

## **Epileptik Nöbetler ve Karbamazepinin Beyin Sapı İşitsel Uyarılmış Potansiyelleri Üzerine Etkisi\***

Nuri KOÇAK<sup>a</sup>, Recep AYGÜL, Orhan DENİZ, Asuman ORHAN

*Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, ERZURUM*

### **ÖZET**

**Amaç:** Antiepileptik ilaçların (AEİ) uzun süre kullanımında klinik nörotoksikite belirtileri olmadan da santral sinir sistemi fonksiyonları etkilenmektedir. Bu çalışmada, epilepsi ve karbamazepin (CBZ) kullanımının beyin sapı fonksiyonları üzerine etkilerinin, yararlı ve noninvaziv bir test olan işitsel uyarılmış potansiyellerle (BAEP) değerlendirilmesi planlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya epilepsi tanısı yeni konmuş AEİ kullanmayan ve 6 ay ve üzerinde CBZ monoterapisi alan 45 epileptik olgu (yaş ort.27.45±12.23 yıl) ve yaş olarak benzer 32 sağlıklı kontrol alındı. Bütün subjelerin I., III., ve V. dalga latansları ile I-III, III-V, I-V interpeak latansları (IPL) BAEP kayıtları ile belirlendi. İlaç kullanma süresi ve ilaç kan düzeyi ile BAEP anormalliklerinin korelasyonuna bakıldı.

**Bulgular:** Bulgular, CBZ'nin beyin sapı işitsel yollarını farklı seviyelerde suprese edebileceğini ve kan düzeyine bağlı olarak santral iletim zamanını da etkileyebileceğini göstermektedir. İlaç kullanmayan epileptiklerde de beyin sapı yapılarının ılımlı etkilenebileceği düşünülebilir.

**Sonuç:** CBZ kullanan 26 olgunun BAEP I. dalga ve III. dalga ortalama latans değerleri kontrol grubuna göre anlamlı uzamıştı ( $p < 0.05$ ). I-V IPL arasında farklılık belirlenmedi ( $p > 0.05$ ). I-V IPL'lar ve CBZ serum düzeyi arasında pozitif korelasyon vardı ( $r$  value: 0.497,  $p < 0.05$ ). AEİ kullanmayan 19 olgunun III. ve V. dalgalarının ortalama latansları kontrollere göre daha uzun olmasına rağmen farklılık anlamlı düzeye ulaşmıyordu. ©2005, Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi

**Anahtar kelimeler:** Epilepsi, beyin sapı işitsel uyarılmış potansiyelleri, antiepileptik ilaç

### **ABSTRACT**

#### **Effects of Epileptic Seizures and Carbamazepine on Brainstem Auditory Evoked Potentials**

**Objectives:** In the prolonged use of antiepileptic drugs (AEDs), the functions of central nervous system have been influenced without clinical neurotoxicity indications. In this study, the effects of epilepsy and carbamazepine (CBZ) use in epilepsy on the brainstem auditory pathway functions were investigated by brainstem auditory evoked potentials (BAEP) which is a useful and noninvasive test.

**Materials and Methods:** This study was carried out in 19 newly diagnosed epileptic patients and 26 epileptic patients receiving CBZ more than 6 months (mean age: 27.45±12.23 years). Thirty-two similarly age-matched healthy subjects were taken as the control group. I., III. and V. wave peak latencies, and I-III, I-V, and III-V inter-peak latencies (IPLs) were determined in all subjects. The relationship of BAEP with blood drug level and therapy period was investigated.

**Results:** Compared to the control group, wave I and III mean latencies were found significantly prolonged in CBZ using group ( $p < 0.05$ ), but no significant difference was found in terms of I-V IPLs ( $p > 0.05$ ). Additionally, there was a significant positive correlation between serum CBZ level and I-V IPLs ( $r$  value: 0.497,  $p < 0.05$ ). In the drug-naïve epileptic group, wave III and V mean latencies were found increased but did not reach a statistical significance.

**Conclusion:** The findings show that CBZ can suppress brainstem auditory pathway at different levels, and may also influence the time of central conduction depending on serum drug levels. Additionally, it was found that mild involvement in brainstem functions might be observed in drug-naïve epileptic patients. ©2005, Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi

**Key words:** Epilepsy, Antiepileptic drug, Brainstem Auditory Evoked Potentials

Uyarılma potansiyelleri (UP) serebral disfonksiyonların saptanması ve periferden serebral kortekse uzanan duyu yolları fonksiyonel durumunun tespitinde faydalı ve duyarlı tekniklerdir. Beyin sapı işitsel uyarılma potansiyelleri (BAEP) beyin sapı fonksiyonlarını saptamada etkili bir yöntemdir (1, 3, 6, 9, 21). Epileptiklerde hem epilepsiye bağlı elektrofizyolojik özellikleri saptamak ve hem de antiepileptik ilaçların (AEİ) santral sinir sistemine (SSS) fonksiyonel etkilerini değerlendirmek için kullanılmaktadır (1-2, 4-8, 10-18, 20).

AEİ'ların uzun süre kullanımı klinik nörotoksikite belirtisi olmasa da SSS fonksiyonlarını etkilediği bilinir. Bu kronik etkiler teröpatik olarak normal serum AEİ düzeylerinde

meydana gelebilir. AEİ serum düzeyleri ve BAEP latans anormalliği korelasyonu AEİ'ların sinir sistemine fonksiyonel etkilerini yansıtabilir (2). Kontrol edilmeyen epileptik nöbetlerinde SSS bazı fonksiyonlarını etkilediği düşünülmektedir (1, 6, 10). Bu çalışmada, karbamazepin (CBZ) kullanan ve ilaç kullanmayan epileptik olguların BAEP kayıtlamasıyla CBZ ve epileptik nöbetlerin beyin sapı işitsel yapılarına etkilerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

### **GEREÇ ve YÖNTEM**

Çalışma, Ağustos 2002 - Nisan 2003 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji polikliniğine ardı sıra

<sup>a</sup> Yazışma Adresi: Dr. Nuri Koçak, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, ERZURUM

\*22-26 Ekim 2003 tarihleri arasında Antalya / Belekte düzenlenen 39. Ulusal Nöroloji Kongresinde poster bildiri olarak sunulmuştur.

Tel: 0 442 2361212 / 1678

Fax: 0 442 2361301

e-mail: raygul@atauni.edu.tr

başvuran anamnez, klinik değerlendirme ve EEG incelemesi sonucu kesin epilepsi tanısı alan epileptik olgularda gerçekleştirildi. Yaşları 18-55 yıl arasında değişen, nöroradyolojik incelemede (BBT veya MRG) yapısal beyin sapı patolojisi olmayan, en az iki kez epileptik nöbet geçirmiş ve/veya epileptik aktivitesi EEG ile desteklenmiş, CBZ monoterapisinde 26 olgu ve epilepsi tanısı yeni konmuş AEİ kullanmayan 19 epileptik olgu çalışmaya dahil edildi. Otoolojik problemi veya orta kulak iltihabı, sistemik hastalığı (diabet, üremi, hipotroidi v.b.), polinöropatisi ve alkol kullanma öyküsü olan olgular çalışma dışı bırakıldı.

Olguların BAEP parametreleri yaş olarak benzer bilinen hastalığı olmayan 32 sağlıklı kontrolle karşılaştırıldı. Etik onayı alındı. Hastalara çalışma hakkında bilgi verildi ve kabul etmeyenler çalışma dışı bırakıldı, kabul edenlerin yazılı onayı alındı.

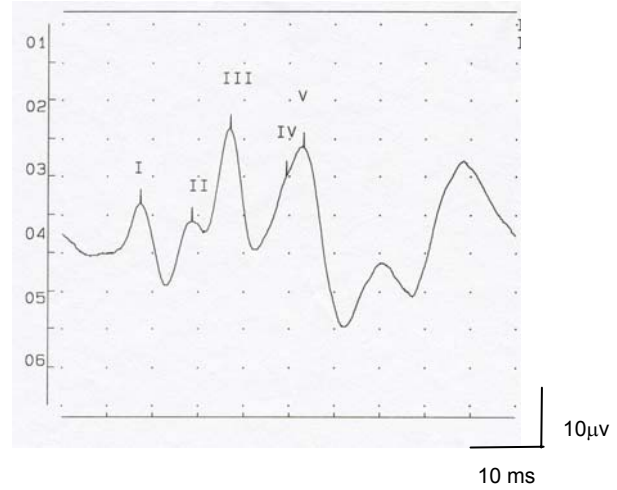
Hasta ve kontrol gruplarının odyolojik değerlendirmeleri normaldi. BAEP'ler 1995 Medelec Teca Preimere Plus ve E05 marka EMG cihazı ile geniş yüzeyli muayene masasında yatar pozisyonda kayıtlandı. Aktif ve toprak elektrodların yerleştirileceği Cz ve Fpz noktaları uluslararası 10-20 elektrod yerleştirme sistemi kullanılarak belirlendi. Bu noktalar empedansları 5 kiloohm'un altında olması için sıvı temizleyici jelle silindi. Gümüş disk elektrodlar Cz'ye referans, kulaklara (A1 ve A2) aktif ve Fpz'ye toprak elektrod olacak şekilde "Ten 20 EEG pastası" ile yapıştırıldı. Her bir kulağa ayrı ayrı 90 dB alternan klik uyarım, karşı kulağa -40 dB maskeleyici beyaz gürültü uygulanarak monoaural kayıtlama yapıldı. Her kayıt sırasında klik uyarım verilen tarafın aktif elektroduyla referans elektrodu eşleştirildi. Analiz süresi 10 msn, klik stimulus süresi 0.1 msn, filtre bandı genişliği 200-2000 Hz arasında tutuldu. Her bir kulağa 1024 uyarı verilerek BAEP kayıtlarından (Şekil 1, 2 ve 3) I, III, ve V. dalga latansları ile I-III, III-V, I-V intermik latansları (IPL) belirlendi.

Son iki yıl içerisinde görüntüleme yöntemleriyle değerlendirilmemiş olgularda yapısal beyin sapı patolojisini dışlamak için BBT veya MRI yapıldı. Son 6 ayda EEG'si olmayanlara kontrol EEG'si çekildi. AEİ serum seviyeleri için ilaç alınmasından 12 saat sonra sabah aç karına kan örneği alındı. Tüm numuneler çözülerek aynı günde tek seansta değerlendirildi.

**İstatistiksel Analiz:** AEİ kullanmayan ve CBZ kullanan epileptiklerin BAEP I-III-V. dalgaları ile I-III, I-V, III-V intermik latansları birbiri ve kontrol grubuyla SPSS 10.0 istatistik paket programında student-t testi ile karşılaştırıldı. BAEP anormallikleri ile hastalık süresi, ilaç kullanma süresi ve ilaç kan düzeyi arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için Pearson's korelasyon katsayısı belirlendi.

## BULGULAR

Epileptik olguların 26'sı (%57.8) CBZ monoterapisinde ve 19'u (%42.2) yeni tanı konmuş AEİ kullanmamaktaydı. Yirmibir (%46.7) kriptojenik parsiyel; 24'ü (%53.3) primer jeneralize epilepsi tanısı aldı. Yirmüçü erkek (%51), 22'si kadın (%49) ve yaş aralığı 16-54 yıl (ort. 27.45±12.23 yıl) arasındaydı (Tablo 1). Kontroller yaş (ortalama: 30.03±11.25 yıl, yaş aralığı: 18-55 yıl) olarak benzer sağlıklı 32 kişiden oluşmaktaydı (p > 0.05).



Şekil 1. AEİ kullanmayan bir olgunun BAEP örneği

CBZ kullanan olguların ilaç kullanma süresi 0.5-20 yıl (ort. 4.52±4.94 yıl), günlük ilaç dozu 200-1200 mg/gün (ort. 692.30±254.437 mg/gün) arasında değişmekte idi. İlaç kan düzeyi ortalama 5.66±2.640 µg/ml (2.00-12.00 µg/ml) idi. Yedisinin ilaç kan düzeyleri normal tedavi düzeyinin altında idi. CBZ kullanan 1 hastanın özgeçmişinde status epileptikus öyküsü mevcuttu. On beşine EEG çekildi, 7'si normal, 7'si anormal ve 1'inde hızlı aktivite vardı. On üçünde çekilen BBT ve/veya MRI'leri normaldi. AEİ kullanmayanlar ortalama 39±45.8 ay hastalık öyküsüne sahipti. 15'inin EEG tetkikinde; 4'ü normal, 10'u anormal ve 1'inde hızlı aktivite vardı. Dokuz olgunun BBT ve/veya MRI'sinde 7'si normal ve 2 olgunun birinde sentrum semiovalede T2'de 6 mm'lik hiperintens plak ve diğerinde sol oksipital horn komşuluğunda beyaz cevherde lakün belirlendi. Yapısal lezyonların beyin sapı işitsel yollarıyla ilişkisi yoktu ve mental durumları normaldi.

Tablo 1. Epileptik Olguların Demografik Özellikleri

Grup	CBZ	İlaçsız grup	p
Yaş (Ortalama±SD)	28.31±10.17	26.68±10.13	> 0.05
Kadın	13 (%52.6)	9 (%47.4)	> 0.05
Erkek	13 (%47.3)	10 (%52.7)	
Parsiyel Epilepsi	11 (%42)	13 (%68)	< 0.05
Jeneralize Epilepsi	15 (%58)	6 (%32)	

Olgular ile kontrollerin sağ ve sol kulak BAEP değerlerinin kendi içlerinde karşılaştırılmalarında anlamlı farklılık yoktu (p > 0.05). Bundan dolayı her üç grubun ortalama değerleri karşılaştırıldı. CBZ kullananlarda BAEP I. dalga (p < 0.05) ve III. dalga (p < 0.01) ortalama latans değerleri kontrollere göre anlamlı uzamış bulundu. I-V IPL'lar (p > 0.05) arasında istatistiksel önemli fark yoktu. AEİ kullanmayanlarla karşılaştırılma anlamlı değildi. Ayrıca I-V IPL'lar (r değeri: 0.497, p < 0.05) ve CBZ kan düzeyi arasında pozitif korelasyon vardı, hastalık süresi ve ilaç kullanma süresiyle korelasyon yoktu. Olguların çoğunluğu normal ranjlarda BAEP değerlerine sahiptiler. İlaç kullanmayan

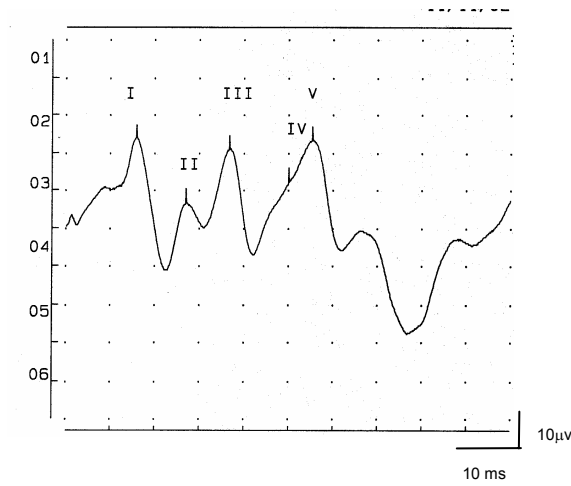
grubun III. ve V. dalgaları ortalama latansları kontrollere göre uzun olmasına rağmen farklılık önemli değildi. IPL'lar

arasında önemli fark yoktu ( $p > 0.05$ ) (Tablo 2).

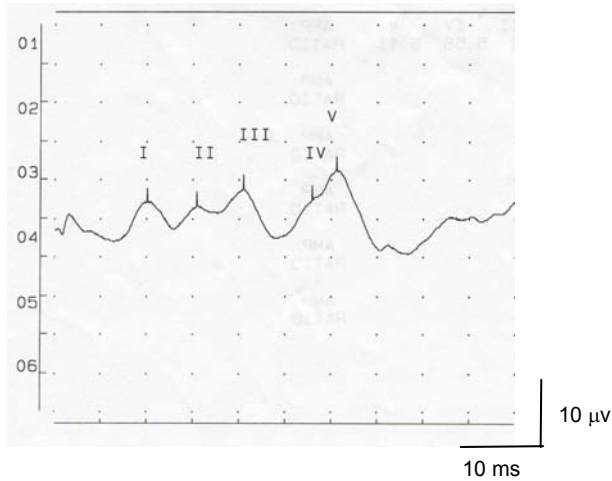
**Tablo 2.** Epileptikler ve Kontrollerin BAEP Parametreleri Karşılaştırılması

GRUP	I	III	V	I-III	III-V	I-V
CBZ	1.75±0.101 <sup>z</sup>	3.89±0.172 <sup>A</sup>	5.77±0.223	2.14±0.143	1.88±0.207	4.03±0.186
İlaçsız	1.70±0.143	3.84±0.143	5.75±0.244	2.13±0.260	1.89±0.186	4.03±0.238
Kontrol	1.69±0.104	3.79±0.132	5.72±0.165	2.10±0.137	1.92±0.172	4.02±0.175

<sup>z</sup> $p < 0.05$  CBZ ve kontrol grubu; <sup>A</sup> $p < 0.01$  CBZ ve kontrol grubu; Ortalama ve standart deviasyonlar



**Şekil 2.** Sağlıklı bir kontrolden kayıtlanan BAEP örneği



**Şekil 3.** CBZ kullanan bir olgunun BAEP örneği

## TARTIŞMA

BAEP beyin sapı fonksiyonlarını saptamada etkili bir yöntemdir (1, 3, 6, 9, 21). Epileptiklerde epilepsiye bağlı elektrofizyolojik değişiklikler ve AEİ'lerin etkilerinin tayininde kıymetlidir. Epilepsilerin fizyopatogenezinde kortikal ve beyin sapı yapılarının subklinik disfonksiyonuna işaret edilmekte ve sinaptik iletim bozukluklarının UP'lerde uzamaya neden olabileceği düşünülmektedir (1-2, 4-8, 10-18, 20). BAEP'te I-III ve I-V IPL'larda uzama ve normalden daha büyük standart sapmalar, dalga amplitüdlerinde artma

bildirilmiştir, ancak incelenen olgularda ilerleyici nörolojik bulgular olduğu için uzmanın epileptik nöbetlerden mi, yoksa yapısal bozukluklarından mı kaynaklandığı tam açıklanamamıştır. Epilepsinin etken olmasından çok, beyin

hasarına bağlı santral iletim zamanında uzama olabileceği düşünülmüştür (10).

“CBZ kullanan olguların” BAEP I. dalga ve III. dalga latansları kontrollere göre anlamlı uzun olmakla birlikte, büyük kısmı normal ranjlarda BAEP değerlerine sahiptiler. Bu bulgular, CBZ'nin işitsel yolları beyin sapının farklı düzeylerinde suprese edebileceğini ve elektrofizyolojik disfonksiyonuna sebep olabileceğini desteklemektedir. Literatürde, CBZ'nin BAEP üzerine etkileri uniform değildir ve kısmen tartışmalıdır. Bazı çalışmalar normal bulgular rapor ederken (4, 7, 20), bir çoğu da (2, 8, 13, 14) farklı BAEP anormallikleri bildirmektedirler. CBZ'nin terapötik dozlarda I., III. ve V. dalga latanslarıyla I-III IPL'larında uzamaya neden olduğu bilinmektedir. Rodin ve ark. (10) çalışmada başlıca ciddi beyin hasarı olan epileptiklerde beyin sapı fonksiyonlarının etkilendiğini ileri sürmesine rağmen, AEİ'lerinde BAEP anormallikleri üzerine etkileri de göz önüne alınmalıdır. Nihayet, olgularımızın hiçbirisinde de beyin sapı işitsel yollarını etkileyebilecek yapısal bir lezyon belirlenmedi. Kısabay ve ark. (8) CBZ kullanan epileptik çocukların BAEP kayıtlamalarında I. dalga absölu latans ve I-III IPL'larda uzama buldular. AEİ'lerin kronik kullanımında nörotoksisite bulgusu olmadan da elektrofizyolojik düzeyde bozukluklar oluşturduğunu bildirdiler. Yüksel ve ark. (14) ve Verrotti ve ark. (13) epileptik çocuklarda AEİ tedavisi öncesi ve sonrası BAEP kayıtlaması gerçekleştirdiler. CBZ tedavisi sonrası I-III-V. dalga latansları ve I-III, I-V IPL'da anlamlı uzama belirlediler. CBZ tedavisinin işitme sinirini periferik olarak ve işitsel yolları beyin sapında santral olarak suprese ettiğini ileri sürdüler. Yine erişkinlerde de farklı araştırmacılar (2, 15, 16) CBZ ile tedavi gören epileptik olgularda I-III-V dalga latansları ve/veya I-III, I-V IPL'larda uzama; orta latanslı cevaplar interpike intervalleri ile yavaş kortikal potansiyeller P1 ve N1 latanslarda uzama rapor ettiler. CBZ'nin hem lemniskal hem de ekstrallemniskal işitsel yapıları suprese ettiğini ileri sürdüler. Çalışmamızda CBZ kullananların I-III ve I-V IPL'lerin kontrollerle karşılaştırılmasında farklılık olmamasına rağmen, ilaç kan düzeyi ile I-V IPL'lar arasında anlamlı pozitif korelasyon belirlendi. Bu bulgular CBZ'nin serum düzeyine bağlı olarak santral iletim zamanını etkilenebileceğine işaret etmektedir. Fakat olgularımızın CBZ kan düzeyi (ort. 5.66±2.64 µg/ml) normal değerlerin (4-12 µg/ml) alt sınırına yakındı, böylece olasılıkla santral iletim zamanı kontrollerden farklı bulunmadı. Farklı çalışmalarda serum CBZ düzeyi ile santral iletim zamanı uzaması arasında korelasyon ortaya konmuştur (2, 10). Verrotti ve ark. (13) CBZ serum düzeyi ile VEP'te latans uzaması arasında korelasyon belirlediler. CBZ'nin etki mekanizması halen açık değildir. En sık sinaptik

transmisyonu bozabileceği ve nöron membranlarının rezonans özelliklerini azaltmış olabileceği şeklinde farklı açıklamalar bulunmaktadır (19). Sinir sisteminin tüm seviyelerinde yavaşlamış nöral iletim CBZ'nin genel bir membran stabilizan etkisini yansıtabilir. BAEP anormallikleri CBZ'nin bu etkisine bağlanabilir.

Olgularımızın 19'u AEİ kullanmamaktaydı. III ve V dalgalarının ortalama latansları kontrol grubuna göre daha uzun olmasına rağmen anlamlı farklılık belirlenmedi. Bu olguların ortalama hastalık süresi de (39±45.8 ay) göz önüne alınacak olursa epilepsiye bağlı beyin sapı yapılarının etkilenmediği düşünülebilir. Fakat epilepsilerde nöbet tipi ve süresinden çok geçirilen nöbet sayısının BAEP anormalliklerine neden olabileceği ileri sürülmektedir (1, 6). AEİ kullanmayan olgularımızın geçirdikleri nöbet sayısı ile ilgili yeterli bilgi elde edilemediği için beyin sapı yapılarının epilepside kesin bir şekilde etkilenmediğini savunmak güçtür. Literatürde epileptik hastalarda BAEP çalışmalarının sonuçları da tartışmalıdır. Alioğlu ve ark. (7) AEİ kullanmayan 15 epileptik hastada anlamlı BAEP anormalliği bildirmediler. Phillips ve ark. (5) primer jeneralize epileptiklerin beyin sapı fonksiyonlarında değişikliğe sahip olmadıklarını ileri

sürmektedirler. Rodin ve ark. (10) epileptik hastalarda yaptıkları çalışmada I-III IPL ve I-V IPL'da kontrollere göre anlamlı uzama saptadılar. Fakat Rodin'in çalışma yaptığı hasta grubunda beyinde yapısal bozukluk tanımlanmaktaydı ve beyindeki yapısal bozukluklarla IPL'lar arasında pozitif bağlantı olduğu belirtilmekteydi (10). Çalışmamızda ilaçsız 2 olgunun birinde sentrum semiovalede 6 mm'lik hiperintens ve diğerinde sol oksipital horn komşuluğunda beyaz cevher lakünü belirlendi. Yapısal lezyonların hiçbirisi beyin sapı işitsel yollarıyla anatomik olarak ilişkili değildi ve olguların mental durumları da normaldi. Bununla birlikte nöbet beyin sapı yapılarına bağlı olmadan başka bir mekanizma ile de yayılabilir veya epilepside herhangi bir beyin sapı lezyonu işitsel stimulusun geçtiği yolları etkilemeyebilir. Bu nedenle epileptik hastalarda BAEP parametrelerinde bir anormallik saptanmayabilir.

Çalışma, CBZ'nin beyin sapı işitsel yollarını farklı seviyelerde suprese edebileceğine ve epileptiklerin BAEP'te minör anormalliklere sahip olabileceklerine işaret etmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Topçu M. Çocukluk çağı absans epilepsilerinde görme ve işitme uyarılma potansiyelleri üzerine antiepileptik tedavinin etkisi. Hacettepe Üniversitesi Pediatrik nöroloji Uzmanlık Tezi 1988, Ankara.
2. Mervaala E, Keranen T, Tiitonen P, Riekkinen P. The effects of carbamazepine and sodium valproate on SEPs and BAEPs. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1987; 68:475-478.
3. Muş N, Özdamar Ö (eds). İşitsel Beyin Sapı Cevapları, Ankara. 1996, pp 2-69.
4. Ohishi M, Sato J, Nonaka K, et al. Auditory brainstem response of epilepsy. *Jpn J Psychiatry Neurol* 1987; 41: 510-513.
5. Phillips B, Drake ME, Pakalnis A, et al. Brainstem auditory evoked responses in partial and generalized seizures. *Clin Electroencephalogr* 1990; 21:135-139.
6. Stockard JJ, Pope – Stockard JE, Sharbrough FW. Brainstem auditory evoked potentials in neurology: methodology, interpretation, and clinical application. In: Aminoff MJ, ens. *Electrodiagnosis in clinical neurology*. 3rd edition. Edinburgh: Churchill Livingstone Inc. 1992, 503-536.
7. Alioğlu Z, Şener U, Budak F ve ark. Antiepileptik ilaçların beyinsapı işitsel uyarılmış potansiyelleri üzerine etkisi. *Nöroloji Bülteni* 1994; 4: 110-112.
8. Kısabay A, Arıcı Ş, Çelebisoy N, Gökçay A, Akyürekli Ö. Antiepileptik İlaç Kullanan Çocuklarda Uyarılmış Potansiyeller. *Türk Nöroloji Dergisi*, 38. Ulusal Nöroloji Kongresi Özel Sayısı 2002, 165.
9. Gürtekin Y. Beyin Sapı İşitsel Uyandırılmış Potansiyeller. In: Akyüz G. (Ed) *Elektrodiagnoz*. Ankara: Güneş Kitabevi 2003, pp 395-410.
10. Rodin E, Chayarirobhon N, Klutle G. Brainstem auditory evoked potentials recordings in patients with epilepsy. *Clin Electroencephalogr* 1982; 13: 154-161.
11. M.E. Drake, A. Pakalnis, H. Padamadan, S.A. Hietter and M. Brown, Effect of antiepileptic drug monotherapy and polypharmacy on visual and auditory evoked potentials. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 1989; 29: 55-58.
12. Stockard JJ, Rossiter VS, Jones TA. Effects of centrally acting drugs on brainstem auditory responses. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1977; 43: 550-555.
13. Verrotti A, Trotta D, Cutarella R, Pascarella R, Morgese G, Chiarelli F. Effects of antiepileptic drugs on evoked potentials in epileptic children. *Pediatr Neurol* 2000; 23: 397-402.
14. Yuksel A, Senocak D, Sozuer D, et al. Effects of carbamazepine and valproate on brainstem auditory evoked potentials in epileptic children. *Child's Nerv Syst* 1995; 11: 474-477.
15. Zgorzalewicz M. [Bimodal evoked potentials during long-term therapy with conventional or slow release preparations of carbamazepine and valproic acid in children and adolescents with epilepsy]. *Neurol Neurochir Pol* 2000; 33 Suppl 1: 119-28.
16. Japaridze G, Kvernadze D, Geladze T, Kevanishvili Z. Effects of carbamazepine on auditory brainstem response, middle-latency response, and slow cortical potential in epileptic patients *Epilepsia* 1993; 34: 1105-9.
17. Enoki H, Sanada S, Oka E, Ohtahara S. Effects of high-dose antiepileptic drugs on event related potentials in epileptic children. *Epilepsy Res* 1996; 25: 59-64.
18. Medagliani S, Filippi M, Smirne S, et al. Effects of long-lasting antiepileptic therapy on brainstem auditory evoked potentials. *Neuropsychobiology* 1988; 19: 104-7.
19. Olpse H, Scmurtz M, Brugger F. Mechanism of action of antiepileptic drugs with special reference to carbamazepine and valproate. In: Racagni (eds), *Biological psychiatry*, vol. 2. Amsterdam: Elsevier Science Publisher, 1991, 252-4.
20. Green JB, Walcoff MR, Lucke JF. Comparison of phenitoin and phenobarbital effects on far field auditory and somatosensory evoked potentials interpeak latencies. *Epilepsia* 1982; 23: 417-421.
21. Odabaşı Z, Kütükçü Y, Özdağ F, Vural O. Brainstem Auditory Evoked Potentials. *Norol Bil D* 1999; 3: 16.

*Kabul Tarihi: 15.06.2005*