

## MULTİPL SKLEROZDA MULTİMODAL EVOK POTANSİYELLERİN TANI DEĞERİ

İDİMAN, E.

**ÖZET:** 30 Multipl Sklerozlu(MS) olguda ve 20 sağlıklı normal bireyde vizuel (VEP), somatosensoryel(SEP) ve beyin sapı(BAEP) evok potansiyeller kaydedildi. Hastalar Poser(21) kriterlerine göre Definit MS(22 olgu) ve Probabl MS(8 olgu) olarak iki alt gruba ayrıldı. Olguların %93,3'ünde VEP, %83'ünde SEP ve %63,3'ünde BAEP patolojisi elde edildi. Her üç modalitenin de patolojik olduğu olgu oranı (%56,6) idi. VEP en yüksek patoloji değerine sahipti. Bunu sırasıyla SEP ve BAEP izledi.

**ABSTRACT:** Egemen İDİMAN, Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, Diagnostic value of multimodality evoked potentials in multiple sclerosis: Visual, somatosensory and brain-stem auditory evoked potentials were recorded in 30 multiple sclerosis patients and 20 healthy control subjects. They were classified according to Poser's criteria(21) as definite MS(22 patients) and probable MS(8 patients). The percentage of abnormal visual evoked potentials was 93,3. Somatosensory evoked potentials were abnormal in 83% and brain-stem auditory evoked potentials abnormalities were 63.3%. Abnormalities of all three modalities of evoked potentials were 56,6%. The visual evoked potentials were found to be of greatest pathologic value. This value was followed by SEP and BAEP abnormalities.

**Anahtar sözcükler:** Multipl skleroz, evok potansiyeller.  
**Key words :** Multiple sclerosis, evoked potentials.

**GİRİŞ:** Multipl Skleroz(MS) santral sinir sisteminde değişik yerleşimli demyelinizan alanların varlığı ile karakterli, genellikle genç erişkinlerde ortaya çıkan, alevlenmeler ve düzelmeler ile seyreden kronik bir hastalıktır. İlk kez 1938 de Carswell tarafından tanımlanmış, ayrıntılı klinik ve patolojik özellikleri 1868'de Charcot tarafından yapılmıştır. O günden bu yana hastalıkla ilgili sayısız araştırma yapılmış, etyopatogenez konusunda pek çok varsayım geçersiz kılınmış ve etyolojinin kesinlik kazanmamış olması tanının büyük ölçüde klinik özelliklere dayandırılmasına neden olmuştur. Bugün multipl skleroz tanısı hala multipl lokalizasyona uyan klinik bulguların gösterilmesi ve hastalığın remisyon eksaserebasyonlu seyrine dayanmaktadır. Ancak hastalığın erken dönemlerinde yalnızca bir tek lezyonu belirleyen klinik kanıtlar olabilir ya da hastalık alışılmış seyrinin dışında progressif

bir grüdüğü göstermektedir. Bu nedenle tanıyı objektif kriterlere dayandırmak, kliniğe yansımaları demyelinizan plakları elektrofizyolojik ya da radyolojik yöntemlerle belirlemek, hastalığın aktivasyonunu yansıtacak immünolojik değişimleri ortaya koymak amacı ile multipl skleroz her geçen gün artan bir ilgiye neden olmaktadır(1,3,4,5,17). Araştırma gruplarının olgu seçiminde ortak kriterleri kullanmaları amacıyla klinik ve laboratuvar verileri göre yeni sınıflandırmalar yapılmaktadır. Üçüncü definisyon, probabl ve possibl olarak olarak sınıflandırılan multipl skleroz olguları(23), Poser ve ark.(1983) tarafından önerilen yeni tanı kriterlerine göre iki temel grupta toplanmaktadır(21).

### **I. Definit (Kesin) Multipl Skleroz:**

- a. Klinik olarak kesin Multipl Skleroz:
  1. İki atak ve iki ayrı lezyonun klinik kanıtı.
  2. İki atak, bir klinik kanıt ve diğer bir lezyonun paraklinik kanıtı.
  3. Bir atak, bir lezyonun klinik kanıtı ve bir diğer farklı lezyonun paraklinik kanıtı.
- b. Laboratuvar destekleri olan kesin Multipl Skleroz:
  1. İki atak, bir lezyonun klinik ya da paraklinik kanıtı ve beyin omurilik sıvısında oligoklonal band.
  2. Bir atak, iki ayrı lezyonun klinik kanıtı ve beyin omurilik sıvısında oligoklonal band.
  3. Bir atak, bir klinik kanıt ve diğer bir farklı lezyonun paraklinik kanıtı ve beyin omurilik sıvısında oligoklonal band.

### **II. Probabl (Olası) Multipl Skleroz:**

- a. Klinik olarak olası Multipl Skleroz:
  1. İki atak ve bir lezyonun klinik kanıtı.
  2. Bir atak ve iki ayrı lezyonun klinik kanıtı.
  3. Bir atak, bir lezyonun klinik kanıtı ve bir diğer farklı lezyonun paraklinik kanıtı.
- b. Laboratuvar destekleri olan olası Multipl Skleroz:
  1. İki atak ve beyin omurilik sıvısında oligoklonal band.

Bir yandan hastalığın immunopatogenezi konusunda yoğun araştırmalar srenken(1,16) diğer yandan gerek CT ve MRI ile demyelinizan plakları belirlemek(5,19) gerek evok potansiyel incelemeleri ile plakların yol ağtığı ilecin bloklarına saptama galışmaları(6,17,18,20,22) devam etmektedir. Tüm araştırmacıların gabası ortaktır. Hastalık tanısına kesin kriterler sağlamak ve hastalığın etyopatogenezini belirlemek. Bilindiği gibi multipl skleroz erken yaşlarda kişileri "oplansal yaşamdan koparım cellnde olan ve ileri yaşlarda hastalığın ilerlemesi ile kalıcı motor ve mental bozukluklara yol ağabilen bir hastalıktır. Hastalığın denetim altında tutulabilmesi, yeni alevlenmelerin önlenmesi için kesin ve erken tanıyı sağlayabilmek önem taşımaktadır.Bir elektrofizyolojik tanı yöntemi olan **kortikal evok potansiyeller** in yazdırımı ile kliniğe yansımış ya da subklinik demyelinizan plaklara ait indirekt kanıtlar elde edilebilmektedir (2,4,10,17). Genel anlamda kortikal evok potansiyeller belirli bir duysal stimulus (görsel, işitsel, somatosensoriyal) verildiğinde gll somatoriyal kortikal alanlarda ortaya çıkan elektriksel dalgalardır. Verilen stimulusun türüne göre vizüel(VEP), somatosensoriyal(SEP) ve beyin sapı oditif evok potansiyelleri(BAEP) olarak adlandırılırlar. Belirli bir duysal uyarın verilerek uyartılan sistemin kortekste temsil edildiği bölge üzerindeki kafa derisinden yüzeyel elektrodlarla ve büyütülerek kaydedilir. Bu arada asenkron spontan aktivite bir averaj kompüter ile dışarılmaktadır. Bu dalgaların amplitüdü spontan beyin aktivitesinden çok dğk olduğu için spontan aktiviteden arınmış ve bytlmış kortikal evok potansiyeller özel somatoriyal yol ve alanların incelenmesine büyük katkılar getirmiştir. Bilindiği gibi multipl sklerozda ana patoloji demyelinizasyondur. demyelinizasyon ietinde yavaşlama ya da blokla sonuçlanır. Bu iletn yavaşlaması ya da le uyarılmış potansiyellerin alınamaması, konfigurasyonunda bozulma ve amplitüdünde düşme ģeklinde karşımıza çıkmaktadır. Non invaziv olması, kolay uygulanması, duysal işlevler hakkında nesnel, niceliksel ölçümler getirmesi büyük avantajlarıdır(2,8,15,17,18).

Bu alışmada 30 Multipl Skleroz olgusunda multimodal evok potansiyel incelemesi(VEP,SEP,BAEP) yapılmış ve hastalık tanısındaki yeri ve değeri ilgili literatür ışığında tartışılmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Hastaların 16'sı kadın,14' erkek,kadın/ erkek=1,1'dir. Ortalama yaş 33,5 yıl, ortalama başlangıç yağı 25,1 yıl, ortalama hastalık süresi 8.7 yıldır. Poser ve ark.(21) tarafından verilen sınıflamaya gre%73'(22 olgu) klinik olarak definit, %27'si (8 olgu) klinik olarak probabl MS'dir. Bulgular; %33'nde (25 olgu) dağınık

yaşlanmıştır. 517'sinde (5 olgu) istenik lokalizasyondadır. Klinik beyin EEG'sinde (22 olgu) remiyon eksenserebanyolu, 110'unca (8 olgu) nonspesifikler, 510'unca (3 olgu) tek akut vardır. 27'sinde (2 olgu) ise remiyon eksenserebanyolu kayırdereken progresif midis hazanmıştır.

Her olguda ayrıntılı nörolojik bakıdan sonra nörooftalmolojik ve nörootolojik klinik değerlendirmeye yanında ilgili testler uygulanmıştır. Değerlendirmeye sonunda olguların 14'ünde optik sinir tutuluğu, 10'unda beyin sapı etkilenmesi, 13'ünde serebellar lezyon ve 7'sinde spinal tutuluğu bulguları çıkmıştır. Hastaların 2'inde beyin tomografisi yapılmış, 16'sında gelişimsel plak saptanmıştır. İncelenmeye alınan 30 olguda beyin omurilik sıvısında ve serumda immunoglobulin tayinleri yapılmıştır. Elektrofizyolojik incelemeler BSEP ve KÜEP Nöroloji Anabilim Dalı elektrofizyoloji laboratuvarlarında yapılmıştır. Her testada aynı zamanda sara ile vizuel evok potansiyeller(VEP), somatosensoriyel evok potansiyeller(SEP) ve beyin sapı odifer evok potansiyeller(BASP) kayıtlanmıştır. Tüm olgularda monodiler uyarmada bilateral VEP, üstte N.Medianus, altına N.Tibialis Posterior uyarma ile 4 eksensitenden SEP ve ipsilateral ve kontrilateral uyarmada BASP elde edilmiştir.

Çalışmada ayrıca, hastalarla aynı yaş ve cins özelliklerini taşıyan, öykülerinde nörolojik bir hastalık yok anamnez ve klinik özellikler bulunmayan 20 sağlıklı bireyde multiodal evok potansiyel incelenmesi yapılmış ve elde edilen değerler hastalardan elde edilen değerlerle varyans analizi yöntemiyle istatistik olarak karşılaştırılmıştır.

## SONUÇLAR:

### Normal Kontrol Grubu:

1. VEP latans ve amplitüd değerleri sırasıyla  $M_1=30.1\pm4.9$  msn,  $P_1=103.4\pm5.7$  msn,  $M_2=153.2\pm13.7$  msn,  $M_1P_1=10.3\pm5$  mikrovolt,  $P_1M_2=23.1\pm6.4$  mikrovolt, sağ ve sol gözler arasında  $P_1$  için t-testleri (10) latans farkı  $2.7\pm1.1$  msn olarak belirlendi.
2. SEP latans ve amplitüd değerleri sırasıyla kol için  $M_1=14\pm0.5$  msn,  $P_1=29\pm0.7$  msn,  $M_2=20\pm1$  msn,  $M_1P_1= 3.3\pm0.1$  mikrovolt,  $P_1M_2= 3.5\pm0.2$  mikrovolt bulunmuştur. Başta  $P_1$  için yapılan latans ve amplitüd değerlendirmelerinde  $M_1=20\pm0.0$  msn,  $P_1=34\pm0.1$  msn,  $M_2=42$  msn $\pm$ 0.7 msn,  $M_1P_1=4.2\pm0.3$  mikrovolt,  $P_1M_2=2.5\pm0.3$  mikrovolt değerleri elde edilmiştir.

C. SVEP tepe latansı ve interpeak latansı değerleri: I.dalgası=1.3±0.1 msn, II.dalgası=2.7±0.1 msn, III.dalgası=3.8±0.2 msn, IV.dalgası=5.0±0.1 msn, V.dalgası=5.8±0.2 msn, VI.dalgası=7.1±0.1 msn, VII.dalgası=8.3±0.2 msn. I-III dalgalarının tepe latansı farkı "interpeak latansı" 2.1±0.4 msn, III-V dalgalarının tepe latansı farkı "1.9±0.3 msn bulunmaktadır.

## II- Multipl Skleroz Grubu:

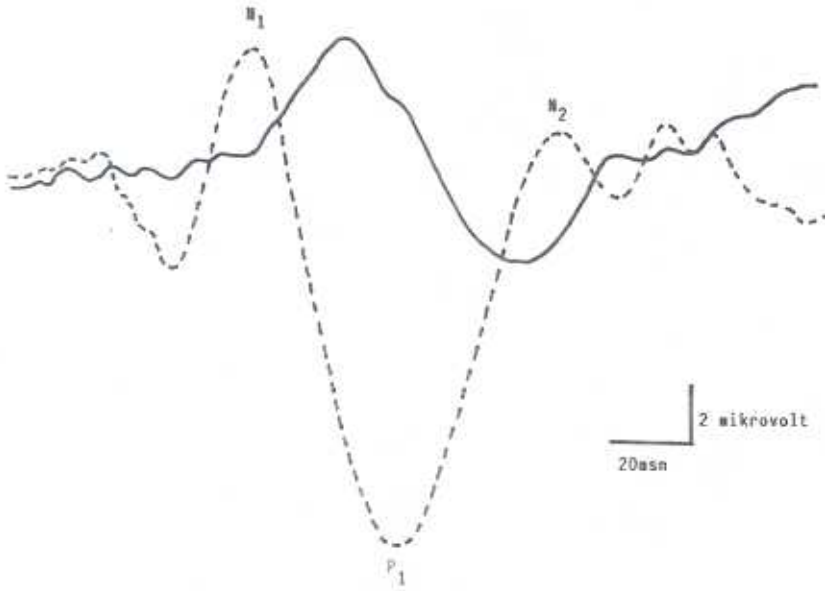
A.VEP sonuçları: Hastaların 1'inde bilateral, 1'inde unilateral VEP kaydedilememiştir. Her iki hasta da definit multipl skleroz olgusudur. VEP kaydedilen hastalarda latans değerleri  $N_1=89+31$  msn,  $P_1=123.1+34.7$  msn,  $N_2=163.8+45.1$  msn, amplitüd değerleri  $N_1P_1=8.7+4.5$  mikrovolt  $P_1N_2=10.8+6.1$  mikrovoltur.

1. Definit Multipl sklerozlu olgularda latans değerleri:  $N_1=91.2+31.6$  msn,  $P_1=124.5+33.7$  msn,  $N_2=164.4+41.8$  msn, amplitüd değerleri  $N_1P_1=8.6+4.3$  mikrovolt,  $P_1N_2=10.5+5.5$  mikrovoltur.

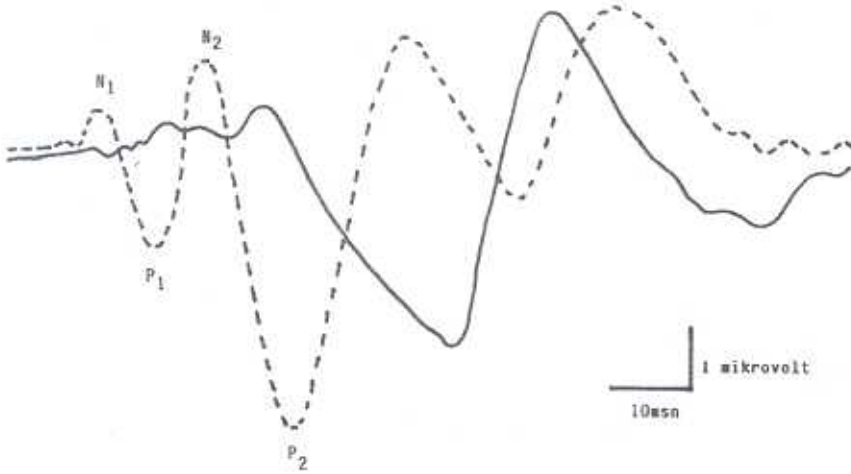
2. Probabl multipl sklerozlu olgularda latans değerleri:  $N_1=78.4+36.8$  msn,  $P_1=119.6+38$  msn,  $N_2=162.4+53.9$  msn, amplitüd değerleri  $N_1P_1=9.0+5$  mikrovolt,  $P_1N_2=11.6+7.5$  mikrovoltur  
Şekil 1'de bir MS'lu hastaya ait VEP örneği görülmektedir.

Özetle, 30 multipl skleroz olgusunun 28'inde (%93.3) VEP patolojik bulunmuştur. Görsel sistem patolojisi saptanan 14 gözün 13'ünde (%92.3) VEP patolojisi elde edilmiş, görsel sistemi normal olan 46 gözün 42'sinde (%91.3) VEP patolojik bulunmuştur. Definit MS grubunda %95 probabl MS grubunda ise %94 oranında VEP patolojisi elde edilmiştir.

B- SEP sonuçları: incelenen 120 ekstremitenin 45'inde (14 kol+31 bacak) SEP elde edilememiştir. 30 MS'lu olgu içinde 4 yanlı yanıt alınamayan olgu sayısı 7 (%23), alttan yanıt alınamayan olgu sayısı 6 (%20), uç ekstremiteden yanıt alınamayan olgu sayısı 1 (%3.3) dir. 1 olguda (%3.3) tek yanlı kol ve bacedan kayıt yapılamamıştır. SEP elde edilen 75 ekstremiteden elde edilen sonuçlar: Kol için latanslar  $N_1=25.1+13.8$  msn,  $P_1=35.9+17.6$  msn,  $N_2=50.5+25.5$  msn, amplitüdü  $N_1P_1=4.1+1.8$  mikrovolt,  $P_1N_2=4.2+2.5$  mikrovolt olarak saptanmıştır. Bacak için latans değerleri  $N_1=29.7+8.4$  msn,  $P_1=35.6+7.2$  msn,  $N_2=50.5+25.5$  msn, amplitüdü  $N_1P_1=2.6+1.3$  mikrovolt,  $P_1N_2=3.4+1.5$  mikrovolt bulunmuştur.



Şekil 1: Bir multipl sklerozlu olgu ile bir normal kontrol deneğinden elde edilen VEP (noktalı trase normal kontrol deneğine aittir).



Şekil 2: Bir multipl sklerozlu olgu ile bir normal kontrol deneğinden elde edilen SEP (noktalı trase normal kontrol deneğine aittir).

1. Definit multipl skleroz grubu:

SEP latansları kol için  $N_1=24.8\pm 14.6$  msn,  $P_1=34.5\pm 16.7$  msn,  $N_2=49.5\pm 25.7$  msn, amplitüdümler  $N_1P_1=4.0\pm 1.6$  mikrovolt,  $P_1N_2=4.2\pm 2.4$  mikrovoltur. Bacak için  $N_1=29.1\pm 9.3$  msn,  $P_1=34.5\pm 16.7$  msn,  $N_2=49.5\pm 25.7$  msn,  $N_1P_1=3.0\pm 1.2$  mikrovolt,  $P_1N_2=3.6\pm 1.5$  mikrovoltur.

2. Probabl multipl skleroz grubu:

SEP latansları kol için  $N_1=27.7\pm 14.5$  msn,  $P_1=38.8\pm 19.1$  msn,  $N_2=52.7\pm 25.9$  msn, amplitüdümler  $N_1P_1=4.2\pm 2.1$  mikrovolt,  $P_1N_2=4.3\pm 2.8$  mikrovoltur. Bacak için latanslar  $N_1=30.5\pm 7.1$  msn,  $P_1=38.4\pm 6.8$  msn,  $N_2=49.0\pm 9.4$  msn, amplitüdümler  $N_1P_1=2.0\pm 0.9$  mikrovolt,  $P_1N_2=3.0\pm 1.5$  mikrovoltur.

Şekil 2'de bir MS'lu hastaya ait SEP örneği görülmektedir.

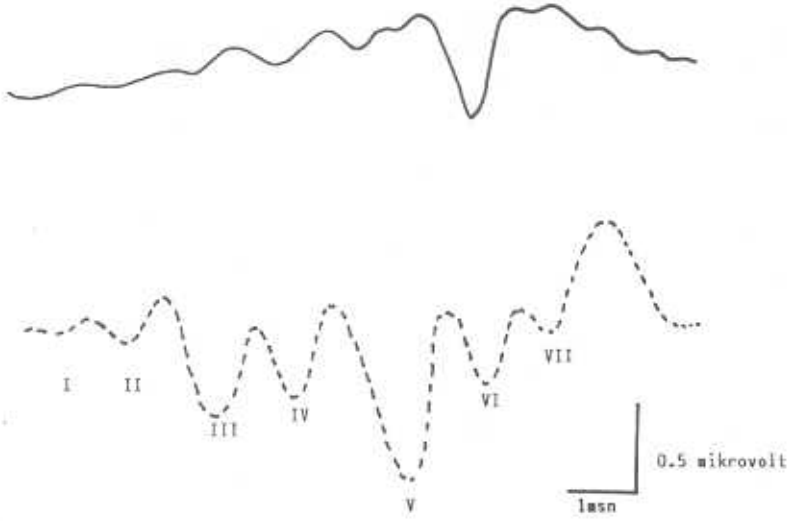
Özetle, patolojik SEP elde edilen olgu sayısı 25(%83)'dir. Klinik duyu kusuru saptanan 15 olgunun 14'ünde(93.4) SEP patolojik elde edilmiştir. Klinik duyu kusuru olmayan 15 olgunun 11'inde(%66.7) SEP patolojik bulunmuştur.

- C. BAEP sonuçları: 30 multipl sklerozlu hastanın 2'sinde unilateral 10'unda bilateral olmak üzere 12'sinde BAEP elde edilememiştir. Bunların 10'u definite, 2'si probabl MS olgusudur. Bu iki probabl MS olgusunda BAEP unilateral kaydedilmemiştir. BAEP kayıtlanan 18 MS olgusunda değerler I.dalga=1.6±0.4 msn, II.dalga=2.8±0.4 msn, III.dalga=3.7±0.3 msn, IV.dalga=4.9±0.5 msn, V.dalga=6.1±0.7 msn, VI.dalga=7.4±0.5 msn, VII.dalga ancak 3 hastada elde edildiği için değerlendirilmeye alınmamıştır. I-III. dalgaların tepe latans farkı=2.1±0.3 msn, III-V.dalgaların tepe latans farkı=2.4±0.7 msn bulunmuştur.

1. Definit multipl sklerozlu 22 hastanın 12'sinde(%54) BAEP bilateral elde edilememiştir. Elde edilen 10 hastada değerler I.dalga=1.7±0.4 msn, II.dalga=2.8±0.2 msn, III.dalga=3.7±0.3 msn, IV.dalga=4.8±0.3 msn, V.dalga=6.0±0.4 msn, VI.dalga=7.4±0.5 msn, I-III dalga tepe latans farkı=2±0.3 msn, III-V dalga tepe latans farkı=2.1±0.2 msn'dir.

2. Probabl multipl sklerozlu 8 hastanın 2'sinde unilateral BAEP elde edilememiştir. Bu grupta değerler I.dalga=1.1±0.1 msn, II.dalga=2.8±0.7 msn, III.dalga=3.7±0.4 msn, IV.dalga=5.2±1.0 msn, V.dalga=6.4±1. msn. VI ve VII.dalgalar bu grup hastalarda elde edilememiştir. I-III dalga tepe latans farkı=2.5±0.6 msn, III-V dalga tepe latans farkı=2.8±1.1 msn'dir.

Şekil 3'de bir MS'li hastaya ait BAEP örneği görülmektedir.



Şekil 3: Bir multipl sklerozlu olgu ile bir normal kontrol deneğinden elde edilen BAEP (Noktalı trase normal kontrol deneğine aittir).



Özetle, patolojik BAEP elde edilen hasta sayısı 10(563.3)'dür. 30 MS'lu hastanın 16'sında beyin sapı tutulmasının klinik kanıtları vardır. Bunların 12'sinde(%75) BAEP patolojik bulunmuştur. 7 olguda ise beyin sapı patolojisinin klinik kanıtları olmamasına karşın BAEP patolojik elde edilmiştir.

### III. Normal ve MS'luların karşılaştırılması:

1. MS'lilerde VEP latans ve amplitüd değerleri normallerden istatistik olarak farklıdır( $p < 0.01$ ). En belirgin latans uzaması ve düşük amplitüd definit MS grubundadır( $p < 0.01$ ).
2. MS'lularda görülen en önemli SEP patolojisi alt taraftan kayıtlanamama, üstten latans uzaması şeklindedir. SEP kayıtlanabilen hastalarda latans değerleri kol için normalden istatistik olarak farklı( $P < 0.01$ ), bacak için anlamlı değerde değildir( $p > 0.05$ ). En belirgin latans uzaması definit MS grubundadır( $p < 0.01$ ). Amplitüdüden açısından yapılan değerlendirmede ise ne normalle MS'lular ne de definit ve probabl MS'lular arasında anlamlı istatistik fark bulunamamıştır( $p > 0.05$ ).
3. MS'lularda normaler arasında BAEP patolojileri açısından anlamlı istatistik fark V.dalga latansında uzama ve III-V. dalga "interpeak" latansında uzama şeklindedir( $p < 0.01$ ).

**TARTIŞMA:** Yaklaşık yüzyıl önce tanımlanmasına karşın multipl skleroz tanısı bugün hala multipl lokalizasyonu gösteren klinik bulguların saptanması ve hastalığın remisyon eksaserebasyonlu özel seyrine dayanmaktadır(16). Son yıllarda herhangi bir duysal uyaran vererek bir komputer aracılığı ile özgün projeksiyon alanlarından yazdırılan kortikal evok potansiyeller kliniğe yansımamış demyelinizan plakların saptanmasında yaygın biçimde kullanılmakta ve klinik tanıya objektif destek olarak değerlendirilmektedir(12,14,17,18,25,26,27). Tek tek ya da multimodal biçimde uygulanan VEP,SEP ve BAEP multipl sklerozda erken ve kesin tanı sağlamak amacıyla yoğun biçimde araştırılmaktadır. Bugün hastalığı klinik özelliklerine göre definit, probabl ve possibl olarak sınıflayan çalışmacılar(23) yanında, bu alt sınıflara evok potansiyeller ve immunolojik araştırmaları daha kesin ölçütler bulmaya çalışan araştırmacılar da vardır(3,21).

Multipl sklerozlu hastalarda görsel sistemin sıklıkla optik sinir düzeyinde tutulduğu, plakların makülopapüler özel bir seçicilik gösterdiği bilinmektedir(10). Optik sinirde yerleşen bir demyelinizan

blok, ışık impulsunun iletilmesinde yavaşlama ya da tam bir blok yapmada ve ayrıca iletimin şiddetini de azaltmaktadır(2,8). İlk kez Halliday ve ark.(1972) multipl sklerozda VEP de saptanan temel patolojileri belirlemişlerdir(7). Buğün için en belirgin değişikliklerin  $P_1$  ( $P_{100}$ ) dalgasının tesc latansında uzama ve amplitüdünde düşme olduğu bilinmektedir. Son yıllarda bu dalganın latansında uzamanın amplitüde oranla daha kesin bir parametre olduğu ortaya konmuştur(25). Asselman ve ark.(1975) ayrıca  $P_1$  dalgasının latansının iki göz arasında gösterdiği farkın yani interoküler(İÖ) latans farkının özellikle unilateral ve siliak patolojileri değerlendirilmede önem taşıdığına vurgulamışlardır(2). Shibasaki ve Kuroiwa(1982) ise  $P_1$  latansında patoloji saptanmayan olgularda bile  $P_1$  için interoküler latans farkının önm olmasının normal bir değerlendirme için ölçüt olabileceğini savunmaktadır(24). Amplitüd değişiklikleri latans oranla daha az değer taşıması birlikte tek yönlü optik sinir lezyonunda akut dönemde %55'e varan bir amplitüd düşüklüğü olabilmektedir. Ancak remisyon döneminde amplitüd latansa göre daha hızlı ve belirgin biçimde normale dönmekte ve akut dönem dışında çok anlamlı olmamaktadır(25,26).

Hastalarımızda VEP latans değerleri normallerle karşılaştırıldığında hastalarda latansların belirgin olarak uzadığı görülmüştür ( $p < 0.01$ ). Poser ve ark.(21)'nin sınıflamasına dayanarak yaptığımız sınıflamada olgularımızın %73'ü klinik Definit, %27'si klinik Probabl MS olgusudur. Bu alt sınıflamaya göre VEP değerlendirildiğinde en belirgin latans uzamasının Definit MS grubunda olduğu görülmüştür( $p < 0.01$ ). Amplitüdüde açısından yapılan karşılaştırmalarda tüm MS grubunda amplitüdüde normal oranla belirgin şekilde düşük bulunmuştur( $p < 0.01$ ). Ancak alt gruplar arasında yapılan değerlendirilmede Definit ve Probabl MS olguları arasında istatistik olarak anlamlı amplitüd patolojisi görülmemiştir( $p > 0.05$ ).

Özetle hastalarımızda latans, amplitüd ve İÖ latans farkı(ömsn'den büyük) göz önüne alınarak yapılan değerlendirilmede %93.3 oranında VEP patolojisi saptanmıştır.

Multipl Sklerozda çeşitli serilerde saptanan VEP patolojileri kronolojik sıraya göre gözden geçirildiğinde Halliday ve ark.(1972) %96 (7), Trojaborg ve ark.(1979) %58 (25), Matthews ve ark.(1982) %62 (15), Bartel ve ark.(1983) %89 (3), özellikle patolojik değerler bildirmektedirler. Literatürden anlaşılacağı üzere MS de VEP %53-96 arasında değişen düzeyde tanıya yardımcı bir yöntemdir. Bizim serimizde bu oran %93.3 olarak saptanmıştır. Değerlerimiz Halliday ve ark.(7) ve Bartel ve ark.(3) serileri ile uyum halindedir(3,7). Sonuçlarımız

Literatürdeki diğer serilere göre daha yüksektir. Bu özellik, hasta seçim ölçütlerinin farklılığından ve serimizde görsel sistem tutuluğu bulunan olguların fazla oluşundan kaynaklanmaktadır.

Multipl sklerozlu hastalarımız klinik görsel sistem tutuluğu olup olmayışına göre değerlendirildiğinde, optik sinir tutuluğu olan 14 gözün 13'ünde(%92.3) VEP patolojiktir. Görsel sistemi normal olan 45 gözün ise 42'sinde(%91.3) VEP patolojik bulunmuştur. Bu konu ile ilgili literatür gözden geçirildiğinde görsel sistem patolojisi olanlarda Asselman ve Ark.(1975) %90 (2), Hennerici ve ark.(1975) %100 (10), Shibasaki ve Kuroiwa(1982) %90 (24), Walsh ve ark.(1982) %95 (26) oranında VEP patolojisi bildirmişlerdir. Görüldüğü gibi sonuçlarımız literatür ile uygunluk göstermektedir.

Klinik tanı ile VEP patolojileri karşılaştırıldığında literatürde Definit olgularda %97 (7), %96 (25), %95 (3), %83 (15) oranında patoloji bildirilmektedir. Bizim serimizde bu değer %95 olarak saptanmıştır. Literatürden anlaşılacağı üzere VEP patolojileri en belirgin olarak Definit MS grubunda saptanmaktadır. Probabl MS grubunda ise bu değerler %100 (7), %80 (3), %56 (15) ve %58 (25) dür. Bizim serimizde bu değer %94'dür. Literatürde bu gruba ilişkin sonuçlar olgu seçim kriterlerinin farklılığından klinik bulguların değişkenliğinden dolayı değişiktir. Bizim hastalarımızda Probabl MS grubunda eklenenin üzerindeki bu yüksek değer 3 MS olgusunun retrubülber nevrit atağı ile gelmiş olmasından kaynaklanmaktadır.

VEP'in klinik pratikte yararı klinik olarak görsel patoloji saptanmayan, öyküsünde bu sisteme ait kuşkulu yakınmalar tanımlayan ya da tanımlanmayan MS'lu olgularda patolojik olarak saptanabilir olmasıdır. Çünkü klinik olarak görsel sistem patolojisi olanlarda tanı güç değildir. Asıl güçlük öyküde görsel sistem yakınmaları olan ama nesnel bulgu saptanmayan olgularda MS tanısına varmaktır. Halliday ve ark.(1972) optik sinir patolojilerinden 5 yıl sonra bile %46 oranında VEP patolojisinin saptandığını bildirmiştir. Özellikle latanslarda saptanan değişiklikler kalıcı niteliktedir(7). Literatür ve sonuçlarımız VEP'in klinik ve subklinik görsel sistem patolojilerini ortaya koymada, erken tanıya varmada ve tanıyı güçlendirmede önem taşıdığını göstermektedir.

Çalışmamızın ikinci aşamasında 30 multipl sklerozlu ve 20 normal bireyde SEP yazdırılmıştır. İnceleme 4 ekstremitede yapılmış, Üstte median sinir altta posterior tibial sinir uyarımı ile kontrateral pariyetal bölgede kol ve bacak alanlarından kayıtlama yapılmıştır. 120

ekstremitelerin 45'inden(%37.5) yanıt alınamamıştır. 4 ekstremiteden yanıt alınamayan olgu sayısı 7(%23); alttan yanıt alınamayan olgu sayısı 1(%3.3)'dir. 1 deranda(%3.3) tek yanıt kol ve bacadan kayıt yapılamamıştır. Kayıt yapılabilen MS olgularında kol uyarımı ile elde edilen latans değerleri normallere oranla belirgin şekilde uzun bulunmuştur( $p < 0.01$ ). Klinik sınıflamaya göre yapılan ayırmada en belirgin uzama Definit MS grubundadır( $p < 0.01$ ). Normal ve MS grubu median sinir uyarımı ile elde edilen SEP amplitüd değerleri açısından karşılaştırıldığında ne iki grup arasında ne de alt gruplar arasında belirgin farklılık görülmüştür( $p > 0.05$ ). L.Tibialis posterior uyarımı ile kayıtlanan SEP'ler ise gerek latans gerekse amplitüdlere açısından normallerden istatistiksel bir farklılık göstermemişlerdir( $p > 0.05$ ). Ayrıca üstten yapılan kayıtlarda olduğu gibi posterior tibial sinir uyarımı ile elde edilen SEP amplitüdleri normal ve MS grubunda ve alt gruplarda belirgin farklılık göstermemiştir( $p > 0.05$ ).

Özetle üst ve alt taraftan yapılan SEP kayıtlamalarında yanıt alınamama ve patolojik latanslı yanıtlar açısından hastaların 28'inde(%23) SEP patolojisi saptanmıştır.

Bu konudaki literatür gözden geçirildiğinde Yamada ve ark.(1982) %75 (27), Green ve ark.(1982) %62 (6), Bartel ve ark.(1983) %61 (3) oranında SEP patolojisi bildirmişlerdir. Bizim sonuçlarımız bu serilere göre yüksek bulunmuştur. Bunun nedeni hastalarımızın çoğunda duysal yolların etkinleşiminin klinik kanıtlarının bulunmuşudur. Hastalarımızın 15'inde(%50) vibrasyon, pozisyon duyuru kaybı, Romberg pozitifliği gibi özellikle arka kordon etkilenmesinin belirtileri saptanmıştır. Philips ve ark.(1983) klinik duyu kusuru olan olguların %87'sinde SEP'in patolojik olduğunu bildirmişlerdir(20). Çalışmamızda klinik duyu kusuru saptanmayan olguların %63.7'sinde SEP patolojik bulunmuştur. Philips ve ark.(1983) çalışmasında duyu kusuru olmayan olgularda bu oran %51 olarak bildirilmiştir(20).

Olgular klinik sınıflama göz önüne alınarak SEP patolojisi açısından değerlendirildiğinde Definit grupta Bartel ve ark.(1983) %83 (3), Projanov ve ark.(1979) %86 (25), Green ve ark.(1982) %77 (3), Yamada ve ark.(1982) %33 (15) gibi değişik değerler bildirmektedirler. Bizim serimizde bu değer %95'dir. Probabl MS'lular için literatürde verilen değerler ise %32 (23), %67 (6), %36 (27) ve %33 (15) arasında değişmektedir. Bizim Probabl MS grubumuzda %39 oranında SEP patolojisi saptanmıştır. Literatürden ve çalışmamızdan çıkan sonuçlar Definit grupta en belirgin olmak üzere multipl sklerozda SEP'in %33 oranında aynı değerine sahip olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızın son aşamasında hastalarda ve normalde BAEP uygulanmıştır. 19 hastada(%63.3) BAEP patolojik bulunmuş, 2 hastada unilateral, 10 hastada bilateral olmak üzere 12 hastada BAEP elde edilememiştir. BAEP elde edilemeyen hastaların 10'u Definit, 2'si Probabl multipl sklerozdur. BAEP kayıtlanan MS'lularla normaler arasında saptanan en anlamlı farklılık v.dalganın latansının uzamasıdır ( $p < 0.01$ ). Ayrıca dalgaların tepe latanslar açısından istatistik değerlendirme yapılmış, III-V. "interpeak" latansının anlamı biçiminde uzadığı saptanmıştır( $p < 0.01$ ). V.dalga latansının uzaması, I-III "interpeak" latansının normal kalmasına karşın III-V "interpeak" latansının uzamış olması beyin sapı lezyonlarının en güçlü kanıtı olmuştur. Çünkü V. dalga beyin sapı yapılarından kaynaklanmaktadır ve beyin sapı tutuluşunun klinik kanıtları ile BAEP patolojileri arasında anlamlı korelasyonlar bildirilmektedir(9,22). Hastalarımızın 16'sında beyin sapı tutuluş bulguları saptanmıştır. Bunların 12'sinde(%75) BAEP patolojik bulunmuştur. Bu saptanan özellik beyin sapı yerleşimli, sessiz demyelinizan plakların elektrofizyolojik yansıması olarak değerlendirilmiştir. Bu konudaki literatür gözden geçirildiğinde Robinson ve Rudge(1977) beyin sapı tutuluşu olan hastaların %79'unda, beyin sapı ile ilişkili klinik kanıtlar bulunmayan hastaların %51'inde BAEP'in patolojik olduğunu bildirmektedirler(22). Oysa Hutchinson ve ark.(1984)'nin serisinde bu değerler beyin sapı tutuluşu olanlarda %76, olmayanlarda %47 (11), Hammond ve ark.(1987)'nin çalışmasında ise sıra ile %43 ve %17'dir (9). Multipl sklerozda saptanan BAEP patolojileri açısından literatür gözden geçirildiğinde değişik serilerde değişik değerler bildirilmektedir. Robinson ve Rudge(1977) %79 oranında patoloji bildirirken(22), Green ve ark.(1982) %51 (6), Philips ve ark.(1983) %70 oranında patolojik BAEP bildirmektedirler(20). Ancak tüm çalışmacıların birleştiği ortak nokta v.dalganın elde edilememesi, latansında uzama ve amplitüde düşmedir(3,6,18,22).

VEP, SEP ve BAEP tek tek değerlendirildikten sonra her üçünde patolojik olduğu hastalar gözden geçirilmiştir. VEP, SEP ve BAEP'in her üçünün de patolojik olduğu hasta sayısı 17'dir ve bunlar tüm hastaların %53.3'ünü oluşturmaktadır. Tüm Definit MS olgusudur. Green ve ark.(1982) tarafından yapılan bir çalışmada her üç modalitenin patolojik olmasının hastalık tanısını kesinleştirdiği ve hastalık şiddetinin artması ile bağımlı olduğu öne sürülmektedir. Araştırmacılar SEP'in en yüksek tanı değerine sahip olduğunu, bunu sırasıyla VEP ve BAEP'in izlediğini, BAEP patolojilerinin beyin sapıt tutuluş bulguları ile çok sıkı biçimde ilişkili olduğunu vurgulamaktadır(6). Philips ve ark.(1983) 20 hastalık bir seride her üç modaliteninde patolojik olduğu olguların tüm hastaların %25'ini oluşturduğunu bildirmektedir(20). Bartel ve

araştırılmalıdır. 1983 yılında yapılan bir başka çalışmada ise multimodal evok potansiyel patolojilerinin deflitt grupta 157, probasıl grupta 159 oranında olduğu bildirilmektedir (3). 1985'te Feiler ve ark. (5) tarafından yapılan bir çalışmada evok potansiyellerin MRI ile karşılaştırılması yapılmış, iki ya da daha fazla evok potansiyel patolojistik hastaların 155'inde saptandı; bildirilmiş ve her iki yöntemin birbirlerine göre üstünlükleri tartışılmıştır. Periventriküller yerleşimli lezyonları belirlemede MRI belirgin bir üstünlük gösterirken, özellikle optik sinir ve spinal kord lezyonlarında evok potansiyellerin önemli yararları görülmüştür.

Görüldüğü üzere bugün tek ya da multimodal biçimde uygulanan kortikal evok potansiyellerin multipl skleroz tanısında, tanının güçleştirilmesinde yer yadsınmaz durumdadır. Bunun bir çok araştırmacı grubu, bu elektrofizyolojik yöntemle santral sinir sisteminde birbirinden anatomik olarak farklı lezyonların konitlerinin gösterilmesinin, tanı için gerekli ölçütler aracına alınması gerektiğini bir örnektedir (2,4,5,15,19,23). Evok potansiyeller MS'da tanı ölçütü olarak kullanılabilir; yansıra lezyonların konitini, derecesini ve aynı sistemdeki lezyonların düzeyinin saptanması amacıyla de yoğun ilgiye neden olmaktadır. Değişik yöntemler kullanılarak elde edilen veriler Multipl Skleroz tanısı dışında klinik nörofizyolojiye büyük katkılar sağlamaktadır (9,17,18).

#### KAYNAKLAR

1. Arnason, RGM. Immunology and neurological disease. Scientific basis of clinical neurology. Ed. by H. Cross, C. Kendall. Churchill Livingstone, Edinburgh, 1985, s: 612-614.
2. Appelbaum P, Chadwick DJ, Marsden CD. Visual evoked in diagnosis and management of patients suspected of multiple sclerosis. Brain 1975, 98:231-232.
3. Bartol UB, Mackand GJ, Kolar GK. The diagnosis and classification of multiple sclerosis. Evoked responses and spinal fluid electroencephalogram. Neurology (Cleveland) 1983, 33:611-617.
4. Bolcher J, Trojansberg M. Follow-up patients with suspected multiple sclerosis: a clinical and electrophysiological study. Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, 1982, 45:309-314.

5. Farlow NR, Markand ON, Edwards III, Stevens JJ, Golos G. Multiple sclerosis: Magnetic resonance imaging, evoked responses, and spinal fluid electrophoresis. *Neurology*, 1986, 36: 829-831.
6. Green JB, Walcott RM; Evoked potentials in multiple sclerosis. *Archives of Neurology*. 1982, 39:696-697.
7. Halliday AM, Mc Donald WI, Mushin J. Delayed VEP in optic neuritis. *Lancet*, 1972; 1:982-985.
8. Halliday AM. Evoked potentials in clinical testing. Churchill Livingstone, Edinburg, 1982.
9. Hammond SR, Yiannikas C. The relevance of contralateral recording and patient Disability to assesment of brain-stem auditory evoked potential abnormalities in multiple sclerosis. *Archives of Neurology*, 1987, 44:382-388.
10. Hennerici M, Wenzel D, Freund HJ. The comparision of small-size rectangle and checkerboard stimulation for the evaluation of delayed visual evoked responses in patients suspected of multiple sclerosis. *Brain*, 1977, 100:119-136.
11. Hutchinson M, Blandford S, Glynn D. Clinical correlates of abnormal brain-stem auditory evoked responses in multiple sclerosis. *Acta Neurologica scandinavica*, 1984, 69:90-95.
12. İdiman E, Kot B, İdiman F, Alsan N. Multipl sklerozda immunglobulinler ve pattern reversal görsel uyarılmış potansiyeller. *Ege Nörolojik Bilimler Dergisi*, 1984, 1:11-15.
13. İdiman F. Çeşitli nörolojik hastalıklarda somatosensoriyal serebral uyarılmış potansiyeller. XII.Ulusal Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Kongre kitabı (4-8 Ekim 1976, İstanbul), Bozok Matbaası, 1978, s:721-736.
14. Larrea LG, Mauguire F, Latency and amplitude abnormalities of the scalp far-field P<sub>14</sub> to median nerve stimulation in multiple sclerosis. A SEP study of 122 patients recorded with a non-cephalic reference montage. *Evoked Potentials*, 1988, 71:170-179.
15. Mathews WB, Wattan-Bell JBR, Pounthey P. Evoked potentials in the diagnosis of MS: A follow up study. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 1982, 45:303-307

16. McDonald J, Silberberg EH. Multiple Sclerosis. Butterworths, London, 1976.
17. Navalot CJ, Wiznitzer J, Kurtzberg B, Cinsner BS, Vaughan DG. The utility of visual evoked potentials using hemifield stimulation and several check sizes in the evaluation of suspected multiple sclerosis. Evoked potentials, 1983, 71:1-5.
18. Rower RK, Packwood JM, Ellison GS, Myers LM. A parametric scale for BACP latencies in multiple sclerosis. Evoked potentials, 1983, 71:33-39.
19. Gomerod IEC, du Boulay GH, McDonald WI. Imaging of multiple sclerosis. Multiple Sclerosis Ed By: T.Ian McDonald, Donald H Silberberg. Butterworths, London, 1985, 5:11-36.
20. Phillips ER, Poluan AR, Syndelike R, Cohen JM, Tourtelotte WW, Polvin JR. Multimodality in evoked potentials and neurophysiological tests in multiple sclerosis, effects of hyperthermia on test results. Archives of Neurology, 1983; 40:159-166.
21. Poser CM, Patry DW, Scheinberg L. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: Guidelines for research proposals. Annals of Neurology, 1985, 18:227-231.
22. Robinson K, Rudge P. Abnormalities of the auditory evoked potentials in patients with multiple sclerosis. Brain, 1977; 100: 19-20.
23. Rose AS, Ellison GS, Myers LM, Tourtelotte WA. Criteria for the clinical diagnosis of multiple sclerosis. Neurology (Minneapolis) 1976; 26:20-27.
24. Shibasaki H, Kurouma Y. Pattern-reversal visual evoked potentials in Japanese patients with multiple sclerosis. Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, 1982, 45:1130-1135.
25. Trojansborg V, Petersen E. Visual and somatosensory evoked cortical potentials in multiple sclerosis. Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry. 1972, 42:323-330.



26. Walsh JC, Garrick R, Cameron J, McLeod JG. Evoked potentials changes in clinically definite MS: a follow up study. *Journal of Neurology, Neurosurgery and psychiatry*, 1982, 45:494-500.
27. Yamada T, Shivapour E, Wilkinson JT, kimura J. Short and Long Latency somatosensory evoked potentials in multiple sclerosis. *Archives of Neurology*, 1982, 39:80-84.