

MULTİPL SKLEROZLU HASTALARDA AKUSTİK REFLEKS VE BEYİN SAPI
İŞİTSEL UYARILMIŞ POTANSİYELLERİNDEKİ DEĞİŞİKLİKLER

GÜNBAV, M.U., ÇALLI, H., CERYAN, K., GENÇ, A., İDIMAN, E.

ÖZET: MS'lu olgularda, demiyelinizan plakların en sık olarak yerleştiği beyin sapının objektif elektrofizyolojik yöntemlerle incelenmesi amacıyla 15 normal olgunun 30 kulağında ve 24 kesin MS'lu hastanın 48 kulağında stapes refleksi ve beyin sapı işitsel uyarılmış potansiyellerine ait parametreler araştırılmış, kontrol ve multipl sklerozlu grup arasındaki istatistiksel farklar araştırılmıştır. Çalışmada, 24 kesin MS'lu hastanın 48 kulağında yapılan incelemeler sonucu 18 kulakta (%37.5) refleks eşik değerinde yükselme, 20 kulakta (%41.6) refleks erimesi, 28 kulakta (%58.3) latent süre uzaması, 26 kulakta (%54.1) çıkış zamanında uzama, 22 kulakta (%45.8) amplitüd düşüklüğü olmak üzere toplam 45 kulakta (%93.7) stapes refleks parametrelerinde patoloji tesbit edilmiştir. Beyin sapı işitsel uyarılmış potansiyellerine ait parametrelerde ise 23 kulakta (%47.9) N_5 latans uzaması, 28 kulakta (%58.3) N_1-N_5 interpeak latans uzaması, 22 kulakta (%45.8) amplitüd düşüklüğü, 24 kulakta (%50) N_5/N_1 amplitüd oranında düşme olmak üzere toplam 42 kulakta (%87.5) beyin sapı işitsel uyarılmış potansiyellerine ait patoloji bulunmuştur. Bu bulguların ışığında, anormalite kriteri olarak tek bir parametre yerine tüm parametrelerin incelenmesi ile daha güvenilir sonuçlar alınabileceği görüşüne varılmıştır.

ABSTRACT: M.Ufuk GÜNBAV, Hüsnü ÇALLI, Kerim CERYAN, Ahmet GENÇ, Egemen İDIMAN, Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, Otolaryngology and Neurology Departments. The changes in the parameters of acoustic reflex and brainstem evoked responses in the patients with multiple sclerosis.

The parameters of brain stem evoked response potentials and stapedius reflexes were evaluated in 30 ears of 15 normal subjects and in 48 ears of 24 multiple sclerosis patients in order to examine the brain stem lesions with the help of electrophysiological methods. In this research, in 18 ears (%37.5) reflex thresholds were increased, in 20 ears (%41.6) there were reflex decays, in 28 ears (%58.3) there were prolonged latency period, in 26 ears (%54.1) reflex inclination times were prolonged and in 22 ears(%45.8)amplitude decreases were detected.45

Yard.Doç.Dr.M.Ufuk GÜNBAV, Uzm.Dr.Hüsnü ÇALLI, Prof.Dr.Kerim CERYAN, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Yard.Doç.Dr.Ahmet GENÇ, Prof.Dr.Egemen İDIMAN, Nöroloji Anabilim Dalı.

ears (%93.7) with stapedius reflex pathologies were observed totally. There were prolonged N_5 latency time in 23 ears (%47.9), prolonged N_1-N_5 interpeak latencies in 28 ears (%56.3), amplitude depressions in 22 ears (%48.8) and adcrease in the N_5/N_1 ratios in 24 ears (%87.5). 12 ears (%87.7) demonstrated pathologies in the parameters of the brainstem evoked response potentials. In the light of those findings, it was concluded that the examination of all the parameters together would lead to a more discreet diagnosis.

Anahtar sözcükler: Multiple Skleroz, Stapes refleksi, uyarılmış potansiyeller.

Key words: Multiple sclerosis, stapedius reflex, evoked potentials.

GİRİŞ: Multipl Skleroz (MS), genellikle 20-40 yaş arası kişilerde ortaya çıkan, otoimmün kökenli olduğu kabul edilen demiyelinizan bir hastalıktır. Bu hastalıkta oluşan demiyelinizan plakların, beyin sapında lokalizasyonuna bağlı olarak otoneurolojik anormalliklere önceki çalışmalarda sık olarak değinilmiştir. Ancak, bu belirtiler bazen çok seyrek rastlanan bir başlangıç semptomu, bazen de önemli bir semptom olarak ortaya çıkabilirler. Bu nedenle de hastalığın tanı ve takibinde otolojinin rolü gereğince belirlenememiştir. Yapılan çalışmada MS modelinde olduğu gibi özellikle beyin sapı tutuluğu olan santral lezyonlarda, stapes refleksi parametrelerinin, beyin sapı işitsel uyarılmış potansiyellerinin (BSIUP) ölçülmesi ve aralarındaki korelasyonun incelenmesi yolu ile otolojinin önemi belirginleştirilmeye çalışılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Bu çalışma, 1988 Haziran ve 1989 Ocak ayları arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı Odiyoloji Ünitesi ve Nöroloji Anabilim Dalı Nörosensöriyel Araştırma Laboratuvarında, kesin MS tanısı konmuş 24 hasta ve 15 kişilik bir kontrol grubunda yapılmıştır. Olguların gruplara göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1.

Gruplar	Olguların Gruplara Göre Dağılımı					
	Olgu Sayısı	Kulak Sayısı	Kadın	Erkek	En Küçük En Büyük Yaşlar	Yaş Ort
Normal	15	30	2	13	24-58	35.40
MS	24	48	14	10	22-56	35.50
Toplam	39	78	16	23		

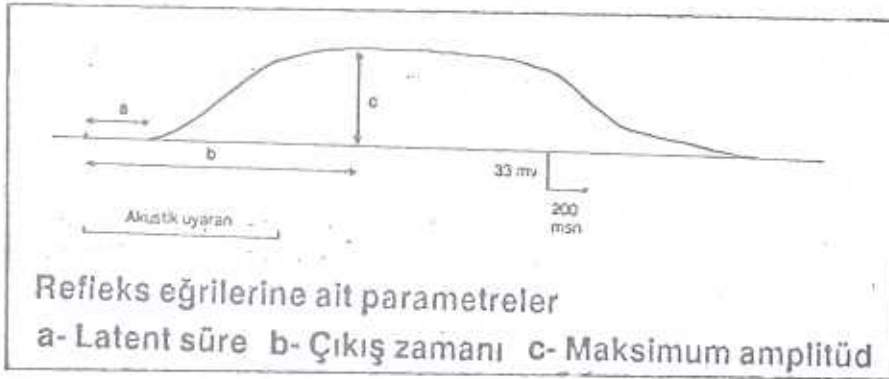
Saf ton işitme eşik değerleri olguların tümünde çevresel gürültülerden arınmış test odasında Peters AP-6 odimetri cihazı ile ölçülmüştür. Akustik refleks ve parametrelerinin ölçümleri Interacoustics AZ-7 impedans odimetrisi ile yapılmış ve Interacoustics AG-3 kayıt cihazı ile çizdirilmiştir. Hesaplamaya alınan parametreler aşağıda sıralanmıştır:

- 1- Akustik refleks eşikleri
- 2- Refleks eğrilerine ait parametreler (Şekil 1).
 - a-Latent süre
 - b-Çıkış zamanı
 - c-Maksimum amplitüd
 - d-refleks erimesi

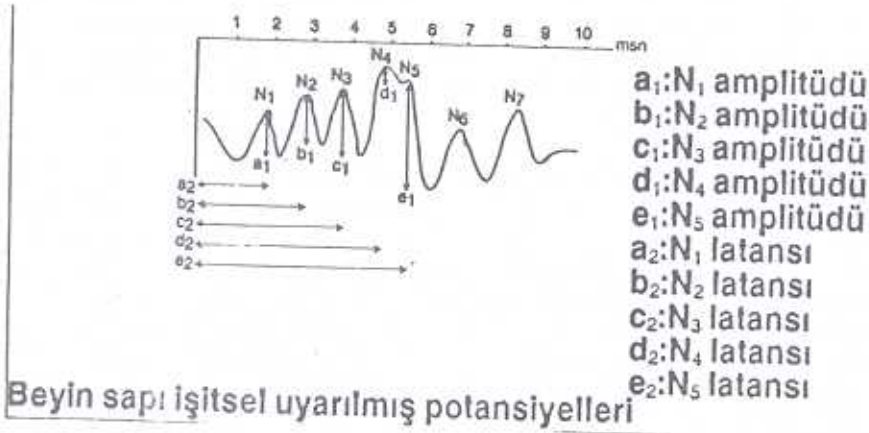
Bütün parametreler 1000Hz de refleks eşığının 10dB üzerinde uyarın ve maksimum uyarın (110 dB) ile ayrı ayrı ölçülmüştür.

BSIUP kaydı Medelec MS6 cihazı ile yapılmıştır. Kayıtlar için sağ, sol mastoid ve verteks elektrot konumları kullanılmıştır. Tüm olgularda N_1, N_2, N_3, N_4, N_5 latansları ve amplitüd değerleri (Şekil 2) ayrı ayrı yapılan en az iki kayıttan sonra ölçülmüştür.

Şekil 1.



Şekil 2.



Beyin sapı işitsel uyarılmış potansiyelleri

Elde edilen bulguların değerlendirilmesinde normal grubun aritmetik ortalamasının $\pm 2SD$ dışında olan değerler patolojik kabul edilmiştir. Parametrelerin aritmetik ortalamaları alınmış ve standart sapmaları hesaplanmıştır. Gruplar arası parametrelerin istatistiksel kıyaslanması "t" testi uygulanması ile yapılmıştır.

BULGULAR: Kontrol grubu ve MS grubundaki saf ton işitme eşik değerleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2.

Kontrol ve MS grubunda pure tone eşik değerler		
PURE TONE EŞİKLERİ	KONTROL GRUBU	MS GRUBU
Normal sınırlarda	30(%100)	42 (%87.5)
Bütün frekanslarda 20dB üstünde düşme	-	6 (%12.5)
Toplam	30	48

Kontrol grubu ve MS grubundaki akustik refleks eşikleri ve refleks parametrelerine ait bulgular ve bunların istatistiksel olarak karşılaştırılmaları Tablo 3'de sunulmuştur. Akustik refleks eşikleri MS'lu 48 kulağın 4'ünde 110dB'in üzerinde saptanmıştır. Teknik olarak eşik değerinin 10 dB üzerinde ve maksimum uyaran ile refleks parametrelerini araştırmak mümkün olmadığı için bu kulaklar patolojik kabul edildiği halde ortalamalara katılmamışlardır. Kontrol grubundaki 15 hastanın 30 kulağında 1000 Hz.de refleks erimesi gözlenmemiştir. MS'lu 24 olgunun değerlendirmeye katılan 44 kulağından 16'sında (%36.36) 1000 Hz.de refleks erimesi saptanmıştır.

Tablo 4'te kontrol grubu ve MS'lu grubun BSIUP parametrelerinin dökümü ve istatistiksel olarak kıyaslanma sonuçları verilmiştir. MS'lu hasta grubunda 5 kulakta N₃ dalgası ve 6 kulakta N₅ dalgası kaydı yapılmamış ve patolojik olarak kabul edilmesine rağmen ortalama dışı bırakılmışlardır.

TARTIŞMA: MS'da klinik bulguların, demyelinizasyon plaklarının sinir iletimini etkilemesi ile ortaya çıktığı bilinmektedir. Ayrıntılı öykü, uygun klinik bulgular ve hastalığın seyri boyunca görülen alevlenme ve iyileşme periodları ile tipik MS olgusunda tanı koymak pek güç değildir. Erken dönemde ve özellikle lezyon SSS'de tek bir yerde ortaya çıktığı zaman ise tanı daha güçtür. Bu tür fonksiyonel klinik bulgu vermeyen sessiz lezyonların da gösterilebilmesi tanıya yaklaşımda büyük kolaylık sağlayacaktır.

Tablo 3.

Kontrol ve MS grubunda Akustik Refleks Parametreleri			
PARAMETRELER (1000 Hz.de)	KONTROL GRUBUNUN ARİTMETİK ORT.	MS'LU GRUBUN ARİTMETİK ORT.	P DEĞERİ
Refleks eşik değeri	82.83 _± 0.94dB	92.60 _± 1.30dB	P <0.01
Latent süre	94.17 _± 5.14msn	164.9 _± 10.3msn	p <0.01
RE + 10 dB çıkış zamanı	556 ± 19 msn	791.4 _± 56.1msn	p <0.01
110 dB çıkış zamanı	481.3 ± 11.6msn	702.7 _± 35.2msn	p <0.01
RE + 10 dB amplitüd	18.13 ± 0.925mV	14.51 _± 1.43mV	p <0.01
110 dB amplitüd	31.05 ± 1.58mV	19.96 _± 2.11mV	p <0.01

Tablo 4.

Kontrol ve MS grubunda beyin sapı işitsel uyarılmış potansiyeller parametreleri			
PARAMETRELER	KONTROL GRUBUNUN ARİTMETİK ORT.	MS'LU GRUBUN ARİTMETİK ORT.	P DEĞERİ
N ₁ latansı	1.95 ± 0.02 msn	1.97 ± 0.02 msn	p > 0.05
N ₃ latansı	3.90 ± 0.09 msn	4.10 ± 0.01 msn	p < 0.01
N ₅ latansı	5.70 ± 0.03 msn	6.21 ± 0.11 msn	p < 0.01
N ₁ -N ₃ interpeak lat.	1.94 ± 0.04 msn	2.12 ± 0.04 msn	p < 0.01
N ₃ -N ₅ interpeak lat.	1.69 ± 0.03 msn	2.12 ± 0.08 msn	p < 0.05
N ₁ -N ₅ interpeak lat.	3.83 ± 0.08 msn	4.13 ± 0.10 msn	p < 0.01
N ₁ amplitüd	0.336 _± 0.01 µV	0.280 _± 0.02 µV	p < 0.05
N ₃ amplitüd	0.638 _± 0.03 µV	0.471 _± 0.04 µV	p < 0.05
N ₅ /N ₁ amplitüd oranı	2.79 ± 0.16	1.29 ± 0.16	p < 0.01

MS da periferik işitme defektleri ile ilgili pekçok araştırma olduğu halde işitme kaybının tipi ve miktarı çok farklı şekillerde tanımlanmıştır. Daugherty ve ark.(7) ile Dayal ve Swischer(8) yaptıkları çalışmalarda bu oranın çok düşük olduğunu ve işitme yollarındaki demyelinizasyona bağlı olabileceğini öne sürmüşlerdir. Yazarlar MS da işitme kaybının tipik bir örneği olmadığını da belirtmişlerdir. Bu çalışmada MS'lu hastalarda, 48 kulağın 6'sında (%12.9) tüm frekansları içeren 25 dB in üzerinde bir işitme kaybı gözlemlenmiştir ve bu bulgu adı geçen yazarların sonuçlarına uyum göstermektedir.

Retrokoklear patolojileri içeren çeşitli çalışmalarda refleks eşik değerlerinde yükselmeler olduğu farklı yazarlarca vurgulanmıştır (3,4,14). Bosatra ve ark.(3) beyin sapı lezyonu olan hastaların kulaklarının %66.7'sinde, refleks eşik değerlerinin, normal olgulardan yüksek olduğunu saptamışlardır. Ceryan(4) işitmesi normal sınırlarda olan ve beyin sapı patolojisi gösteren 42 hastanın 72 kulağının %67.9'unda eşik değerlerini, normal ortalamasından yüksek bulurken 12 kulakta da cevap alamadığını bildirmiştir. Colletti (6) MS'lu 13 hastanın 9'unda eşik düzeyini patolojik bulmuştur. Sunulan çalışmada kontrol ve MS'lu gruptaki hastaların hepsinin bütün kulaklarından 1000 Hz de refleks cevap alınmıştır. MS'lu grupta 48 kulağın 43'ünde (%89.2) eşik değerlerin, normal olgulardaki ortalama değerden yüksek olması değerlendirilen yayınlarla uyumludur.

Anderson ve ark. na(1) göre 1000 Hz de, uzatılmış uyaran süresince cevap amplitüdünün yarılana zamanının 5 sn nin altına düşmesi patolojik bir olaydır. Ceryan (4) MS'lu hastaların %15.4'ünde, Colletti (6) de %30.8'inde refleks erimesi gözlemlenmiştir. Bu çalışmada ise MS'lu grupta refleks erimesi %41.6 oranında saptanmıştır ve diğer yazarlarca da bildirildiği gibi yüksektir. Bosatra ve ark. (3) beyin sapı lezyonlu hastalarda latent safhayı normallere göre uzamış olarak tesbit etmişlerdir. Hess (11) ise olası ve kesin MS tanısı konmuş 30 hastanın %33.33'ünde bu süreyi uzamış bulmuştur. MS'lu grupta latent safha değerleri, sunulan çalışmada kontrol grubuna göre önemli miktarda uzamıştır ve diğer yazarların ortalamaları ile paralellik göstermektedir.

Ceryan (4) santral vestibüler patolojisi olan, Colletti (6) ve Hess(11) ise MS'lu hastalarda refleks çıkış zamanında uzamanın sık görüldüğünü yazmışlardır. Maksimum uyaran ile ölçülen çıkış zamanının, MS'lu hastalarda %54.1'inde, refleks eşığının 10dB üstündeki ölçümlerde ise %47.9'unda uzamış olduğu bu çalışmada gözlemlenmiştir. Bu bulgular da sözü edilen araştırmacıların sonuçlarına uymaktadır.

Bosatra (3), Ceryan (4) ve Hess (11) beyin sapı lezyonu olan hastalarda refleks eğrilerinin amplitüdlерinin normallere göre oldukça

düşük olduğunu bildirmişlerdir. Bu yayında da amplitüd düşüklüğü, MS'lu hastalarda maksimum uyaran ile %43.8 ve refleks eşiğin 10 dB üzerinde %33.3 oranında bulunmuştur

Beyin sapı lezyonlarının araştırılmasında güvenilir bir yöntem de BSIUP dir. BSIUP değerlendirilmesinde en belirgin ve en kolay elelenebilen dalgalar N_1, N_2, N_3, N_4, N_5 dir. Robinson ve Rudge (16) ile Maurer ve ark. (13) MS'lu hastalarda N_1 de herhangi bir patoloji gözlemediklerini bildirmişlerdir. Benzer şekilde bu çalışmada da, kontrol ve hasta gruplarında N_1 latansında önemli bir fark saptanmamıştır.

Chiappa ve ark. (5), Kjaer (12) ile Robinson ve Rudge (16) değişik MS'lu hasta topluluklarında yaptıkları araştırmalarda değişen oranlarda N_3 ve N_5 latans patolojisi gözlediklerini bildirmişlerdir. Bu araştırmada da, MS'lu gruptaki hastaların %31.25'inde, N_3 latansında kontrol grup ortalamasının +2SD dışında bir latans uzaması saptanmıştır. Bunun yanısıra 5 kulakta da(%10.48) N_3 latansının kaydedilmemiş olması dikkat çekmiştir. Benzer şekilde N_5 latansında da hasta grubunun %47.9'unda kontrol grubuna göre +2SD uzama gözlenmiş ve 6 kulakta (%13) N_5 dalga kaydı yapılamamıştır. Görüldüğü gibi bu bulgular diğer araştırmacıların bulgularına uymaktadırlar.

Absolu latansların, stimulus değişikliği ve diğer faktörlerle kolay değişkenlik göstermesi nedeni ile, kimi yazarlar $N_{1-3}, N_{3-5}, N_{1-5}$ interpeak latanslarının değerlendirilmesini önermişlerdir. Arman ve Soyuer (2) interpeak latansların stimulus şiddeti ve işitme eşiğinden etkilenmediğini bildirmişlerdir. Grenman (10) MS'lu hasta grubunda, 122 kulağın 14'ünde N_{1-3} ' 14'ünde N_{3-5} ' 23'ünde de N_{1-5} interpeak latanslarında uzama tesbit etmiştir. Genç (9) ise 20 MS'lu olgunun 11'inde N_{1-5} anormalliği bulmuştur. Sunulan çalışmada ise, MS'lu grupta 13 kulakta (%27.08) N_{1-3} , 17 kulakta (%35.4) N_{3-5} , 28 kulakta ise (%58.3) N_{1-5} latansları, kontrol grup ortalamasının +2SD dışında bir uzama göstermişlerdir. Sonuçlar önceki yayınlar ile uyumludur.

Arman ve Soyuer (2) yazılarında N_5/N_1 amplitüd oranının 0.5'den küçük olmasının patolojik olduğunu bildirirlerken, Grenman (10) da MS'lu hastalarda N_1/N_5 amplitüd oranının 2'den büyük olmasının patolojik olduğunu belirtmiştir. Bu çalışmada da N_5/N_1 amplitüd oranı MS'lu grupta ölçüm yapılabilen 42 kulakta, 1.29 ± 0.16 olarak hesaplanmıştır. Ancak bu kulakların 18'inde (%43) bu oran çeşitli yazarlar tarafından belirtilen 0.5 değerinin altında bulunmuştur.

Colletti (6) MS'da stapes refleks bozukluğu olarak %69.2 oranında refleks eşik değeri anormalliği, %30.8 oranında refleks erimesi meydana geldiğini bildirmiştir. Hess (11) de 10'u kesin MS'lu hastada stapes refleks bozukluğunu %33 oranında bulmuştur. Grenman(10) 66 MS'lu

hastanın 28'inde (%42.4) stapes refleksi patolojisi, 29'unda (%43.9) BSIUP anormalliği tesbit etmiştir.

Bu çalışmanın yapıldığı 24 MS'lu hastanın 48 kulağında yapılan ölçümlerde 45 kulakta (%93.7) stapes refleksi veya parametrelerinde anormallik saptanmıştır. Daha önceki araştırmacılara göre bu oranın yüksek olmasının sebebi olarak, bütün refleks parametrelerinin çalışmaya katılmış olması ile bütün hastaların, Poser ve ark.nın (15) klasifikasyonuna göre, kesin MS tanısı almış olmaları düşünülmüştür.

Çalışmaya alınan 24 kesin MS tanılı hastanın 15'inde klinik olarak beyin sapı tutulduğu saptanırken 9'unda saptanmamıştır. Ancak 9 hastada da klinik bulgu olmamasına karşın elektrofizyolojik olarak beyin sapı tutulduğuna burada yerleşmiş sessiz MS plaklarının varlığına bağlanmıştır.

Bu bulguların ışığında, stapes refleksinin değerlendirilmesinde, anormalite kriteri olarak tek bir parametre yerine bütün parametrelerin ve BSIUP'nin birlikte incelenmesinin, MS'lu hastalarda daha güvenilir sonuçlar verebileceği düşünülmüştür.

KAYNAKLAR

1. Anderson, H. Barr, B. Wedenberg, E.: The early detection of acoustic tumors by the stapedius reflex test. A CIBA Foundation Symposium, London, J. and A. Churchill 1970; 275-288.
2. Arman, F. Soyuer, F.: Beyin sapı işitsel uyarılmış potansiyelleri: Metodoloji ve değerlendirme kriterleri. Otorinolaringoloji ve Stomatoloji Dergisi 1987; 2: 73-78.
3. Bosatra, A. Hussolo, M. Poli, P.: Modification of the stapedius reflex under spontaneous and experimental brainstem impairment. Acta Otolaryngol Stockh. 1975; 80: 61-66.
4. Ceryan, K.: Orta kulak kasları refleksi kasılmalarının santral vestibüler patolojilerinin tanısındaki önemi. T.C. Hacettepe Univ. Tıp Fak. KBB Bilim Dalı. Doçentlik tezi. Ankara 1977.
5. Chiappa, K.H. Harrison, J.L. Brooks, E.B.: Brainstem auditory evoked responses in 200 patients with multiple sclerosis. Annals of Neurol. 1980; 7: 135-143.
6. Colletti, V.: Stapedius reflex abnormalities in Multiple sclerosis. Audiology. 1975; 14: 63-71.
7. Daugherty, W.T. Lederman, R.J. Nodar, R.H. Connors, J.P.: Hearing loss in multiple sclerosis. Arch Neurol. 1983; 40: 33-35.
8. Dayal, V.S. Swisher, L.P.: Pure tone thresholds in multiple sclerosis. Laryngoscope 1967; 77: 2165-2177.

9. Genç, A.A.: Multipl sklerozda beyin omurilik sıvısı immunglobulin G düzeyinin ve beyin sapı uyarılmış potansiyellerinin tanı değeri. T.C. Ankara Üniv. Tıp Fak. Nöroloji Anabilim dalı. Uzmanlık tezi. Ankara. 1984.
10. Grenman, R.: Involvement of the audiovestibular system in multiple sclerosis: An otoneurologic and audiological study. Acta Otolaryngol (Stockh) 1985; Suppl 420.
11. Hess, K.: Stapedius reflex in multiple sclerosis. J Neurol Neurosurg and Psych 1979; 42: 331-337.
12. Kjaer, M.: Brainstem auditory and visual evoked potentials in multiple sclerosis. Acta Neurol (Scand) 1980; 62: 14-19.
13. Maurer, K. Schafer, E. Hopf, H.C. et al.: The location by early auditory evoked potentials of acoustic nerve and brainstem demyelination in multiple sclerosis. J Neurol 1980; 223: 43-58.
14. Metz, U.: Threshold of reflex contractions of muscles of middle ear and recruitment of loudness. A.M.M.A Arch Otolaryngol 1952; 55: 536-543.
15. Poser, C.M. Patty, D.W. Scheinberg, L.: New diagnostic criteria for multiple sclerosis. Annals of Neurol 1983; 13: 227-231.
16. Robinson, K. Rudge, P. : Abnormalities of the auditory evoked potentials in patients with MS. Brain 1977; 100: 19-40.