

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KULAK-BURUN-BOĞAZ
ANABİLİM DALI

OTİSTİK ÇOCUKLARDA ERKEN VE ORTA LATANS İŞİTSEL UYARILMIŞ POTANSİYELLER

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ahmet Ömer İKİZ

27673

İZMİR - 1993

İÇİNDEKİLER

Giriş	1
Gereç ve Yöntem	2
Bulgular	8
Tartışma	24
Sonuç	35
Özet	36
Kaynaklar	37

GİRİŞ

İşitsel uyarılmış potansiyellerde 1960'lı yıllarda kaydedilen önemli gelişmeler sonucunda işitsel rezervin objektif olarak ortaya konması mümkün olmuştur. Buna ek olarak pontoserebellar köşe patolojilerinin ve Meniere hastalığının tanısı ile çeşitli beyin sapı patolojilerinin araştırılması olanağı doğmuştur.

Beyin sapı işitsel uyarılmış potansiyelleri (BSİUP) son zamanlarda psikiatrik bozuklukların araştırılmasında da kullanılmaya başlanmıştır. Otistik çocuk ve erişkinlerle ilgili veriler bu alandaki çalışmaların en ilginç yönünü oluşturmaktadır (3,6,10,17). Çevreye olağandışı yanıtlar, canlı, cansız nesnelere garip ilgiler ya da bağlılıklar, stereotipik hareketler, otistik çocuklarda en sık karşılaşılan davranış şekilleridir (18).

Otistiklerde işitsel uyarılmış potansiyellerinden başlangıçta beyin sapı potansiyelleri (=erken latanslar) incelenmiş, son yıllarda ise orta ve geç latanslara ait araştırmalar yapılmaya başlanmıştır (3,4,6,10,21).

Yapılan bu çalışmada, etyolojisi belirsiz ve karmaşık olan otizmde, nörobiyolojik özelliklerden beyin sapı işitsel uyarılmış potansiyelleri (BSİUP=Erken latanslar) ile orta latans potansiyelleri birlikte incelenmiştir. Veriler kontrol grubu verileri ile karşılaştırılarak "Bozukluk organik kökenli midir ? " sorusuna yanıt arayışına katkıda bulunmak amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

1) **Vaka Seçimi:** Bu çalışma DEÜTF KBB Ana Bilim Dalında gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya daha önce Psikiatri Ana Bilim Dalında Amerikan Psikiatri Derneğinin, Mental Hastalıkların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabının III. baskısının(DSM-III) kriterlerine göre tanısı konmuş 15 otistik çocuk ve bu çocuklar ile yaş ve cinsiyet açısından bire bir eşlemeli 15 sağlıklı çocuk katılmıştır. Yaşları 6 ile 11 arasında olup, ortalaması 8.2 yaş, standart sapması (SD) 1.6125 olarak belirlenmiştir (Şekil 1). Vakaların cinsiyetlerine göre dağılımına bakıldığında 15 vakanın 4 ü bayan, 11 i erkektir (Şekil 2). Ailelerden alınan anamnezde tüm bireylerde 30 aylıktan önce başlangıça ilişkin güvenilir bilgi elde olunamadığı için bireyler erken bebeklik otizmi olarak değil otistik çocuklar olarak isimlendirilmişlerdir. Beyin sapı işitsel uyarılmış potansiyellerinde (BSİUP) cinsiyetin latanslar üzerine etkili olabildiği bilinmektedir (28,33). Yaşın BSİUP'a etkilerinin 2.5 yaştan önce belirgin olduğu bu yaştan sonra değerlerin erişkin değerlerine ulaştığı söylenmesine karşılık (12), özellikle periferik dalgalarda etkilerinin olduğunu belirten yayınlar da bulunmaktadır (33). Otistiklerde yapılan bazı çalışmalarda yaş ve cinsiyet açısından iyi eşlenmemiş kontrol grupları ile yapılan çalışmaların yanıltıcı sonuçlar vermesi nedeni ile kontrol grubunun yaş ve cinsiyet açısından otistik grup ile eşlenmesine özen gösterilmiştir.

2) **Otoskopik ve Odyolojik Değerlendirme:** Çalışmaya katılan tüm bireylerin otoskopisi normal olarak saptanmıştır. Otistik gruba subjektif odyolojik inceleme yapmak yeterli kooperasyon kurulamaması nedeni ile mümkün olmamıştır. I.dalga latanslarında kontrol grubuna göre istatistiksel farklılık

olmadığı ve kontrol grubuna göre 3 SD dışına çıkan birey saptanmadığı için tüm otistik bireyler değerlendirmeye alınmıştır. Kontrol grubundaki bireylerin ise hepsi tonal odyometri ile değerlendirilmiş ve 250-8000 Hz'de işitmesi 20dB HL altında kalan bireyler değerlendirmeye alınmamıştır.

3) İlaç kullanımı ve Sedasyon: Orta latanslar sedasyondan etkilenebileceği için vakalara orta latanslar çalışılmadan önce sedatif verilmemiştir. 2 vakada orta latanslar çalışıldıktan sonra beyin sapı potansiyellerini çalışabilmek için 500'er mg Triklfos sodyum vermek gerekmiş, diğer vakalara ise sedatif verilmemiştir. Otistik hastalardan 4'ü haloperidol 1'i ise karbamazepin kullanmakta, diğerleri ilaç kullanmamakta idi.

4) Vücut Isısı ve Ortam Sıcaklığı: Vücut ısısı farklılıklarının BSİUP'de latansları etkilediği bilinmektedir(29). Bu çalışmada her ne kadar kabin sıcaklığını sabit tutmak mümkün olmadıysa da, çalışmaya alınan bireylerin axiller ateşleri ölçülüp 37 derece santigrat ve daha düşük olan bireyler çalışmaya alınmış, böylece vücut ısısı farklılıklarından doğabilecek hataların önüne geçilmesi amaçlanmıştır.

5) İşitsel Uyarılmış Potansiyellerin Kaydı: İşitsel uyarılmış potansiyellerin kaydı DEÜTF KBB Ana Bilim Dalı Odyoloji ünitesinde Amplaid MK 15 Elektrodiagnostik Sistemi ile sessiz kabinde yapılmıştır. Otomatik rejeksiyon kullanılarak myojen kaynaklı potansiyellerin işitsel potansiyelleri kontamine etmemesi sağlanmıştır. Elektrod olarak 8mm çaplı gümüş elektrodlar kullanılmıştır. Elektrod yerleştirmede ipsilateral lobulus negatif, vertex pozitif, alın ise topraklama elektrodu olarak kullanılmıştır. Elektrodlar arası empedansın 5 K ohm'un altında tutulması sağlanmıştır. Her kulak için ikişer kayıt yapılarak

beyin sapı dalgalarında aralarında 0.04 msn'den daha fazla fark olmayan dalgalar değerlendirmeye alınmıştır. Elde olunan dalgalar 5.25 inch'lik diskete kaydedilmiş ve ilerideki analizlerde kullanılmak üzere saklanmıştır. Kayıtlarda kullanılan parametreler aşağıda belirtilmiştir:

Beyin Sapı Uyarılmış Potansiyelleri

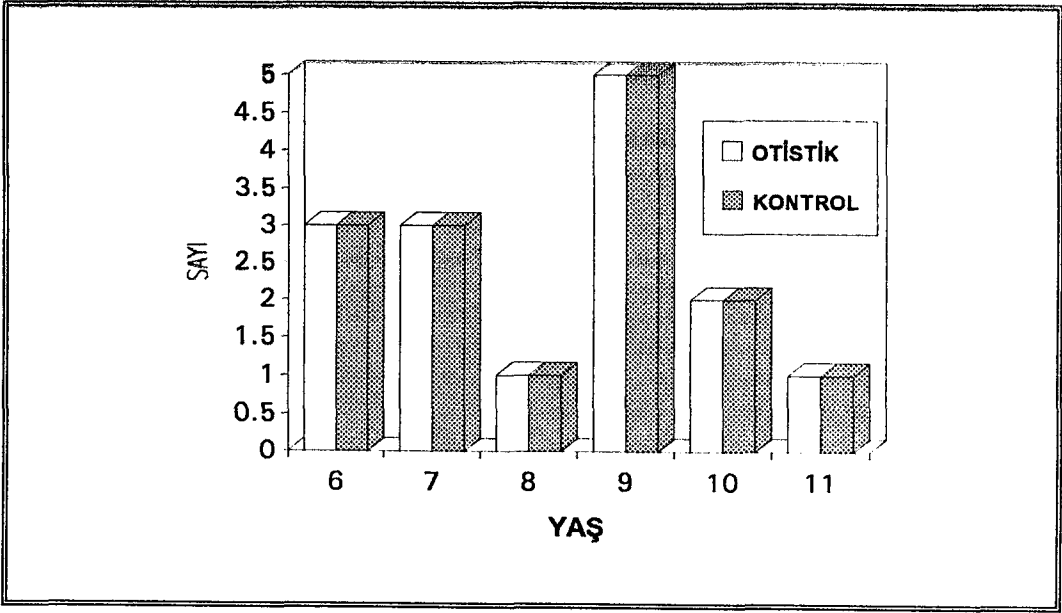
Polarite:	Rarefaction
Analiz Süresi:	10 msn.
Stimulus Şekli:	Click
Stimulus Oranı:	11/sn
Stimulus Şiddeti:	100 dB SPL
Stimulus Sayısı:	2 x 2000
Stimulus Yönü:	Monoaural
Maskeleme:	Kontrilateral 60 dB SPL

Orta Latanslar

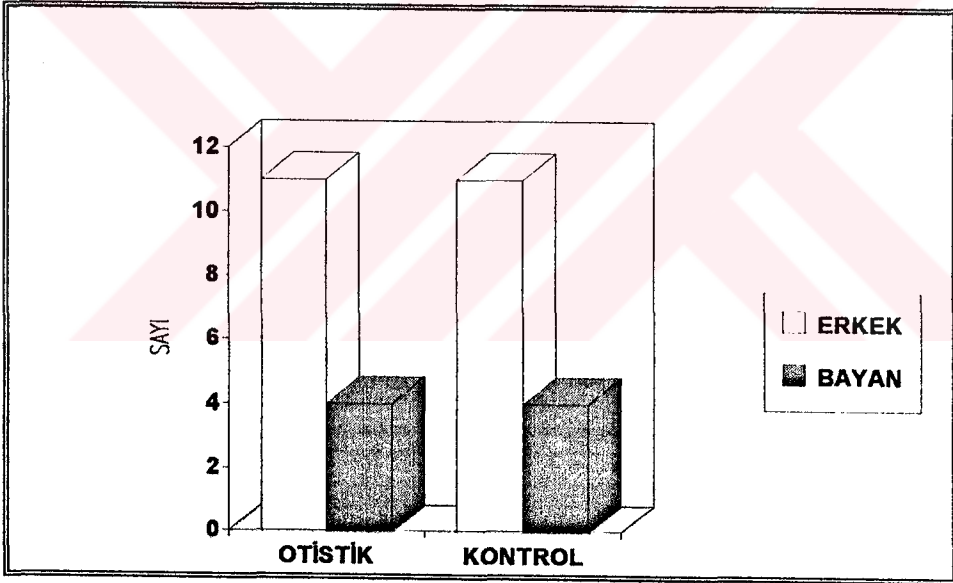
Polarite:	Rarefaction
Analiz Süresi:	60 msn
Stimulus Şekli:	Click
Stimulus Oranı:	4/sn
Stimulus Şiddeti:	100 dB SPL
Stimulus Sayısı:	2 x 500
Stimulus Yönü:	Monoaural
Maskeleme:	Kontrilateral 60 dB SPL

6) Vakaların Değerlendirilmesi ve İstatistiksel Analiz: Beyin sapı işitsel uyarılmış potansiyellerinde 8. sinirin distalinden köken alan I. dalga, koklear

nukleus veya nukleus olivarius superiorından köken alan III. dalga ve lateral lemnisküs veya inferior kollikulustan köken alan V.dalganın absolut latansları ile I-III, III-V, I-V interpeak latansları ile V/I amplitüd oranı; orta latanslarda da P pozitif, N negatif defleksiyonu göstermek üzere Na, Pa, Nb dalgalarının absolut latansları ile NaPa, PaNb amplitüdüleri elde olunmuştur. Kontrol grubundan elde olunan beyin sapı işitsel uyarılmış potansiyelleri (BSİUP=Erken Latanslar) ve orta latanslara ait birer örnek trase Şekil 3 ve 4 de gösterilmiştir. Minitab ve Microsta istatistiksel paket programları kullanılarak otistik grup ve kontrol gruplarından elde olunan sonuçlar birbirleri ile Student's t testi kullanılarak karşılaştırılmış ve aralarında istatistiksel farklılık olup olmadığına bakılmıştır.P:0.05 ten büyük olan değerler istatistiksel olarak anlamsız kabul edilmiştir. Ayrıca otistik bireylerin sağ ve sol kulakları da birbirleri ile karşılaştırılmış ve hem kontrol grubu hem de otistik grupta kontrol grubu ortalamasının 3 standart sapma(SD) dışına çıkan bireyler tespit edilmiştir.



ŞEKİL 1: Vakaların Yaş Dağılımlarını Göstermektedir

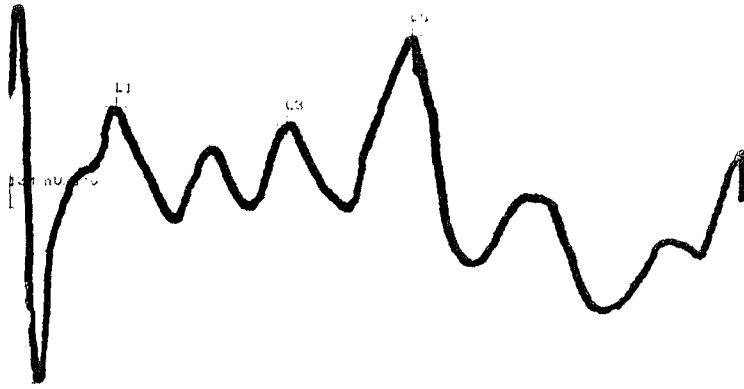


ŞEKİL 2 : Vakaların Cinsiyet Dağılımını Göstermektedir

DEUTF KBB/ISITME KONUSMA DENGE UNITESI

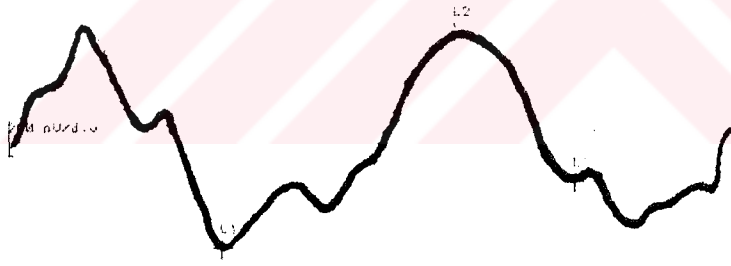
SITE OF LESION: ABR LOW RATE

LEFT LEFT



Latency	L1	L3	L5	L1-L3	L3-L5	L1-L5	AS-02	AS-01	AS-03
Amplitude (uV)	1.44800	3.4000	5.0000	2.2240	1.0000	3.4000	0.0000	0.0000	0.0000
Amplitude (mV)	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000

ŞEKİL 3 : Kontrol Grubuna Ait Erken Latans Örnek Trasesi



Latency	L2	L4	L1-L2	L2-L4	L1-L4	AS-02	AS-01	AS-03
Amplitude (uV)	12.0000	30.0000	44.0000	18.0000	9.0000	22.0000	0.0000	0.0000
Amplitude (mV)	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000

ŞEKİL 4 : Kontrol Grubuna Ait Orta Latans Örnek Trasesi

BULGULAR

Otistik gruptan elde edilen Beyin Sapı İşitsel Uyarılmış Potansiyellerinin(BSİUP) değerleri:

I. dalga absolut latansında en küçük değer 1.52 msn., en büyük değer 2.08 msn., ortalama 1.71 msn.dir.

III. dalga absolut latansında en küçük değer 3.40 msn., en büyük değer 4.08 msn., ortalama 3.76 msn.dir.

V. dalga absolut latansında en küçük değer 5.20 msn., en büyük değer 6.00 msn., ortalama 5.61 msn.dir.

I-III interpeak latansında en küçük değer 1.72 msn., en büyük değer 2.44 msn., ortalama 2.05 msn.dir.

III-V interpeak latansında en küçük değer 1.40 msn., en büyük değer 2.44 msn., ortalama 1.85 msn.dir.

I-V interpeak latansında en küçük değer 3.24 msn., en büyük değer 4.40 msn., ortalama 3.90 msn.dir.

V/I amplitüd oranında en küçük değer 0.40 , en büyük değer 3.80 , ortalama 1.43 tür. Bu değerlerin kişilere göre dağılımı Tablo I'de gösterilmiştir.

Kontrol grubundan elde edilen BSİUP değerleri:

I. dalga absolut latansında en küçük değer 1.44 msn., en büyük değer 2.08 msn., ortalama 1.65 msn.dir.

III. dalga absolut latansında en küçük değer 3.28 msn., en büyük değer 4.04 msn., ortalama 3.70 msn.dir.

V. dalga absolut latansında en küçük değer 5.32 msn., en büyük değer 6.00 msn., ortalama 5.63 msn.dir.

I-III interpeak latansında en küçük değer 1.56 msn., en büyük değer 2.44 msn., ortalama 2.05 msn.dir.

III-V interpeak latansında en küçük değer 1.64 msn., en büyük değer 2.44 msn., ortalama 1.93 msn.dir.

I-V interpeak latansında en küçük değer 3.72 msn., en büyük değer 4.40 msn., ortalama 3.99 msn.dir.

V/I amplitüd oranında en küçük değer 0.20, en büyük değer 6.6, ortalama 1.38 dir. Bu değerlerin kişilere göre dağılımı Tablo II'de gösterilmiştir.

Otistik gruptan elde edilen orta latans değerleri:

Na dalgası latansı için en küçük değer 17.04 msn., en büyük değer 24.80 msn., ortalama 21.59 msn.dir.

Pa dalgası latansı için en küçük değer 32.88 msn., en büyük değer 41.60 msn., ortalama 37.00 msn.dir.

Nb dalgası latansı için en küçük değer 42.48 msn., en büyük değer 49.92 msn., ortalama 46.73 msn.dir.

NaPa amplitüdü için en küçük değer 0.25 mikrovolt, en büyük değer 1.46 mikrovolt, ortalama 0.92 mikrovolttur.

PaNb amplitüdü için en küçük değer 0.02 mikrovolt, en büyük değer 1.29 mikrovolt, ortalama 0.55 mikrovolttur. Bu değerlerin bireylere göre dağılımı Tablo III'de gösterilmiştir.

Kontrol grubundan elde edilen orta latans değerleri:

Na dalgası latansı için en küçük değer 17.04 msn., en büyük değer 24.80 msn., ortalama 21.25 msn.dir.

Pa dalgası latansı için en küçük değer 32.00 msn., en büyük değer 39.20 msn., 35.60 msn.dir.

Nb dalgası latansı için en küçük değer 37.68 msn., en büyük değer 49.92 msn., ortalama 45.07 msn.dir.

NaPa amplitüdü için en küçük değer 0.16 mikrovolt, en büyük değer 2.24 mikrovolt, ortalama 0.94 mikrovolttur.

PaNb amplitüdü için en küçük değer 0.02 mikrovolt, en büyük değer 1.62 mikrovolt, ortalama 0.56 mikrovolttur. Bu değerlerin bireylere göre dağılımı Tablo IV'de gösterilmiştir.

Otistik ve kontrol grubunun sağ kulak için erken ve orta latans değerlerinin minimum ve maksimumu ile ortalaması ve standart sapması Tablo V ve Şekil 5-6'da sunulmuştur. Bu tabloda sunulan değerlerde kontrol grubuna göre istatistiksel farklılık saptanmamıştır.

Otistik ve kontrol grubunun sol kulak için erken ve orta latans değerlerinin minimum ve maksimumu ile ortalaması ve standart sapması Tablo VI ve Şekil 7-8'de sunulmuştur. Bu tabloda sunulan değerlerde otistik grubun Pa absolut latansında kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı uzama saptanmıştır(P=0.009).

Otistik grubun sağ ve sol kulak erken ve orta latans değerlerinin minimumu ve maksimumu ile ortalaması ve standart sapması Tablo VII'de

gösterilmiştir. Otistik grubun sağ ve sol kulaklarından elde olunan erken ve orta latans değerlerinin interaural karşılaştırılmasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Otistik ve kontrol grubunda erken latanslarda bireysel olarak 3 SD dışına çıkan olgular Tablo VIII'de gösterilmiştir. Otistiklerde 3 no.lu olguda III-V interpeak latansında sağ kulakta 3.8 SD kısalma, I-V interpeak latansında hem sağ hem de sol kulaklarda sırası ile 4.71 ve 3.36 SD kısalma, 6 no.lu olguda yalnız sağ kulak I-V interpeak latansında 3.46 SD kısalma saptanmıştır. Kontrol grubunda ise 14 no.lu vakanın sağ kulak V/I amplitüd oranında 3.25 SD uzama saptanmıştır.

Tablo IX'da otistik gruptan 7 no.lu olgunun orta latanslarda Pa absolut latansında 3.49 SD uzama tespit edildiği görülmektedir.

Otistik gruptan kontrol grubu ortalamasının 3 SD dışına çıkan 3 no.lu olgunun erken latans trasesi Şekil 9'da, Pa latansında kontrol grubu ortalamasının 3 SD dışına çıkan 7 no.lu olgunun orta latans trasesi de Şekil 10'da gösterilmiştir.

TABLO I: Otistik Grubun Beyin Sapi İşitsel Uyarılmış Potansiyellerinin Latans ve İnterpeak Latansları ile VII Dalga Amplitüdlerinin Oranını Göstermektedir.

Vaka No:	SAĞ KULAK							SOL KULAK						
	I (msn)	III (msn)	V (msn)	I-III (msn)	III-V (msn)	I-V (msn)	Oran	I (msn)	III (msn)	V (msn)	I-III (msn)	III-V (msn)	I-V (msn)	Oran
1	1.680	4.080	5.800	2.400	1.720	4.120	0.7	1.840	4.160	5.960	2.320	1.800	4.120	1.2
2	1.800	3.760	5.760	1.960	2.000	3.960	3.0	1.640	3.800	5.840	2.160	2.040	4.200	2.0
3	1.960	3.800	5.200	1.840	1.400	3.240	1.9	1.840	3.720	5.200	1.880	1.480	3.360	1.2
4	1.560	3.680	5.480	2.120	1.800	3.920	0.7	1.640	3.600	5.600	1.960	2.000	3.960	3.0
5	1.840	3.960	5.680	2.120	1.720	3.840	1.5	1.800	4.120	5.840	2.320	1.720	4.040	2.8
6	1.880	3.720	5.320	1.840	1.600	3.440	1.7	1.760	3.800	5.920	2.040	2.120	4.160	1.1
7	1.680	3.400	5.440	1.720	2.040	3.780	1.2	1.840	4.080	5.640	2.440	1.560	4.000	1.3
8	1.600	3.720	5.400	2.120	1.680	3.800	0.9	1.920	3.920	5.800	2.000	1.880	3.880	1.6
9	1.760	3.760	5.800	2.000	2.040	4.040	1.1	1.720	3.720	5.680	2.000	1.960	3.960	0.4
10	1.560	3.680	5.800	2.120	2.120	4.240	1.2	1.520	3.760	5.520	2.240	1.760	4.000	0.6
11	1.520	3.760	5.520	2.240	1.760	4.000	0.6	1.720	3.760	5.440	2.040	1.680	3.720	0.8
12	1.680	3.720	5.600	2.040	1.880	3.920	3.7	1.720	3.560	5.600	1.840	2.04	3.880	1.5
13	1.680	3.640	5.600	1.960	1.960	3.920	1.9	1.640	3.680	5.680	2.040	2.000	4.040	0.9
14	1.600	3.600	5.560	2.000	1.960	3.960	1.0	1.720	3.520	5.640	1.800	2.120	3.920	0.8
15	1.680	3.640	5.600	1.960	1.960	3.920	1.2	1.720	3.600	5.440	1.880	1.840	3.720	1.4

TABLO II : Kontrol Grubundaki Bireylerin Beyin Sapi İşitsel Uyarılmış Potansiyellerinin Latans ve İnterpeak Latansları ile VII Dalga Amplitüdlerinin Oranını Göstermektedir.

Vaka No:	SAĞ KULAK							SOL KULAK						
	I (msn)	III (msn)	V (msn)	I-III (msn)	III-V (msn)	I-V (msn)	Oran	I (msn)	III (msn)	V (msn)	I-III (msn)	III-V (msn)	I-V (msn)	Oran
1	1.680	3.440	5.440	1.760	2.000	3.760	0.9	1.760	3.520	5.560	1.760	2.040	3.800	1.4
2	2.040	3.920	5.840	1.880	1.920	3.800	1.2	2.080	4.040	5.960	1.960	1.920	3.880	1.1
3	1.680	3.580	5.560	1.900	1.980	3.880	1.3	1.680	3.720	5.640	2.040	1.920	3.960	1.7
4	1.720	3.780	5.760	2.040	2.000	4.040	0.9	1.720	3.880	5.680	2.160	1.800	3.960	0.9
5	1.600	3.800	5.760	2.200	1.960	4.160	2.2	1.600	3.840	5.760	2.240	1.920	4.160	1.6
6	1.550	3.720	5.480	2.200	1.780	3.960	0.6	1.520	3.640	5.480	2.120	1.840	3.960	0.3
7	1.520	3.520	5.360	2.000	1.840	3.840	0.7	1.600	3.520	5.320	1.920	1.800	3.720	1.3
8	1.480	3.720	5.360	2.240	1.640	3.800	2.8	1.440	3.680	5.320	2.240	1.640	3.880	1.9
9	1.640	3.960	5.960	2.320	2.000	4.320	2.0	1.600	4.040	6.000	2.440	1.960	4.400	0.3
10	1.560	3.440	5.520	1.880	2.080	3.960	1.2	1.520	3.520	5.480	2.000	1.960	3.960	0.6
11	1.800	3.680	5.840	2.080	2.160	4.240	0.4	1.680	3.720	5.880	2.040	2.160	4.200	0.4
12	1.520	3.720	5.520	2.200	1.800	4.000	1.3	1.560	3.840	5.640	2.280	1.800	4.080	0.9
13	1.480	3.560	5.520	2.080	1.960	4.040	0.4	1.480	3.480	5.360	2.000	1.880	3.880	0.2
14	1.800	3.560	5.720	1.760	2.160	3.920	6.6	1.720	3.280	5.720	1.560	2.440	4.000	3.8
15	1.760	4.000	5.880	2.200	1.880	4.080	1.4	1.760	3.800	5.600	2.040	1.800	3.840	0.9

TABLO III: Otistik Gruptaki Bireylerin Orta Latansa Ait Na, Pa, Nb Absolut Latanslarını ve NaPa, PaNb amplitüdlerini Göstermektedir.

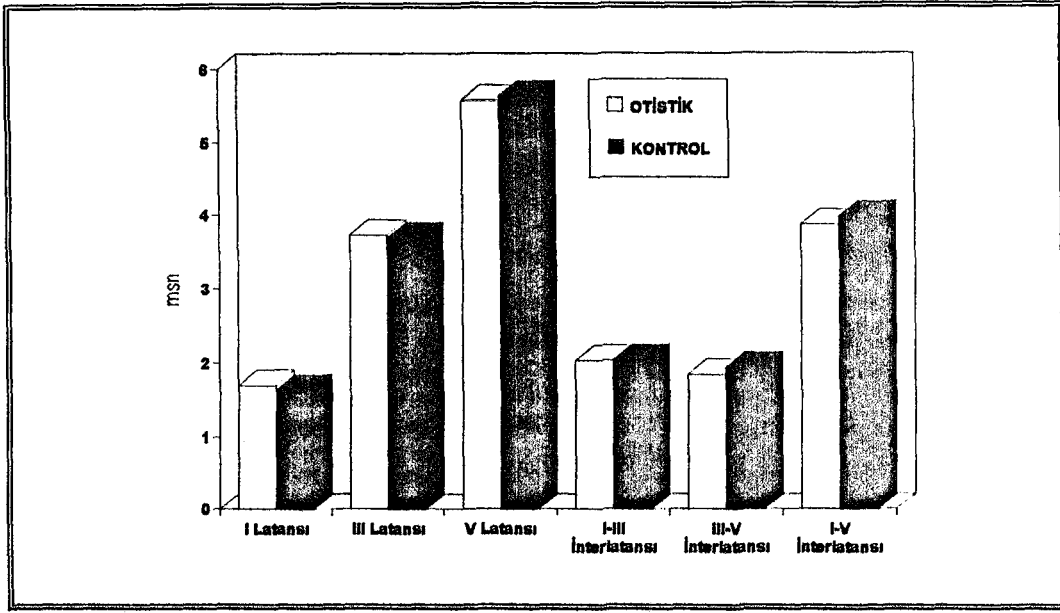
Vaka No:	SAĞ KULAK					SOL KULAK				
	Na (msn)	Pa (msn)	Nb (msn)	NaPa (mikro Volt)	PaNb (mikro Volt)	Na (msn)	Pa (msn)	Nb (msn)	NaPa (mikro Volt)	PaNb (mikro Volt)
1	21.36	35.28	42.48	0.570	1.290	20.16	35.52	45.84	0.878	0.704
2	18.24	35.04	44.64	1.042	0.256	18.48	38.64	47.28	1.106	0.436
3	23.04	32.88	44.16	0.990	0.777	19.44	34.32	48.48	0.824	0.516
4	21.60	39.36	49.20	1.104	0.166	21.84	36.72	48.96	0.616	0.202
5	23.28	37.68	43.44	0.776	0.352	19.68	34.32	48.48	0.826	0.516
6	23.60	41.60	49.20	1.322	0.464	23.20	39.20	50.00	1.874	1.012
7	22.80	35.52	44.64	1.180	0.798	21.12	41.76	50.88	1.540	0.864
8	20.40	37.60	49.60	1.254	1.082	22.40	36.40	47.60	0.748	0.828
9	23.04	36.96	45.36	0.752	1.006	20.88	36.00	45.12	0.336	0.140
10	21.60	37.60	47.60	1.458	0.342	25.60	40.40	46.40	0.422	0.486
11	21.21	37.60	47.60	1.458	0.342	21.20	38.80	44.40	0.764	0.332
12	23.20	36.80	44.00	0.324	0.534	19.60	36.40	48.00	0.740	0.020
13	17.04	34.56	48.96	0.874	0.328	23.28	36.96	48.48	0.962	0.326
14	24.00	38.40	47.20	1.106	0.486	20.80	36.80	46.00	0.608	0.558
15	23.28	35.28	42.96	0.250	0.400	22.32	35.76	44.88	0.910	1.008

TABLO IV : Kontrol Grubundaki Bireylerin Orta Latansa Ait Na, Pa, Nb Absolut Latanslarını ve NaPa ile PaNb Amplitüdlerini Göstermektedir.

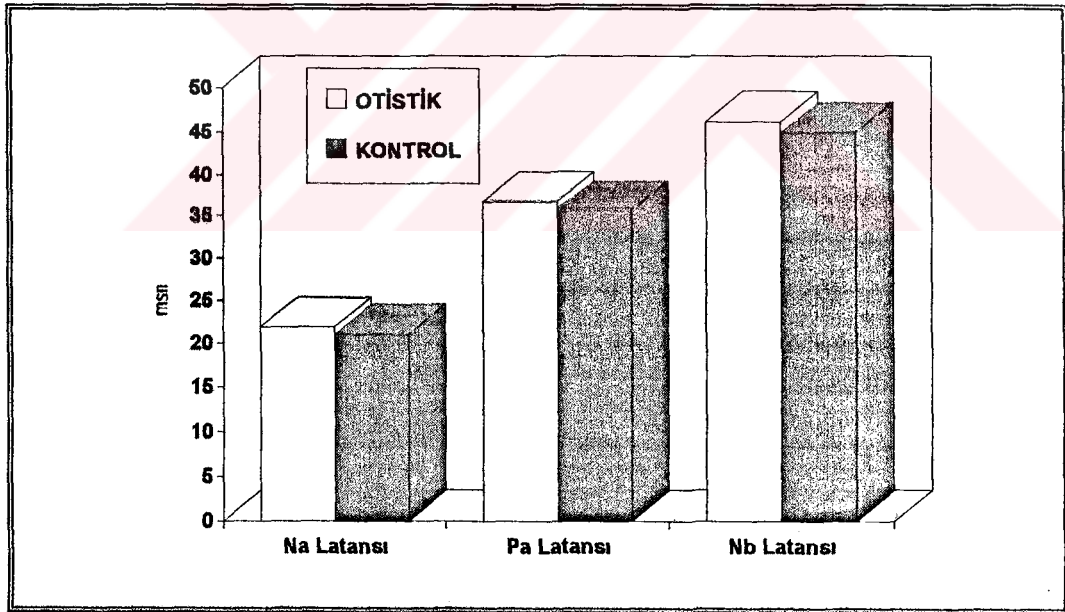
Vaka No:	SAĞ KULAK					SOL KULAK				
	Na (msn)	Pa (msn)	Nb (msn)	NaPa (mikro Volt)	PaNb (mikro Volt)	Na (msn)	Pa (msn)	Nb (msn)	NaPa (mikro Volt)	PaNb (mikro Volt)
1	17.04	35.52	44.88	1.390	0.964	20.16	36.24	45.12	1.308	0.672
2	23.20	32.00	41.20	1.010	0.466	24.80	36.80	47.60	0.730	0.742
3	24.40	36.80	41.60	0.644	0.580	24.00	35.60	43.60	0.156	0.670
4	18.24	36.24	42.00	0.934	0.534	19.92	36.00	43.20	0.830	0.505
5	18.96	37.92	47.28	1.084	0.242	18.72	35.76	47.76	0.854	0.570
6	23.04	36.48	45.36	1.080	0.230	23.76	33.60	42.96	1.140	0.596
7	24.48	36.96	47.74	1.158	0.548	22.08	33.60	37.68	0.196	0.200
8	24.40	39.20	46.40	1.462	0.623	24.40	37.60	47.60	1.100	0.736
9	18.96	35.52	47.52	2.244	1.620	20.40	36.72	49.68	1.286	0.654
10	19.68	36.96	46.08	0.584	0.798	22.32	38.88	49.92	0.738	0.842
11	17.20	34.40	41.60	1.026	0.462	19.20	36.40	45.20	0.776	0.668
12	22.32	32.16	45.84	0.956	0.018	24.00	33.84	45.60	0.692	0.700
13	21.60	38.64	46.80	0.994	0.718	17.04	33.36	47.28	1.432	0.472
14	24.72	33.36	40.08	0.714	0.460	21.36	32.64	42.24	0.482	0.224
15	17.04	35.28	48.96	0.444	0.020	20.16	33.60	43.44	0.634	0.376

TABLO V : Otistik ve Kontrol Grubunun Sağ Kulak Erken ve Orta Latans Değerlerinin Ortalaması, Standart Sapması, Minimum ve Maksimum Değerlerini Göstermektedir.

Parametre	SAĞ KULAK							
	Ortalama (msn-mikrovolt)		Standart Sapma		Minimum Değer (msn-mikrovolt)		Maksimum Değer (msn-mikrovolt)	
	Otistik	Kontrol	Otistik	Kontrol	Otistik	Kontrol	Otistik	Kontrol
I.Dalga Latansı	1.6987	1.6420	0.1273	0.1481	1.5200	1.4800	1.9600	2.0400
III.Dalga Latansı	3.7280	3.6920	0.1536	0.1776	3.4000	3.4400	4.0800	4.0000
V.Dalga Latansı	5.5707	5.6347	0.1823	0.1976	5.2000	5.3600	5.8000	5.9600
I-III interlatansı	2.0293	2.0493	0.1687	0.1797	1.7200	1.7600	2.4000	2.3200
III-V interlatansı	1.8427	1.9427	0.1968	0.1428	1.4000	1.6400	2.1200	2.1600
I-V interlatansı	3.8720	3.9920	0.2494	0.1594	3.2400	3.7600	4.2400	4.3200
V/I Amplitüd Oranı	1.4867	1.5933	0.8692	1.5392	0.6000	0.4000	3.7000	6.6000
Na Dalgası Latansı	21.8453	21.0187	2.0070	2.9719	17.0400	17.0400	24.0000	24.7200
Pa Dalgası Latansı	36.8107	35.8293	2.1483	2.1462	32.8800	32.0000	41.6000	39.2000
Nb Dalgası Latansı	46.0693	44.8907	2.5124	2.8366	42.4800	40.0800	49.6000	48.9600
NaPa Amplitüdü	0.9633	1.0467	0.3743	0.4325	0.2500	0.4400	1.4600	2.2400
PaNb Amplitüdü	0.5753	0.5520	0.3365	0.3958	0.1700	0.0200	1.2900	1.6200



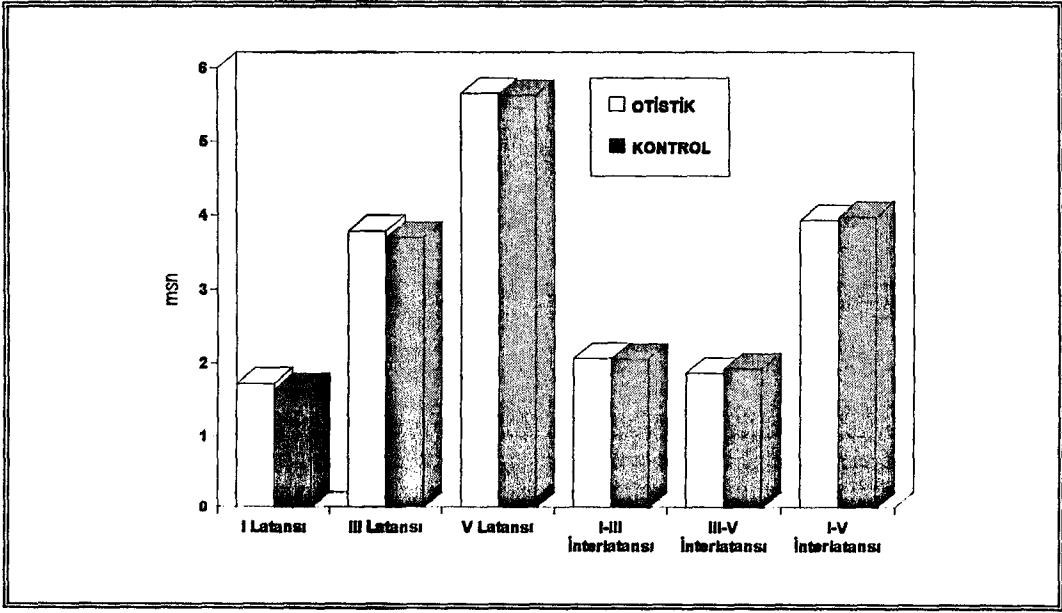
ŞEKİL 5: Otistik ve Kontrol Grubunun Sağ Kulak Erken Latans Değerlerinin Sonuçları Görülmektedir. Karşılaştırmada Gruplar Arasında İstatistiksel Anlamlı Farklılık Saptanmamıştır.



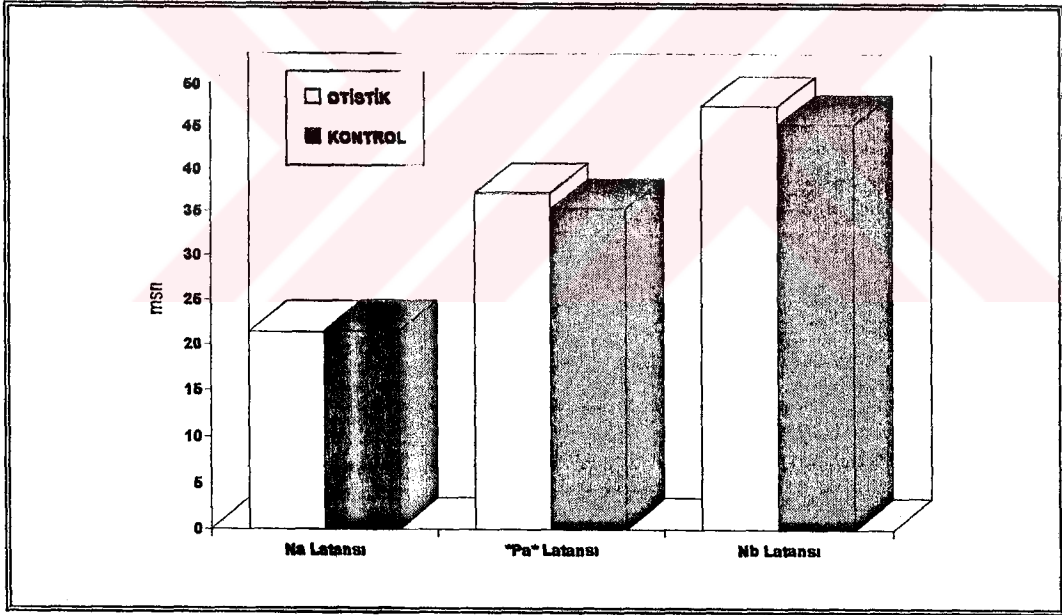
ŞEKİL 6: Otistik ve kontrol Grubunun Sağ Kulak Orta Latans Değerlerinin Sonuçları Görülmektedir. Karşılaştırmada Gruplar Arasında İstatistiksel Anlamlı Farklılık Saptanmamıştır.

TABLO VI : Otistik ve Kontrol Grubunun Sol Kulak Erken ve Orta Latans Değerlerinin Ortalaması, Standart Sapması Minimum ve Maksimum Değerlerini Göstermektedir (** *Pa* Latansı Otistik Grupta İstatistiksel Açidan Anlamlı Ölçüde Uzamıştır. P=0.009**).**

Parametre	SOL KULAK							
	Ortalama (msn-mikrovolt)		Standart Sapma		Minimum Değer (msn-mikrovolt)		Maksimum Değer (msn-mikrovolt)	
	Otistik	Kontrol	Otistik	Kontrol	Otistik	Kontrol	Otistik	Kontrol
I.Dalga Latansı	1.7227	1.6480	0.1008	0.1565	1.5200	1.4400	1.9200	2.0800
III.Dalga Latansı	3.7867	3.7013	0.2015	0.2137	3.5200	3.2800	4.1600	4.0400
V.Dalga Latansı	5.6533	5.6267	0.2032	0.2158	5.2000	5.3200	5.9600	6.0000
I-III İnterlatansı	2.0640	2.0533	0.1929	0.2152	1.8000	1.5600	2.4400	2.4400
III-V İnterlatansı	1.8667	1.9253	0.1981	0.1869	1.4800	1.6400	2.1200	2.4400
I-V İnterlatansı	3.9307	3.9787	0.2097	0.1730	3.3600	3.7200	4.2000	4.4000
VI Amplitüd Oranı	1.3733	1.1687	0.7421	0.9001	0.4000	0.2000	3.0000	3.8000
Na Dalgası Latansı	21.3333	21.4880	1.8369	2.3625	18.4800	17.0400	25.6000	24.8000
*Pa * Dalgası Latansı	37.2000	35.3760	2.1434	1.8286	34.3200	32.6400	41.7600	38.8800
Nb Dalgası Latansı	47.3867	45.2587	1.9116	3.2166	44.4000	37.6800	50.8800	49.9200
NaPa Amplitüdü	0.8773	0.8240	0.3943	0.3798	0.3400	0.1600	1.8700	1.4300
PaNb Amplitüdü	0.5307	0.5767	0.3048	0.1886	0.0200	0.2000	1.0100	0.8400



ŞEKİL 7: Otistik ve Kontrol Grubunun Sol Kulak Erken Latans Değerlerinin Sonuçları Görülmektedir. Karşılaştırmada Gruplar Arasında İstatistiksel Farklılık Saptanmamıştır.



ŞEKİL 8: Otistik ve Kontrol Grubunun Sol Kulak Orta Latans Değerlerinin Sonuçları Görülmektedir. *Pa* Latansı Otistik Grupta İstatistiksel Açından Anlamlı Ölçüde Uzamıştır ($p=0.009$).

TABLO VII: Otistik Grubun Sağ ve Sol Kulak Erken ve Orta Latans Değerlerinin Ortalaması, Standart Sapması, Minimum ve Maksimum Değerlerinin Karşılaştırılması Görülmektedir. Bu Karşılaştırmalarda İstatistiksel Açidan Anlamlı Farklılık Saptanmamıştır.

Parametre	OTİSTİK GRUP : İTERAURAL KARŞILAŞTIRMA							
	Ortalama (msn-mikrovolt)		Standart Sapma		Minimum Değer (msn-mikrovolt)		Maksimum Değer (msn-mikrovolt)	
	Sağ Kulak	Sol Kulak	Sağ Kulak	Sol Kulak	Sağ Kulak	Sol Kulak	Sağ Kulak	Sol Kulak
I.Dalga Latansı	1.6987	1.7227	0.1273	0.1008	1.5200	1.5200	1.9600	2.0800
III.Dalga Latansı	3.7280	3.7867	0.1536	0.2015	3.4000	3.5200	4.0800	4.0400
V.Dalga Latansı	5.5707	5.6533	0.1823	0.2032	5.2000	5.2000	5.8000	6.0000
I-III interlatansı	2.0293	2.0640	0.1687	0.1929	1.7200	1.8000	2.4000	2.4400
III-V interlatansı	1.8427	1.8667	0.1968	0.1981	1.4000	1.4800	2.1200	2.4400
I-V interlatansı	3.8720	3.8907	0.2494	0.2097	3.2400	3.3600	4.2400	4.4000
V/I Amplitüd Oranı	1.4867	1.3733	0.8692	0.7421	0.6000	0.4000	3.7000	3.8000
Na Dalgası Latansı	21.8453	21.3333	2.0070	1.8369	17.0400	18.4800	24.0000	24.8000
Pa Dalgası Latansı	36.8107	37.2000	2.1483	2.1434	32.8800	34.3200	41.6000	38.8800
Nb Dalgası Latansı	46.0693	47.3867	2.5124	1.9116	42.4800	44.4000	49.6000	49.9200
NaPa Amplitüdü	0.9633	0.8773	0.3743	0.3943	0.2500	0.3400	1.4600	1.4300
PaNb Amplitüdü	0.5753	0.5307	0.3365	0.3048	0.1700	0.0200	1.2900	0.8400

TABLO VIII: Otistik Grup ve Kontrol Grubundan Erken Latanslarda Bireysel Olarak 3SD Dışına Çıkan Vakalar Görülmektedir.

	Parametre	Otistiklerde 3SD Dışı Kalanlar Vaka No:	Kontrol Grubu 3SD Dışı Kalanlar Vaka No:
SAĞ KULAK	I.Dalga Latansı	---	---
	III.Dalga Latansı	---	---
	V.Dalga Latansı	---	---
	I-III İnterpeak Latansı	---	---
	III-V İnterpeak Latansı	3.8 SD Kısalma Vaka no:3	---
	I-V İnterpeak Latansı	4.71 ve 3.46 SD Kısalma Vaka no:3 ve 6	---
	V/I Oranı	---	3.25 SD Uzama Vaka no:14
SOL KULAK	I.Dalga Latansı	---	---
	III.Dalga Latansı	---	---
	V.Dalga Latansı	---	---
	I-III İnterpeak Latansı	---	---
	III-V İnterpeak Latansı	---	---
	I-V İnterpeak Latansı	3.36 SD Kısalma Vaka no:3	---
	V/I Oranı	---	---

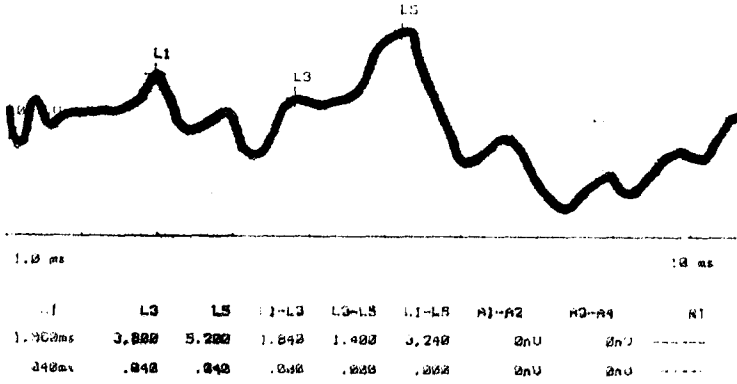
TABLO IX: Otistik Grup ve Kontrol Grubundan Orta Latanslarda Bireysel Olarak 3SD Dışına Çıkan Vaka Görülmektedir.

	Parametre	Otistiklerde 3SD Dışı Kalanlar Vaka No:	Kontrol Grubu 3SD Dışı Kalanlar Vaka No:
SAG KULAK	Na Latansı	--	--
	Pa Latansı	--	--
	Nb Latansı	--	--
	NaPa Amplitüdü	--	--
	PaNb Amplitüdü	--	--
SOL KULAK	Na Latansı	--	--
	Pa Latansı	3.49 SD Uzama Vaka no:7	--
	Nb Latansı	--	--
	NaPa Amplitüdü	--	--
	PaNb Amplitüdü	--	--

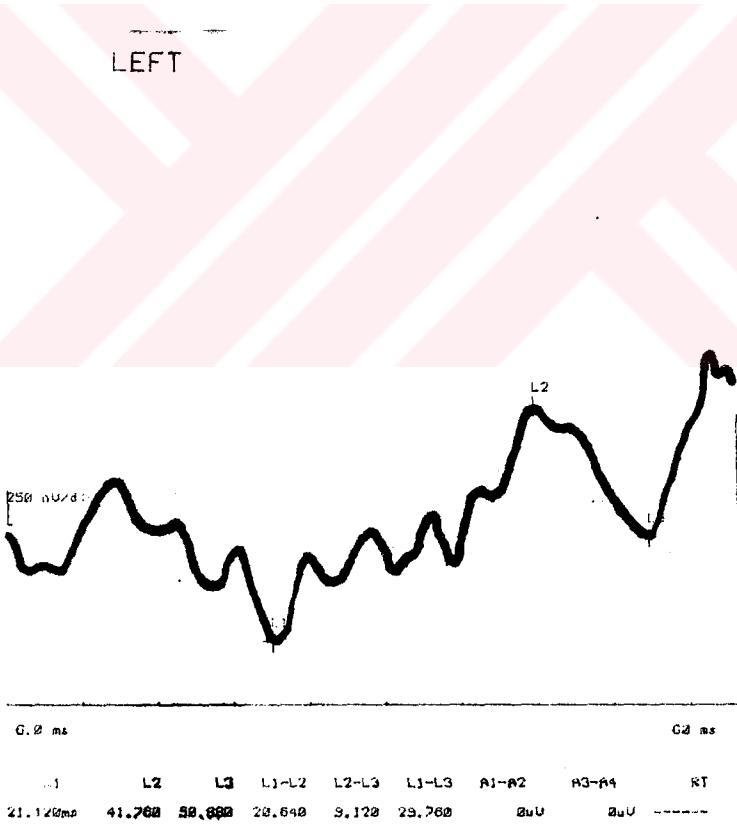
DEUTF KBB/İSİTME KONSÜLME DENGELERİ UNİTESİ

SİTE OF LESİON: ABR LOW RATE

RIGHT RIGHT



ŞEKİL 9: 3 Numaralı Otistik Hastanın Erken Latans Trasesi



ŞEKİL 10: 7 Numaralı Otistik Hastanın Orta Latans Trasesi

TARTIŞMA

Otizm sosyal, bilişsel gelişme ve dil gelişiminde önemli sapmalarla giden, belli stereotipik davranışların olduğu, delir ve halusinasyonların eşlik etmediği bir ruhsal bozukluk olarak karşımıza çıkmaktadır. Başlangıçta bazı araştırmacılar tarafından çevrenin oluşturduğu bir çocukluk psikozu olarak değerlendirilirken (15), günümüzde her zaman için belirlenemeyen bir organik beyin lezyonunun oluşturduğu nörobiyolojik bir bozukluk olduğu görüşü ağırlık kazanmaktadır(11). Organik beyin lezyonu arayışı otistik çocukların araştırılmasında teknolojinin gelişim olanaklarına paralel olarak Elektroansefalografi(EEG), Bilgisayarlı Beyin Tomografisi(BBT), İşitsel Uyarılmış Potansiyellerden Beyin Sapı İşitsel Uyarılmış Potansiyelleri(BSİUP) ve Orta Latanslar, Nükleer Manyetik Rezonans(NMR) ve Pozitron Emisyon Tomografisi(PET) çalışmalarının devreye girmesine neden olmuştur.

Epilepsinin otistiklerde %20-35 oranında bulunduğu tahmin edilmektedir. EEG anomalilerinin tek EEG ile değerlendirilen vakalarda %40 civarında olduğu, birden çok EEG elde olduğunda ise bu oranın %65'e çıkabileceği bildirilmektedir(17). Fakültemiz Psikiyatri Ana Bilim Dalında yapılan bir çalışmada da bu oran %43.7 olarak bulunmuştur (18).

Bilgisayarlı Beyin Tomografisi(BBT) çalışmalarının sonuçları çelişkilidir. İlk BBT bulguları serebral asimetri, geniş asimetric ventrikülleri kapsamaktadır (5,13). Daha sonra 3. ventrikülde genişleme ve nukleus kaudatusun

radıodensitesinde azalma bildirilmiştir (14). Bu bulgular otizmin selektif subkortikal anomalilerle birlikte olduğu hipotezini desteklemektedir. Ancak, otistik bireylerde BBT çalışmalarının bazılarında patolojik bulgu saptanmamıştır (1). Ayrıca BBT çalışmalarında saptanan anomalilerin zeka geriliği ile de ilişkili olabileceği öne sürölmektedir. Faköitemizde yapılan bir çalışmada da BBT anomalileri %18.8 oranında saptanmıştır (18).

Manyetik Rezonansta da değişken bulgular elde olunmuştur. 4.ventriköilde genişleme, ponsta dansite azalması, gri cevher heterotipisi, yan ventriköl ve sağ nukleus lentikularis patolojileri bildirilen bulgulardandır (7,8).

Bu çalışmaya konu olan işitsel uyarılmış potansiyeller ilk olarak otizmde 1968 yılında Ornitz ve arkadaşları (19) tarafından araştırılmıştır. Bunu izleyen yıllarda beyin sapı işitsel uyarılmış potansiyelleri özellikle 1970li yılların ikinci yarısından sonra yoğunlaşan ve günümüze kadar gelen araştırmalara konu olmuş ve 1989 dan itibaren otizmde orta latanslara ilişkin makaleler de literatürde görölmeye başlamıştır (3,9,10,16,34). Otistik kişilerde yapılan BSiUP araştırmalarının sonuçları uniform bir dağılım göstermemektedir. Değişik absolut latans ve/veya interpeak latansları karşımıza çıkmaktadır.

Kronolojik gelişimine baktığımızda genelde 1970li yılların sonu ile 1980li yılların ilk yarısında yapılan çalışmalarda daha çok I.dalga latansındaki uzamalar üzerinde durulduğunu görmekteyiz (26,27,31). Sonraki yayınlarda daha çok I. dalgadan sonraki dalgaların latansları ve interpeak latansları üzerinde durulmuş ve interpeak latanslarda çeşitli anomaliler bildirilmiştir (21,22,26,32,34). 1980li yılların ikinci yarısından itibaren literatürde otizmde normal beyin sapı potansiyellerine ilişkin yayınlar artmaktadır(4,10). Minshew de (17) 1991 de

yaptığı bir derlemede otistiklerde yaş ve cinsiyet açısından eşlemeli kontrol grupları ile yapılan beyin sapı uyarılmış potansiyellerinin normal olduğunu belirtmiştir . Yine de bu kuşbakışı kronolojik gelişmenin dışında kalan ve önceki yıllarda BSİUP'ta patoloji saptamayan veya son yıllarda BSİUP patolojisi saptayan çalışmaların sayısı da göz ardı edilemeyecek düzeydedir (16,32,34).

Nörofizyolojik açıdan otizmin oluşmasına ait hipotezlerden biri hemisferik özelleşmede bozukluk olduğudur (31). Otistiklerde yapılan BSİUP çalışmalarında bazı araştırmacılar sol kulak stimülasyonunda daha fazla anomali tespit etmişlerdir (6). Ancak diğer bazı çalışmalar ise bu bulguları desteklememektedir (4,9). Bunun için bu çalışmada otistik grup ve kontrol grubunun her iki kulağından elde olunan değerlerin ortalamasını alıp karşılaştırmak yerine sağ ve sol kulak verilerinin ayrı gruplarda toplanıp araştırılması tercih edilmiştir.

I.dalganın absolut latansına ait literatür gözden geçirildiğinde Sohmer ve Student (27) 1977 yılında 13 otistik çocuktan 4'ünde click uyarana hiç yanıt alamadıklarını ve diğer çocuklarda da tüm dalga latanslarında uzama saptadıklarını bildirmişlerdir . Ancak 1979 da bu patolojilerin büyük ölçüde alet bozukluğundan kaynaklandığını tespit ettiklerini ve latans uzamalarının pek belirgin olmadığını belirten ikinci bir düzeltme makalesi yayınlamışlardır (30). Skoff ve arkadaşları (26) 1986 yılında inceledikleri otistiklerin %46 sında kontrol grubuna göre I. dalga latansında uzama saptamışlardır. Ancak her iki çalışmanın da kontrol gruplarında cinsiyet açısından bir eşleme yapılmadığı gözlenmektedir. Tanguay ve arkadaşları (31) 1982 de çalışmalarının ilk bölümünde 16 otistik çocuktan 3'ünde I. dalga latansında uzama saptamışlardır. Ancak daha sonra yaş ve cinsiyet açısından daha uygun bir

kontrol grubu seçtiklerinde yalnızca en düşük uyarın şiddeti olan 42dB de 1 otistikte I.dalga latansında kontrol grubunun 3 standart sapma dışına çıkan uzama olduğunu, daha yüksek uyarın şiddetlerinde ise latansın normal olduğunu saptamışlardır. Tanguay'ın (31) çalışmasında düşük uyarın şiddeti ile daha fazla anomalinin yakalanabileceği gösterilmiş olmasına rağmen düşük ses şiddetinin iletim zamanını ölçmeyi zorlaştırması ve daha değişken sonuçlara yol açmasının bir dezavantaj olabileceği ve bu tür uyarın ile elde edilen bulguların güvenilirliğini azaltabileceği görüşü de bildirilmiştir (22). Diğer pekçok çalışmada I.dalga latansı normal bulunmuştur (4,6,10,22,34). Çalışmamızda I. dalga absolut latansında otistik grubun sağ ve sol kulaklarında kontrol grubuna göre istatistiksel farklılık saptanmamış, ayrıca otistik grubun kendi içinde sağ ve sol kulaklarının karşılaştırılmasında da anlamlı farklılık saptanmamıştır. Otistik grupta da kontrol grubunda da kontrol grubu ortalamasının 3 SD dışına çıkan birey saptanmamıştır. Elde edilen bu sonuçlar I. dalga latansını normal bulan araştırmacıların sonuçları ile uyumludur (4,6,10,22,34).

III.dalga absolut latansına ait literatür bilgilerine bakıldığında Rosenblum ve arkadaşları (21) III.dalga latansında uzama tespit etmişlerdir . Tanguay ve arkadaşları (31) ise 72 dB 20/sn.de sol kulakta III. dalga latansında uzama tespit ederken 42 dB 20/sn.de ise kısalma tespit etmişlerdir . Rumsey ve arkadaşları (22) 1 otistikte III.dalga latansında sol kulakta anlamlı kısalma tespit etmişlerdir . Diğer araştırmacılar ise III.dalga latansını normal olarak tespit etmişlerdir (4,10,24,34). Burada Sersen'in (24) makalesinde ilginç bir nokta mevcuttur. Sersen (24) sedatize otistiklerde kontrol grubuna göre III.dalga latansında uzama tespit ederken, non-sedatize grupta kontrol grubu ile kıyaslamada latansı normal bulmuştur. Her ne kadar normal popülasyonda işitsel uyarılmış potansiyellerde beyin sapına yönelik dalgalarda sedasyonun etkisinin olmadığı

veya ihmal edilebilir olduğu kabul edilirse de (29) uyku halindeki kişilerde uyanık kişilere göre çeşitli dalgalarda hafif latans artışı bildiren çalışmalar da mevcuttur (25). Burada akla gelen bir soru direkt olarak sedasyonun mu otistik çocuklarda dalga latansını arttırdığı, yoksa zaten sedasyon yapılmasını gerektiren çocuklarda beyin sapında dalga latansını artırabilecek bir patolojinin mi bulunduğudur. Sersen'in çalışması bu konuya tam bir açıklık getirememekle beraber sedasyonun bu tip çalışma gruplarındaki etkilerinin tam olarak göz ardı edilmemesi konusunda bir uyarı getirmektedir. Bu çalışmada otistik grubun, kontrol grubuna göre sağ ve sol kulak III.dalga latansları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Ayrıca otistik grubun kendi içinde sağ ve sol kulak latanslarının karşılaştırılmasında da anlamlı farklılık yoktur. Otistik grupta da, kontrol grubunda da, kontrol grubu ortalamasının 3 standart sapma dışına çıkan birey bulunmamaktadır.Bu sonuçlar III. dalga latansını normal bulan araştırmacıların sonuçları ile uyumludur (4,10,24,34). III.dalga latansının normal olarak saptanmasında 1)Sedasyonun mümkün olduğunca az çocukta kullanılmasının 2)Sedatifin düşük dozlarda verilmesinin 3)Orta latanslar da çalışıldığı için sedatif verilen vakalarda, sedatifin orta latanslar çalışıldıktan sonra verilmesi sonucu sedatifin yeterince etki göstermemesinin etkisi olabilir.

Wong ve arkadaşları (34) V.dalga latansında otistiklerde gerek normal kontrol grubu, gerekse mental retardelere göre uzama bulmuşlardır . Gilberg ve arkadaşları (9) V. dalga latansında 24 vakalarının 6 sında anlamlı uzama saptamışlardır . Sersen ve arkadaşları (24) ise sedatize otistiklerde uzamış olarak saptadıkları V. dalga latansını non-sedatize otistiklerde normal olarak saptamışlardır . Tanguay ve arkadaşları (31) ise I. dalga latansında uzama olan 3 hastaları değerlendirmeye alınmadığında V. dalga latansını normal olarak değerlendirmişler ve V. dalganın etkilenmediğini özellikle vurgulamışlardır.

Rosenblum (21), Courchesne (4) ve Grillon (10) da V. dalga latansını normal olarak bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda V.dalga latansında da otistik grubun, kontrol grubuna göre sağ ve sol kulak absolut V.dalga latansları arasında anlamlı farklılık görülmemektedir. Ayrıca otistik grubun kendi içinde sağ ve sol kulak latanslarının karşılaştırılmasında da anlamlı farklılık yoktur. Otistik grupta da, kontrol grubunda da, kontrol grubu ortalamasının 3 standart sapma dışına çıkan birey bulunmamaktadır. Bu çalışmada elde edilen sonuçlar da V. dalga latansını normal bulan araştırmacıların sonuçları ile uyumludur (4,10,21,31).

Absolut latanslar yerine dalgalar arası ileti zamanlarını gösteren interpeak latanslara bakılmasının beyin sapı patolojilerine ilişkin daha spesifik bilgi vermesi I-III, III-V, I-V. dalgalar arasındaki interpeak latanslarının incelenmesine neden olmuştur. I-III interpeak latans uzamasının alt beyin sapı patolojilerine, III-V ve I-V interpeak latans uzamasının ise üst beyin sapı patolojilerine ait bulguyu yansıttığı kabul edilmektedir (32).

I-III interpeak latansına ait literatürde Wong (34) ve Skoff (26) I-III de uzama tespit etmişlerdir . Tanguay (31) ise yaş ve cinsiyet açısından uyumlu kontrol grubu ile karşılaştırmada yalnız en düşük uyarı şiddeti olan 42 dB de 20/sn.de I-III de uzama saptamıştır . Sersen ve arkadaşları (24) sedatize otistiklerde I-III de uzama bulmuşlar, non-sedatizelerde ise bu süreyi normal bulmuşlardır . Thivierge (32) I-III ü normal bulmuş I-V ve III-V te uzama tespit etmiş dolayısıyla patolojinin üst beyin sapında olabileceğini ifade etmiştir . Courchesne (4) ve Grillon (10) ise I-III ü normal olarak saptamışlardır. Rumsey ve arkadaşları (22) ise 3 otistikte I-III te anlamlı kısalma tespit etmişlerdir ve diğer makalelerde gerek dalgaların absolut latanslarında gerekse interpeak latanslarında yalnız uzamaların dikkate alındığı ve çalışmaların tek taraflı

yönlendirildiği konusunda eleştirilerde bulunmuşlardır. I-III interpeak latanslarında bu çalışmada sunulan seride otistik grubun, kontrol grubuna göre sağ ve sol kulak değerleri arasında anlamlı farklılık görülmemektedir. Ayrıca otistik grubun kendi içinde sağ ve sol kulak interpeak latanslarının karşılaştırılmasında da anlamlı farklılık yoktur. Otistik grupta da, kontrol grubunda da, kontrol grubu ortalamasının 3 standart sapma dışına çıkan birey bulunmamaktadır. Sunulan bu çalışmada iki yönlü karşılaştırma yapılmasına karşın I-III interpeak latansında ne uzama ne de kısalma yönünde anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir.

Literatürde bazı araştırmacılarca III-V interpeak latanslarında çeşitli oranlarda uzamalar bildirilmiştir (6,26,32,34). Bazı araştırmacılar ise bu süreyi normal olarak bulmuşlardır (4,10). III-V interpeak latanslarında bu seride otistik grubun, kontrol grubuna göre sağ ve sol kulak interpeak latansları arasında anlamlı farklılık görülmemektedir. Ayrıca otistik grubun kendi içinde sağ ve sol kulak interpeak latanslarının karşılaştırılmasında da anlamlı farklılık yoktur. Ancak burada ilginç olan 3 numaralı otistik hastanın kontrol grubu ortalamasının 3 standart sapma dışına çıkması (Standart sapma:3.8) ve kontrol grubuna göre sağ kulak interpeak latansının kısa olmasıdır. BT bulgusu olarak bu hastada sol occipital lopta bir poransefalik kist saptanmış olması da ikinci ilginç bir bulgudur. Poransefalik kistin beyin sapı distorsiyonuna neden olup dalgaları etkileyebileceği hipotezi öne atılsa interpeak latanslarda uzama beklememiz gerekirken bu olguda tam tersi elde olunmuştur. Epileptiklerde ve Down sendromunda interpeak latanslarda kısalma rapor edilmiştir (20,24). Ancak bu hastada Down sendromunun olmayışı ve EEG'sinin normal olması ile interpeak latansta kısalmayı bu faktörlere de bağlamak mümkün değildir. İnterpeak latansları kısaltabilen bir faktör de sıcaklıktır. BSiUP için seçilen hastalarda 37

derece santigrat ve daha düşük aksiller vücut ısısı bulunmasına dikkat edilmesi nedeni ile veya olası kabin sıcaklığından etkilenme gelişebileceği düşünüldüğünde daha sonra daha sıcak aylarda yapılan tetkiklerde böyle bir kısalmanın saptanmamış olması nedeni ile bu olasılıklar da uzaktır. Tüm bu faktörler göze alınınca bu bulgu otistik grubun III-V interpeak latansları açısından kontrol grubuna göre bir miktar daha heterojen olduğunu düşündürmektedir. Bu tezde sunulan sonuçlar grup olarak III-V interpeak latansını normal bulan araştırmacıların sonuçları ile uyumludur (4,10). Ancak bireysel olarak III-V. interpeak latansında kısalmaya ait bir literatür elimize geçmemiştir.

I-V interpeak latansı açısından literatür gözden geçirildiğinde Rumsey'in (22) 1 otistikte sağ kulakta anlamlı I-V kısalması , 2 otistikte ise uzama saptadığı görülmektedir. Tanguay (31) 1 otistikte sağ kulakta I-V te kısalma, bir otistikte ise I-V te sol kulakta uzama saptamıştır . McClelland (16) ise 15 yaş altı otistiklerde I-V süresinin normal olduğunu, 15 yaş üzerindekilerde ise uzun olduğunu ifade etmekte ve bunun beyin sapındaki myelinizasyonun maturasyonundaki bir patolojiden kaynaklanabileceğini vurgulamaktadır. Courchesne(4) , Grillon (10) ve Sersen (25) non sedatize otistiklerde I-V interpeak latansını normal bulmuşken , Thivierge (33), Wong (34), Gilberg (9) ve Fein (6) uzama saptamışlardır. I-V interpeak latanslarında serimizde otistik grubun, kontrol grubuna göre sağ ve sol kulak interpeak latansları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Ayrıca otistik grubun kendi içinde sağ ve sol kulak interpeak latanslarının karşılaştırılmasında da anlamlı farklılık yoktur. Bireysel olarak baktığımızda 3 no.lu otistik hastanın hem sağ hem de sol kulağında kontrol grubu ortalamasının 3 standart sapma dışına çıkan (sırası ile 4.71 ve 3.57 standart sapma) kısalma ve 6 no.lu vakanın da yalnız sağ kulağında kontrol grubu ortalamasının 3.46 standart sapma dışında bulunan

kısalma saptanmıştır. 3 numaralı bireyde III-V interpeak latansında da kısalma saptanmış olmamız I-III ve I-V interpeak latanslardaki iki vakada elde olunan kısaltmaların tesadüfi olmadığını düşündürmektedir. Literatür bulguları ile karşılaştırmada bu bulgular otistiklerde interpeak latanslarda grup olarak patoloji olmadığını belirten Courchesne (4) ve Grillon'un (10) çalışmaları ile , bireysel olarak ele alındığında da kısalma da olabileceğini belirten Rumsey (22) ve Tanguay'ın (31) yayınları ile uyumludur . Otistiklerde I-V interpeak latanslarda yalnız uzama bulunduğunu tespit etmiş olan Feln (6), Gilberg (9), Thivierge (32) ve Wong'un (34) bulgularını ise desteklememektedir .

V/I amplitüd oranı yalnız Grillon (10) tarafından araştırılmış ve otistiklerde grup olarak kontrol grubuna göre farklılık saptanmamıştır. V/I dalga amplitüd oranlarında bu çalışmada sunulan seride otistik grup ile kontrol grubu arasında sağ ve sol kulak V/I dalga amplitüd oranları arasında anlamlı farklılık görülmemektedir. Ayrıca otistik grubun kendi içinde sağ ve sol kulak V/I dalga oranlarının karşılaştırılmasında da anlamlı farklılık yoktur. Bireysel olarak bakıldığı zaman bir kontrol hastasında bu oran kontrol grubu ortalamasının 3.25 standart sapma sınırında yüksek olarak bulunmuştur. Beyin sapı patolojilerinde bu oranın büyümesi değil küçülmesinin anlamı olduğu için klinik açıdan bu bulgu önem arzetmemektedir

Orta latanslara ait 1989 ve 1992 yıllarında iki adet makale yayınlanmıştır (3,10). Orta latansların thalamus, thalamik projeksiyonlar ve primer işitsel korteksten köken aldıkları düşünülmektedir. Erken latanslara göre daha az bilgi sahibi olunan ve daha çok araştırma bazında kullanılan dalgalardır. Bu nedenle orta latansların sonlandırılacakları zaman dilimi konusunda da net bir fikir birliği

sağlanamamıştır. Klasik kitaplarda 50 msn. olarak görülen bu sonlanma noktası bazı araştırmacılarca 80 hatta 100 msn.ye kadar uzatılmaktadır (2,3,10). 100 msn.e çıkarıldığında klasik olarak uzun latansların ilk dalgası olarak kabul edilen P1 dalgası da orta latans spektrumuna girmektedir.

Literatür verileri ışığında otistiklerde orta latanslardan elde olunan değerlere bakıldığında, Grillon ve arkadaşları (10) yaptıkları araştırmada otistiklerdeki Na latansı ortalamasını 16.5 msn., Pa latansı ortalamasını ise 27.7 msn. olarak saptamışlardır. Otistiklerdeki Na, Pa, Nb latansları ve NaPa ile PaNb amplitüdlerinin kontrol grubundan elde olunan sonuçlarla karşılaştırılmasında ise istatistiksel farklılık saptamamışlardır (10). Buchwald (3) ise Pa latansını otistiklerde 33.7 msn. olarak saptamış, Pa latansı ve PaNb amplitüdlerinin kontrol grubu ile karşılaştırılmasında anlamlı istatistiksel farklılık saptamamıştır. Buchwald yaptığı çalışmada orta latanslar için 100 msn.lik geniş bir zaman aralığı seçerek P1 i de araştırmıştır. Bunun sonucunda P1 de otistiklerde düşük stimulyon hızlarında belirgin amplitüd küçüklüğü olduğunu ve bazı olgularda P1'in alınamadığını saptamıştır. Artan click oranında kontrol grubunun P1 amplitüdü küçülüp yok olurken, otistiklerde P1 click oranına bağlı bir değişiklik göstermemiştir (3). Bizim serimizde otistik grubun Na latansı ortalaması 21.59 msn., Pa latansı ortalaması ise 37.00 msn. olarak saptanmıştır. Otistik grubun sol kulak Pa latansının kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde uzamış olduğu görülmektedir(P=0.009). Sağ kulağın Pa latansı, her iki kulağın Na latansları, NaPa ve PaNb amplitüdlerinin incelenmesinde ise otistik grup ile kontrol grubu arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bireysel olarak incelendiğinde yalnız 7 no.lu otistik hastada sol kulakta Pa latansında 3 standart sapma dışına çıkan uzama mevcuttur (Standart sapma:3.49).Yayınlar arası latans farklılıkları, orta latansların erken latanslara göre daha geniş olan

fizyolojik latans farklılıklarının sonucu olarak kabul edilmiştir. Sol kulakta saptanan Pa uzamasına orta latanslarla ilgili olarak gözden geçirilen iki makalede rastlanmamıştır (3,10). Sunulan bu seride inceleme penceresinin daha kısa tutulması bu çalışma grubunda P1'in araştırılmasına olanak vermemiştir. Bu seride erken latanslara ait herhangi bir uzama yok iken sol kulakta orta latanslardan olan Pa'nın uzaması bu uzamanın erken latanslardaki bir uzamanın yansıması tarzında olması olasılığını dışlamakta ve bu bulguyu anlamlı kılmaktadır. Orta latanslara ait dalgaların 14 yaş altında değerlendirilmesinin her zaman güvenilir olmayabileceği ve bu konuda dikkatli olunması yönündeki uyarıları da göz önünde bulundurmak koşulu ile (23), sol kulak Pa latansındaki otistiklerde saptanan uzamanın primer işitsel korteksteki bir patolojiyi veya generalize bir patolojinin primer işitsel kortekse ait bir parçasını işaret edebileceği düşünülebilir. Bu anomalinin yalnız sol kulakta saptanmış olması da otistiklerde hemisferik uyarılmış potansiyel farklılıkları olabileceği hipotezini, orta latanslar için, desteklemektedir.

SONUÇ

Bu çalışmada erken latanslarda kontrol grubu ile otistik gruba ait verilerin karşılaştırılmasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bireysel olarak otistik grupta 6 no.lu olguda sağ kulakta I-V interpeak latansında, 3 no.lu olguda da sağ kulakta I-V ve III-V interpeak latansında ve sol kulakta da I-V interpeak latansında 3 SD dışına çıkan kısalma saptanmıştır.6 no.lu olguda saptanan interpeak latans kısalığına, saptanan orta derecede epileptojenik foküsün katkısı olabilirse de 3 no.lu olguda interpeak latans kısalığını açıklayabilecek bir patoloji saptanmamıştır.Bu bulgu otistik grubun kontrol grubuna göre biraz daha heterojen olduğunu düşündürmektedir.

Orta latanslara yönelik karşılaştırmalarda yalnız otistik grubun sol kulak Pa latansında kontrol grubuna göre anlamlı uzama bulunmuştur.Erken latanslarda otistik grupta uzama saptanmadığı için Pa uzamasını erken latans uzamasının yansıması olarak kabul etmek mümkün değildir.Bu bulgu otistiklerde primer duysal kortekste olası bir patolojiyi veya yaygın bir patolojinin primer işitsel korteksteki yansımasını işaret edebilir.Ayrıca hemisferik etkilenme yönünde de düşündürücüdür. Ancak bu düzeyde işitsel verinin hem ipsilateral hem de kontrilateralinden alınması ve otistiklerde interaural karşılaştırmada Pa değerlerinde anlamlı farklılık saptanmamış olması nedeni ile bu bulgunun yorumunda tedbirli davranılması gerekmektedir.

ÖZET

Bu çalışmada 15 otistik olgu ile bunlarla yaş ve cinsiyet açısından eşlemeli 15 sağlıklı bireyin erken ve orta latans işitsel uyarılmış potansiyelleri elde olunmuştur.

Her iki grubun karşılaştırılmasında erken latanslarda gruplar arası istatistiksel farklılık saptanmamıştır. Bireysel olarak ele alındığında ise 2 vakada interpeak latanslarda kısalma tespit edilmiştir. Bu bulgunun otistik gruptaki heterojeniteyi yansıttığı düşünülmüştür.

Orta latanslarda ise otistik grubun sol kulak Pa latansında kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı uzama saptanmıştır. Bu bulgu otistik grupta primer işitsel kortekste bir patolojiyi veya yaygın bir patolojinin yansımasını işaret edebilir. Ayrıca hemisferik etkilenme yönünden de düşündürücüdür. Ancak işitme yollarının fizyolojik özellikleri ve interaural karşılaştırmada sağ ve sol kulak Pa latansları arasında anlamlı farklılık saptanmamış olması bu bulgunun klinik açıdan değerlendirilmesinde tedbirli davranılmasını gerektirmektedir.

KAYNAKLAR

- 1- **Ballotin U, Bejor M, Cechini A:** Infantile autism and computerized tomography brain-scan findings:specific versus nonspecific abnormalities. *J Autism Dev Disord.* 1989;19:109-117.
- 2- **Brackmann DE, Selters WA, Don M:**Electric response audiometry.In English,G.M.(ed):Otolaryngology.Philadelphia, J.B.Lippincott Company,1988;1(5):1-21.
- 3- **Buchwald JS, Erwin R, Van Lancker D, Guthrie D, Schwafel J, Tanguay P:** Midlatency auditory evoked responses:P1 abnormalities in adult autistic subjects. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1992;84:164-171.
- 4- **Courchesne E, Courchesne RY, Hicks G, Lincoln AJ:** Functioning of the brain-stem auditory pathway in non-retarded autistic individuals. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1985;61:491-501.
- 5- **Damasio H, Maurer RG, Damasio AR, Chui HC:** Computerized tomographic scan findings in patients with autistic behaviour. *Arch Neurol* 1980; 37:504-510.
- 6- **Fein D, Skoff B, Mirsky AF:** Clinical correlates of brainstem dysfunction in autistic children.*J Autism Dev Disord* 1981;11(3):303-315.
- 7- **Gaffney GR, Kuperman S, Tsai LY:** Midsagittal magnetic resonance imaging in autism. *Br J Psychiatry* 1987;151:831-833.
- 8- **Gaffney GR, Tsai LY:** Magnetic resonance imaging of high level autism.*J Autism Dev Disord* 1987;17:433-438.
- 9- **Gilberg C, Rosenhall U, Johansson E.:** Auditory brainstem responses in childhood psychosis. *J Autism Dev Disord* 1983;13(2):181-195.
- 10- **Grillon C, Courchesne E, Akshoomoff N:** Brainstem and middle latency

- evoked potentials in autism and developmental language disorder. *J Autism Dev Disord* 1989; 19(2):255-269.
- 11- Gubbay SS, Lobascher M, Kingerlee PA: A neurological appraisal of autistic children: results of a Western Australian survey. *Develop Med Child Neurol* 1970;12:422-429
- 12- Hecox K, Galambos R: Brainstem auditory evoked responses in human infants and adults. *Archives of otolaryngology* 1974;99:30-33.
- 13- Hier DB, Lemay M, Rosenberger PB: Autism and unfavorable left-right asymmetries of the brain. *J Autism Dev Disord* 1979;9:153-159.
- 14- Jacobson R, LeCouteur A, Howlin P, Rutter M: Selective subcortical abnormalities in autism. *Psychol Med* 1988;18:39-48.
- 15- Mahler MS: On child psychosis and schizophrenia: autistic and symbiotic infantile psychoses. *Psychoanal Stud Child* 1952;7:286-305.
- 16- McClelland RJ, Watson D, McAllister HG, Lumsden J: Infantile autism and the brain-stem auditory evoked potentials. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1986; 63(5):79P-80P.
- 17- Minshew NJ: Indices of neural function in autism: clinical and biologic implications. *Pediatrics* 1991; 87(5 Pt 2):774-780.
- 18- Miral S: Erken bebeklik otizminde etyolojik etkenler. Üst uzmanlık tezi, İzmir, 1982.
- 19- Ornitz EM, Ritvo ER, Panman LM, Lee YH, Carr EM, Walter RD: The auditory evoked response in normal and autistic children during sleep. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1968;25:221-230.
- 20- Rodin E, Chayasirisobhon S, Klutke G: Brainstem auditory evoked potential recording in patients with epilepsy. *Clin Electroencephalogr* 1982;13:154-162.
- 21- Rosenblum SM, Arick JR, Krug DA, Stubbs EG, Young NB, Pelson RO:

Auditory brainstem evoked responses in autistic children. *J Autism Dev Disord* 1980;10(2): 215-225.

- 22- Rumsey JM, Grimes AM, Pikus AM, Duara R, Ismond DR: Auditory brainstem responses in pervasive developmental disorders. *Biological Psychiatry* 1984; 9(10):1403-1418.
- 23- Ruth RA, Lumbert PR: Auditory evoked potentials. In *clinical audiology. The Otolaryngologic clinics of North America*. April, 1991.
- 24- Sersen EA, Heaney G, Clausen R, Belser R, Rainbow S: Brainstem auditory evoked responses with and without sedation in autism and Down's syndrome. *Biol Psychiatry* 1990;27:834-840.
- 25- Sersen EA, Majkowski J, Clausen J, Heaney GM: State dependent variations in brainstem auditory evoked responses in human subjects. *Percept Mot Skill* 1984; 59: 731-738.
- 26- Skoff BF, Fein D, McNally B, Lucci D, Humes-Bartlo M, Waterhouse L: Brainstem evoked potentials in autism. *SPR Abstracts* 1986;23(4):462.
- 27- Sohmer H, Student M: Auditory nerve and brainstem evoked responses in normal, autistic, minimal brain dysfunction and psychomotor retarded children. *NIHM conference on event related brain potentials in Man*, Airlie, Virginia, April, 1977.
- 28- Stockard JJ, Stockard JE, Sharbrough F W: Nonpathological factors influencing brainstem auditory evoked potentials. *Amer J EEG Technol* 1978;178:177-209.
- 29- Stockard JJ, Stockard JE, Sharbrough FW: Brainstem auditory evoked potentials in neurology: methodology, interpretation, clinical application. In Aminoff M.J.(ed). *Electrodiagnosis in clinical neurology*. New York, Churchill Livingstone. 1980.
- 30- Student M, Sohmer H: Erratum. *J Autism Dev Disord* 1980;10:215-225.

- 31- Tanguay PE, Edwards RM, Buchwald J, Schwafel J, Allen V. : Auditory brainstem evoked responses in autistic children. Arch Gen Psychiatry 1982; 39:174-180.**
- 32- Thivierge J, Bedard C, Cote R, Maziade M : Brainstem auditory evoked response and subcortical abnormalities in autism. Am J Psychiatry 1990; 147(12) :1609-1613.**
- 33- Thivierge J, Cote R: Brainstem auditory evoked response: normative values in children. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1990; 77:309-313.**
- 34- Wong V, Wong SK: Brainstem auditory evoked potential study in children with autistic disorder. J Autism Dev Disord 1991;21(3):329-340.**

