

MULTİPL SKLEROZ HASTALARINDA LABORATUVAR VE PARAKLİNİK TESTLERİN TANI DEĞERLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Dr. Şükrü DALOĞLU¹, Dr. Gülten TUNALI¹,

Dr. Muammer GÜNDOĞDU¹, Dr. Cengiz ÇOKLUK²

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı¹, Nöroşirürji
Anabilim Dalı², SAMSUN

- ✓ Kliniğimizce multipl skleroz (MS) tanısı ile izlenmekte olan hastalara multimodal uyarılmış potansiyel kayıtları, kranial manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tetkikleri ve beyin-omurilik sıvısı (BOS) incelemeleri yapılmıştır. Bu çalışmanın amacı bu test ve incelemelerin MS tanısındaki önemini araştırmak ve birbirleriyle kıyaslamaktır. Çalışmaya 35 hasta alınmıştır. Hastaların 13'ü erkek ve 22'si kadın olup, kadın/erkek oranı 1.69'dur. Poser kriterlerine göre hastalarımızın 31 tanesi kesin MS ve 4 tanesi olası MS tanısı almıştır. MS'da MRG, uyarılmış potansiyel kayıtlarına ve BOS analizine göre daha duyarlı bulunmuştur. Bütün nörofizyolojik testler arasında, Visuel evoked potentials (VEP) ve posterior tibial somatosensory evoked potentials (SEP) en sensitif, brainstem auditory evoked potentials (BAEP) ise en az sensitif olanıdır. Sessiz lezyonların gösterilmesinde uyarılmış potansiyel kayıtları yararlıdır.

Anahtar kelimeler: Multipl skleroz, VEP, SEP, BAEP, MRG, immünglobulin G indeksi, oligoklonal bantlar.

- ✓ **The Investigation of Diagnostic Value of Laboratory and Paraclinic Tests in the Patients with Multiple Sclerosis**

Multimodal evoked potentials were recorded, cranial magnetic resonance imaging and examination of cerebrospinal fluid were done in the patients with multiple sclerosis (MS). The aim of this study is to search and compare the diagnostic value of these tests and investigations in MS.

Thirty-five patients were included in this study. Thirteen of them were male and twenty-two were female. The ratio between female and male was 1.64. Thirty-one patient were classified as definite MS and four patients were classified as possible MS according to the criteria defined by Poser.

Magnetic resonance imaging (MRI) was found more sensitive than recordings of evoked potentials and cerebrospinal fluid analysis. Visuel evoked potentials (VEP) and posterior tibial somatosensory evoked potentials (SEP) were the most sensitive tests and brainstem auditory evoked potentials (BAEP) was the least sensitive tests among all neurophysiological tests. Recordings of evoked potentials was useful in the demonstration of silent lesions.

Key words: Multiple sclerosis, VEP, SEP, BAEP, MRI, immünglobulin G index, oligoclonal bands.

GİRİŞ

Multipl skleroz (MS), santral sinir sisteminde beyaz cevheri tutan ve demyelinizasyon ile karakterize bir hastalıktır. MS tanısı anamnez özellikleri, nörolojik muayene bulguları ile nörofizyolojik testler, sofistike görüntüleme yöntemleri ve laboratuvar tetkiklerine dayanılarak konmaktadır^(1,2).

Bu çalışmada, kliniğimizce MS tanısıyla izlenmekte olan hastalara multimodal uyarılmış potansiyel kayıtları, kranial manyetik rezonans görüntüleme tetkikleri ve beyin-omurilik sıvısı (BOS) incelemeleri yapılmıştır. Bu çalışmanın amacı bu test ve incelemelerin MS tanısındaki önemini araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Kliniğimizce MS tanısı ile izlenmekte olan 13 erkek ve 22 kadın toplam 35 hasta incelenmiştir. Uyarılmış potansiyellerden visuel evoked potentials (VEP), brainstem auditory evoked potentials (BAEP) ve median somatosensory evoked potentials (m-SEP) tüm hastalara yapılırken, posterior tibial somatosensory evoked potentials (t-SEP) 33 hastaya yapılmıştır. Kranial manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tüm hastalara yapılmıştır. BOS'da oligoklonal bant ve IgG indeksine 32 hastada bakılmıştır. İstatistiksel açıdan laboratuvar ve paraklinik testlerin sonuçlarını kıyaslamak için Chi kare testi kullanılmıştır.

Elektronörofizyolojik yöntemler: Multimodal uyarılmış potansiyel kayıtları (MMEP) Nöroloji ABD Klinik Nörofizyoloji Laboratuvarında, 23-28° C sıcaklığa sahip, sessiz ve hafif karanlık bir ortamda uygulandı. Kayıtlamada Nihon-Kohden Neuropack 8 elektromyografi (EMG) cihazı kullanıldı.

VEP incelemesinde; "Checker Board-Pattern Reversal" yöntemiyle TV ekranından 1 metre uzağa rahat biçimde oturtulan hastaya satranç tahtası modelinde siyah-beyaz karelerden oluşan görüntü tam alan vizüel uyaran olarak sunuldu.

Kayıt için yüzeysel disk elektrodlar kullanıldı. Uluslararası 10-20 elektroensefalografi (EEG) sistemine göre aktif elektrodun yerleştirildiği Union'un 5 cm. üzerindeki Oz noktası ile bunun 5 cm. lateralinde sağ ve sol tarafı, referans elektrodun yerleştirildiği Fpz ve toprak elektrodunun yerleştirildiği Cz noktaları Eter ve Skinpure ile temizlenerek elektrod kontakt impedansının 5 KOhm'un altına düşmesi sağlandı ve elektrodlar araya iletkenliği sağlayacak EEG jeli konarak tesbit edildi. Elektrodlar EMG cihazına 1. kanal aktif elektrod Oz referans elektrod Fpz ile 2. ve 3. kanallarda aktif elektrod Oz'den 5 cm. lateralde sağ ve sol tarafta ve referans elekt-

rodu Fpz' ye bağlandı. Toplam 200 sinyalin ortalaması alındı. Kayıtlar önce sol, sonra sağ göz pattern reversal stimülasyon ile uyarıldı (monoküler stimülasyon). Hastanın test boyunca ekranın ortasındaki gri renkli kareye sabit olarak bakması istendi.

BAEP kayıtlaması; Her iki kulak lobu, Cz ve Fpz noktaları Eter ve Skinpure ile temizlenerek elektrodlar araya iletkenliği sağlayacak EEG jeli konarak tesbit edildi. Elektrodlar stimüle edilen kulak Ai, karşı kulak Ac, referans elektrodu Cz, toprak elektrodu Fpz olacak şekilde; 1. kanal = Ai-Cz, 2. kanal =Ac-Cz olarak monte edildi. Klik stimülusunun şiddeti 90 dB, frekansı 10/sn, süresi 100 µsn olacak şekilde ayarlandı. Her kulak için 2000 sinyalin ortalaması iki kez kaydedildi. Kulaklar ayrı ayrı stimüle edildi (Monoaural stimülasyon).

m-SEP kayıtları: Hastanın sırt üstü rahat yatar pozisyonda olması sağlandı. İki taraf Erb noktaları (Erbi ve Erbc), servikal 7 spinoz çıkıntı üzeri bölge (C7), Fpz noktası, Cz'nin 7 cm. lateral ve 2 cm. posteriorundaki C3' ve C4' noktaları, temizlenerek elektrodlar araya iletkenliği sağlayacak EEG jeli konarak tesbit edildi. Elektrodlar cihaza; 1. kanal = C3' (ya da C4') - Fpz, 2. kanal = C3' (ya da C4') - Erbi, 3. kanal=C7 - Fpz, 4. kanal=Erbi - Erbc şeklinde bağlandı. Toprak elektrodu stimülusun verildiği tarafta stimulus noktasının proksimaline yerleştirildi. Cihaz; stimulus frekansı 5 Hz, bantpass frekansı 3-20 Hz, stimülasyon süresi 0,2 msn, monitör 10 µV/div., 3 msn/div. olacak şekilde ayarlandı. 2000 sinyalin ortalaması alındı. Stimülasyon şiddeti başparmağın hafifçe abduksiyona gelmesini sağlayacak şiddette (3-10 mAmp) ayarlandı.

Posterior t-SEP kayıtları: Hastaların yüzükoyun ve rahat yatar pozisyonda olması sağlandı. Popliteal fossa, dizin medial yüzü, 12. torokal spinoz çıkıntı üzeri, iliak krista,

Cz'nin 2 cm. arkası Cz` ve Fpz noktaları temizlenerek elektrod kontakt impedansının 5 KOhm'un altına düşmesi sağlandı. Elektrodlar araya iletkenliği sağlayacak EEG jeli konarak tesbit edildi. Elektrodlar cihaza; 1. kanal = Cz` - Fpz, 2. kanal = T12 - İliak krista, 3. kanal = Popliteal fossa - dizin mediali, olarak yerleştirildi. Toprak elektrodu stimulusun verildiği tarafta stimulus noktasının proksimaline yerleştirildi. Stimulus frekansı 2 Hz, stimulusun süresi 0.2 msn. olacak şekilde ayarlandı. 2000 sinyalin ortalaması alındı. Stimulasyon şiddeti ayağın hafifçe planter fleksiyon yapacak şiddette ayarlandı.

MMEP incelemesi sol ve sağ taraftan ayrı ayrı çalışıldı. Yanıtlar ikişer kez kayıtları, elde edilen potansiyellerin birbirine benzer olmasına çalışıldı. Yanıtlar birbiri üzerine süperpoze edilip çıktı alındı.

Kayıtların Analizi:

VEP değerlendirilmesinde; elde edilen potansiyellerin N75, P100, N145 dalga pikleri işaretlendi. P100 dalga latansı ve P100 dalga piki ile N145 dalga piki arasındaki (P100-N145) amplitüdü belirlendi.

BAEP analizinde; önce elde edilen ilk beş dalganın pikleri işaretlendi. Böylece tüm dalgaların mutlak latansları belirlendi. V. dalganın yada IV-V dalga kompleksinin piki ile dalganın bitimindeki nokta arasındaki voltaj farkı belirlenerek amplitüd ölçüldü. Daha sonra; I. dalganın mutlak latansı, I-III IPL, III-V IPL ve I-V IPL değerleri bulundu.

Median-SEP kayıtlarında; oluşan potansiyellerde önce Erb (N9), N13, N20, P27 pikleri işaretlenip bu dalgaların mutlak latansları belirlendi. Ayrıca Bilek-Erb arası uzaklık milimetre olarak ölçüldü ve bu uzaklığın Erb (N9) latansına bölümüyle m-NCV, m/sn cinsinden bulundu. Daha sonra; N9-N13 interpik latansı, N13-N20 interpik latansı (santral iletim zamanı = SİZ) ve

N20-P27 amplitüd değerleri belirlendi.

Posterior t-SEP kayıtlarında; oluşan potansiyellerden poplitea, N20, P40, N50 pikleri işaretlenip bu dalgaların mutlak latansları belirlendi. Ayak bileği-popliteal fossa arası uzaklık mm. cinsinden ölçüldü ve bu uzaklığın popliteal potansiyelin latansına bölümü ile p.tibial-NCV m/sn olarak hesaplandı. Daha sonra spinal (N22), kortikal (P40) latansları, N22 ve P40 dalgaları arasındaki latans farkları yani SİZ, P40-N50 amplitüdü = Kortikal potansiyelin amplitüdü olarak belirlendi.

Her hastanın MMEP'i (BAEP hariç) bizimle aynı yöntemi kullanan Danimarka Rigshospitalet Klinik Nörofizyoloji Laboratuvarının standartlarına göre değerlendirildi. BAEP, kliniğimizdeki standartlara göre değerlendirildi.

MRG İncelemesi :

İncelemede 0.5 T System General Electric cihazı kullanıldı. Kranial ve beyinsapı spinecho (SE) T1 ve T2 ağırlıklı görüntüler rutin olarak tüm hastalarda koronal ve aksiyal planda elde edildi. SE T1 ağırlıklı görüntüler 650/30 msec. TR (Repeat time), SE T2 ağırlıklı görüntüler 2000/100 msec. TR.'da elde edildi. Head-coil tüm hastalarda kullanıldı. Acquisition matrix 256x192 mm., T1 ve T2 5 mm. kesit kalınlığında ve kesitler arası boşluk 2 mm., fow 24 cm. idi. MRG'de en az 3 hiperintens alanın olması veya 2 hiperintens alanın olması ve birinin periventriküler olması ile birlikte hiperintens alanlardan her birinin 3 mm.'den büyük olması patolojik olarak kabul edildi.

Beyin Omurilik Sıvısı (BOS) İncelemesi :

Serum ve BOS örneği 32 hastadan alındı. 3 hastaya lomber ponksiyon kabul etmediği için BOS incelemesi yapılamadı. Örnekler steril koşullarda 2-8°C arasında saklandı ve en geç 24 saat içinde laboratuvara ulaştırıldı.

$$\text{BOS IgG İndeksi} = \frac{\text{BOS IgG/BOS Albumin}}{\text{Serum IgG/Serum Albumin}}$$

[SA1] formülünde yer alan testlerden IgG, BOS ve serumda Beckman Protein Array 360 System kullanılarak nefelometrik olarak çalışılmıştır. Albumin BOS ve serumda ise Bromeresol Green yöntemi ile çalışılmıştır. İndeks 0,65 değerinden fazla ise patolojik olarak kabul edildi. Oligoklonal bant tayini için BOS'da IgG düzeyi 100-200 mg./dl. oluncaya kadar konsantre edilmiştir ve paragon agaros jel elektroforezi ile bant tayini yapılmıştır.

BOS incelemesinin MRG'nin her bir uyarılmış potansiyelin ve aynı anda en az 2 uyarılmış potansiyelin anormallik oranları; tüm hastalar ve kesin MS tanısı almış olanlar için ayrı ayrı hesaplandı ve birbirleri ile karşılaştırıldı.

Optik nörit anamnezinde veya muayenesinde olan ve olmayanlarda VEP anormallik oranları her grup için ayrı ayrı değerlendirildi. Duyu bozukluğu anamnezinde veya muayenesinde saptanan veya saptanamayan olarak gruplanan hastalarda m-SEP ve posterior t-SEP anormallik oranları her grup için ayrı ayrı değerlendirildi. Beyinsapı bulgusu (nistagmus, diplopi, vertigo, göz hareketlerinde kısıtlılık, sağırılık, V. sinir ve VII. sinir paralizisi) olanlar ve olmayanlar olarak gruplanan hastalarda BAEP ve MRG anormalliklerinin oranı her grup için ayrı ayrı hesaplandı.

BULGULAR

35 hastayı kapsayan çalışmamız 22 kadın 13 erkek hastadan oluşmaktadır. Kadın erkek oranı 22/13=1.69'dur. Hastalarımızın yaş ortalaması 36'dır (18-50 yaş). Klinik gidiş bakımından dağılım ise; remisyon ekzaserbasyon şeklinde: 25 hasta, primer progressif şeklinde: 4 hasta, sekonder progressif şeklinde: 6 hastadan oluşmaktadır. Poser kri-

terlerine göre klasifikasyon sonucu 24 hasta klinik olarak kesin MS, 7 hasta laboratuvar destekli kesin MS ve 4 hasta olası MS tanısı almıştır.

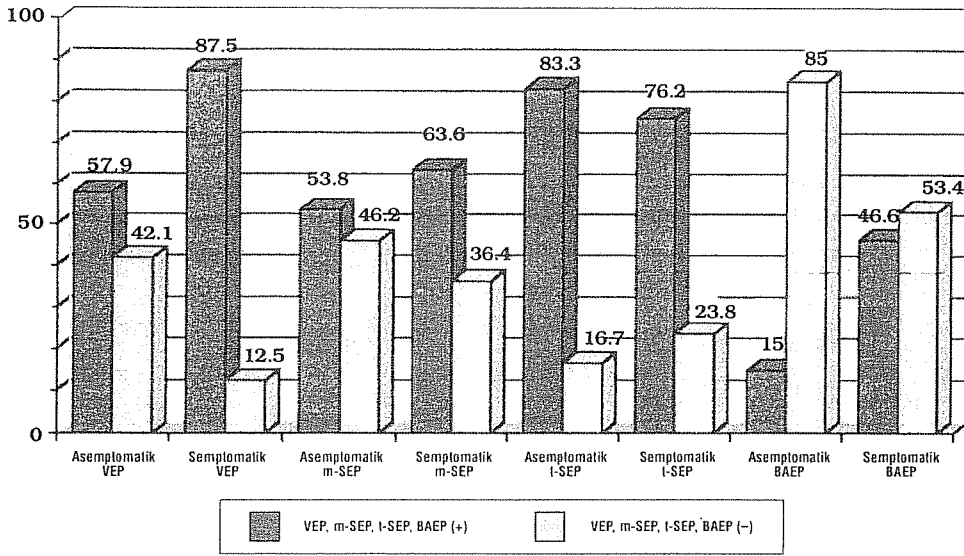
Uyarılmış Potansiyeller:

VEP; tüm çalışma grubunun %71.4'ünde (25/35) ve kesin MS grubunda ise %80.6 (25/31) oranında anormal bulunmuştur. Anormalliklerin 9 hastada tek taraflı ve 16 hastada ise iki taraflı olduğu saptandı. Anamnezinde optik nörit olmayan ve oftalmolojik muayenesi normal olan asemptomatik hastalarda ise anormallik oranı %57.9'dur (11/19). Grafik 1'de semptomatik ve asemptomatik hastaların VEP anormallik oranları görülmektedir. VEP'te en sık görülen patoloji P100 latansının uzaması olup, 24 hastada görülmüştür. Bir hastada ise tek taraflı P100 dalga kaybı tesbit edildi.

m-SEP; tüm çalışma grubunun %60'ında (21/35) ve kesin MS grubunda ise %61.2'sinde (19/31) anormal bulunmuştur. Anormalliklerin 9 olguda tek taraflı ve 12 olguda iki taraflı olduğu gözlemlendi. Duyu muayenesi normal olan asemptomatik hastalarda anormallik oranı %53.8'dir (7/13). Grafik 1'de duyu kaybı olan ve olmayan hastalarda m-SEP anormallik oranları görülmektedir.

m-SEP'de anormallik görülen hasta sayısı 21 olup, bazı hastalarda birden fazla anormalliği aynı anda gördük. En sık görülen patolojiler SİZ uzaması (15/21), kortikal dalgalarda latans uzaması (5/21) ve kortikal potansiyel kaybıdır (8/21). Spinal potansiyel kaybı (2/21) ve spinal latans uzaması (2/21) daha az sıklıkla görüldü.

Posterior t-SEP iki hasta dışında tüm hastalara çalışıldı. Tüm çalışılan grubun %78.7'sinde (26/33) ve kesin MS grubunda ise %76.6'sında (23/30) anormal bulundu. Anormalliklerin 6 olguda tek taraflı ve 20 olguda iki taraflı olduğu saptandı. Duyu mu-



Grafik 1. Semptomatik ve asemptomatik hastaların uyarılmış potansiyellerinin anormallik oranları

ayenesi normal olan asemptomatik hastalarda ise anormallik oranı %83.3'tür (10/12). Grafik 1'de duyu kaybı olan ve olmayan hastalarda posterior t-SEP anormallik oranları görülmektedir. Posterior t-SEP yapılan 33 hastanın 26'sında patoloji görüldü. En sık görülen patolojiler kortikal potansiyel kaybı (18/26), kortikal latans uzaması (6/26) ve SİZ'nda uzamadır (11/26). Spinal potansiyel kaybı 3 hastada görülürken, spinal potansiyel uzamasına hiçbir hastada rastlanmadı. Bazı hastalarda ise birden fazla anormallik görüldü.

BAEP, tüm çalışma grubunun %28,5'inde (10/35) ve kesin MS grubunda ise %32,2'sinde (10/31) anormal bulundu. Anormalliklerin 4 hastada tek taraflı, 6 hastada ise iki taraflı olduğu gözlemlendi. Beyinsapı bulgusu olmayan asemptomatik hastalarda ise anormallik oranı %15 (3/20) olarak tesbit edildi. Grafik 1'te beyinsapı bulgusu olan ve olmayan hastalarda BAEP anormallik oranları görülmektedir. BAEP'de 10 hastada anormallik saptanmış olup, en sık görülenleri I-III IPL uzaması (4/10), III-V IPL uzaması (6/10) ve II,

III,IV,V dalgalarının yokluğu (4/10) saptandı. V. dalga'nın amplitüdünde azalma daha seyrek olarak gözlemlendi (2/10). Bazı hastalarda birden fazla anormalliği aynı anda gördük.

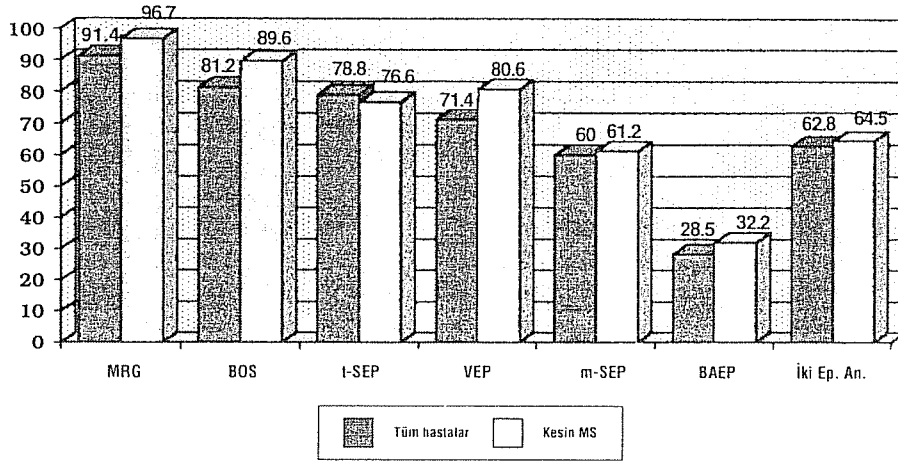
Uyarılmış potansiyeller, en az iki uyarılmış potansiyel patolojisi aynı anda düşünüldüğünde tüm çalışma grubunun %62.8'inde (22/35) ve kesin MS grubunda ise %64.5 (20/31) oranında anormal bulundu.

MRG: Kranial ve beyinsapına yönelik MRG tüm hastalara yapıldı. 3 hasta hariç diğer tüm hastalarda MS ile uyumlu patolojiler görüldü. MRG, tüm çalışma grubunun %91.4'ünde (32/35) ve kesin MS grubunda ise %96.7 (30/31) oranında anormallik gösterdi. En çok lezyonun görüldüğü yerler; periventriküler alanlar (%98), beyinsapı (%42.8), korpuz kallozum (%38.2), serebellum (%21.7) ve sentrum semiovale (%28.6) olarak saptandı. Beyinsapı bulgusu olmayan asemptomatik hastalarda MRG'de beyinsapında lezyon görülme oranı %30'dur (6/20).

BOS sonuçları: Oligoklonal bant ve IgG indeksine lomber ponksiyon kabul etmeyen 3 hasta dışındaki tüm hastalarda bakıldı. 6

hastada oligoklonal bant görülmedi ve bu hastaların sadece birinde IgG indeksi yüksek bulundu. 3 hastada oligoklonal bant pozitif iken IgG indeksi normal sınırlardaydı. BOS'da oligoklonal bant pozitifliği veya IgG indeks artışı tüm çalışma grubunun %81.2'sini (26/32) oluşturdu ve kesin MS

grubunda ise %89.6 olarak bulundu (26/29). Grafik 2'de kesin ve tüm MS'lu hastaların ayrı ayrı uyarılmış potansiyel, MRG ve BOS anormallik oranları görülmektedir. Ayrıca Tablo 1'de tüm hastaların laboratuvar, paraklinik test sonuçlarının Chi kare testine göre kıyaslaması görülmektedir.



Grafik 2. Kesin ve tüm MS'lu hastaların laboratuvar ve paraklinik testlerinin anormallik oranları

Tablo I. Tüm Hastaların Laboratuvar ve Paraklinik Test sonuçlarının Chi Kare Testine Göre Kıyaslaması.

	X ²	p
VEP – BAEP	12.86	p<0.001
VEP – m-SEP	1.01	ns
VEP – t-SEP	0.70	ns
VEP – MRG	4.63	p<0.05
VEP – BOS	0.89	ns
BAEP – m-SEP	7.01	p<0.01
BAEP– t-SEP	18.65	p<0.0001
BAEP– MRG	28.81	p<0.0001
BAEP– BOS	18.66	p<0.0001
m-SEP – t-SEP	3.33	ns
m-SEP – MRG	9.40	p<0.01
m-SEP – BOS	3.60	ns
t-SEP – MRG	1.87	ns
t-SEP – BOS	0.02	ns
İki Ep. An. – MRG	8.10	p<0.01
İki Ep. An. – BOS	2.78	ns
MRG – BOS	0.84	ns

ns: not significant. p>0.05

TARTIŞMA

PR-VEP anormallikleri çeşitli çalışmalarda farklı oranlarda bildirildi. Beklendiği gibi anormallik insidansı kesin MS olanlarda, olası ve muhtemel MS'lulara göre daha fazladır. Literatürde; kesin MS tanısı olanlarda bu oran %76 ile %100 arasında değişmektedir⁽³⁻¹¹⁾. Bizim çalışmamızda ise kesin MS'lu hastalarda bu oran %80.6 (25/31) olarak bulundu. Vizüel bozukluk hikayesi olmayan ve nörooftalmolojik muayenesi normal olanların büyük bir bölümünde PR-VEP anormalliği saptadık. Literatürde asemptomatik hastalarda PR-VEP anormallik oranı %40 ile %73 arasında bildirilmiştir^(4,7,8).

Bizim çalışmamızda bu oran literatüre de uygun şekilde asemptomatik hastalarda %57.9 (11/19) ve semptomatik hastalarda ise %87.5 (14/16) olarak bulundu.

MS hastalarında görülebilen anormallik-

ler P100 latansında uzama, P100 dalga kaybı, P100 amplitüdünde düşüklük ve iki taraf arasında belirgin latans farklılığıdır^(12,13). Biz bu çalışmada amplitüd düşüklüğü ve iki taraf arasında belirgin latans farklılığı tesbit edemedik. PR-VEP'te en sık anormallik olarak dalgaların morfolojilerinin korunmasına rağmen P100 dalgasının latansında uzama tesbit ettik. Sadece bir hastada tek taraflı P100 dalga kaybı söz konusuydu.

Optik nörit atağında kondüksiyon bloğu veya yavaşlaması elektrofizyolojik olarak saptanır.PR-VEP'te P100 potansiyeli kaybolur. Düzeltme sırasında kondüksiyon yeniden başlar, görme düzeldikçe amplitüd yeniden oluşur fakat latans çeşitli derecelerde uzamış olarak kalır. Nadiren PR-VEP normale dönebilir⁽¹²⁾.

MS'da PR-VEP ve SEP anormalliği BAEP anormalliğinden daha fazla görülmektedir. Çünkü optik sinir MS'da en sık tutulan yapılardan biridir ve SEP'in gösterdiği santral yollar BAEP'in gösterdiği yollardan çok daha uzundur⁽¹⁴⁾.

Literatürde BAEP anormallik oranları kesin MS'da %31.5 ile %84 arasında bildirilmektedir^(4,7-9). Biz çalışmamızda kesin MS'lularda %32.2 (10/31) oranında anormallik saptadık. Beyinsapı bulgusu olmayan asemptomatik hastalarda BAEP anormallik oranını %15 (3/20) ve semptomatik hastalarda ise %46.6 (7/15) olarak bulduk. Asemptomatik BAEP anormallik oranlarını Friedli-Fuhr %24 olarak bulurken, Shahram ve ark. %33 olarak bulmuşlardır^(7,8).

BAEP anormalliği bulduğumuz 10 hastanın; 6'sında III-V IPL'nda uzama, 4 hastada I-III interpike latansında uzama ve I. dalga dışında tüm dalgaların kaybını 4 hastada bulduk. V. dalganın amplitüd düşüklüğünü ise 2 hastada bulduk. Bazı hastalarda birden fazla anormalliği aynı anda görebildik.

MS tanısına varmada SEP; BAEP ve PR-

VEP'ten daha önemlidir. Bunun nedeni bilinmemektedir. Fonksiyonu değerlendiren yolun uzunluğu ile ilgili olabileceği gibi plakların somatosensoryal yolda daha sık yerleşim göstermesi ile de ilgili olabilir⁽¹⁵⁾.

Posterior tibial ve peroneal SEP anormallik oranı median SEP anormallik oranından daha fazladır. Çünkü test edilen yollar daha uzundur⁽¹⁵⁾. Bizim verilerimiz hem m-SEP ve hem de posterior t-SEP yapılmasının daha yararlı olduğunu göstermiştir.

Literatürde kesin MS'lularda m-SEP anormallik oranı %36 ile %73.6 arasında, posterior t-SEP anormallik oranı %52.5 ile %83 arasında bildirilmiştir⁽⁶⁻¹⁰⁾. Bizim yaptığımız çalışmada da kesin MS'lularda anormallik oranı m-SEP için %61.2 (19/ 31), posterior t-SEP için %76.6 (23/30) olarak literatüre uygun şekilde bulundu. Bazı çalışmalarda median SEP ve posterior t-SEP kombine edilerek değerlendirilmiş ve beklendiği gibi anormallik oranları daha yüksek bulunmuştur^(6,7).

Duysal semptomu olmayan asemptomatik hastalarda SEP'in ve özellikle de posterior t-SEP'in çok yararlı bir test olduğunu bulduk. Asemptomatik hastalarda; m-SEP'te %53.8 (7/13) anormallik, posterior t-SEP'te ise %83.3 (10/12) anormallik oranı saptadık.

SEP'te anormallik olarak; 20 hastada kortikal cevabın yokluğu, 10 hastada kortikal potansiyel latansının uzaması, 20 hastada SİZ'nun uzaması ve 4 hastada spinal cevap yokluğu olarak görüldü. Spinal cevapların latanslarının uzaması ve amplitüdünün küçülmesi ise sadece 2 hastada görüldü. Bazı hastalarda birden fazla anormalliği aynı anda görebildik. Bizim bulduğumuz SEP anormallikleri de daha önceki yayınlarla benzerdir^(12,13,16).

Uyarılmış potansiyeller noninvaziv, ucuz ve pozitif bilgi veren testlerdir. Son yıllarda iki veya multimodal uyarılmış potansiyel testi

yapılarak tanısal değerin arttığı bulundu. Af-ferent sistemleri multimodal uyarılmış po-tansiyeller ile değerlendirilmesi lezyonların tesbitini artırır⁽⁵⁾.

MS tanısı için kullanılan en önemli tetkik MRG'dir. MRG, tüm hastalarda MS'e ait mul-tipl lezyonları %91.4 (32/35) oranında göste-rirken uyarılmış potansiyellerin en az ikisinin anormal olduğu hastaların oranı ise %62.8 (22/35) olarak gerçekleşti. Kesin MS ol-gularında oranlar MRG için %96.7 (30/31) ve en az iki anormal uyarılmış potansiyel için %64.5 (20/31) olarak saptandı. Yapılan çalışmalarda kesin MS'lularda MS'a ait lez-yonları göstermede MRG oranları %70 ile %100 olduğu tesbit edilmiştir^(3,9,17-25).

MRG, klinik olarak sessiz bir çok lezyonu göstermektedir. MRG'si anormal olan 32 has-tanın biri dışındaki diğer hastalarda birden fazla anormal laboratuvar testi vardı. MRG'si normal olan üç hastanın hepsinde de m-SEP ve posterior t-SEP sonuçları anormaldi. Fakat bunların sadece birinin BOS'nda anor-mallik vardı.

Hem MRG ve hem de uyarılmış po-tansiyellerin spesifitesi sınırlı olduğu için kesin MS tanısı konmadan önce BOS bul-gularının desteğine ihtiyaç vardır. Özellikle IgG indeks ve oligoklonal bandın MS tanısını doğrulama açısından büyük önem taşıdığı ve kullanılan yöntemle göre %63 ile %90 arasında pozitif olduğu çeşitli araştırmalarla ortaya konmuştur^(11,20,25-28).

Biz, IgG indeks artışı ve/veya oligo-klonal bant pozitifliğini tüm hasta grupla-rında ortalama %81.2 (26/32) olarak bulduk. Bu oran MRG sensitivitesi ile karşılaştı-rıldığında istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). BAEP ile karşılaştırıldığında ise istatistiksel değeri anlamlıydı ($p<0.0001$). Fakat diğer uyarılmış potansiyellerle tek tek karşılaştırıldığında anlamlı değildi ($p>0.05$).

Oligoklonal bant varlığı ve IgG indeks

artışının immünolojik bir bozukluğu göster-mesi MS için karakteristik bir bulgu olma-sına rağmen sifiliz, sarkoidoz, kronik men-enjit ve Guillain-Barre sendromu gibi bazı hastalıklarda da saptanabilmektedir⁽²⁶⁾.

SONUÇ

1) Uyarılmış potansiyel kayıtları, MRG ve BOS incelemesi MS tanısına varmada önemli katkılar sağlar,

2) Yukarıda söz konusu olan tetkiklerden en önemlisi MRG ve BOS incelemesidir. Bun-ları nörofizyolojik testler izlemektedir,

3) MRG ve nörofizyolojik testler asemp-tomatik lezyonların varlığını göstererek tanıya önemli katkılar sağlar,

4) Beyinsapı lezyonlarını MRG, BAEP'e kıyasla daha iyi göstermektedir.

Geliş tarihi: 04.12.1996

Yayına kabul tarihi: 26.02.1997

Yazışma adresi:

Prof.Dr. Gülten TUNALI
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı Başkanı
55139 Kurupelit/SAMSUN

KAYNAKLAR

1. Adams RD, Maurice V. Principles of Neurology, Fifth Edition, Mc Graw Hill Inc. USA, 1993; pp 776-799
2. Rowland L, Sadig SA, Miller J, Merritts Textbook of Neurology, A Waverly Co. USA, 1995, pp 804-825
3. Paty DW, Mc Farlin DE, Mc Donald WI. Magnetic Resonance Imaging and Laboratory Aids in the Diagnosis of Multiple Sclerosis, Annals of Neurology, 1991; Vol. 29, 1: 3-5
4. Mognes K. Brainstem Auditory and Visual Evoked Potentials in Multipl Sclerosis, Acta Neurologica Scandanivica, 1980; 62:14-19
5. Mogens K. Evoked Potentials with Special Reference to the Diagnostic Value in Multipl Sclerosis, Review Article, Acta Neurologica Scandanivica, 1983; 67: 67-89
6. Trojaborg W, Petersen E. Visual and Somatosensory Evoked Cortical Potentials in Multipl Sclerosis,

- Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, 1979; 42: 323-330
7. Khosbin S, Hallett M. Multimodality Evoked Potentials and Blink Reflex in Multiple Sclerosis. *Neurology*, 1981; 31: 138-144
 8. Friedli WG, Fuhr P. Electrocutaneous Reflexes and Multimodality Evoked Potentials in Multiple Sclerosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 1990; 53: 391-397
 9. Cutler JR, Aminoff JM, Brant-Zwadzki M. Evaluation of Patients with Multiple Sclerosis by Evoked Potentials and Magnetic Resonance Imaging: A Comparative Study. *Annals of Neurology*, 1986; 20: 645-648
 10. Paty DW, Oger JF, Kastrukoff LF, et al. MRI in the Diagnosis of MS. *Neurology*, 1988; 38: 180-185
 11. Trojaborg W, Böttcher J, Saxtrup O. Evoked Potentials and Immunoglobulin Abnormalities in Multiple Sclerosis. *Neurology*, 1981; 31: 866-871
 12. Daly DD, Pedley TA. *Current Practice of Clinical Electroencephalography*, Second Edition, Raven Press Ltd., New York, USA, 1990; pp 593-707
 13. Aminoff MJ. *Electrodiagnosis in Clinical Neurology*, 3rd edition, Churchill Livingstone Inc., USA, 1992; pp 467-604
 14. Kayamori R, Dickins S, Yamoda T, et al. Brainstem Auditory Evoked Potentials and Blink Reflex in Multiple Sclerosis. *Neurology*, 1984; 34: 1318-1323
 15. Tunalı G. Periferik ve Santral Sinir Sistemi Hastalıklarında Somatosensoryel Uyarılmış Potansiyeller. *Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Dergisi*, 1992, 9: 299-319
 16. Davis SL, MB CHB, Aminoff MJ, et al. Clinical Correlations of Serial Somatosensory Evoked Potentials in Multiple Sclerosis. *Neurology*, 1985; 35: 359-365
 17. Lawrence J, Kinkel W, Polachini H, et al. Correlations of Nuclear Magnetic Resonance Imaging, Computerized Tomography and Clinical Profiles in Multiple Sclerosis. *Neurology*, 1986; 36: 27-34
 18. Paty DW, Asbury AK, Herndon RM, et al. Policy Statement Use of Magnetic Resonance Imaging in the Diagnosis of Multiple Sclerosis. *Neurology*, 1986; 36: 1575
 19. Yetkin FZ, Houghton VM, Papke RA, et al. Multiple Sclerosis: Specificity of MR for Diagnosis. *Radiology*, 1991; 178: 447-451
 20. Farlow MR, Markand ON, Edwards MK, et al. Multiple Sclerosis: Magnetic Resonance Imaging, Evoked Responses and Spinal Fluid Electrophoresis. *Neurology*, 1986; 36: 828-831
 21. Giang DW, Grow VM MA, Mooney Cathleen MS RN, et al. Magnetic Resonance Study Group. Clinical Diagnosis of Multiple Sclerosis: The Impact of Magnetic Resonance Imaging and Ancillary Testing. *Archives of Neurology*, 1994; 51: 61-66
 22. Kirshner HS, Tsai SI, Runge V, et al. Magnetic Resonance Imaging and other Techniques in the Diagnosis of Multiple Sclerosis. *Archives of Neurology*, 1985; 42: 859-863
 23. Lee KH, Hashimoto SA, Hooge JP, et al. Magnetic Resonance Imaging of the Head in the Diagnosis of Multiple Sclerosis. *Neurology*, 1991, 41: 657-660
 24. Offenbacher H, Fazekas F, Schmidt R, et al. Assessment of MRI Criteria for Diagnosis of Multiple Sclerosis. *Neurology*, 1993; 43: 905-909
 25. Pirttila T, Nurmikko T. CSF Oligoclonal Bands, MRI and the Diagnosis of Multiple Sclerosis. *Acta Neurologica Scandinavica*, 1995; 92: 468-471
 26. Miller RJ, Burke AM, Bever CT. Occurrence of Oligoclonal Bands in Multiple Sclerosis and other CNS Diseases. *Annals of Neurology*, 1983; 13: 53-58
 27. Stendahl BL, Link H. Optic Neuritis: Oligoclonal Bands Increase the Risk of Multiple Sclerosis. *Acta Neurologica Scandinavica*, 1983; 67: 301-309
 28. Ganes T, Broutaset NJ, Nyberg-Hansen R, et al. Multimodal Evoked Responses and Cerebrospinal Fluid Oligoclonal Immunoglobulins in Patients with Multiple Sclerosis. *Acta Neurologica Scandinavica*, 1986; 73: 472-476