

1110

T. C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

T1110 | 1-1

MULTİPL SKLEROZ'LU HASTALARDA
BEYİNSAPI İŞİTSEL UYARILMIŞ
POTANSİYELLERİ
(Klinik ve Nörofizyolojik İnceleme)

Uzmanlık Tezi

Dr. Dilara Nuzumlalı

1 9 8 5

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
MERKEZ KÜTÜPHANASI

T.C

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

MULTİPL SKLEROZ'LU HASTALARDA BEYİNSAPI İŞİTSEL UYARILMIŞ
POTANSİYELLERİ

(Klinik ve Nörofizyolojik İnceleme)

Uzmanlık Tezi

Dr. Dilara Nuzumlalı

1985

GİRİŞ VE AMAÇ

Multipl Skleroz (MS), santral sinir sisteminde zaman ve uzay içinde dağınık lezyonların belirti ve bulgularıyla karakterize demiyelinizan bir hastalıktır. Tipik olarak remisyon ve rölapslarla izlenen ataklar şeklinde ortaya çıkar^{23, 28,40}.

Anatomopatolojik tablo iyi tanımlanmıştır ve kesin tanı yalnız postmortem olarak doğrulanabilir. Çünkü hastalığın bütün belirti ve bulguları diğer hastalıklara benzerlik gösterir ve bütün hastalarda MS tipik olmayabilir. Belirti, bulgular ve gidişe dayandırılarak invivo olarak konulan tanı, yüksek ya da düşük oranda olasılıklara bağlıdır. Tanı, beyin-omurilik sıvısı analizleri^{1,18,27,34,45,47,51}, bilgisayarlı tomografi^{13,16,17,24,25}, nükleer manyetik rezonans^{5,7,26} teknikleri ve nörofizyolojik testlerle^{23,27} desteklenebilir. En sık

kullanılan nörofizyolojik test, uyarılmış potansiyellerdir ²³.

Klinik olarak kesin MS tanısı konulamayan hastalarda çok önemli bir tanı aracı olan uyarılmış potansiyeller, hacim iletimi (volume conduction) yoluyla kaydedilen uzak alan (far-field) potansiyelleridir.

Bilindiği gibi, uyarılabilir bir dokunun aksiyon potansiyellerinin kaydedilebilmesi için en direkt metod hücre içine yerleştirilen mikroelektrodlar yoluyla yapılındır. Ancak, elektroensefalografi ve elektrokardiografide olduğu gibi intrasellüler elektrod kayıtlamalarının mümkün olmadığı durumlarda elektrik potansiyelleri sinyallerin kaynaklandığı gerçek yerlerden uzağa yerleştirilen elektrodlar aracılığı ile kaydedilir. Her ne kadar iki elektrod pozisyonunda kaydedilen potansiyeller birbirine benzememekteyse de her ikisi de aynı olaylardan kaynaklanırlar ve aralarında matematiksel bir ilişki vardır. Bu tanımlanan ilişki hacim iletimi teorisinden kaynaklanır ²⁹.

İlk defa 1967'de Sohmer ve Feinmesser saçlı deriye yerleştirilen elektrodlarla VIII. sinirin aksiyon potansiyelini kaydettiler. Bu potansiyeli izleyerek iki potansiyel daha çıkıyordu. Bunların işitme sinirinin tekrarlayan cevapları olduğu ya da beyinsapındaki işitsel oluşumların hacim-iletim cevapları olduğu düşünüldü. Bunların beyinsapı işitsel yapılarından kaynaklanan elektriksel aktivite olduğunu gerçek anlamda ilk olarak Jewett (1969,1970) kedilerden yüzey elektrodlarla yaptığı kayıtlamalarda göstermiştir ¹⁹. Bunu izleyerek Jewett ve arkadaşları aynı potansiyellerin insanlarda da

oluşturduğunu göstermiştir 11.

MS'li hastalarda beyinsapında demiyelinizasyon pla-
ğına sık rastlanır 36,37. Bilindiği gibi beyinsapı klinik açı-
dan çok duyarlı bir bölgedir. Birçok iletim sistemi burada
çaprazlaşır ve kranial sinirlerin çoğu ile bağlantısı vardır.
Bu yapılardaki harabiyet ekstremiteelerde motor ve duyu bozuk-
lukları, kranial sinir anormallikleri, fasciculus longitudi-
nalis medialis tutuluşuna bağlı internükleer oftalmopleji o-
luşturur. Bu yapılar birbiriyle çok yakın ilişkide olduğundan,
beyinsapı işitsel uyarılmış potansiyellerinin incelenmesi, bu
bölgede yerleşmiş demiyelinizasyon plakları hakkında bilgi
verir 36.

Afferent işitme yolları, seri ve paralel bağlantılar
yapan bir çok nöron katlarından oluşur. Bazı nöronların uzan-
tıkları nukleustan nukleusa uğrar, bir kısmı ise bazı nukleus-
ları atlayarak doğrudan üst düzeylere uzanır. Bu organizasyon
alışılmış birinci nöron, ikinci nöron ayrımını güçleştirir.
Ama genel bir bölümlenme yapacak olursak :

I.nöron : Nervus cochlearis'in spiral ganglionundan
çıkarak nucleus cochlearis ventralis ve dorsalis'de sonlanır.

II.nöron : Nucleus cochlearis ventralis ve dorsa-
lis'den kalkıp çaprazlaşarak lemniscus lateralis içinde nuc-
leus colliculi inferioris'e ulaşır.

III.nöron : Nucleus colliculi inferioris'den çıkar,
colliculus inferior'un brachium'undan geçerek corpus genicu-
latum mediale'ye varır.

IV.nöron : Corpus geniculatum mediale'den radiatio

acustica ile primer işitme korteksine yani 41 ve 42. alanlara projekte olur.

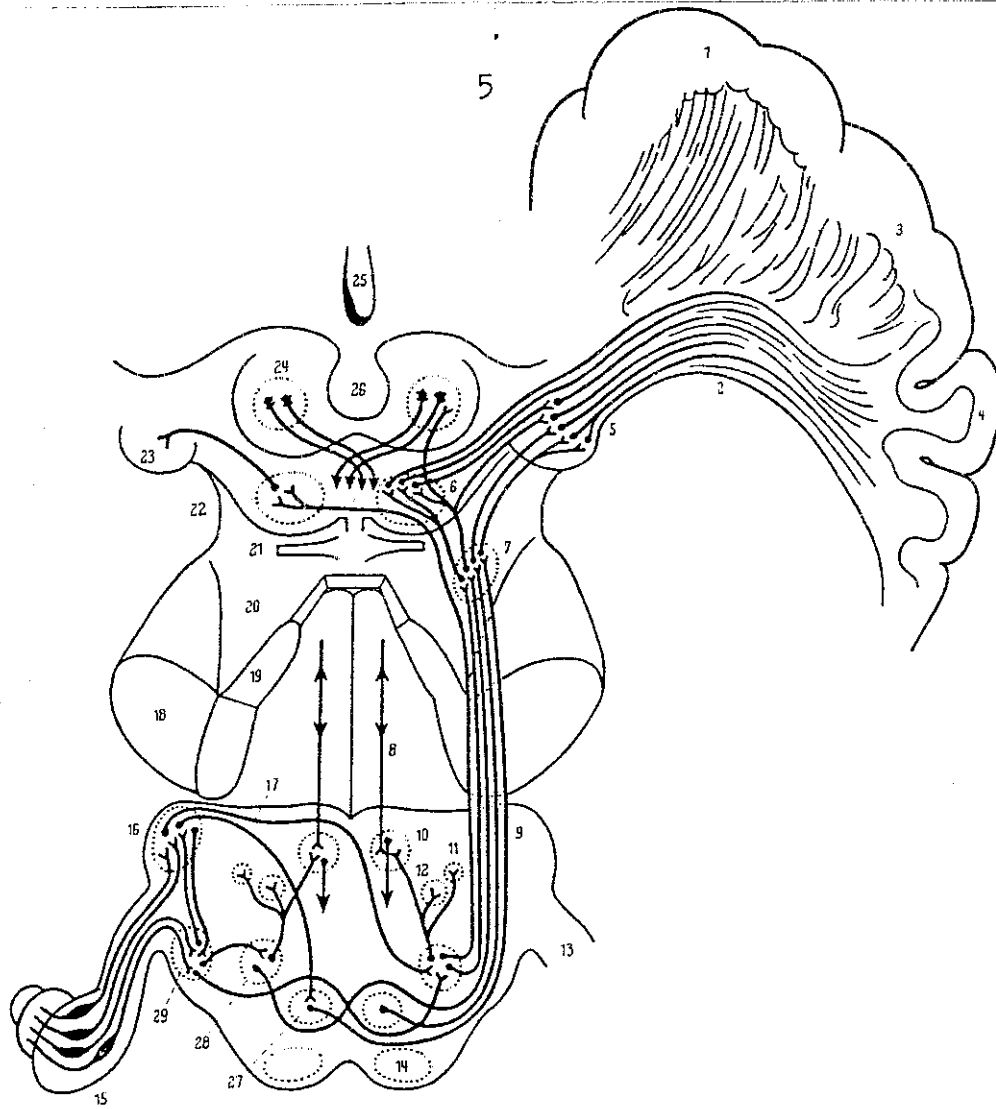
Bu ana bölümlenin dışında bir çok nukleus ve yol işitme yollarına aracılık eder. Yardımcı olur:

Nucleus cochlearis ventralis ve dorsalis'den çıkan sekonder lifler üç işitsel stria oluşturarak çaprazlaşır ve bunların büyük bir kısmı lemniscus lateralis'e katılır. Bir kısmı ise nucleus olivaris superior ve corpus trapezoideum nukleuslarına gelip sinaps yapar. Bu iki nukleustan kalkan lifler de lemniscus lateralis'e katkıda bulunur.

Nucleus lemnisci lateralis, lemniscus lateralis'-den lifler alır, lemniscus lateralise yeni liflerle katkıda bulunur. Bu düzeyde karşı tarafa da lifler yollar 15,31,49.
(Şekil 1)

Efferent işitme yolları: işitme alanlarından thalamus'a, mesencephalon'a, aynı ve karşı taraf serebral korteks-lere giden kortikofugal lifler vardır. Hatta bu efferent liflerin cochlea'ya, Corti organına kadar uzandığı bildirilmektedir. Efferent cochlear liflerin stimülasyonu ile işitme siniri aktivitesinde supresyon olduğu gösterilmiştir. Nucleus cochlearis, efferent cochlear sistemden başka, işitsel yollardaki diğer nukleuslardan da efferent impulslar almaktadır. Nucleus cochlearise efferent yollayan röle nukleusları arasında colliculus inferior, nucleus lemnisci lateralis ve nucleus olivaris superior sayılmaktadır 15,49.

Beyin sapındaki işitsel yapılardan kaynaklanan uzak alan potansiyelleri olan beyinsapı işitsel uyarılmış



Şekil 1: İşitme yolları

1. polus temporalis
2. radiatio acustica
3. gyrus tempor. sup.
4. gyrus tempor. transv.
5. corpus genicul. med.
6. nucleus collic. inf.
7. nucleus lemnisci lat.
8. fascic. longitudin. med.
9. lemniscus lateralis
10. nucl. n. abducentis
11. nucl. motorius n. trigemini
12. nucl. n. facialis
13. n. vestibulocochlearis
14. tract. pyramidalis
15. cochlea

16. nucleus cochlearis dorsalis
17. striae medullares vent.
18. peduncul. cerebellaris med.
19. peduncul. cerebellaris sup.
20. trigonum lemnisci
21. n. trochlearis
22. nucl. colliculi inf.
23. corpus genicul. med.
24. nucl. colliculi sup.
25. III. ventrikül
26. corpus pineale
27. corpus trapezoideum
28. nucleus olivaris metenceph.
29. nucleus cochlearis ventralis

potansiyelleri (BSUP) saçlı deriden elektrodlar aracılığı ile kaydedilir. Bir ya da iki kulağa verilen "klik" sesini izleyerek ilk 10 milisaniye içinde yedi potansiyel görünür. Amplitüdüleri nanovolt düzeyinde olan bu potansiyellerin seçilebilir hale gelmeleri için yüksek amplifikasyon, nispeten geniş frekans filtresi ve averajlama teknikleri gereklidir 13,33,39,41,42,43,44.

Verteks pozitif olan potansiyeller I'den VII'ye kadar romen rakamlarıyla isimlendirilirler 30,33.

BSUP'nin, kas potansiyelleri, cochlear mikrofonik veya elektriksel artefaktlar olmadığı 1970'de Jewett tarafından gösterilmiştir 19. Bu potansiyel komponentlerinin nöral kaynaklarını saptamak için bir çok teknik yöntem kullanılmıştır. Bunların başlıcaları:

1. İşitsel yapılarda doğrudan doğruya kayıtlanan potansiyellerle uzak alan potansiyellerinin latans ilişkileri,

2. Potansiyellerin kafatasındaki dağılımının topografik analizleri,

3. Lezyon çalışmalarıdır 6. Lezyon çalışmalarında işitme yollarının belirli bölgelerindeki lezyonlara bağlı olarak uzak alan potansiyellerinde görülen değişimler değerlendirilmiştir 3.

Bu çalışmalara göre :

I. potansiyelin nöral kaynağı : VIII.sinir

II. potansiyelin nöral kaynağı : Nucleus cochlearis

III. potansiyelin nöral kaynağı :Olivaris superior

kompleksi (caudal pons'da)

IV. potansiyelin nöral kaynağı : Nucleus lemnisci lateralis (rostral pons'da)

V. potansiyelin nöral kaynağı : Colliculus inferior mesencephalon'da)

VI. potansiyelin nöral kaynağı : Corpus geniculatum mediale (rostral mesencephalon veya caudal thalamus'da)

VII. potansiyelin nöral kaynağı : Thalamocortical bitme projeksiyonları veya thalamus olarak belirtilmektedir. 6,14,19,42,46.

Genellikle I. potansiyelin nöral kaynağının VIII. sinir olduğu kabul edilmektedir. İnsanlarda, doğrudan doğruya VIII. sinirden kayıtlanan potansiyellerin latansının, vertexten kayıtlanan BSUP'nin ilk tepe latansına uyduğu gösterilmiştir ⁶.

II. potansiyelin çoğunlukla nucleus cochlearis kökenli olduğu belirtilmektedir ^{14,19,42,46}. Ancak bu konuda şüpheler vardır. Örneğin, nucleus cochlearis'in çıkarıldığı hayvan deneylerinde I ve II. potansiyellerin görüldüğü bildirilmiştir ⁶. Başka bir çalışmada, insanlarda posterior fossa operasyonları sırasında intrakranial olarak VIII. sinir potansiyelleri ve aynı zamanda uzak alan olarak BSUP de kayıtlanmıştır. Sonuçta, uzak alan potansiyellerindeki II. potansiyelin latansının, VIII. sinir proksimal potansiyeli latansıyla uyduğu görülmüştür ³⁰. Çalışmacılar, I. potansiyelin VIII. sinirin distalinden, II. potansiyelin ise proksimalinden kaynaklandığını ileri sürmektedirler. VIII. sinirin

proksimal ve distal kısımlarını, elektriksel iletkenliği az olan meatus acusticus internus ayırmakta, sinirin bu kısımlarını adeta izole etmektedir ⁴⁹.

IV. potansiyelin kaynağı ile ilgili bulgular da çeşitlidir. Kedilerde derin elektrodlarla yapılan kayıtlamalarda, bu potansiyelin V. potansiyel ile birlikte mesencephalon-
dan çıktığı görülmüştür ¹⁹. Lezyon çalışmaları ise IV. potansiyelin kaynağının V. potansiyelin kaynağından farklı olduğunu ve rostral pons'da nucleus lemnisci lateralis düzeyinde bulunduğunu göstermektedir ^{6,46}.

BSUP'nin kaynaklandığı yapılar klinik açıdan değerlendirilirse:

VIII. sinir lezyonunda, I. potansiyeli de içine almak üzere bütün potansiyelerde anormallik olur ⁴⁶.

Pontoserebellar köşe ve lateral pontomedullar bileşkedeki (burada nucleus cochlearis vardır) lezyonlarda II. ve izleyen potansiyelerde anormallik görülür ⁴⁶.

Caudal pons lezyonlarında III. potansiyelde anormallik görülür ^{42,46}. III. potansiyelin görülebilmesi için nucleus olivaris superior'un sağlam olması gerekir ⁴³. Lemniscus lateralis'in rostralindeki bilateral lezyonlarda III. potansiyelden sonraki bütün komponentlerin latansında uzama, unilateral lezyonlarda, bu potansiyellerin amplitüdünde düşme ve morfolojilerinde değişiklik görülür. Bu nedenle bilateral lezyonların beyinsapının her iki tarafında simetrik olarak iletimi yavaşlatma eğiliminde olduğu, unilateral iletim yolu lezyonlarının ise, işitme yollarının beyinsapının çe-

şitli düzeylerinde yoğun ama tam olmayan çaprazlaşmaları nedeniyle iki tarafta assendan impulsların faz ilişkilerini değiştirebileceği ve rostral jeneratörlerin aktivasyonunda desenkronizasyon oluşturarak, ortaya çıkan uzak alan potansiyellerinin amplitüdünde düşmeye neden olabileceği sanılmaktadır ⁴⁶.

Rostral pons lezyonlarında IV. potansiyelde anormallik saptanmıştır ^{42,43,46}.

Mesencephalon lezyonlarında V. potansiyelde anormallik olduğu gösterilmiştir ^{42,50}. Colliculus inferior üzerindeki mesencephalon lezyonlarında V. potansiyelin normal olduğu ama colliculus inferior ve tegmentum mesencephali'deki parsiyel lezyonlarda, IV-V potansiyel kompleksi varolduğu halde normale göre amplitüdünde düşüklük olduğu görülmüştür ^{43,46,50}.

Rostral mesencephalon ya da caudal thalamus lezyonlarında VI. potansiyelde, thalamus ya da thalamocortical projeksiyonlardaki lezyonlarda da VII. potansiyelde anormallik saptanmıştır ⁴⁶.

Potansiyellerin nöral kaynaklarının bir kısmının bilateral, diğer bir kısmının ise unilateral olduğu belirtilmektedir. BSUP'nin kafatasındaki topografik dağılımının incelenmesi sonucunda I. ve V. potansiyellerin tek bir lateralize jeneratörü olduğu, II. ve III. potansiyellerin bilateral yapılardan, IV. potansiyelin ise orta hattan kaynaklandığı sonucuna varılmıştır ³.

Demyelinizasyon, sinirlerde iletimin yavaşlamasına, bloke olmasına ve sinirleri uyarmakla elde edilen yanıtlarda değişikliklere neden olur. MS gibi demiyelinizan hasta-

lıklardaperiferik reseptörler tarafından algılanan dış uyarıların santral sinir sistemindeki iletiminde demiyelinizasyon derecesine bağlı olarak yavaşlama ya da durma, uyarılmış potansiyelde de latans uzaması ya da amplitüd düşüklüğü beklenir 2,36.

Bu çalışmada, normal kişilerde ve Mc Donald ve Halliday'in ²⁷ kriterlerine göre gruplandırılmış MS'lu hastalarda, VIII. sinirlerin uyarılmasıyla elde edilen Beyinsapı İşitsel Uyarılmış Potansiyelleri incelenmiş ve bulunan BSWP anormalliklerinin oranı ve tipi ile MS tanısına olan katkıları incelenmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEM

GEREÇ

1. Kontrol grubu: Hiçbir otolojik yakınması olmayan otolojik ve nörolojik muayenelerinde patoloji bulunmayan, yaşları 16-58 arasında değişen (ortalama yaş 31.5), 7 kadın, 10 erkek olmak üzere toplam 17 normal gönüllünün 16'sında bilateral, 1'inde unilateral (toplam: 33) BSUP incelenmiştir.

2. Hasta grubu: Ocak 1983 - Nisan 1985 arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Polikliniğine başvuran Multipl Skleroz öntanılı, yaşları 16 - 50 arasında değişen (ortalama yaş 33.9) 16 kadın, 6 erkek olmak üzere toplam 22 hastanın, 19'unda bilateral, 3'ünde unilateral (toplam: 41) BSUP incelenmiştir.

YÖNTEM

Hastalar nörofizyolojik incelemeye alınmadan önce anamnezleri alınmış, klinik muayeneleri yapılmış ve Mc Donald ve Halliday'in ²⁷ tanı kriterlerine göre sınıflandırılmışlardır. Bu sınıflandırmaya göre, 11'i kadın, 2'si erkek 13 hasta kesin MS grubuna, 4'ü kadın, 3'ü erkek 7 hasta muhtemel MS grubuna, 1 kadın hasta mümkün MS grubuna, 1 erkek hasta şüpheli MS grubuna girmektedir.

Kesin MS grubundan 11, muhtemel MS grubundan 5 hastanın beyinsapı tutuluşunu gösteren belirti ve bulguları vardı. Kesin MS grubundan 2, muhtemel MS grubundan 2 hasta ile mümkün MS ve şüpheli MS grubundaki hastaların ise beyinsapı tutuluşunu gösteren klinik belirti ve bulguları yoktu.

Laboratuvarımızda BSUP, MS6 Medelec EMG aletiyle kayıtlanmıştır. Kayıtlama işlemi için 1 cm. çapında EEG elektrodları EKG pastasıyla doldurularak collodion ile saçlı deriye C_Z (aktif elektrod) ve uyarılan kulakla aynı taraftaki mastoid (referans elektrodu) konumlarında yapıştırılmıştır. Toprak elektrodu ise alın derisi üzerine yerleştirilmiştir.

Aletin stimülatöründen (ISC-6) alınan 0.1 milisaniye süreli dik açılı pulslarla kulaklıkta 10 Hz frekansında, 75 dB şiddetinde klik sesleri oluşturulmuş ve bu klik sesleri her bir kulağa ayrı ayrı verilmiştir.

Stimulusdan belli bir süre sonra ortaya çıkan uyarılmış potansiyeller, devam etmekte olan EEG aktivitesine göre çok küçük oldukları için summasyon işlemine tabi tutulmaları gerektiğinden amplifikatörden çıkan potansiyellerin sum-

masyonu için bir dijital bilgisayar (Medelec DAV 62) kullanılmıştır. Summasyon işlemi için bilgisayarın iki kanalı kullanılarak 1024-4096 sinyalin ortalaması alınmıştır. Stimulusun başlamasından itibaren ilk 10 msn.'lik süre analiz edilmiştir.

Summasyon işlemi bittikten sonra elde edilen potansiyellerin tepe latansları ve amplitüdüleri monitördeki marker'lar aracılığıyla elektronik olarak ve daha sonra aletin kayıtlayıcısından elde edilen traseler üzerinde ölçülmüştür. Potansiyellerin amplitüd değerleri, kendi pozitif tepe noktası ile izleyen potansiyelin negatif tepe noktası arası mutlak değeri ölçülerek elde edilmiştir. Ayrıca I-III, III-V, I-V tepeler arası latanslar ölçülmüştür.

Kontrol ve hasta grubundan elde edilen potansiyellerin latans ve amplitüd değerlerinin ortalamaları en küçük ve en büyük değerler ile standart sapmaları ayrı ayrı hesaplanmıştır.

Her bir potansiyel için normal kontrol grubunun ortalama latansı +1SD'den uzun olanlar, normal kontrol grubunun ortalama amplitüdü -1SD'den düşük olanlar patolojik olarak değerlendirilmiştir.

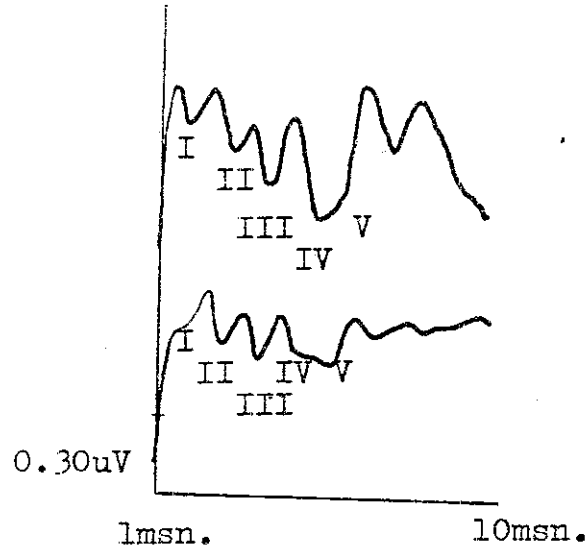
BULGULAR

I.Normal değerler : Kontrol grubundaki 17 kişinin 16'sında bilateral, 1'inde ünilateral BSUP incelenerek 33 BSUP değerlendirilmiştir.

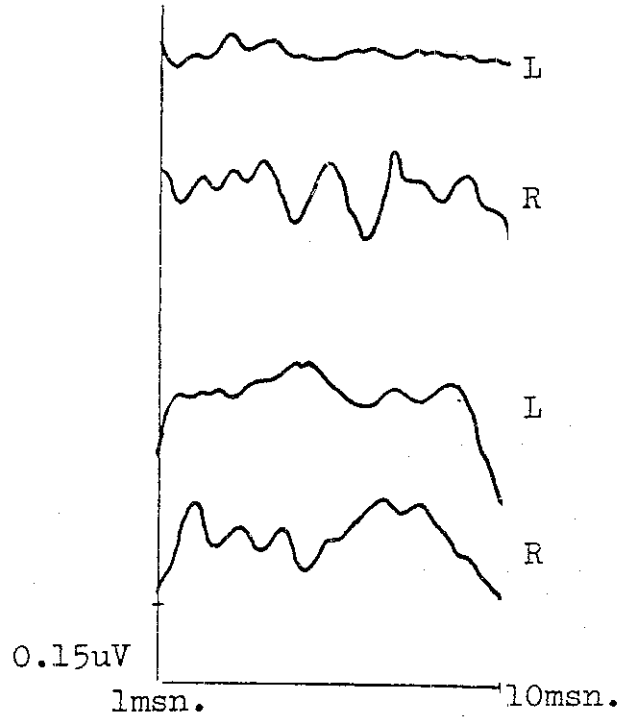
Klik sesinin verilmesini izleyerek ilk 10 msn. içinde ortaya çıkan sırasıyla VIII. sinir, nucleus cochlearis, olivaris superior kompleksi, lemniscus lateralis ve colliculus inferior olmak üzere beyinsapı yapılarından kaynaklandığı kabul edilen ilk beş potansiyel değerlendirmeye alınmıştır (Şekil 2).

I.potansiyelin latansı solda 1.4-2.1 msn. arasında değişmek üzere ortalama 1.65 msn. (SD:0.18), sağda 1.3-1.7 msn. arasında değişmek üzere ortalama 1.55 msn. (SD:0.14)

II.potansiyelin latansı, solda 2.5-3 msn arasında değişmek üzere ortalama 2.77 msn. (SD:0.13), sağda 2.5-3 msn. arasında değişmek üzere ortalama 2.8 msn. (SD:0.14)



Şekil 2 : Kontrol grubundan elde edilen 2 normal BSUP örneği.



Şekil 3 : Kesin MS grubundan 2 hastanın BSUP örnekleri.
Üstteki iki BSUP örneği bir hastaya, alttaki
iki BSUP örneği diğer bir hastaya aittir.

III.potansiyelin latansı, solda 3.4-4 msn. arasında değişmek üzere ortalama 3.74 msn. (SD:0.17), sağda 3.5-4.1 msn. arasında değişmek üzere ortalama 3.77 msn. (SD:0.16)

IV.potansiyelin latansı, solda 4.2-5.2 msn. arasında değişmek üzere ortalama 4.87 msn. (SD:0.3), sağda 4.2-5.3 msn. arasında değişmek üzere ortalama 4.91 msn. (SD:0.24)

V.potansiyelin latansı, solda 5.1-6.1 msn arasında değişmek üzere ortalama 5.61 msn. (SD:0.31), sağda 5.1-6.2 msn. arasında değişmek üzere ortalama 5.75 msn. (SD:0.32)

I-III tepeler arası latans farkı solda 1.6-2.2 msn. arasındadeğişmek üzere ortalama 2.07 msn. (SD:0.16), sağda 2-2.3 msn. arasında değişmek üzere ortalama 2.14 msn. (SD:0.11)

III-V tepeler arası latans farkı solda 1.3-2.2 msn. arasında değişmek üzere ortalama 1.87 msn. (SD:0.25), sağda 1.6-2.3 msn. arasında değişmek üzere ortalama 1.97 msn. (SD:0.22)

I-V tepeler arası latans farkı solda 3.4-4.4 msn. arasında değişmek üzere ortalama 3.93 msn. (SD:0.26), sağda 3.8-4.5 msn. arasında değişmek üzere ortalama 4.01 msn. (SD:0.24) bulunmuştur.

Kontrol grubundan elde ettiğimiz latans değerleri ve diğer araştırmacıların elde ettiği değerlerle karşılaştırması tablo 1, 2 ve 3'de verilmiştir.

I.potansiyelin amplitüdü solda 0.04-0.94 uV arasında değişmek üzere ortalama 0.31 uV (SD:0.29), sağda 0.14-0.53 uV arasında değişmek üzere ortalama 0.28 uV (SD:0.12)

II.potansiyelin amplitüdü solda 0.05-0.38 uV ara-

Potansiyeller	I		II		III		IV		V		III-V		I-V			
	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R		
Ortalama latans (msn)	1.65	1.55	2.77	2.80	3.74	3.77	4.87	4.91	5.61	5.75	2.07	2.14	1.87	1.97	3.93	4.01
SD	0.18	0.14	0.13	0.14	0.17	0.16	0.30	0.24	0.31	0.32	0.16	0.11	0.25	0.22	0.26	0.24

Tablo 1: Normal BSUP latans değerlerimiz.

Araştırıcılar	I		II		III		IV		V	
	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R
Stockard ve ark. 46	1.9	(0.3)	3.0	(0.3)	4.1	(0.3)	5.2	(0.2)	5.9	(0.3)
Gilroy ve Lynn 14	1.55	(0.09)	2.67	(0.16)	3.6	(0.19)	4.69	(0.25)	5.4	(0.14)
Starr ve Achor 42	1.6		2.8		3.8		4.8		5.5	
Khoshbin ve Hallett 21	1.7	(0.1)	2.7	(0.2)	3.7	(0.2)	4.9	(0.2)	5.6	(0.3)
Robinson ve Rudge 36	2.01	(0.17)	3.25	(0.22)	4.12	(0.22)	-		6.0	(0.24)
Cecae ve ark. 8	1.67	(0.09)	-		3.86	(0.15)	-		5.71	(0.21)
Kayamori ve ark. 20	1.7	(0.2)	2.8	(0.16)	3.8	(0.24)	5.0	(0.2)	5.7	(0.28)
Bizim bulgularımız	L 165(018)	R 155(014)	L 277(013)	R 28(014)	L 374(017)	R 377(016)	L 487(03)	R 49(024)	L 561(031)	R 575(032)

Tablo 2: Normal BSUP latans değerlerimizle diğer araştırıcıların bildirdiği değerlerin karşılaştırması (msn.).

Araştırıcılar	I-III	III-V	I-V
Cacee ve erk. ⁸	2.19(0.17)	1.84(0.12)	4.04(0.22)
Khoshbin ve Hallett 21	2.0(0.2)	1.9(0.2)	3.9(0.3)
Gilroy ve Lynn 14	2.05(0.15)	-	3.83(0.13)
Kayamori ve erk. ²⁰	2.1(0.17)	1.9(0.16)	4.0(0.21)
Starr ve Achor 42	2.3	1.7	4
Stockard ve Rossiter 46	2.2	1.8	4
Bizim bulgularımız	L R L R L R	L R L R L R	L R L R
	2.07(0.16) 2.14(0.11)	1.87(0.25) 1.97(0.22)	3.93(0.26) 4.01(0.24)

Tablo 3: Normal BSÜP tepelerarası letans farklarının diğer araştırıcıların değerleriyle karşılaştırması (msn.)

sında değişmek üzere ortalama 0.17 uV (SD:0.11), sağda 0.03-0.59 uV arasında değişmek üzere ortalama 0.17 uV (SD:0.14)

III. potansiyelin amplitüdü solda 0.06-0.81 uV arasında değişmek üzere ortalama 0.30 uV (SD:0.18), sağda 0.08-0.5 uV arasında değişmek üzere ortalama 0.29 uV (SD:0.13)

IV. potansiyel genellikle V. potansiyelin inen kolu üzerinde bulunduğundan amplitüdü tek başına değerlendirilememiştir.

IV-V. potansiyel kompleksinin amplitüdü solda 0.13-0.75 uV arasında değişmek üzere ortalama 0.36 uV (SD:0.16), sağda 0.19-0.59 uV arasında değişmek üzere ortalama 0.35 uV (SD:0.12) bulunmuştur.

Kontrol grubundan elde ettiğimiz amplitüd değerleri ve diğer araştırmacıların elde ettiği değerlerle karşılaştırması tablo 4 ve 5'de verilmiştir.

II. Hastalardan elde edilen değerler : BSUP'nin değerlendirilmesi sonucunda 22 hastanın 20'sinde (% 90.9) çeşitli BSUP anormallikleri görülmüştür.

Kesin MS grubundaki 13 hastanın hepsinde (% 100), muhtemel MS grubundaki 7 hastanın 5'inde (% 71.4), mümkün MS grubundaki 1 ve şüpheli MS grubundaki 1 hastanın BSUP'nde çeşitli anormallikler olduğu görülmüştür. (Tablo 6). Diğer bir deyimle kesin MS grubundaki 13 hastanın 13'ünde (% 100), kesin olmayan MS grubundaki 9 hastanın 7'sinde (% 77.8) anormal BSUP elde edilmiştir. (Tablo 7).

Beyinsapı tutuluşunun klinik belirti ve bulgularını gösteren 16 hastanın 15'inde (% 93.7), göstermeyen 6 hasta-

Potansiyeller	I		II		III		IV-V	
	L	R	L	R	L	R	L	R
Ortalama amplitüd (uV)	0.31	0.28	0.17	0.17	0.30	0.29	0.36	0.35
SD	0.29	0.12	0.11	0.14	0.18	0.13	0.16	0.12

Tablo 4: Normal BSUP amplitüd değerlerimiz.

Araştırmacılar	I		II		III		V	
	L	R	L	R	L	R	L	R
Robinson ve Rudge 36	0.119(0.09)	0.177(0.209)	0.264(0.182)	0.993(0.230)				
Cacae ve ark. 8	0.30(0.13)	-	0.30(0.11)	0.40(0.07)				
Starr ve Achor 42	0.20	0.16	0.18	0.34				
Bizim bulgularımız	0.31(0.29)	0.28(0.12)	0.17(0.11)	0.17(0.14)	0.30(0.18)	0.29(0.13)	0.36(0.16)	0.35(0.12)

Tablo 5: Normal BSUP amplitüd değerlerimizle diğer araştırmacıların bildirdiği değerlerin karşılaştırması (uV).

Sınıflandırma	n	Anormal n	BSUP %
Kesin MS	13	13	100
Muhtemel	7	5	71.4
Mümkün	1	1	100
Şüpheli	1	1	100
Toplam	22	20	90.9

Tablo: 6

Sınıflandırma	n	Anormal n	BSUP %
Kesin MS	13	13	100
Kesin olmayan MS	9	7	77.8
Toplam	22	20	90.9

Tablo: 7

Sınıflandırma	n	Anormal n	BSUP %
Beyin sapı tutuluşu -	6	5	83.3
Beyin sapı tutuluşu +	16	15	93.7

Tablo: 8

nın 5'inde (% 83.3) anormal BSUP görülmüştür. (Tablo 8).

Kesin MS grubundaki BSUP'nin tek tek potansiyellerin latanslarına ve tepeler arası latans farklarına ait patolojiler şöyle özetlenebilir :

I. potansiyelde latans uzaması incelenen 17 BSUP' nin 5'inde (% 29.4)

II. potansiyelde latans uzaması incelenen 18 BSUP' nin 5'inde (% 27.8)

III. potansiyelde latans uzaması incelenen 24 BSUP' nin 3'ünde (% 12.5)

IV. potansiyelde latans uzaması incelenen 20 BSUP' nin 7'sinde (% 35), (bunlardan 2'sinde IV. potansiyel saptanamamıştır.)

V. potansiyelde latans uzaması incelenen 22 BSUP' nin 10'unda (% 45.5), (bunlardan 3'ünde V. potansiyel saptanamamıştır.) (Şekil 3).

I-III tepeler arası latansında uzama incelenen 17 BSUP'nin 5'inde (% 29.4)

III-V tepeler arası latansında uzama incelenen 21 BSUP'nin 14'ünde (% 66.7)

I-V tepeler arası latansında uzama incelenen 13 BSUP'nin 7'sinde (% 53.8) saptanmıştır. (Tablo 9).

Buna göre kesin MS grubunda latanslara ilişkin patolojilerin sıklığı şöyle sıralanabilir :

1. III-V tepeler arası latansında uzama : % 66.7
2. I-V tepeler arası latansında uzama : % 53.8
3. V. potansiyel latansında uzama yada V. potansi-

yelin kaybolması : % 45.5

4. IV. potansiyel latansında uzama yada IV. potansiyelin kaybolması : % 35

5. I.potansiyel latansında uzama : % 29.4

I-III tepeler arası latansında uzama : % 29.4

6. II. potansiyel latansında uzama : % 27.8

7. III. potansiyel latansında uzama : % 12.5

Kesin olmayan MS grubundaki (muhtemel MS + mümkün MS + şüpheli MS) BSUP'nin tek tek potansiyellerin latanslarına ve tepeler arası latans farklarına ait patolojiler şöyle özetlenebilir :

I. potansiyel görüldüğü her olguda normal sınırlar içinde bulunmuştur.

II. potansiyelde latans uzaması 16 BSUP'nin 1'inde (% 6.3)

III. potansiyelde latans uzaması 16 BSUP'nin 2'sinde (% 12.5)

IV. potansiyelde latans uzaması 15 BSUP'nin 4'ünde (% 26.66)

V. potansiyelde latans uzaması 15 BSUP'nin 6'sında (% 40)

I-III tepeler arası latansında uzama 5 BSUP'nin 2'sinde (% 40)

III-V tepeler arası latansında uzama 16 BSUP'nin 7'sinde (% 43.8)

I-V tepeler arası latansında uzama 5 BSUP'nin 4'ünde (% 80) saptanmıştır. (Tablo 10).

Potansiyeller	n	Latans uzaması gösteren potansiyeller	
		n	%
I	17	5	29.4
II	18	5	27.8
III	24	3	12.5
IV	20	7	35.0
V	22	10	45.5
I-III	17	5	29.4
III-V	21	14	66.7
I-V	13	7	53.8

Tablo: 9 Kesin MS grubundaki hastaların BSUP'nin latanslarına ilişkin patolojiler.

Potansiyeller	n	Latans uzaması gösteren potansiyeller	
		n	%
I	5	-	0.0
II	16	1	6.3
III	16	2	12.5
IV	15	4	26.6
V	15	6	40.0
I-III	5	2	40.0
III-V	16	7	43.8
I-V	5	4	80.0

Tablo: 10 Kesin olmayan MS grubundaki hastaların BSUP'nin latanslarına ilişkin patolojiler.

Buna göre kesin olmayan MS grubunda latanslara ilişkin patolojilerin sıklığı şöyle sıralanabilir :

1. I-V tepeler arası latansında uzama : % 80
2. III-V tepeler arası latansında uzama : % 43.8
3. V. potansiyel latansında uzama : % 40
- I-III tepeler arası latansında uzama : % 40
4. IV. potansiyel latansında uzama : % 26.6
5. III. potansiyel latansında uzama : % 12.5
6. II. potansiyel latansında uzama : % 6.3

Kesin MS grubundaki BSUP'nin amplitüd değerlerindeki patolojiler şöyle özetlenebilir :

- I. potansiyelde amplitüd düşüklüğü incelenen 17 BSUP'nin 9'unda (% 52.9)
- II. potansiyelde amplitüd düşüklüğü incelenen 18 BSUP'nin 8'inde (% 44.4)
- III. potansiyelde amplitüd düşüklüğü incelenen 24 BSUP'nin 12'sinde (% 50)
- V. potansiyelde amplitüd düşüklüğü incelenen 22 BSUP'nin 19'unda (% 86.4)
- V/I amplitüd oranı incelenen 13 BSUP'nin 7'sinde (% 53.8) 1'den küçük bulunmuştur. (Tablo 11).

Buna göre kesin MS grubunda amplitüdlere ilişkin patolojilerin sıklığı şöyle sıralanabilir :

1. V. potansiyelde amplitüd düşüklüğü : % 86.4
2. V/I amplitüd oranınının 1'den küçük olması : % 53.8
3. I. potansiyelde amplitüd düşüklüğü : % 52.9
4. III. potansiyelde amplitüd düşüklüğü : % 50

5. II. potansiyelde amplitüd düşüklüğü : % 44.4

Kesin olmayan MS grubundaki BSUP'nin amplitüd değerlerindeki patolojiler şöyle özetlenebilir :

I. potansiyelde amplitüd düşüklüğü incelenen 5 BSUP'nin 2'sinde (% 40)

II. potansiyelde amplitüd düşüklüğü incelenen 16 BSUP'nin 4'ünde (% 25)

III. potansiyelde amplitüd düşüklüğü incelenen 16 BSUP'nin 4'ünde (% 25)

V. potansiyelde amplitüd düşüklüğü incelenen 15 BSUP'nin 6'sında (% 40)

V/I amplitüd oranı incelenen 5 BSUP'nin 4'ünde (% 72.7) 1'den küçük bulunmuştur. (Tablo 12).

Buna göre kesin olmayan MS grubundaki amplitüdlere ilişkin patolojilerin sıklığı şöyle sıralanabilir :

1. V/I amplitüd oranınının 1'den küçük olması : % 72.7

2. V. potansiyelde amplitüd düşüklüğü : % 40

I. potansiyelde amplitüd düşüklüğü : % 40

3. III. potansiyelde amplitüd düşüklüğü : % 25

II. potansiyelde amplitüd düşüklüğü : % 25

Potansiyeller	Amplitüd düşüklüğü gösteren potansiyeller		
	n	n	%
I	17	9	52.9
II	18	8	44.4
III	24	12	50.0
V	22	19	86.4
V/I	13	7	53.8

Tablo : 11 Kesin MS grubundaki hastaların BSUP'nin amplitüdlerine ilişkin patolojiler.

Potansiyeller	Amplitüd düşüklüğü gösteren potansiyeller		
	n	n	%
I	5	2	40.0
II	16	4	25.0
III	16	4	25.0
V	15	6	40.0
V/I	5	4	72.7

Tablo : 12 Kesin olmayan MS grubundaki hastaların BSUP'nin amplitüdlerine ilişkin patolojiler.

TARTIŞMA

Bu çalışmada incelenen 22 hastada BSUP anormalliği 6 tipte oluşmuştur :

1. Bir ya da birden fazla potansiyelde latans uzaması,
2. Bir ya da birden fazla potansiyelde amplitüd düşüklüğü,
3. Tepeler arası latans uzaması,
4. V/I amplitüd oranınının 1'den küçük olması,
5. Bir ya da birden fazla potansiyelin kaybolması,
6. Bütün bu anormalliklerin çeşitli kombinasyonları.

Hastalarda en sık rastlanan BSUP anormalliği V. potansiyelde amplitüd düşüklüğü olup, incelenen 37 potansiyelin 25'inde (% 67.6) saptanmıştır. Bu orana Robinson ve Rudge ³⁶ 1977'de % 63 olarak bulmuşlardır. Bizim bulgularımızla uygunluk gösteren bu patolojinin mesencephalon'da colliculus inferior düzeyindeki lezyonlarda görüldüğü bildirilmiştir ^{14, 41,}

42, 46. Bilateral lezyonların beyinsapının her iki tarafında simetrik olarak iletimi yavaşlatma eğiliminde olduğu, unilaterale iletim yolu lezyonlarının iki tarafta assendan impulsların faz ilişkilerini değiştirebileceği ve rostral jeneratörlerin aktivasyonunda desenkronizasyon oluşturarak ortaya çıkan uzak alan potansiyellerinin amplitüdünde düşme olacağı öne sürülmektedir 46.

V. potansiyeldeki amplitüd düşüklüğü V/I amplitüd oranı ile de ifade edilebilir. Normalde 1'den büyük olan V/I amplitüd oranı 39, 41, 42 hastalarımızdan elde edilen BSUP'nin % 61'inde 1'den küçük bulunmuştur.

I-V tepeler arası latans farkının normalden daha uzun olmasına da % 61 oranında rastlanmıştır. Bu farkın uzunluğu mesencephalon'a kadar olan nöral işitme yollarında bir gecikmeyi gösterir ve MS'de bu gecikmenin demiyelinizasyon pleklarına bağlı olduğu ileri sürülmektedir 12, 39, 41. MS'li hastalarda I-V tepeler arası latansının normalden uzun olmasının en sık görülen latans patolojisi olma nedeni kanımızca beyinsapındaki işitme yollarının en uzun kısmını temsil etmesi ve dolayısıyla demiyelinizasyon plağının en çok oluşabilme şansını taşımasıdır.

I-III tepeler arası latansında uzama medulla-pons arasında, III-V tepeler arası latansında uzanan pons-mesencephalon arasında bir disfonksiyonu gösterdiği halde I-V tepeler arası latansında uzamanın spesifik bir lokalizasyon değeri yoktur 39. Starr'a göre I-V tepeler arası latans farkı normalde sinyal şiddeti gözönüne alınmaksızın 4.4 msn'den uzun

olmamalıdır ⁴¹.

Üçüncü sıklıkta rastlanan BSUP anormalliği III-V tepeler arası latansında uzama olup % 56.8 oranında rastlanmıştır.

Dördüncü sırada yer alan BSUP anormalliği I. potansiyelin amplitüdünde düşme olup % 50 oranında rastlanmıştır. I. potansiyelin VIII. kranial sinirden kaynaklandığı gözönüne alınacak olursa, MS'de nadir de olsa periferik sinir tutulmuş olabileceği ^{9, 10} görüşüne uygundur. Ama bu anormalliği gösteren hastaların hiçbirinde semptomatik işitme bozukluğu saptanmamıştır. BUSP beyin sapındaki iletim yollarının senkronizasyonuna çok bağımlıdırlar. Bu nedenle MS'de beyinsapı işitme yollarındaki bir desenkronizasyon semptomatik işitme bozukluğu olmadığı halde, zaten çok düşük amplitüdü olan potansiyellerin amplitüdlerinde daha da düşmeye sebep olabilir ⁴⁶. Bazen MS'de semptomatik işitme bozukluğu olur. Bu olgularda işitme bozukluğunun VIII. sinirin santral miyelinle örtülü parçasındaki ya da beyinsapının o tarafındaki nucleus cochlearis'de (işitme yolları bunun üzerinde çaprazlaştığı için) demiyelinizasyondan dolayı olduğu kabul edilir ^{9, 37}.

Beşinci sırada yer alan BSUP anormalliği ise % 43.2 ile V. potansiyel latansında uzamadır. Hastalarımızın birinde iki taraflı, ikisinde, diğer kulukta latans uzaması ile birlikte V. potansiyel görülememiştir. Bu hastalardan birinde V. potansiyelin görülemediği tarafta IV. potansiyel de görülemediği. Aynı zamanda bu hastada III. potansiyelde amplitüd düşüklüğü saptanmıştır. Buna göre olivaris superior kompleksinde

demyelinizasyon plağı olduğu düşünülebilir 42, 43, 46.

V. potansiyelin tek taraflı görülemediği diğer hastada ise önceki potansiyellerin latansları ve amplitüdüleri normal sınırlarda bulunmuştur. Buna göre demyelinizasyon plağının mesencephalonda colliculus inferior düzeyinde olduğu düşünülebilir 42, 43, 46.

V. potansiyelde latans uzaması saptadığımız hastaların % 50'sinde aynı zamanda V. potansiyelde amplitüd düşüklüğü de vardı.

Nodar ³², 1980'de klinik olarak MS tanısı konulmuş 38 hastada yaptığı çalışmada en sık rastlanan anormalliğin V. potansiyel latansında uzama olduğunu göstermiştir ama oran bildirmemiştir. 1975'de Robinson ve Rudge buna ek olarak amplitüdde de düşme olabileceğini göstermiştir ³⁵.

Aynı araştırmacı olguların % 82'sinde en az bir kulaktan elde edilen BSUP'de anormallik saptamıştır. Bunların çoğunda V. potansiyelin görülemediğini bildirmiştir. V. potansiyelin saptanabildiği 7 olguda da latans uzaması bulunmuştur ³². Benzer sonuçları 1975'de Starr ve Achor ⁴², Robinson ve Rudge ³⁵ de göstermişlerdir.

Hastalarımızın % 90.9'unda bu saydığımız anormallikler ve sırasıyla III. potansiyelde amplitüd düşüklüğü (% 40), II. potansiyelde amplitüd düşüklüğü (% 35.5), I-III tepeler arası latansında uzama (% 31.8), IV. potansiyel latansında uzama (% 31.4), I. potansiyel latansında uzama (% 22.7), II. potansiyel latansında uzama (% 17.6) III. potansiyel latansında uzama (% 12.5) gibi daha az

sıklıkla rastlanan BSUP anormallikleri ya tek başlarına ya da çeşitli kombinasyonlar halinde saptanmıştır.

Kesin MS grubundaki 13 hastamızın hepsinde BSUP' i anormal bulunmuş ve % 100 gibi büyük bir oran ortaya çıkmıştır. 1983'de Kjaer ²³, 78 kesin MS'li hastasında % 78, 1981 de Khoshbin ve Hallett ²¹, 28 kesin MS'li hastalarında % 50, 1983'de Bartel ve arkadaşları ⁴, 34 kesin MS'li hastalarında % 71, 1984'de Kayamori ve arkadaşları ²⁰, 10 kesin MS'li hastalarında % 70, 1980'de Gibson ve Prasher ¹², 10 kesin MS'li hastalarında % 90, 1977'de Robinson ve Rudge ³⁶, 51 kesin MS li hastalarında % 63 oranında anormal BSUP elde ettiklerini bildirmişlerdir.

Bizim bulduğumuz anormallik oranının yüksek olmasının olası nedeni, anormalliğin değerlendirme kriterlerimizdeki değişikliktir. Örneğin Robinson ve Rudge ³⁶, anormallik kriteri olarak sadece V. potansiyelin amplitüd ve latans değerlerini alırken biz çalışmamızda her bir potansiyelin tek tek amplitüd ve latansları ile tepeler arası latans farklarını göz önüne alarak bunlardan bir ya da daha fazlasında anormallik gösteren BSUP'ni anormal olarak kabul ettik. Nitekim kesin MS grubumuzda sadece V. potansiyelin amplitüd ve latansını değerlendirdiğimizde anormallik oranı % 55.4 olmaktadır ki bu da Robinson ve Rudge serisindeki orana çok yaklaşmaktadır.

Kesin olmayan MS (muhtemel MS + mümkün MS + şüpheli MS) grubundaki 9 hastanın % 77.8'inde anormal BSUP elde ettik. Bu oranı, Kjaer ²³, 95 hastasında % 51, Khoshbin ve

Hallett ²¹, 45 hastalarında % 31, Bartel ve arkadaşları ⁴, 86 hastalarında % 39.5, Kayamori ve arkadaşları ²⁰, 120 hastalarında % 37.5, Gibson ve Prasher ¹², 15 hastalarında % 67 olarak bulmuşlardır.

Bu oranlardaki farklılık da benzer şekilde açıklanabilir.

Beyinsapı tutuluşunun klinik belirti ve bulguları olan 16 hastamızın 15'inde (% 93.7) anormal BSUP elde ettik. Bu oranı Bartel ve arkadaşları ⁴, 45 hastalarında % 56, Stockard ve Rossiter ⁴⁶, 7 hastalarında % 100 olarak bulmuşlardır.

Beyinsapı tutuluşunun klinik belirti ve bulgusu olmayan 6 hastamızın 5'inde (%83.3) anormal BSUP elde ettik. Bu oranı Khoshbin ve Hallett ²¹, 45 hastalarında % 33, Bartel ve arkadaşları ⁴, 75 hastalarında % 44 olarak bulmuşlardır.

RE
L
MERSİS
MERSİS

SONUÇ

Sonuç olarak BSUP, MS'lu hastalarda tanının doğru-
lanması için yardımcı bir yöntem olarak kullanılabilir. MS'un
klinik formlarında belirtilen (kesin, muhtemel, mümkün, şüphe-
li) kriterlere göre BSUP'nin tanıyı doğrulayıcılığı değişmek-
tedir.

Kesin MS grubunda hemen her zaman tanıyı destekledi-
ği halde, bu oran kesin olmayan MS grubunda % 77.8 olmaktadır.

Bunların dışında, beyinsapı tutuluşunun klinik be-
lirti ve bulgularının olması durumunda, klinik sınıflamaya ba-
kılmaksızın BSUP'nin patolojik olma olasılığı çok daha yüksek
görünmektedir.

BSUP tekniğinin MS'da tanıya yardımcı niteliğine ek
olarak non-invaziv ve ucuz bir teknik olması gibi avantajları
da oldukça önemli görünmektedir.

ÖZET

Bu çalışmada 17 normal kişi ile Mc Donald ve Halliday'in kriterlerine göre sınıflandırılmış 22 MS'lu hastanın Beyinsapı İşitsel Uyarılmış Potansiyelleri incelenmiş ve bulgularımız literatür bilgisi ile karşılaştırılmıştır.

Kesin MS grubundaki 13 hastanın % 100, kesin olmayan MS grubundaki 9 hastanın % 77.8'inde, beyinsapı tutuluşunun klinik belirti ve bulguları olan 16 hastanın % 93.7, olmayan 6 hastanın % 83.3'ünde anormal BSUP elde edilmiştir.

Bulguların değerlendirilmesi sonucunda en sık rastlanan patolojinin % 67.6 ile V. potansiyelde amplitüd düşüklüğü olduğu ve bunu V/I amplitüd oranınının 1'den küçük olması (% 61), I-V tepeler arası latansında uzama (% 61), III-V tepelerarası latansında uzama (%56.8), I. potansiyel amplitüdünde düşüklük (% 50), V. potansiyel latansında uzamanın (%43.2) izlediği görülerek, MS'da BSUP'nin yüksek oranda tanıyı doğrulayıcı bir teknik olduğu sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Adams, R.A., Victor, M.: Principles of Neurology, Mc Graw Hill, 1981.
2. Akyatan, N.: Multipl Skleroz'da Multimodal Uyarılmış Cevapların Tanı Değeri. Doçentlik Tezi, 1984.
3. Allen, A.R., Starr, A.: Auditory Brain Stem Potentials in Monkey (M. Mulatta) and Man. Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 45: 53-68, 1978.
4. Bartel, D.R., Markand, O.N., Kolar, O.J.: The Diagnosis and Classification of Multiple Sclerosis: Evoked Responses and Spinal Fluid Electrophoresis. Neurology, 33: 611-617, 1983.
5. Bounando, F.S., Kistler, J.P., Lehrich, J.R., Noseworth, J.H., New, P.E.J., Brady, T.J.: Nuclear Magnetic Resonance Imaging in MS. Neurologic Clinics, Vol:1, No:3: 757-764, 1983.

6. Buchwald, J.S., Huang, C.M.: Far Field Acoustic Response, Origins in the Cat. Science, 189: 382-384, 1975.
7. Bydder, G.M., Steiner, R.E., Young, I.R., et al.: Clinical NMR Imaging of the Brain. AJNR, 3:459-480, 1982.
8. Cacaoe, A.T., Shy, M., Satya-Murti, S.: Brain Stem Auditory Evoked Potentials: A Comparison of Two High-frequency Filter Settings. Neurology (Ny) , 30: 765-767, 1980.
9. Daugherty, W.T., Lederman, R.J., Nodar, R.H., Conomy, J.P.: Hearing Loss in Multiple Sclerosis. Arch. Neurol., 40: 33-35, 1983.
10. Eisen, A.: Neurophysiology in MS. Neurology Clinics, Vol:1, No: 3: 615-629, 1983.
11. Galambos, R., Hecox, K.: Clinical Applications of the Brain Stem Auditory Evoked Potentials. Desmedt, J.E. Ed. Auditory Evoked Potentials in Man. Psychopharmacology Correlates of EPs. Prog. Clin. Neurophysiol. 2: 1-19, 1977.
12. Gibson, W.P.R., Prasher, D.K.: Brain Stem Auditory Evoked Potentials: A Comparative Study of Monaural Versus Binaural Stimulation In the Detection of MS. Electroencepn. and Clin. Neurophysiol. 50: 247-253, 1980.
13. Gilroy, J., Lynn, G.E.: Computerized Tomography and Auditory Evoked Potentials Use in the Diagnosis of

- Olivopontocerebellar Degeneration. Arch. Neurol. 35: 143-147, 1978.
14. Gilroy, J., Lynn, G.E., Ristow, G.E., Pellerin, R.J.: Auditory Evoked Brain Stem Potentials in A Case of " Locked-in " Syndrome. Arch. Neurol. 34: 492-495, 1977.
 15. Haymaker, W.: Bing's Lokal Diagnosis in Neurological Diseases, The C. V. Mosby Comp., Saint-Louis, 1969.
 16. Heinz, E.R.: Normal and Abnormal White Matter: In Rosenberg R.N. (Ed). The Clinical Neurosciences, 4: 595-623, 1984.
 17. Hershey, L.A., Gado, M.H., Trotter, J.L.: Computerized Tomography in The Diagnostic Evaluation of MS. Ann. Neurol. 5: 32-39, 1979.
 18. Hosein, Z.Z., and Johnson, K.P.: Isoelectric Focusing of Cerebrospinal Fluid Proteins in The Diagnosis of MS. Neurology (Ny), 31: 70-76, 1981.
 19. Jewett, D.: Volume Conduction Potentials in Response to Auditory Stimuli as Detected by Averaging in The Cat. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, 28: 606-618, 1970.
 20. Kayamori, R., Dickins, Q.S., Yamada, T., and Kimura, J.: Brainstem Auditory Evoked Potential and Blink Reflex in MS. Neurology, 34: 1318-1323, 1984.
 21. Khoshbin, S., Hallett, M.: Multimodality Evoked Potentials

- and Blink Reflex in MS. *Neurology* (Ny), 31: 138-144, 1981.
22. Kjaer, M.: Brain Stem Auditory and Visual Evoked Potentials in MS. *Acta Neurol. Scand.* 62: 14-19, 1980.
- A 23. Kjaer, M.: Evoked Potentials: With Special Reference to The Diagnostic Value in MS. *Acta Neurol. Scand.* 67: 67-89, 1983.
- 14
24. Lidgard, Ø., Gyldensted, C., Juhler, M., Zeenberg, I.: CT Findings in Acute MS. *Acta Neurologica Scand.*, 68: 77-83, 1983.
25. Loizou, L.A., Rolfe, E.B., Hewazy, H.: Cranial Computed Tomography in The Diagnosis of MS., *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 45: 905-912, 1982.
- 18
26. Lukes, S.A., Crooks, L.E., Aminoff, M.J., Et al.: Nuclear Magnetic Resonance Imaging in MS. *Ann. Neurol.*, 13: 592-601, 1983.
27. Mc Donald, W.I., Halliday, A.M.: Diagnosis and Classification of MS. *Br. Med. Bull.* 34: 4-8, 1977.
28. Merritt, H.H.: *Nöroloji*. 5. Baskı. Mars Matbaası, 1975.
29. Mountcastle, V.B. (Ed). : *Medical Physiology*. Vol: I, Mosby Comp., Saint-Louis. 1974.
30. Møller, A.R., Janetta, P., Møller, M.B.: Intracranially Recorded Auditory Nerve Response in Man. New Interpretations of BSER. *Arch. Otolaryngol.*, 108: 77-

82, 1982.

31. Noback, C.R., Demarest, R.J.: The Human Anatomy System, Basic Principles of Neurobiology, Mc Graw-Hill Comp., N.Y., 1967.
32. Nodar, R.H.: Brainstem Auditory Evoked Potentials on Individuals With Multiple Sclerosis. In: C. Barber (Ed.), Evoked Potentials. MTP Press, Lancaster, 581-586, 1980.
33. Nodar, R.H., Hahn, J., Levine, H.L.: Brain Stem Auditory Evoked Potentials in Determining Site of Lesion of Brain Stem Gliomas in Children. The Laryngoscope, 90: 258-265, 1980.
34. Olsson, J.E., Nilsson, K.: Gamma Globulins of CSF and Serum in Multiple Sclerosis: Isoelectric Focusing on Polyacrylamide Gel and Agar Gel Electrophoresis Neurology, 29: 1383-1391, 1979.
35. Robinson, K., Rudge, P.: Auditory Evoked Responses in Multiple Sclerosis. Lancet: I: 1164-1166, 1975.
36. Robinson, K., Rudge, P.: The Early Components of The Auditory Evoked Potential in Multiple Sclerosis. Desmedt, J.E. (Ed.), Auditory Evoked Potentials in Man. Psychopharmacology Correlates of EPs. Prog. Clin. Neurophysiol., 2: 58-67, (Karger-Basel 1977).
37. Robinson, K., Rudge, P.: The Use of Auditory Potentials

in Neurology. Evoked Potentials in Clinical Testing
373-385.

38. Rosenberg, R.N.: Neurology (The Science and Practice of
Clinical Medicine, V: 5), Grune and Stratton, 1980.
39. Rowe, M.J.: Normal Variability of The Brain-Stem Auditory
Evoked Responses in Young and Old Adult Subjects.
Electroenceph. and Clin. Neurophysiol. 44: 459-
470, 1978.
40. Schumacher, G.A.: Baker's Clinical Neurology, Vol: 2,
Chap.:25, 1975.
41. Starr, A.: Clinical Relevance of BSAEP's in Brain Stem
Disorders in Man. Desmedt, J.E. (Ed.), Auditory
Evoked Potentials in Man. Psychopharmacology Cor-
relates of EPs. Prog. Clin. Neurophysiol., 2: 45-
57, (Karger, Basel, 1977).
42. Starr, A., Achor, L.J.: Auditory Brain Stem Responses in
Neurological Disease. Arch. Neurol. 32: 761-768,
1975.
43. Starr, A., Hamilton, A.E.: Correlation Between Confirmed
Sites of Neurological Lesions and Abnormalities
of Far-Field Auditory Brainstem Responses. Elec-
troenceph. and Clin. Neurophysiol., 41: 595-608,
1976.
44. Starr, A., Squires, K.: Distribution of Auditory Brain-
stem Potentials Over The Scalp and Nasopharynx

- in Humans. *Annals of The New York Academy of Sciences*, 388: 427-442, 1982.
45. Stendahl-Brodin, L., Link, H.: Optic Neuritis: Oligoclonal Bands Increase The Risk of Multiple Sclerosis *Acta Neurologica Scandinavica*, 67: 301-304, 1983.
46. Stockard, J.J., Rossiter, V.S.: Clinical and Pathologic Correlates of Brain Stem Auditory Response Abnormalities. *Neurology*, 27: 316-325, 1977.
47. Thompson, E.J., Kaufmann, P., Rudge, P.: Sequential Changes in Oligoclonal Patterns During The Course of Multiple Sclerosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 46: 115-118, 1983.
48. Trojaborg, W., Bottcher, J., and Saxtrup, O.: Evoked Potentials and Immunoglobulin Abnormalities in MS. *Neurology (NY)*, 31: 866-871, 1981.
49. Truex, R.C.: Carpenter, M.B.: *Human Neuroanatomy*, The Williams Wilkins Comp., Baltimore, 1969.
50. Uziel, A., Benezech, J.: Auditory Brain-Stem Responses in Comatose Patients: Relationship With Brain-Stem Reflexes and Levels of Coma. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 45: 515-524, 1978.
51. Weiner, H.L., and Schocket, A.L.: Lymphocytes in Multiple Sclerosis: Correlation With CSF Immunoglobulins and Cold-Reactive Lymphocytotoxic Antibodies. *Neurology*, 29: 1504-1508, 1979.

AKK
MERKIVERS
PHAN1983
MAY 15

- in Humans. *Annals of The New York Academy of Sciences*, 388: 427-442, 1982.
45. Stendahl-Brodin, L., Link, H.: Optic Neuritis: Oligoclonal Bands Increase The Risk of Multiple Sclerosis. *Acta Neurologica Scandinavica*, 67: 301-304, 1983.
46. Stockard, J.J., Rossiter, V.S.: Clinical and Pathologic Correlates of Brain Stem Auditory Response Abnormalities. *Neurology*, 27: 316-325, 1977.
47. Thompson, E.J., Kaufmann, P., Rudge, P.: Sequential Changes in Oligoclonal Patterns During The Course of Multiple Sclerosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 46: 115-118, 1983.
48. Trojaborg, W., Bottcher, J., and Saxtrup, O.: Evoked Potentials and Immunglobulin Abnormalities in MS. *Neurology (NY)*, 31: 866-871, 1981.
49. Truex, R.C.: Carpenter, M.B.: *Human Neuroanatomy*, The Williams Wilkins Comp., Baltimore, 1969.
50. Uziel, A., Benezech, J.: Auditory Brain-Stem Responses in Comatose Patients: Relationship With Brain-Stem Reflexes and Levels of Coma. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 45: 515-524, 1978.
51. Weiner, H.L., and Schocket, A.L.: Lymphocytes in Multiple Sclerosis: Correlation With CSF Immunoglobulins and Cold-Reactive Lymphocytotoxic Antibodies. *Neurology*, 29: 1504-1508, 1979.

ERSH
PHANAKI
MERKI