

Epileptik Hastalarda Olaya İlişkin P300 Potansiyeli ve Yaşam Kalitesi İlişkisinin Değerlendirilmesi / *Evaluation of Relationship Between Quality of Life and Event Related Potentials in Epileptic Patients*

Fusun Erdoğan,¹ Ferhan Soyuer,² Vesile Şenol,² Fehim Arman¹

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, KAYSERİ

²Halil Bayraktar Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, KAYSERİ

ABSTRACT

Evaluation of Relationship Between Quality of Life and Event Related Potentials in Epileptic Patients

Scientific background: The assessment and understanding of the impact of epilepsy on an individual's quality of life is increasingly being recognized as an important component of clinical care. Cognitive and behavioral deficits are more common in patients with epilepsy than in the general population. Consequently, it is important to understanding the relationship between quality of life and cognitive functions in the clinical evaluation of epileptic patients.

Objectives: We aimed to evaluate the relationship between quality of life and cognitive functions of our epileptic patients.

Material and methods: Sixty-three epilepsy patients were evaluated. They were over 18 years of age, seizure free with antiepileptic medication and had mini mental state examination scores >24. Quality of life was assessed with QOLIE-89 and cognitive functions were evaluated with P300. The relationship between QOLIE-89 score, and latencies and amplitude of P300 were analyzed.

Results: No correlation was found between QOLIE-89 scores and P300 values.

Conclusion: We did not find any correlation between quality of life and P300 in epileptic patients whose seizures were under control with

Keywords: epilepsy, event-related P300 potential, quality of life

medication, which means that the cognitive conditions of these patients do not effect their quality of life. The relationship between quality of life and cognitive functions must be studied in more specific epilepsy patient groups according to type of seizures, resistance to medication, and effects of monotherapy and polytherapy. These kinds of studies may lead to a greater contribution to the management of epileptic patients.

ÖZET

Bilimsel zemin: Hastalarının yaşam kaliteleri üzerine epilepsinin etkilerinin anlaşılması ve değerlendirilmesi klinik uygulamalarda giderek önemi artan önemli bir faktördür. Kognitif ve davranış problemleri epilepsili hastalarda genel popülasyondan daha yaygın olarak görüldüğünden epilepsi hastalarının klinik değerlendirmelerinde yaşam kalitesi ve kognitif fonksiyonların ilişkisinin anlaşılması gereklidir.

Amaç: Epilepsi polikliniğimizde izlediğimiz epilepsi hastalarımızın yaşam kaliteleri ile kognitif fonksiyonlar arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: Bir yıl içinde epilepsi polikliniğine başvuran 18 yaş ve üzeri MMS skoru 24 üzerinde olan ve nöbetleri ilaç tedavisi ile kontrol altında olan 63 hasta çalışmaya alındı. Hastaların yaşam kaliteleri QOLIE-89 ölçeği ile, kognitif durumları olaya ilişkin P300 potansiyeli ile

Anahtar Kelimeler: epilepsi, olaya ilişkin P300 potansiyeli, yaşam kalitesi

Yazışma Adresi/Address for Correspondence:

Fusun Erdoğan

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

Tel: 0532 583 93 73 Faks:0352 437 52 85 ferdogan@erciyes.edu.tr

Dergiye Ulaşma Tarihi/Received: 23.08.2005

Kesin Kabul Tarihi/Accepted: 23.09.2005

değerlendirilerek QOLIE-89 skorları ile P300 dalgasının latans ve amplitüdü arasındaki korelasyon incelendi.

Bulgular: Epilepsi hastalarının QOLIE-89 skorları ile P300 dalgasının latans ve amplitüdü arasında korelasyon bulunmadı.

İzlenimler: İlaçla nöbetleri kontrol altında bulunan epilepsi hastalarının yaşam kaliteleri ile olaya ilişkin P300 potansiyeli ile değerlendirilen kognitif fonksiyonlar arasında herhangi bir ilişki bulunmaması bu hastaların kognitif durumlarından yaşam kalitelerinin etkilenmediğini göstermektedir. Nöbet cinsi, tedaviye direnç, monoterapi ve politerapi alan epileptik hasta gruplarında kognitif fonksiyonlar ile yaşam kalitesi arasındaki ilişkinin daha ayrıntılı çalışmalarla değerlendirilmesi bu hastalara klinik yaklaşım ve tedavinin değerlendirilmesinde önemli katkılar sağlayabilir.

GİRİŞ

Epilepsi hastalarına klinik yaklaşımda hastaların yaşam kaliteleri üzerine epilepsinin tek başına yada kompleks etkilerinin anlaşılması önemli bir etken olarak görülmektedir. Epilepsi en sık rastlanan kronik hastalıklardan biri olduğu için epileptik hastalarda sağlıkla ilgili yaşam kalitesi (SİYK) araştırmaları özellikle önem taşımaktadır.¹

Yaşam kalitesi epilepsinin biopsikososyal etkilerinin anlaşılabilmesi amacı ile önerilen kapsamlı fenomenolojik bir modeldir ve pek çok araştırmada kullanılmaktadır.¹ SİYK hastaların fiziksel, mental ve sosyal alanda kendi iyilik hallerini algılamaları konusunda bilgiler sağlar, hastanın hastalığı ile ilgili deneyimleri ve geleneksel tedavinin değerlendirilmesi dışında tedavisi ile ilgili deneyimleri açığa çıkarır. Epilepside SİYK üzerine tedavinin etkisinin değerlendirilmesi esastır, çünkü iyiliği hissetme ve fonksiyonel olma hastaları etkileyen önemli sonuçlardır.²

Kognisyon, emosyon ve davranış ile ilgili değişiklikler, çalışabilme, sosyal durum, kendine saygı, ve nöbetlere uyum epilepsi hastalarının yaşam kalitesinde önemli faktörlerdendir.³⁻⁵ Yapılan çalışmalar nöbet sıklığı, nöbet tipi, politerapi, günlük yaşam aktivitelerindeki bozukluklar, depresyonun varlığı, sosyal ve aile yaşantısı ile ilgili problemlerin epileptik hastaların yaşam kalitesini bozduğu bilinmektedir.⁶⁻¹⁰ Ayrıca epilepsi hastalarında ileri yaş, dişi cinsiyet ve düşük eğitim düzeyinin de düşük yaşam kalitesine yol açtığı gösterilmiştir.¹¹

Epilepsi belli nöron gruplarında anormal epizodik elektriksel deşarjlar ve bunların tüm beyine yayılımı ile karakterize biomedikal bir bozukluktur. Bu anormal nöronal aktivite epileptik bireylerde kognitif süreçler ve davranış üzerine önemli etkilerde bulunabilir.¹²⁻¹⁶ Kognitif ve davranış bozuklukları epileptik kişilerde genel popülasyondan daha sıklıkla görülmektedir. Etiyolojik olarak bu defisitler multifaktoriyeldir: nöbet tipi, nöropatoloji, nöbet başlangıç yaşı, çeşitli psikososyal problemler ve antiepileptik tedavi bu faktörler arasında yer alır. Epilepsi altta yatan kognitif bozukluğu artırabildiği gibi, genellikle kognitif bozukluğu etkileyen en önemli faktör etyolojidir.¹⁷ Olaya ilişkin potansiyellerin (OİP) klinik uygulaması, kantitatif olarak daha üst seviye kognitif beyin fonksiyonlarını araştırmayı ve değerlendirmeyi sağlamaktadır. OİP insan beyninin dış uyaranları ayırma, sınıflama, karar verme hatırlama yeteneğini ifade eder. P300 dalgası enformasyon sürecinin altında yatan nöronal olayların hızını yansıtır, insan kognitif fonksiyonlarının aktivitesini gösteren geç kortikal nörofizyolojik oluşum olarak bilinir.^{11,18} Neuropsikiyatrik testlerle korele olan OİP'nin,¹⁹⁻²¹ insan mental durumunun psikofizyolojik bir parametresi olarak, neuropsikiyatrik testlerin yerine kullanılması açısından ümit verici bir tekniktir. Bu özelliğiyle, OİP kognitif fonksiyonları ölçmekte yaygın şekilde kullanılmaktadır.^(11,22) Epilepsili hastalarda kognitif fonksiyonlar ve yaşam kalitesi arasındaki ilişkiyi değerlendiren az sayıda çalışma bulunmaktadır.^{18, 23- 27} Bu nedenle biz bu çalışmada epilepsili hastalarda kognitif durumu OİP ile değerlendirerek yaşam kalitesi ile olan ilişkisini incelemeyi amaçladık.

MATERYAL METOD

Erciyes Üniversitesi tıp fakültesi nöroloji anabilim dalı epilepsi polikliniğine 1 yıl içinde başvuran epilepsi tanısı ile takip edilen toplam 63 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların %68.2'inde fokal başlangıçlı sekonder jeneralize nöbetler, %31.8'inde jeneralize nöbetler mevcut idi. Hastaların %47.6'i kadın, %52.4'u erkek idi. Ortalama yaş 34±12.09, ortalama hastalık süresi 8±9.6 idi. Hastaların nöbetleri ilaç

tedavisi ile kontrol altında idi. Hastaların antiepileptik serum düzeyleri terapötik sınırlarda idi. Çalışmaya dahil olma kriterleri, 18 yaş ve üzeri olmak, en az 1 yıldır epilepsi tanısı konulmuş, ve MMSE skoru >24 olanlardı.²⁸

Hastaların SİYK epilepsi hastalarına özel olarak hazırlanan QOLIE-89 (quality of life in epilepsy inventory-89) kullanılarak değerlendirildi. Bu anket pek çok hasta popülasyonunda sensitivitesi olduğu gösterilmiş, pek çok dile çevrilerek kullanılmış bir testtir.^{6,29} QOLIE-89'un Türkiye'deki epilepsili bireylerde kullanılabilir bir ölçek olduğu Mollaoğlu ve arkadaşları tarafından gösterilmiştir.³⁰ QOLIE-89 hastaların kendi kendilerine uyguladıkları 17 alt başlıklı bir ankettir. Bu ankette 4 ana alanda puanlama ve total skor puanlaması yapılmaktadır. QOLIE-89'daki dört ana alan şu şekildedir: İlki epilepsiyi içeren alandır ki bunlar, nöbet ile ilgili endişeler, tedavi etkileri, sağlıkla ilgili endişeler, iş araba kullanma ve sosyal fonksiyonlardır. İkincisi kognitif alandır, lisan, dikkat, konsantrasyon ve hafızayı içerir. Üçüncüsü mental sağlık alanıdır, emosyonel iyilik hali, emosyonel problemlerle rol kısıtlılığı, enerji ve yorgunluk, sosyal destek ve izolasyonu içerir. Dördüncü alan fiziksel sağlık alanıdır, sağlığı algılama, fiziksel fonksiyon, rol kısıtlılığı ve ağrıyı içermektedir.⁶ Internal tutarlılık güvenilirliği tüm alt başlıklar için yüksektir.³¹

Olaya ilişkin P300 potansiyeli işitsel uyarı ile 'oddball iki ton ayırım ödevi yöntemi' kullanılarak ölçüldü. Aktif elektrodlar Cz ve Fz'ye, toprak

elektrodu Fpz'ye ve referans elektrodları ise birbirleri ile bağlantılı olarak her iki mastoid çıkıntıya yerleştirildi. Elektrod empedansları 5 kΩ veya daha az olarak sağlandı. Hastalara kulaklık aracılığı ile iki kulağa birden 50msn süreli 8dB HL şiddetinde iki farklı frekansta (ince ve kalın) ton verildi. Her bir denekten, %80 sıklıkla gelen 1000Hz'lik kalın (sık, hedef olmayan) sesler arasından, %20 sıklıkla rastgele gelen 2000Hz'lik ince (seyrek, hedef) sesleri ayırt ederek sayması istendi. Her test en az iki kez tekrarlandı. Kayıtlar Nihon Kohden MEB-5304 K EMG cihazı ile yapıldı. Analiz süresi 1000msn olmak üzere 1-80Hz'lik band-pass filtresi kullanılarak 20 adet artefaktsız trase averajlandı. Sadece Cz'den yapılan kayıtlardan elde edilen P300 piki değerlendirildi. Latans ölçümleri pikin en yüksek noktasından kursor kullanılarak yapıldı. Amplitüd ölçümleri pikten pike kursor aracılığı ile yapıldı.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Olaya ilişkin P300 potansiyeli latans ve amplitüd değerleri ile ve yaşam kalitesi alt grupları arasındaki ilişki pearsons korelasyon analizi kullanılarak değerlendirildi.

BULGULAR

Epilepsi hastalarından elde edilen olaya ilişkin P300 potansiyelinin latans ve amplitüdü ile QOLIE-89 total skorları ve alt gruplarının skorları ile herhangi bir ilişki saptanamadı (Tablo 1).

Tablo 1. Epilepsi hastalarından elde edilen olaya ilişkin P300 potansiyelinin latans ve amplitüdü ile QOLIE-89 skorlarının korelasyon analizi sonuçları (n=63)

	P300 Latans	P300 Amplitüd
Mental Yaşam Kalitesi skoru	R=0.088 P=0.494	R=0.065 P=0.615
Bilişsel Yaşam Kalitesi skoru	R=0.026 P=0.840	R=0.068 P=0.595
Fiziksel Yaşam Kalitesi skoru	R=0.127 P=0.320	R=0.067 P=0.601
Epilepsiye ait Yaşam Kalitesi skoru	R=0.087 P=0.495	R=0.119 P=0.352
Toplam Yaşam Kalitesi skoru	R=0.177 P=0.164	R=0.069 P=0.593

TARTIŞMA

Kognitif ve davranış problemleri epilepsili hastalarda genel popülasyondan daha yaygındır. Epilepsi tedavisinin değerlendirilmesinde bu problemlerin dikkate alınması gereklidir. Epileptolojistlerin tüm tedavi planlarında sonucun değerlendirilmesi ise en önemli unsurdur.¹⁷ SIYK anketleri kronik hastalıkların, hastaların günlük yaşantılarına etkilerinin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır.⁽¹⁷⁾ Kognisyon, emosyon ve davranış ile ilgili değişiklikler, çalışabilme, sosyal durum, kendine saygı, ve nöbetlere uyum epilepsi hastalarının yaşam kalitesini etkileyen önemli faktörlerdendir.³⁻⁵ Bu nedenle biz bu çalışmada epilepsili hastalarda yaşam kalitesi ile olaya ilişkin P300 potansiyeli ile değerlendirilen kognitif fonksiyonlar arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık. Literatürde yapılan çalışmalarda kognitif fonksiyonlar nöropsikolojik testler ile değerlendirilmiştir. P300'ün hipokampal yapılardan üretildiği, talamus, mezensefalon ve frontal loblarında jeneratörler arasında yer aldığı rapor edilmiştir. P300 latans zamanı dikkat fonksiyonunun altında yatan oluşum süreci ve amplitüdü de gelen bilgiye dikkati yansıtmaktadır,³² ayrıca P300 nöropsikolojik testlerle korele, güvenilir, kolay uygulanabilen ve tekrarlanabilen bir testtir.³³⁻³⁴ Bu nedenle biz kognitif fonksiyonların değerlendirilmesinde P300'ü kullandık.

Çoğunluğunu fokal başlangıçlı sekonder jeneralize nöbetleri bulunan hastaların oluşturduğu çalışma grubumuzda OIP ile değerlendirdiğimiz kognitif fonksiyonlar ile QOLIE-89 arasında bir ilişki olmadığını saptadık. QOLIE-89 hastaların epilepsi, kognitif, mental sağlık ve fiziksel sağlıkları ile ilgili algılarını yansıtmaktadır.²⁵ Hastalarımızda bu alanlardan hiçbirinde kognitif fonksiyonlarla bağlantılı olarak kendilerinde algıladıkları bir değişiklik bulunmadığını saptadık. Loring ve arkadaşları¹⁸ dirençli nöbetleri bulunan epilepsili hastalarda kognitif fonksiyonlarla QOLIE-89 arasında bir ilişki olmadığını, yaşam kalitesini etkileyen önemli faktörlerin depresyon ve nöbet endişesi olduğunu belirlemişlerdir. Engelberts ve arkadaşları²³ ise tedavi ile nöbetleri kontrol altında olan parsiyel epilepsili hastaların kendilerinde algıladıkları

nöropsikolojik fonksiyon skorları düşük olmasına karşın yaşam kalitesi skorlarının düşük olmadığını göstermişlerdir. Engelberts ve arkadaşları²⁴ daha önce nöbetleri kontrol altında olup olmadığını ayırmadan yaptıkları değerlendirmede parsiyel epilepsili hastalarda nöropsikolojik fonksiyonlarda bozulma ile birlikte düşük yaşam kalitesi skorları bulunduğunu bildirmişlerdir. Fokal ve fokal başlangıçlı sekonder jeneralize ve çoğunluğu ilaç tedavisine dirençli nöbetleri olan hasta grubunda Elixhauser ve arkadaşlarının²⁵ yaptıkları çalışmada hafıza ile algılanan kognitif fonksiyonlar arasında zayıf bir ilişki gösterilerek, ruhsal durum bozukluklarının algılanan kognitif fonksiyon ile daha güçlü bir ilişki sergilediğini bildirmişlerdir. Elixhauser ve arkadaşlarının sonuçları Loring ve arkadaşlarını bulguları ile benzerlik göstermektedir. Yine Perrine ve arkadaşları²⁶ da hafıza fonksiyonu ile QOLIE-89 arasında zayıf ilişki gösterirken ruhsal durum ile oldukça güçlü bir ilişki olduğunu saptamışlardır. Bizim hasta grubumuz hem fokal hem jeneralize epilepsili ancak ilaç tedavisi ile nöbetleri kontrol altında olan hastalardan oluşmakta idi ve kognitif fonksiyonlar ile QOLIE-89'un alt gruplarını oluşturan epilepsi, kognitif, mental sağlık ve fiziksel sağlıkları ile ilgili skorlar ve total skor arasında ilişki saptayamadık. Bu durum yukarıdaki çalışmalarda belirtildiği gibi nöbetlerin kontrol altında olması nedeni ile olabilir, ancak Loring ve arkadaşları¹⁸ dirençli nöbetleri olan hastalarda da yaşam kalitesi ile kognitif fonksiyonlar arasında ilişki olmadığını bildirmiştir. Bu durum yaşam kalitesi ile kognitif fonksiyonlar arasındaki ilişkiyi tedaviye direnç dışında etkileyen başka faktörler bulunduğunu düşündürmektedir. Giovagnoli ve arkadaşları²⁷ temporal lob epilepsili hastalarda yaşam kalitesinin ruhsal durum ve hafıza ile oldukça ilişkili olduğunu saptamışlardır. Objektif hafıza bozukluğunun varlığı ve bunun algılanmasının hastaların yaşam kalitesini etkilediği sonucuna varmışlardır. Bu çalışmanın sonuçları epilepsinin tipine göre etkilenen kognitif fonksiyonun özellik gösterebileceğini ve yaşam kalitesi üzerine önemli etkileri olabildiğini göstermektedir.

Çalışmamızın zayıf yönleri hasta sayısının azlığı nedeni ile nöbet tiplerine göre hastaları

sınıflandırılarak kognitif fonksiyonlar ile yaşam kalitesi ilişkisinin değerlendirilmemiş olmasıdır.

Bizim bulgularımız nöbetleri kontrol altında olan epilepsili hastalarda olaya ilişkin P300 ölçümleri ile yaşam kalitesi arasında bir ilişki olmadığını göstermektedir. Bu konuda literatürde de sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Epilepsili hastaların değerlendirilmesinde yaşam kalitesi çalışmaları oldukça önemlidir. Yine epilepsili hastalarda normal popülasyondan daha sık olduğu bilinen kognitif fonksiyonların yaşam kalitesi üzerine etkileri ve tedavi ile ilişkilerinin daha sağlıklı anlaşılabilmesi için epilepsinin alt gruplarını oluşturan hasta gruplarında tedaviye direnç, monoterapi ve politerapinin etkileri gibi faktörlerin daha ayrıntılı çalışmalarla incelenmesi gereklidir. Epileptik hastalara klinik yaklaşım ve tedavinin değerlendirilmesinde kognitif fonksiyonlar ve yaşam kalitesi arasındaki ilişkinin niteliğinin anlaşılması önemli katkılar sağlayabilir.

KAYNAKLAR

1. Bishop M, Allen CA. The impact of epilepsy on quality of life: a qualitative analysis. *Epilepsy&Behavior* 2003;4: 226-233. 2. Kemp S, Morley S, Anderson E. Coping with epilepsy: do illness representations play a role? *Br J Clin Psychol* 1999;3:43-58.
3. Devinsky O. Quality of life in epilepsy. *The treatment of epilepsy; principles and practice.* (Wyllie E, Ed) Baltimore, Williams and Wilkins; 1996: 1243-1250.
4. Hermann BP. Developing a model of quality of life in epilepsy: the contribution of neuropsychology. *Epilepsia* 1993;34(Suppl.4):14-21. 5. Kellet MW, Smith DF, Chadwick DW. Quality of life after epilepsy surgery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997;63:52-58.
6. Alma A, Li P, Chan J, Lui C, Ng P, Kwok A et al. Predicting the quality of life in Hong kong Chinese adults with epilepsy. *Epilepsy&Behavior* 2002;3: 350-357.
7. Choi-Kwon S, Chung C, Kim H, Lee S, Yoon S, Kho H, et al. Factors affecting the quality of life in patients with epilepsy in Seoul, South Korea. *Acta Neurol Scand* 2003;108:428-434.
8. Birbeck GL, Hays RD, Cui X, Vickrey BG. Seizure reduction and quality of life: improvements in people with epilepsy. *Epilepsia* 2002;43(5):535-538.
9. Berto P. Quality of life in patients with epilepsy and impact of treatments. *Pharmacoeconomics* 2002;20(15):1039-1059.
10. Sanjeev V T, Samuel K, Nair CR S, Sankara P S. Frequent seizures and polytherapy can impair quality of life in person with epilepsy. *Neurol India* 2005;53:46-50.
11. Djibuti M, shakarivili R. Influence of clinical, demographic, and socioeconomic variables on quality of life in patients with epilepsy: findings from Georgian study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74:570-573.
12. Kwan P, Brodie MJ. Neuropsychological effects of epilepsy and antiepileptic drugs. *Lancet* 2001;357:216-222.
13. Meador KJ. Cognitive outcomes and predictive factors in epilepsy. *Neurology* 2002;58(suppl 5):21-26.
14. Medvedev AV. Temporal binding at gamma frequencies in the brain: paving the way to epilepsy? *Australas Phys eng Sci M e d* 2001;24:37-48.
15. Cho YW, Motomedi GK, Laufenbert I, et al. A Korean kindred with autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy and mental retardation. *Arch Neurol*. 2003;60(11):1625-32.
16. Smith DB, Craft BR, Collins J, et al. Behavioral characteristic of epilepsy patients compared with normal controls. *Epilepsia* 1986;27:760-780.
17. Motamedi G, Meador K. Epilepsy and cognition. *Epilepsy & Behavior* 2003;4:25-38.
18. Loring DW, Meador KJ, Lee GP. Determinants of quality of life in epilepsy. *Epilepsy&Behavior* 2004;5: 976-980.
19. Boylan LS, Flint LA, Labovitz DL, Jackson SC, Starner K Devinsky O. Depression but not seizure frequency predicts quality of life in treatment resistant epilepsy. *Neurology* 2004;14;63(5):942-943.
20. Szaflarski JP, Szaflarski M. Seizure disorders, depression, and health-related quality of life. *Epilepsy&Behavior* 2004;5: 50-57.
21. Johnson EK, Jones JE, Seidenberg M, Hermann B. The relative impact of anxiety, depression, and clinical seizure features on health-related quality of life in epilepsy. *Epilepsia*;45(5):544-550.
22. Vickrey BG, Hays RD, Rausch R, Sutherling WW, Engel J, Brook RH. Quality of life of epilepsy surgery patients as compared with outpatients hypertension, diabetes, heart disease, and/or depressive symptoms. *Epilepsia* 1994;35:597- 607.
23. Engelberts NHJ, Klein M, van der Ploeg HM, et al. Cognition and health-related quality of life in chronic well-controlled patients with partial epilepsy on carbamazepin monotherapy. *Epilepsy&Behavior* 2002;3: 316-321.
24. Engelberts NHJ, Klein M, van der Ploeg HM, et al. Cognition and health-related quality of life in chronic well-defined subgroup of patients with partial epilepsy. *J Neurol*. 2002;3:294-299.
25. Elixhauser A, Leidy NK, Meador K, et al. The relationship between memory performance, perceived cognitive function, and mood in patients with epilepsy. *Epilepsy Research* 1999;37:13-24.
26. Perrine K, Hermann BP, Meador KJ, et al. The relationship of neuropsychological functioning to quality of life in epilepsy. *Arch Neurol*. 1995;52(10):997-1003.
27. Giovagnoli AR; Avanzini G. Quality of life and memory performance in patients with temporal lobe epilepsy. *Acta Neurol Scand* 2000;101:295-300.
28. Folstein MF, Hug PR, Folstein SE. Mini-mental state. A practical method for grading the cognitive state of patients for clinician. *J psychiatr res* 1975;12:189-192.
29. Devinsky O, Vickrey B, Cramer J, Development of quality of life in epilepsy inventory. *Epilepsia* 1995;36:1089-114.
30. Mollaoğlu M, Durna Z, Eşkazan E. Epilepsili hastaların yaşam kalitesinin QOLIE-89(epilepside yaşam kalitesi ölçeği) ile değerlendirilmesi. *Epilepsi* 2001;7:73-80.
31. Cramer JA, Blum D, Reed M, fanning K. The influence of comorbid depression on quality of life for people with epilepsy. *Epilepsy&Behavior* 2003;4: 515-521.
32. Pozzessere G, Valle E, Crignis SD, et al. Abnormalities of cognitive functions in IDDM revealed by P300 event-related potential analysis. *Diabetes* 1991;40:952-958.
33. Yoldaş T, Özgöçmen S, Yıldızhan H, et al. Auditory P300 event-related potentials in fibromyalgia patients. *Yonsei Med J*. 2003;44:89-93.