

بررسی عملکرد نوروپسیکولوژیک بیماران صرعی تحت درمان دارویی با توجه به تاثیر دارو، و مقایسه آن با گروه شاهد

دکتر محمدرضا نجفی^{*}، دکتر کریم عسگری^۲، فاطمه صاحبان^۳، نجمه وکیلی^۴

تاریخ دریافت ۸۹/۱۰/۱۴، تاریخ پذیرش ۸۹/۱۲/۱۴

چکیده

پیش زمینه و هدف: اختلال حافظه یکی از شایع‌ترین اثرات نوروپسیکولوژیک ناشی از صرع است که می‌تواند در نتیجه‌ی مصرف داروهای ضد تشنج تغییر پیدا کند. در پژوهش حاضر عملکرد نوروپسیکولوژیک بیماران مصروع مبتلا به انواع صرع پارسیل مرکب و صرع بزرگ یا گراند مال با یکدیگر و با افراد عادی مورد مقایسه قرار گرفته است.

مواد و روش کار: در یک مطالعه‌ی توصیفی - تحلیلی، با هدف مقایسه‌ی عملکرد عصب - روان شناختی بیماران صرعی تحت درمان با گروه شاهد، ۶۰ نفر بیمار مبتلا به صرع گراند مال و پارسیل مرکب با دامنه‌ی سنی ۱۵ تا ۴۴ سال که به کلینیک‌های نورولوژی ارجاع شده بودند، به صورت تصادفی آسان و با اخذ رضایت نامه آگاهانه انتخاب شده و آزمونه‌های نوروپسیکولوژیک روی آنان انجام شد. میانگین‌های بدست آمده در دو گروه از طریق آزمون تی مستقل و با نرم افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: بین دو گروه از نظر حافظه‌ی دیداری تفاوت معنی‌داری با افراد عادی وجود نداشت. از لحاظ دقت توجه و حافظه‌ی فعال هر دو گروه با افراد عادی تفاوت معنی‌داری ($P < 0.05$) داشتند. در عین حال بین دو گروه از نظر دقت، توجه و حافظه‌ی فعال تفاوت معنی‌داری ($P < 0.05$) وجود داشت ولی از نظر حافظه‌ی دیداری با یکدیگر تفاوتی نداشتند.

بحث و نتیجه گیری: یافته‌های این پژوهش نمایانگر رابطه‌ی احتمالی مشکلات دقت، توجه و حافظه‌ی فعال بیماران صرعی با رژیم دارویی و پاتولوژی زیربنایی صرع است.

کلید واژه‌ها: صرع، نوروپسیکولوژی، حافظه، توجه

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و دوم، شماره دوم، ص ۱۵۱-۱۴۶، خرداد و تیر ۱۳۹۰

آدرس مکاتبه: اصفهان، خیابان هزارجریب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، تلفن: ۰۹۱۳۱۱۸۹۶۸۷

Email: najafi@med.mui.ac.ir

مقدمه

در مبتلایان به صرع‌های موضعی، صرع‌های مقاوم به درمان و نیز در سندرم‌های صرعی با زمینه‌ی ژنتیک بارزتر، و در بیمارانی که داروهای متعدد ضدصرع مصرف می‌کنند شیوع این‌گونه اختلالات بالاتر است (۱). درمان صرع علاوه بر کنترل حملات تشنجی، درمان اختلالات خلقی و رفتاری را هم شامل می‌شود و مجموعاً می‌توان گفت اختلالات رفتاری در این بیماران گاه از نوع سندرم صرعی ناشی شده و گاه جزو عواقب تداخل دارویی است.

صرع از شایع‌ترین اختلالات مغز و اعصاب و در زمره‌ی قدیمی‌ترین بیماری‌هایی است که بشر آن را شناخته است. این اختلال از دیدگاه نوروفیزیولوژی معادل است با دشارژهای غیرطبیعی الکتریکی مغز که به اشکال مختلف بروز کرده و از نظر سبب شناسی و علایم بالینی به انواع مختلفی تقسیم می‌شود و مخصوصاً نوع تامپورال آن با مجموعه‌ای از اختلالات فکری - رفتاری و حرکتی بروز می‌کند. بیماران صرعی علاوه بر حملات صرعی دچار اختلالات رفتاری و خلقی هم می‌شوند که

^۱ دانشیار گروه مغز و اعصاب دانشکده پزشکی اصفهان (نویسنده مسئول)

^۲ استادیار گروه روانشناسی دانشگاه اصفهان، متخصص نوروپسیکولوژی

^۳ کارشناس ارشد روانشناسی بالینی

^۴ کارشناس ارشد روانشناسی بالینی

انجام شد. میانگین تعداد خطا و زمان واکنش بیماران به عنوان شاخصی از توجه و حافظه‌ی فعال آنان در نظر گرفته شد. این آزمون از نیمه‌ی دوم قرن بیستم به این طرف مورد استفاده‌ی محققان بوده و استفاده از آن در ایران و جهان به نحو چشمگیری رو به گسترش است (۱۰). میانگین تعداد دفعات خطای حذف یعنی تعداد اهدافی که بیماران ضمن انجام تست از دست داده و واکنش مناسب نشان نداده‌اند شاخصی برای بررسی توجه، و میانگین زمان واکنش، یعنی زمانی که بین ارائه محرک و پاسخ ثبت می‌شود شاخصی برای حافظه‌ی فعال بیماران در نظر گرفته شد.

آزمون بنتون برای ارزیابی حافظه‌ی بینایی ساخته شده و طی مطالعات متعددی روایی آن بررسی و تایید شده است (۱۱). در مطالعه‌ی حاضر این آزمون با روش کارت‌های D انجام شد. در این روش ۱۰ کارت هر کدام به مدت ۱۰ ثانیه در اختیار بیمار قرار می‌گیرد و او موظف است پس از پایان زمان مذکور طرح روی کارت را از حفظ بکشد. میانگین میزان خطای بیماران به عنوان شاخص حافظه‌ی بینایی آنان در نظر گرفته شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون تی و همچنین شاخص‌های آمار توصیفی توسط نرم افزار SPSS انجام شد.

یافته‌ها

در پژوهش حاضر ۳۰ بیمار مبتلا به صرع گراندمال (GMS) با ۳۰ بیمار مبتلا به صرع پارسیل مرکب (CPS) با یکدیگر و با گروه شاهد مقایسه شده‌اند. نتایج بدست آمده در جداول ۱ و ۲ آمده است. براساس داده‌های بدست آمده بین گروه GMS و گروه شاهد از نظر توانایی توجه تفاوتی وجود نداشته است. همچنین گروه بیماران CPS نیز از نظر توانایی توجه و حافظه‌ی بینایی - از نظر درون گروهی - با یکدیگر تفاوتی نداشته‌اند. با این حال تفاوت‌های مهمی بین دو گروه بیمار CPS و GMS با یکدیگر و با افراد عادی از نظر سایر عملکردهای نوروسیکولوژیک وجود داشته است. میانگین نمرات حافظه‌ی فعال، حافظه‌ی بینایی و توجه بیماران GMS و بیماران CPS با یکدیگر تفاوت معنی‌دار دارد. علاوه بر این حافظه‌ی فعال و توجه در بیماران GMS نسبت به افراد عادی تفاوت دارد که این تفاوت معنی‌دار بود. در نهایت اختلاف موجود بین میانگین‌های بیماران CPS و افراد عادی از نظر حافظه‌ی فعال نیز معنی‌دار بوده است.

از دست دادن هشیاری، آمیزی، اختلالات شناختی و تغییرات عاطفی جزو علائم شایع صرع تامپورال محسوب می‌شوند (۷). براساس تحقیقات به عمل آمده، شایع‌ترین اثر نوروسیکولوژیک ناشی از صرع، اختلال حافظه می‌باشد که می‌تواند با اختلالات دیگری نظیر تداعی لغات و باز شناسی همراه باشد (۸،۹). بخش مهمی از تحقیقات اخیر در جهان، معطوف به بررسی ابعاد نوروسیکولوژیک صرع است. این تحقیقات عمدتاً در دو شاخه انجام شده‌اند: در مرتبه‌ی نخست هدف مقایسه‌ی آثار داروهای پسیکوتروپ که در روان‌پزشکی تجویز می‌شوند، با داروهای ضد تشنج از نظر بهبود عملکردهای عصب، روان‌شناختی بوده است و در مرتبه‌ی دوم هدف اصلی مقایسه‌ی داروهای ضد تشنج با یکدیگر بوده که بر اساس نیم رخ‌های به دست آمده از بیماران، مقایسه‌ی مذکور صورت گرفته است (۴-۲). مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی تاثیر احتمالی داروهای ضد تشنج بر عملکردهای توجه، حافظه‌ی فعال و حافظه‌ی بینایی مبتلایان به صرع پارسیل مرکب^۱ و صرع گراند مال^۲ طراحی و انجام شده است.

مواد و روش کار

در این مطالعه‌ی توصیفی - تحلیلی ۶۰ بیمار ۱۵ تا ۴۴ ساله شامل ۲۱ زن و ۳۹ مرد که با مراجعه به درمانگاه‌های نورولوژی و با روش تصادفی آسان انتخاب شده بودند در یک فاصله‌ی زمانی ۹ ماهه در سال ۱۳۸۷ وارد مطالعه شدند. از لحاظ تشخیصی ۳۰ نفر از بیماران به صرع پارسیل مرکب و ۳۰ نفر دیگر به صرع بزرگ مبتلا بودند. همه‌ی شرکت کنندگان بیماران صرعی شناخته شده‌ای بودند که تشخیص حملات آن‌ها توسط نورولوژیست گذاشته شده، تحت درمان با یک یا چند داروی ضد تشنج قرار داشته و از سواد خواندن و نوشتن برخوردار بودند. ملاک‌های خروج از مطالعه عبارت بودند از عدم همکاری، معلولیت ذهنی، نداشتن سواد و سن کمتر از ۱۲ سال. از هر دو گروه رضایت نامه کتبی اخذ گردید و پس از توجیه آن‌ها آزمون‌های مربوطه توسط متخصص عصب، روان‌شناسی انجام شده است. آزمون‌های نوروسیکولوژیک مورد استفاده عبارت بودند از: استروپ^۳ و بنتون^۴. این آزمون‌ها پیش از این توسط نجاریان، براتی و عسگری مورد بررسی و استفاده قرار گرفته و روایی مطلوبی از آن‌ها گزارش شده است (۱،۲،۱۰).

آزمون استروپ در سه حالت هماهنگ، ناهماهنگ و خنثی

¹ Complex Partial Seizure (CPS)

² Grand mal Seizure (GMS)

³ Stroop test

⁴ Benton test

جدول شماره (۱): مقایسه میانگین و انحراف معیار گروه‌های GMS و CPS و شاهد از نظر عملکرد حافظه فعال، حافظه بینایی و توجه.

	حافظه فعال		حافظه بینایی		توجه	
	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار
گروه GMS	۱۳۲/۶۳	۸/۳۴	۳/۶۳	۱/۶۹	۲۴/۸۳	۸/۳۲
گروه GMS	۱۲۱/۷	۸/۱۶	۳/۱۷	۱/۴۶	۲۰/۰۳	۶/۳۴
گروه شاهد	۱۰۲/۷۳	۱۷/۸۷	۲/۹۳	۱/۴۶	۱۸/۴۷	۴/۴۷

جدول شماره (۲): مقایسه شاخص‌های آزمون t در عملکرد گروه‌های GMS و CPS در مقایسه با یکدیگر و با گروه شاهد

	حافظه فعال		حافظه بینایی		توجه	
	میانگین	t	میانگین	t	میانگین	T
گروه GMS و شاهد	۱۹	۸/۳۱	۰/۷	۱/۷۱	۶/۳۶	۳/۶۸
گروه CPS و شاهد	۱۸/۸	۵/۲۴	۰/۲۳	۰/۶۱	۱/۵۶	۱/۱۰
گروه GMS و CPS	۱۱/۶۰	۵/۱۹	۰/۴۶	۱/۱۴	۴/۸۰	۲/۵۱

بحث و نتیجه گیری

استفاده از آزمون‌های نوروپسیکولوژیک در توضیح و تفسیر عملکردهای عالی قشر مغز چندی است در نقاط مختلف جهان آغاز شده یکی از پیشروترین این قلمروها، بهره‌گیری از آزمون‌های مذکور در فارماکولوژی رفتاری و نورولوژی است. با توجه به این‌که در کشور ما تاکنون پژوهشی از این دست به انجام نرسیده است، هدف پژوهشگران حاضر بررسی و مقایسه‌ی عملکرد قشر مغز در بیماران صرعی با استفاده از آزمون‌های نوروپسیکولوژیک بوده است.

بخشی از نتایج بدست آمده در این پژوهش بیانگر این است که بیماران مبتلا به صرع بزرگ (GMS) و صرع پارسیل پیچیده (CPS) از نظر حافظه‌ی دیداری، یعنی توانایی به خاطر سپردن تصاویر و اشکال و یادآوری یا بازسازی آن‌ها با افراد عادی تفاوتی ندارند. این نتایج از برخی جهات با نتایج گزارش شده‌ی سون مز (۱۶) و همکاران شباهت دارد. بخش دیگری از یافته‌ها حاکی از آن است که هر دو گروه بیمار مصروع در توانایی دقت و توجه و حافظه‌ی فعال با افراد عادی تفاوت معنی‌دار و محسوسی دارند. به عبارت دیگر احتمالاً قدرت توجه و حافظه‌ی فعال در بیماران GMS و CPS در مقایسه با افراد عادی متفاوت و احتمالاً از آن‌ها ضعیف‌تر است. این نتایج با یافته‌های پاتریلیکس و همکاران، رزاک و همکاران (۱۲، ۱۳)، و لانتوم و همکاران (۱۴) هماهنگی و مشابهت دارند. این نتایج همچنین با گزارش هلمستدler و همکاران (۱۸) مبنی بر تفاوت بین بیماران اپی لتپیک تامپورال و سایر بیماران اپی لتپیک هم‌خوانی دارد. یافته‌های دیگری که مؤید نتایج فوق است در پژوهش اقبال و همکاران (۳) دیده می‌شود. وی

هشت بیمار مبتلا به صرع میوکلونیک را با برادران و خواهران غیرمصروع آن‌ها مقایسه کرده و در نیم رخ آن‌ها به وجود نواقص واضح نوروپسیکولوژیک اشاره و این نواقص را پایه‌ی اصلی مشکلات ثانویه‌ی بیماران مذکور در عرصه‌های شناختی، شغلی و اجتماعی دانسته است. فرضیه‌های هفتم، هشتم و نهم در پژوهش حاضر به مقایسه‌ی عملکرد نوروپسیکولوژیک بیماران صرعی GMS و CPS پرداخته و براساس نتایج بدست آمده بیماران از نظر حافظه‌ی فعال تفاوت معنی‌دار داشته و از نظر حافظه‌ی بینایی با یکدیگر تفاوت معنی‌دار نداشته‌اند. تفاوت‌های بدست آمده بین بیماران CPS و GMS با بسیاری از تحقیقات اخیر در زمینه‌ی بیماران صرعی شباهت دارد. تفسیر این مطالب را می‌توان در دو حوزه خلاصه کرد: ۱- ویژگی‌های پاتولوژیک و افتراقی این دو نوع صرع ۲- تاثیر احتمالی دارو بر روی پروفایل نوروپسیکولوژیک بیماران.

در محور اول باید به این نکته اشاره کرد که به دلیل تفاوت از نظر آسیب‌شناسی و مکان احتمالی ضایعه در دو نوع صرع GMS و CPS، وجود تفاوت در عملکردهای نوروپسیکولوژیک آنان دور از انتظار نیست. فرایندهای آسیب‌شناسی و تخلیه نورونی در ضمن حملات صرعی و بعد از آن در چگونگی عملکرد بیماران مصروع در تست‌های نوروپسیکولوژی دخیل است (۲۲). سونسیکا لاه و همکاران (۱۷) گزارش داده‌اند که بیماران مبتلا به انواع مختلف صرع از نظر نقایص شناختی و اشکالات حافظه‌ی با یکدیگر تفاوت دارند که نه تنها از لوکالیزاسیون صرع بلکه از مدت و سیر مزمن بیماری نیز می‌تواند ناشی شود. دیوید (۱۷) با انجام آزمون استروپ بر روی بیماران مصروع گزارش داده است که در بیمارانی که جسم پینه‌ای آنان برای درمان صرع قطع شده در مقایسه با

می‌توان به تحقیقات بیتن سون مز و هو (۲۴،۱۶) حاکی از اثرات فنی توئین، کاربامازپین و والپروات بر عملکردهای شناختی بیماران مصروع و همچنین مطالعه‌ی کوان و لیگ (۲۳،۲۲) در تفاوت بین اثرات کاربامازپین با سایر داروهای ضد تشنج اشاره کرد. فورسایت و همکاران، به نقل از یتس (۱۵) اشاره کرده‌اند که کاربامازپین تأثیر نامطلوبی بر عملکردهای حافظه‌ی بیماران مصروع دارد در حالی که والپروات و فنی توئین این‌گونه نیستند. مطالعه‌ی جالب دیگری که طی چهار سال توسط بوتز و همکاران بر روی بیماران مصروع انجام شده است حاکی از آن است که افزودن تیمامین به رژیم دارویی بیماران می‌تواند تا حد زیادی از اثرات منفی داروهای ضدصرع بر عملکردهای نوروسیکولوژیک آنان کاسته و مخصوصاً باعث بهبود پردازش اطلاعات بینایی و تفکر انتزاعی شود (۲۰). هسن و همکاران طی یک بررسی روی بیماران صرعی تحت مونوتراپی با استفاده از آزمون‌های نوروسیکولوژیک در یافتند که قطع مصرف داروی ضد صرع باعث بهبود عملکرد در تکالیف دشوار پردازش اطلاعات می‌شود ولی سرعت پردازش در اثر قطع دارو تغییری پیدا نمی‌کند (۲۱). بنابراین در جمع‌بندی نهایی این‌طور به نظر می‌رسد که یافته‌های پژوهش حاضر حداقل از دو دیدگاه قابل تفسیر هستند، از نظر نوروپاتولوژی صرع، زیرا صرع‌های GMS و CPS از این دیدگاه با یکدیگر متفاوتند، و همچنین از نظر نوروفارماکولوژی، چرا که رژیم دارویی تجویز شده برای این بیماران به درجات مختلف با یکدیگر متفاوت بوده است.

در پایان پیشنهاد می‌شود پژوهشگران بعدی، با بکارگیری سایر آزمون‌های نوروسیکولوژیک سایر عملکردهای عالی قشر مغز در بیماران صرعی را بررسی و مقایسه نمایند تا از این رهگذر بتوان علاوه بر حافظه و توجه، تفاوت‌های احتمالی در زمینه‌ی دیگر عملکردهای عصب - روان‌شناختی را در این بیماران مورد مذاقه قرار داد.

افراد عادی زمان واکنش در تست استروپ به نحو محسوس و معنی‌داری افزایش یافته است. همچنین برادشاو، ویدالاکو و همکاران (۱۹) ضمن بررسی عملکرد درک زمان با آزمایش‌های نوروسیکولوژی اشاره کرده‌اند که مکان ضایعه، در نیمکره‌ی چپ یا راست، باعث تفاوت در ادراک زمان در بیماران صرعی می‌شود. در نهایت هلمستدلر و همکاران (۱۸) وجود تفاوت‌های آشکار در عملکردهای نوروسیکولوژیک بیماران صرعی تامپورال (TLE) در مقایسه با بیماران مبتلا به صرع لوب فرونتال را گزارش داده کرده‌اند که از جمله آن‌ها، تفاوت بارز در فراخنای حافظه بازداری پاسخ و درک مفاهیم در بیماران فوق‌الذکر بوده است. محور دوم در توجیه نتایج این پژوهش، تأثیر احتمالی رژیم دارویی بر پروفایل نوروسیکولوژیک بیماران صرعی است. بیماران شرکت کننده در این پژوهش بر حسب نوع صرع، از نظر رژیم دارویی با یکدیگر متفاوت بوده‌اند. کاربامازپین عمدتاً برای گروه بیماران CPS، و سدیم والپروات برای بیماران GMS تجویز شده است. در ضمن کاربامازپین ساخت شرکت دارویی سبحان، و سدیم والپروات فراورده‌ی شرکت Desipin با نام تجاری Orlept بوده‌اند.

تفاوت در رژیم دارویی بیماران مبتلا به GMS در مقایسه با بیماران CPS می‌تواند یکی از دلایل توجیه‌کننده‌ی یافته‌های این پژوهش باشد (۴-۶). تأیید فرضیات مبنی بر وجود تفاوت معنی‌دار در عملکرد بیماران GMS و CPS در عملکرد حافظه‌ی فعال می‌تواند ناشی از این حقیقت باشد که نه تنها خصوصیات نوروپاتولوژیک انواع صرع، بلکه ویژگی‌های فارماکولوژیک داروهای ضد تشنج نیز از عوامل مهم احتمالی در تفاوت‌های بدست آمده است و این نتیجه‌گیری همسو با یافته‌های موجود مبنی بر ارتباط داروهای آنتی اِپی لپتیک با کند شدن پردازش اطلاعات در بیماران صرعی است (۲۳،۲۲). این نتیجه‌گیری همچنین با سایر تحقیقات اخیر در زمینه‌ی مقایسه‌ی داروهای ضد تشنج با پروفایل نوروسیکولوژیک بیماران صرعی هم‌خوانی دارد. به عنوان مثال

References:

1. Aminov MJ. Neurology & General Medicine, 3th Ed, California, Churchill Livingstone; 2001.
2. Chevalier H, Metz-Lutz MN, Segalowitz SJ. Impulsivity and control of inhibition in Benign Focal Childhood Epilepsy (BFCE). Brain Cogn. 2000;43(1-3):86-90.
3. Iqbal N, Caswell HL, Hare DJ, Pilkington O, Mercer S, Duncan S. Neuropsychological profile of patients with juvenile myoclonic epilepsy: A controlled study of 50 patients. Epilepsy Behav 2007; 10(2): 263-67.
4. Dodrill CB, Matthes CG. The role of neuropsychology in the assessment and treatment of persons with epilepsy. Am Psychol 1992; 47(9): 1139-42.

5. Dodrill CB: Behavioral effects of antiepileptic drugs. *Adv Neurol* 1991;55:213-24.
6. Dodrill CB, Troupin AS. Neuropsychological effects of carbamazepine and phenytoin: a reanalysis. *Neurology* 1991; 41(1): 141-43.
7. Bradley DF, Darof RB, Fenichel GM, Jankovic J. *Neurology in Clinical Practice*. vol:1, 4th Ed Philadelphia, Elsevier Inc; 2004.
8. Mazoni P, Pearson TS, Rowland LP. *Merrit's Neurology Handbook*: 2th Ed, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins; 2006.
9. Ropper AH, Samuels MA. *Adams and Victor's Principles of Neurology*, 8th Ed, McGraw-Hill; 2005.
10. Williams JM, Broadbent K. Distraction by emotional stimuli: use of a Stroop task with suicide attempters. *Br J Clin Psychol* 1986; 25: 101-10.
11. Messinis L, Lyros E, Georgiou V, Papathanasopoulos P. Benton visual retention test performance in normal adults and acute stroke patients: demographic considerations, discriminant validity, and test- retest reliability. *Clin Neuropsychol* 2009; 23(6): 962-77.
12. Rezak P, Fuentes D, Guimaraes CA, Thome-Souza S, Kuczynski E, Guerreiro M, et al. Executive dysfunction in children and adolescents with temporal lobe epilepsy: Is the Wisconsin Card Sorting Test enough? *Epilepsy Behav* 2009 Jul; 15(3):376-81.
13. Patrikelis P. Neurocognitive and behavioral functioning in frontal lobe epilepsy: A review, *Epilepsy Behav* 2009 Jan; 1:19-26.
14. Lanteaume L. How do cognition, emotion, and epileptogenesis meet? A study of emotional cognitive bias in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav* 2009 15(2):218-24.
15. Yeates KO, Douglas RM, Taylor.GH. *Pediatric Neuropsychology*. New York: Guilford Press; 2010.
16. Sonmez F, Atakli D, Sari H, Atay T, Arpaci B. Cognitive functions in juvenile Myoclonic Epilepsy. *Epilepsy Behav* 2004 June 5(3):329-36.
17. Anthony DS. Stroop effects within and between the cerebral hemispheres: studies in normals and acauosals. *Neuropsychologia* 1992; 30(2):161-75.
18. Helmstaedler C, Kemper B, Elger CE. Neuropsychological aspects of temporal lobe epilepsy. *Neuropsychologia* 1996; 34(5):399-406.
19. Vidalaki VN, Ho MY, Bradshaw CM, Szabadi E: Interval timing performance in temporal lobe epilepsy: differences between patients with left and right hemisphere foci. *Neuropsychologia* 1999; 37(9):1061-70.
20. Botez MI, Botez T, Ross-Chouinard A, Lalonde R. Thiamine and Folate treatment of chronic epileptic patients: A controlled study with the Wechsler IQ scale. *Epilepsy Res* 1993; 16 (2):157-63.
21. Hessen E, Lossius MI, Reinvang I, Gjerstad L. Improvement in speeded cognitive processing after anti epileptic drug withdrawal: a controlled study in monotherapy patients. *Progress in Neurotherapeutics and Neuropsychopharmacology* 2008; 3(1):199-209.
22. Kwan P, Brodie MJ. Neuropsychological effects of epilepsy and antiepileptic drugs. *Lancet*, 2001 Jan; 20: 216-22.

23. Lagae L Cognitive effects of anti epileptic drugs: the relevance in childhood epilepsy. *Seizure* 2006; 15(4): 235-41.
24. Xu F, Feng O, Yu L, Liu J, Sun H. Effects of Topiramate versus other antiepileptic drugs on the cognitive function of patients with epilepsy. *Neural Regeneration Research* 2007; 2(2): 95-8.
25. Solaimani A, Molavi H, Asgari K, Kalantari M, Barani GH. Neuropsychological Comparison Between Schizophrenic and Bipolar Patients, MA thesis, Isfahan 2007
26. Najarian B, Barati Sedeh F. Stroop Test, *Psychological Researches* 1993; (3): 55-65