I., Reinvang, I. & Gjerstad, L. (2006). Influence of major antiepileptic drugs on attention, reaction time, and speed of information processing: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled withdrawal study of seizure-free epilepsy patients receiving monotherapy. *Epilepsia*, 47, 2038 - 2045.
- Hessen, E., Lossius, M. I., Reinvang, I. & Gjerstad, L. (2007). Influence of major antiepileptic drugs on neuropsychological function: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled withdrawal study of seizure-free epilepsy patients on monotherapy. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 13, 393 - 400.
- Hessen, E., Lossius, M. & Gjerstad, L. (2008) Antiepileptic monotherapy significantly impair scores on common tests of executive functions. In Press, *Acta Neurologica Scandinavica*, August 2008.
- Hugdahl, K., Carlsson, G., Uvebrant, P. & Lundervold, A. J. (1997). Dichotic-listening performance and intacarotid injections of amobarbital in children and adolescents. Preoperative and postoperative comparisons. *Archives of Neurology*, 54, 1494 - 1500.
- Høie, B. (2007). *Cognitive and psychosocial problems in children with epilepsy. A population-based approach*. Doktoravhandling, Psykologisk Fakultet, Universitetet i Bergen.
- Jacoby, A., Snape, D. & Baker, G. A. (2005). Epilepsy and social identity: the stigma of a chronic neurological disorder. *Lancet Neurology*, 4, 171 - 178.
- Kleveland, G. & Engelsen, B. A. (1998). Juvenile myoclonic epilepsy: Clinical characteristics, treatment and prognosis in a Norwegian population of patients. *Seizure*, 7, 31 - 38.
- Leone, M. A., Beghi, E., Righini, C., Apolone, G. & Mosconi, P. (2005). Epilepsy and quality of life in adults: A review of instruments. *Epilepsy Research*, 66, 23 - 44.
- Levy, R. H., Mattson, R. H., Meldrum, B. S., et al. (2002). *Antiepileptic drugs*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.

- Loring, D. W., Meador, K. J. & Lee, G. P. (2004). Determinants of quality of life in epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 5, 976 - 980.
- Lutz, M. T. & Helmstaedter, C. (2005). EpiTrack: tracking cognitive side effects of medication on attention and executive functions in patients with epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 7, 708 - 714.
- Matthews, C. G. & Kløve, H. (1967). Differential psychological performances in major motor, psychomotor and mixed seizure classifications of known and unknown etiology. *Epilepsia*, 8, 117 - 128.
- Ramaratnam, S., Baker, G. A. & Goldstein, L. H. (2005). Psychological treatments for epilepsy (review). *Cochrane Database Systematic Review*, Oct 19(4); CD 002 029.
- Sachdev, P. (1998). Schizophrenia-like psychosis and epilepsy: the status of the association. *American Journal of Psychiatry*, 155, 325 - 336.
- Salinsky, M. C., Binder, L. M., Oken, S. B., Storzbach, D., Aron, C. R. & Dodrill, C. B. (2002). Effects of Gabapentin and Carbamazepine on the EEG and cognition in healthy volunteers. *Epilepsia*, 45(5): 482 - 490.
- Scoville, W. B. & Milner, B. (1957). Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 20, 11 - 21.
- Stabell, K., Bakke, S. J., Andresen, S., Bjørnæs, H., Borchgrevink, H. H., Due-Tønnessen, P., et al. (2004). Selective posterior cerebral artery amobarbital test: its role in presurgical memory assessment in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*, 45, 817 - 825.
- Stavem, K., Bjørnæs, H. & Lossius, M. I. (2000). Reliability and validity of a Norwegian version of the quality of life in epilepsy inventory (QOLIE-89). *Epilepsia*, 41, 91 - 97.
- Swinkels, W. A., Kuyk, J., van Dyck, R. & Spinhoven, P. (2005). Psychiatric comorbidity in epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 7, 37 - 50.
- Vermeulen, J. & Aldenkamp, A. P. (1995). Cognitive side-effects of chronic antiepileptic drug treatment: a review of 25 years of research. *Epilepsy Research*, 22, 65 - 95.
- Waalder, P. E., Blom, B. H., Skeidsvoll, H. & Mykletun, A. (2000). Prevalence, classification and severity of epilepsy in children in Western Norway. *Epilepsia*, 41, 802 - 810.
- Wada, J. & Rasmussen, T. (1960). Intracarotid injection of sodium amytal for the lateralization of cerebral speech dominance: experimental and clinical observations. *Journal of Neurosurgery*, 17, 266 - 282.

Waxman, S. G. & Geschwind, N. (1975). The interictal behavior syndrome of temporal lobe epilepsy.
Archives of General Psychiatry, 32, 1580 - 1586.