



Multiple Sklerozis’li Olgularda BAEP ve MRI Bulgularının Karşılaştırılması⁺

Asuman Orhan*, Recep Aygül*, Orhan Deniz*, Nuri Koçak*, Hızır Ulvi*

*Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji AD. Erzurum

Amaç: Multiple Sklerozis’de (MS) beyin sapı yapıları sıklıkla tutulmaktadır. Bu çalışmada beyin sapı tutuluşu olan ve olmayan kesin MS tanısı almış olgularda beyin sapı tutuluşunu belirlemede BAEP ve MRI’nin duyarlılıklarının karşılaştırılması amaçlandı.

Yöntem: Öykü ve/veya klinik değerlendirmeyle kesin MS tanısı alan 50 olgu (35 kadın, 15 erkek) çalışmaya alındı (ortalama yaş: 33.9±9.59, yaş aralığı: 18-57 yıl). Olgular klinik olarak beyin sapı tutuluşu olan (grup 1) ve olmayan (grup 2) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Çalışmaya alınan olgularda MRI ve BAEP kayıtları. BAEP parametreleri yaş olarak benzer 35 sağlıklı kontrolle karşılaştırıldı. I., III., ve V. dalga latansları ile I-III, III-V, I-V interpeak latansları (IPL) belirlendi.

Sonuçlar: Elli MS’li hastanın %26’sında MRI’de beyin sapında plak; %88’inde BAEP parametrelerinde anormallik belirlendi. BAEP anormallikleri %60 V. dalga latansı ve %74 III-V, %62 I-V IPL uzama şeklindeydi. Olgular ve kontrollerin karşılaştırılmasında V. dalga latansı ve III-V, I-V IPL’lar olgularda anlamlı şekilde uzamıştı (p < 0.001, her üçü için).

Grup 1’de olguların %33.3’ünde MRI’de beyin sapında plak bulundu ve %83.3’ünde BAEP’te anormallik kayıtları. Grup 2’deki MS’lilerin %100’ünün BAEP’lerinde anormallik belirlendi ve %7.1’i MRI’de beyin sapında plak gösterdi. Beyin sapı tutuluşu olan ve olmayan MS’li olguların karşılaştırılmasında BAEP ve MRI bulguları arasında farklılıklar anlamlıydı (p < 0.001, her üçü için).

Yorum: Sonuçlarımız, beyin sapı tutuluşu olan veya olmayan MS’li olgularda beyin sapı disfonksiyonunu belirlemede BAEP’in MRI’ya göre rölatif olarak daha duyarlı olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Multiple sklerozis, Beyin sapı işitsel uyarılmış potansiyelleri, Manyetik rezonans inceleme

Comparison of BAEP and MRI Findings in Patients with Multiple Sclerosis

Purpose: Brainstem structure is frequently involved in multiple sclerosis (MS). In this study, we aimed to compare the sensitivities of BAEP and MRI in detecting the brainstem lesions in the cases diagnosed as definitive MS with and without brainstem involvement.

Method: A total of 50 cases (35 females and 15 males) with definitive MS with their history and clinical evaluation (mean age: 33.9±9.59, range: 18-57 years) were included in this study. Patients with brainstem involvement as group 1 and cases without brainstem involvement as group 2 were separated into two groups. Thirty-five similarly age-matched healthy subjects were taken as the control group. MRI and BAEP were performed in the cases included in this study. I., III. and V. wave peak latencies, and I-III, I-V, and III-V inter peak latencies (IPLs) were determined.

Results: Of the total 50 MS patients, 26% had plaques in brainstem in the MRI and 88% had abnormalities in BAEP evaluation. BAEP abnormalities were V. wave absolute latency in 60%, III-V IPL in 74% and in 62% I-V IPLs of patients. In the comparison of patients and controls, the V. wave absolute latency and III-V, I-V IPLs were significantly prolonged in the patients (p < 0.001 for all).

Brainstem plaques in MRI were obtained in 33.3% and BAEP abnormalities were recorded in 83.3% patients in group 1. Abnormalities were determined in BAEP of the 100% MS cases in group 2; and additionally 7.1% cases showed a plaque in brainstem in MRI. In the comparison of MS patients with and without brainstem involvement, the differences were significant between in terms of BAEP and MRI findings (p < 0.001 for all).

Conclusion: Our results indicated that BAEP is relatively more sensitive than MRI in the detection of brainstem dysfunction, with or without any clinical findings in MS cases.

Key Words: Multiple sclerosis, Brainstem auditory evoked potentials, Magnetic resonance imaging

+22-26 Ekim 2003 tarihleri arasında Antalya / Belek'te düzenlenen 39. Ulusal Nöroloji Kongresinde poster bildiri olarak sunulmuştur.

MS genellikle genç erişkinlerinde relaps ve remisyonlarla seyreden, santral sinir sistemi beyaz cevherini tutan multiple demiyelinizan lezyonlarla karakterize kronik bir hastalıktır. MS'de beyin sapı yapıları sıklıkla tutulmaktadır.^{1, 2} Erken dönemde tanıda güçlük olsa da günümüzde ek incelemelerle tanıyı kesinleştirmek mümkün hale gelmiştir. Bu incelemeler içerisinde manyetik rezonans inceleme (MRI) ve elektrofizyolojik çalışmalar önemli yer tutmaktadır. MRI, spinal kord ve subkortikal demiyelinizan lezyonları göstermede en duyarlı yöntemlerden birisidir. Beyin sapının yapısal bütünlüğü MRI ile belirlenebilir. MS tanısında duyarlılığının %96 olduğu bildirilmektedir.³⁻⁹ Beyin sapı fonksiyonel bütünlüğü ise beyin sapı işitsel uyarılmış potansiyelleri (BAEP) ile incelenebilir. Son üç dekatta MS'li hastalarda BAEP ile birçok araştırma yapıldı. BAEP'in erken tanıda katkısı olduğu gösterildi.^{9-12, 13-15, 19, 22, 23} Kesin MS'lilerde %47-%93, beyin sapı semptom ve bulguları olmayanlarda da %20-50 BAEP anormalliği rapor edilmiştir.^{14, 16}

Çalışmanın amacı muayene ve öyküden beyin sapı tutulmuş bulgusu olan ve olmayan, Poser kriterlerine göre¹⁷ kesin MS tanısı alan olgularda beyin sapı tutulmasını göstermede BAEP ve MRI duyarlılıklarının belirlenmesidir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Poser tanı kriterlerine¹⁷ göre kesin MS tanısı alan yaş aralığı 18-57 yıl (ort. 33.90±9.59 yıl) arasında değişen 35 (%70) kadın, 15 (%30) erkek toplam 50 olgu çalışmaya alındı. MS'li olgular muayene ve/veya öyküden beyin sapı tutulmuş bulgusu olan (grup 1) ve olmayan (grup 2) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Beyin sapı tutulmuş öykü ve/veya klinik değerlendirmede diplopi, internükleer oftalmopleji, nistagmus, trigeminal nevralkji, fasiyal duyu kaybı, işitsel bozukluklar, baş dönmesi ve benzeri bulgular olup-olmamasına göre belirlendi.

MS plaklarının tayini için olguların tümünün 1.5 Tesla MR cihazıyla kranial ve beyin sapı MRI incelemeleri gerçekleştirildi. Lezyonlar Fazekas⁸ kriterlerine göre değerlendirildi. Buna göre MRI'de 6 mm'den büyük çaplı beyaz cevher lezyonları, infratentorial plaklar, lateral ventriküllere bitişik ovoid lezyonlar belirlenmeli ve lezyonların en az üçünün bu kriterlerden ikisini karşılıyor olması gereklidir.

Etik kurul onayı alındıktan sonra, BAEP kayıtlaması öncesi uygulanacak işlemle ilgili bilgi verildi ve yazılı onay alındı. BAEP sonuçları, yaş olarak benzer sistemik ve nörolojik hastalık öyküsü olmayan 35 sağlıklı kontrolle karşılaştırıldı. Hasta ve kontrol grubunun odyolojik değerlendirmeleri normaldi. BAEP kayıtlamaları 1995 Medelec Teca Preimere Plus vE05 marka EMG cihazı ile geniş yüzeyli muayene masasında gerçekleştirildi. Aktif ve toprak elektrodların yerleştirileceği Cz ve Fpz noktaları uluslararası 10-20 elektrod yerleştirme sistemine göre belirlendi. Empedansları 5 kiloohm'un altında olması için sıvı zımparaya temizlendi. Gümüş disk elektrotlardan biri Cz'ye (aktif) diğeri ise kulak lobulüne (referans) "Ten 20 EEG pastası" ile yapıştırıldı. Toprak elektrod Fpz'ye yerleştirildi. Her bir kulağa ayrı ayrı 90 dB alternan klik uyarım, karşı kulağa -30 dB şiddetinde maskeleyici huşirtı sesi uygulanarak monoaural kayıtlama yapıldı. Kayıtlamalarda klik uyarım verilen tarafın aktif elektroduyla referans elektrodları eşleştirildi. Analiz süresi 10 msn, filtre bandı genişliği 200-2000 Hz arasındaydı. Her bir kulaktan 1024 klik uyarı verilerek avertajlanan BAEP kayıtlarından I., III. ve V. dalga latansları ve I-III, III-V, I-V dalga intermik latansları (IPL) belirlendi.

İstatistiksel Değerlendirme: MS'li olgular ile kontrol BAEP değerleri I-III-V dalgaları ile I-III, I-V, III-V intermik latans (IPL) değerleri SPSS istatistik programında unpaired t testi ile karşılaştırıldı. Grup 1 ve Grup 2'deki olguların BAEP anormallikleri ve MRI'da beyin sapında plak görülme sıklıkları microsta istatistik programında z testi kullanılarak değerlendirildi.

BULGULAR

Grup 1'de 36 olgu, grup 2'de 14 olgu vardı. MS'liler ve kontrol grubu BAEP değerleri, standart deviasyonları ve istatistiki karşılaştırma sonuçları Tablo 1'de verildi. BAEP anormalliklerinin sıklığı %60'ında V. dalga absölu latansında ve %74'ünde III-V, %62'sinde I-V IPL'larında uzama şeklindeydi. Olguların V. dalga latansları ile III-V ve I-V IPL'larının kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı uzadığı belirlendi ($p < 0.001$, her üçü için) (Tablo 1).

BAEP ve MRI sonuçları genel olarak karşılaştırıldıklarında toplam 50 MS'li hastanın 13'ünde (%26) MRI'de beyin sapında plak saptanırken, 44'ünde (%88) BAEP'te anormallik belirlendi. Grup 1'deki 36 hastanın 12'sinde (%33.3)

Multiple Sklerozis'li Olgularda BAEP ve MRI Bulgularının Karşılaştırılması

Tablo 1 MS'li olgular ile kontrol sağ ve sol kulak BAEP ortalama, standart deviasyonları ve karşılaştırmaları

BAEP		I. Dalga	III. Dalga	V. Dalga	I-III ILP	III-VIPL	I-VIPL
R	MS	1.66±0.13	3.69±0.28	5.97±0.49	2.00±0.29	2.38±0.68	4.27±0.48
	K	1.67±0.14	3.68±0.28	5.50±0.44	2.00±0.28	1.88±0.27	3.88±0.33
	t	0.38	0.18	4.38	0.46	3.96	4.03
	p	0.69	0.85	0.000	0.96	0.000	0.000
L	MS	1.66±0.13	3.67±0.40	5.92±0.48	1.99±0.43	2.33±0.38	4.27±0.49
	K	1.70±0.17	3.68±0.21	5.55±0.29	2.07±0.29	1.87±0.27	3.92±0.26
	t	0.86	1.23	3.93	1.56	5.84	3.61
	p	0.39	0.22	0.000	0.12	0.000	0.000

R: sağ, L: sol; MS: multiple sklerozis, K: kontrol; Ortalama ve standart deviasyonlar, IPL: İnterpike latanslar, p ≤ 0.05 ise anlamlı

MRI'de beyin sapında plak, 30'unda (%83.3) BAEP'de anormallik; grup 2'deki 14 hastanın tümünde (%100) BAEP anormalliği, 1'inde (%7.1) MRI'de beyin sapında plak belirlendi (Tablo 2). Genel ve gruplar arası karşılaştırmada MRI'de plak görülmesi ve BAEP anormalliği sıklıkları arasındaki istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı (p < 0.001, her üçü için). Bir hastada klinik olarak beyin sapı tutuluş bulgusu ve MRI'de beyin sapında anterior yerleşimli plak tespit edilmişken BAEP anormalliği görülmedi.

Tablo 2 BAEP anormalliği ve MRI'da beyin sapında plak görülme sıklıkları

	BAEP Anormalliği %	MRI'de plak sıklığı %
MS genel	%88	%26
Grup 1	%83.3	%33.3
Grup 2	%100	%7.1

TARTIŞMA

MS, atak ve remisyonlarla seyreden, merkezi sinir sisteminin kronik, demyelinizan bir hastalığıdır. Genç erişkinleri tutma eğilimi, kronik seyri ve hastaların üçte birinde gelişen sakatlık nedeniyle nörolojik hastalıklar içerisinde önemli yer tutmakta ve ilgi çekmektedir. Otopsi çalışmalarında beyin ve medulla spinalis beyaz cevherinde, bir milimetre ile birkaç santimetre arasında değişen myelin kaybının ön planda olduğu lezyonlar saptanmıştır. Lezyonların sınırları keskin ve belirgin olması nedeniyle plak olarak isimlendirilmişlerdir. Daha çok irregüler olarak periventriküler yerleşim gösterirler. Patolojik görünüm lezyonun yaşına göre değişiklikler göstermekle birlikte lezyonun ve hastalığın karakterini belirleyen myelin kaybıdır. Beyin sapı tutuluşu sıkıtır. McAlpine'de beyin sapı yapılarını etkileyen birden çok lezyon olabileceğini ileri sürmektedir.^{1, 2, 8, 11, 17}

Çalışmamızda grup 1'de %83.3, grup 2'nin tamamında (%100), tüm olguların ise %88'inde BAEP anormalliği belirlendi. Diğer yandan MRI'de grup 1 için %33.3, grup 2'de %7.1, tüm olguların %26'sında beyin sapında plak izlendi.

Literatürde kesin, mümkün veya olası MS'li olgularda yapılan pek çok BAEP çalışması vardır. Stockard ve ark.¹⁴ beyin sapı tutuluş semptom ve bulgusu olmayan olası MS'lilerde %53; kesin MS'lilerdeki farklı iki çalışmada %93 ve %60 BAEP anormalliği rapor ettiler. La Mantia ve ark.¹⁵ kesin MS'lilerde %60, olası MS'lilerde %44 BAEP'le belirlenen beyin sapı sessiz lezyonlarına dikkat çektiler. Olası MS'lilerin %27'sinin bu sayede klinik olarak kesin MS olarak değerlendirilebileceğini ileri sürdüler. Chiappa ve ark.¹⁶ beyin sapı tutulumu olan kesin MS'lilerde %57 BAEP anormalliği buldular. Bir çok çalışma sonuçlarını da göz önüne alarak kesin MS'liler için anormal BAEP oranının %67 olarak bildirdiler. Akyatan ve ark.²⁰ 26 MS'li hastanın %73'ünde BAEP anormalliği saptadılar ve bunlardan kesin MS tanısı alan 20 olgunun %80'inde BAEP anormalliği vardı. Yine Fischer ve ark.²² kesin MS'li 33 olgunun %67'sinde BAEP anormalliği buldular ve bunların 4'ünde INO olduğunu bildirdiler. Antonelli ve ark.¹² BAEP anormalliklerinin kesin MS'lilerde daha yüksek oranda görülmekle birlikte, tüm hastalarda tanıya katkısının olabileceğini ileri sürmektedir. Hatta beyin sapı bulguları olmayan MS'lilerde bile BAEP anormalliğinin sıklığına işaret ettiler. Nihayet çalışmamızda da beyin sapı tutuluşu olmayan olguların tamamında BAEP anormalliği belirlendi.

Cutler ve ark.⁴ olası MS'lilerde MRI'nin BAEP'den daha duyarlı olduğunu, kesin MS'lilerde MRI ile eşit öneme sahip olduğunu ileri sürmektedir. Bunun aksine çalışmamızda olduğu gibi bazı çalışmalarda BAEP anormalliğinin sıklığına işaret edilmektedir. Barbara ve ark.¹⁸ toplam 26 MS'li olgunun %65.4'ünde MRI'da plak ve %80.8'inde BAEP anormalliği buldular ve BAEP'in beyin sapı lezyonlarını MRI'den daha duyarlı şekilde ortaya koyabildiğini ileri sürdüler. Baum ve ark.⁵ BAEP anormalliğini %44.2 ve MRI'de plak %39.5 olarak rapor ettiler. Capra⁷ MS'te MRI ve BAEP'in duyarlılığını aşağıdaki şekilde yorumlamaktadır: Beyin sapı anterior plakların belirlenmesinde BAEP'in MRI'ye göre duyarlılığı düşüktür, fakat aktif ve sessiz

beyin sapı lezyonlarında BAEP daha yüksek tanı kapasitesine sahiptir. Çalışmamızda da beyin sapı semptomlu bir olguda (%7.1) MRI'de anterior yerleşimli plak izlenmişken, BAEP normaldi. MRI bazı lezyonlarda BAEP'e göre duyarlılığı yüksek olmakla birlikte beyin sapındaki plakların görüntüsü küçük laküner infarktlarla karışabilir. MR'ın plakları belirlemede yetersizliği, plak çapının küçük olması veya remyelinize olmasına bağlıdır. Ayrıca MS'li hastalarda demiyelinizan plakların MRI gibi görüntüleme metodlarıyla gösterilebilmesi için belli bir zamana ihtiyaç vardır. Yani demiyelinizan plak, patolojik sürecin görüntülenebilir, makroskopik bir sonucudur. Halbuki henüz bu plak gösterilmeden öncede patolojik süreç devam edip gitmektedir. İşte bu safhada patolojik süreç, elektrofizyolojik değişikliklere yol açabilmekte ve bu değişiklikler MRI gibi görüntüleme metodlarında gösterilemese bile BAEP gibi elektrofizyolojik testlerle ortaya konulabilmektedir. Bu da BAEP'in, MRI'dan rölatif olarak daha sensitif olabileceği düşüncesini doğurmaktadır. BAEP'in duyarlılığı, plakların çıkan odituar yolları kesip kesmediğine göre de değişir.

Çalışmamızda BAEP anormalliklerinin sıklığı %60 V. dalga latansında ve %74 III-V, %62 I-V IPL'larda uzama şeklindeydi. Pakalnis ve ark.²¹ MRI'de beyin sapı lezyonu olan ve Kurtzke skalasına göre ağır disabiliteli hastalarda I-III, III-V IPL uzaması ile giden BAEP anormalliğini anlamlı yüksek saptamışlar ve BAEP ile MR arasında anlamlı ilişki olduğuna işaret etmişlerdir. Akyatan ve ark.¹⁹ beyin sapı bulgusu olan 19 MS'linin %52.9 IPL'larda uzama veya V. dalganın kaybı ile karakterize BAEP anormalliği rapor ettiler.

Çalışmamızda kesin MS'lilerde BAEP anormalliği bazı çalışmalara göre rölatif olarak yüksek,^{15, 16, 22} bazılarıyla benzer^{14,18,20} bulunmuştur. BAEP anormalliklerinin yüksekliği beyin sapı tutuluşlu olguların sıklığından kaynaklanmış olabilir.

YORUM

Sonuç olarak; demiyelinizan plaklar oluşmadan önce de elektrofizyolojik değişiklikler ortaya çıkabileceğinden noninvaziv ve ucuz bir metot olan BAEP ile beyin sapı disfonksiyonları kolaylıkla

belirlenebilir. MRI ile kıyaslamaktan daha çok her iki yöntem birbirini tamamlayıcı metotlar olarak düşünülebilir.

KAYNAKLAR

1. Matthews BW. Mc Alpines multiple sclerosis. Pathology. Longman Group Limited, New York, USA. 1991: 343-345.
2. McDonald WI, Halliday AM. Diagnosis and classification of multiple sclerosis. Br Med Bull 1977; 34:4-9.
3. Gebarski SS, Gabrielsen TO, Gilman S, et al. The initial diagnosis of multiple sclerosis: Clinical impact of magnetic resonance imaging. Ann Neurol 1985; 17: 469-474.
4. Cutler JR, Amioff MJ, Brant-Zawadzki M. Evaluation of patients with multiple sclerosis by evoked potentials and magnetic resonance imaging: A comparative study. Ann Neurol 1986; 20: 645-648.
5. Baum K, Scheuler W, Hegerl U. Detection of brainstem lesions in multiple sclerosis: Comparison of brainstem auditory evoked potentials with nuclear magnetic resonance imaging. Acta Neurol Scand 1988; 77: 283-288.
6. Poel JC, Jones SJ, Miller DH. Sound lateralization, brainstem auditory evoked potentials and magnetic imaging in multiple sclerosis. Brain 1988; 111(6): 1453-74.
7. Capra R, Mattioli F, Vignolo LA: Lesion detection in MS patients with and without clinical brainstem disorders: Magnetic resonance imaging and brainstem auditory evoked potentials compared. Euro Neurology 1989; 29 (6): 317-32.
8. Fazekas F, Offenbacher H, Fuchs S, et al: Criteria for an increased specificity of MRI interpretation in elderly subjects with suspected multiple sclerosis. Neurology 1988; 38(12): 1822-25.
9. Bartel DR, Mark ON, Kolar OJ. The diagnosis and classification of multiple sclerosis: Evoked responses and spinal fluid electrophoresis. Neurology 1983; 33: 611-617.
10. Giessen BG, Kurtzberg D, Vaughan HG, et al. Trimodal evoked potentials compared with magnetic resonance imaging in the diagnosis of multiple sclerosis. Arch Neurol 1987; 44: 281-284.
11. Rose AS. Criteria for the clinical diagnosis of multiple sclerosis. Neurology 1976; 26: 20-22.
12. Antonelli AR, Bellotto R, Bertazzoli M. Auditory brainstem response test battery for multiple sclerosis patients: Evaluation of test findings and assessment of diagnostic criteria. Audiology 1986; 25: 227-238.
13. Muş N, Gülhan M. Multipl skleroziste işitsel beyinsapı cevapları. In: Özdamar Ö, Muş N, ed(s). İşitsel beyin sapı cevapları. Ankara. 1996: 195-196.
14. Stockard JJ, Stockard EJ, Sharbrough WF. Detection and localization of occult lesions with brainstem auditory responses. Mayo Clin Proc 1977; 52: 761-769.
15. La Mantia L, Milanese C, Corridori F. Brainstem auditory evoked potentials in the diagnosis of multiple sclerosis. Ital J Neurol 1982; 4: 289-293.
16. Chiappa KH. Pattern-shift visual, brainstem auditory and short-latency somatosensory evoked potentials in multiple sclerosis. Ann NY Acad Sci 1984; 436: 315-327.
17. Poser CM, Paty DW, Scheinberg L, et al. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: Guidelines for research protocols. Ann Neurol 1983; 13: 227-231.
18. Barbara S, Giesser MD, Kurtzberg D. Trimodal evoked potentials compared with magnetic resonance imaging in the diagnosis of multiple sclerosis. Arch Neurol 1987; 44: 281-284.
19. Akyatan N, Siva A, Yardım M. Multiple sklerozda multimodal uyandırılmış yanıtlar. Klinik Gelişim 1991; 4: 1297-1303.
20. Akyatan N, Gürsoy M, Gürtekin Y. Brainstem auditory evoked responses and their value in the diagnosis of brain stem lesions. European Congress of Clinical Neurophysiology, Linon-Portugal, 1992.
21. Pakalnis A, Drake ME, Dadmehr N, Weiss K. Evoked potentials and EEG in multiple sclerosis. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1987; 67: 333-336.
22. Fischer C, Blanc A, Manguiere F. Diagnostic value of brainstem auditory evoked potentials. Rev Neurology 1981; 137(4): 229-240.
23. Antonelli AR, Bellotto R, Bertazzoli M. Auditory brainstem response test battery for multiple sclerosis patients: Evaluation of test findings and assessment of diagnostic criteria. Audiology 1986; 25: 227-238.

Yazışma Adresi:

Yrd. Doç. Dr. Recep Aygül
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Nöroloji Anabilim Dalı, 25240, Erzurum
Tel : 442 236 1212 -1678
Fax : 442 236 1301
E-Posta : raygul@atauni.edu.tr