

# U

## YANDIRILMIŞ POTANSİYEL AMPLİTÜDLERİ MULTİPL SKLEROZDAKİ AKSONAL HASARI GÖSTERİR Mİ?

### GİRİŞ VE AMAÇ

Genç erişkinlerde en sık rastlanılan nörolojik hastalıklardan biri olan Multipl Skleroz (MS), ataklar hâlinde gelen ve/veya ilerleyici özellikte olabilen, merkezî sinir sistemine (MSS) âit çeşitli bulgu ve belirtilerle şekillenen, histopatolojik olarak dağınık yerleşimli enflamatuvar-demyelinizan karakterde lezyonlarla seyreden bir hastalıktır.

Hastalığın erken dönemlerinde ataklar sıktır ve genellikle belirgin veya tam düzleme gösterirler. Bu şekilde seyreden tabloya "ataklı form (relapsing-remitting)" (RR) denmektedir. Bu hastaların yarıya yakınında 8-20 yıl içinde hastalığın atak karakteri kaybolur ve nörolojik bulgu ve belirtiler ilerleyici bir özellik kazanır. Hastalığın bu formuna "sekonder progresif form" (SP) denilmektedir.

Yakın zamana kadar, MS' de ilerleyici özürülülüğün nedeni olduğu kabul edilen progresif akson kaybının demyelinizasyona sekonder oluştuğu düşünülmektedir. Son zamanlarda MS'in seyri boyunca demyelinizasyon ve remiyelinizasyon arasındaki dengenin, relaps ve remisyonları açıklayabilmesine rağmen ilerleyici nörolojik özürülülüğü açıklayamadığı bildirilmektedir. Sekonder progresif MS'e dönüşümü açıklayabilecek farklı mekanizmalar ileri sürülmüştür. Bir görüşe göre immunoregülatör mekanizmalar, MS atakları sırasında kaybettikleri toleransları nedeniyle, dengelerini

tekrar oluşturmaya çalışırlar. Bu görüş, MS hastalarında rölâtif T supresör hücre eksikliğinin gösterilmesiy-le desteklenmiştir. RR MS'de immunoregülatör meka-

Feray Karaali Savrun, Nurten Uzun, Meral Kızıltan, Aksel Siva

### ÖZET

**Amaç:** Yakın zamana kadar multipl sklerozda (MS) ilerleyici özürülülüğün ana nedeni olarak kabul edilen akson kaybının demyelinizasyona sekonder olduğu düşünülmektedir. Son zamanlarda immünokimyasal ve patolojik çalışmalarda akson kaybının hastalığın erken evrelerinde de ortaya çıktığı gösterilmiştir. Elektrofizyolojik olarak akson kaybının göreceli bulgusu olan amplitüd patolojisini incelemek bu çalışmanın konusunu oluşturmuştur.

**Yöntem:** Poser kriterlerine göre MS tanısı almış 149 olgu somatosensoriyal, vizüel ve beyin-sapı işitsel uyandırılmış potansiyeller (SEP, VEP, BAEP) ile incelendi. Olguların uyandırılmış potansiyel parametreleri EDSS ölçeğine göre değerlendirildi.

**Bulgular:** Yaş ortalaması 33.9 ve EDSS ortalaması 2.31 olan 105 ataklı (relapsing-remitting), 19 primer progresif ve 25 sekonder progresif olgunun EDSS ölçeği yükseldikçe uyandırılmış potansiyellerdeki yanıt yokluğu ve latans patolojileri istatistiksel olarak anlamlı iken, EDSS değerleri ile amplitüd patolojileri arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

**Tartışma:** İstatistiksel anlamlılığı belirgin olmasa da hafif özürülülük ölçeklerinde de amplitüd patolojileri tesbit edilmiştir.

**Sonuç:** Aksonal patolojinin gösterilmesi açısından daha fazla olgunun katıldığı ve elektrofizyolojik takibin yapıldığı incelemeleri gerekli kılmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** multipl skleroz, aksonal hasar, uyandırılmış potansiyel, elektrofizyoloji, VEP, BAEP, SEP

### DOES EVOKED POTENTIAL AMPLITUDE REVEAL AXONAL DAMAGE IN MULTIPLE SCLEROSIS?

#### ABSTRACT

**Purpose:** It has been suggested that axonal loss secondary to demyelination plays a significant role on multiple sclerosis (MS) symptomatology especially with respect to the functional capacities. Evoked potential (EP) investigations are more a diagnostic tool than prognostic. However, it has been known that EP latencies are depending on severity of demyelination. We aimed to investigate whether the EP's amplitudes and the disability scores of the patients are correlated.

**Methods:** In our study we applied visual, brain stem auditory and somatosensory EP (VEP, BAEP and SEP) investigations to 149 consecutive definite MS patients according to the American Electroencephalographic Society Guidelines for Clinical EP Studies and Poser's criteria. Expanded disability status scale (EDSS) was used to investigate the disabilities of patients. SPSS program was used for statistical analysis.

**Findings:** There was a correlation between the latencies of EPs and EDSS scores, which was statistically significant. There was not significant difference in the amplitudes of EPs.

**Conclusion:** According to our data while EPs latencies were delayed as a result of demyelinating process, amplitudes were not altered significantly. It is worth to further study the alterations amplitude of EPs in larger sample of MS patients, especially with high EDSS scores.

**Keywords:** multiple sclerosis, axonal damage, evoked potential, electrophysiology, VEP, BAEP, SEP

Uzm. Dr. Feray Karaali Savrun, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, / Tel: 0212 5884800 /1838-1230 - E-mail: feraykaraali@yahoo.com

Uzm. Dr. Nurten Uzun, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Meral Kızıltan, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Aksel Siva İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı

nizmalar immünolojik dengeyi sürekli tekrar düzenlerken, SP MS'de bu mekanizma bozulmuştur. Diğer bir hipoteze göre SP MS'de remiyelinizasyonu sağlayan onarım işlemi bozulmuştur. Oligodentrosit kök hücrelerinin azalması ve yoğun astroglial skarların oluşumu remiyelinizasyona engel olan tamamlayıcı mekanizma olarak düşünülmüştür (Trapp ve ark. 1999).

Uyandırılmış Potansiyeller (UP), MS'in tanı ve takibinde sıkça kullanılan elektrofizyolojik incelemelerdir. UP cevaplarının anormal kabul edildiği durumlar cevapların yokluğu, latansların uzaması ve amplitüd düşüklüğüdür.

Latansların uzaması iletim hızında yavaşlamanın belirtisidir ve en sık demiyelinizasyon nedeniyle oluşur. Demiyelinizasyonun en başta gelen nedeni MS başta olmak üzere travma, iskemi ve diğer dejeneratif hastalıklardır.

UP cevaplarının alınamaması da periferik ve teknik bozukluklar dışlandığı taktirde çok önemli patolojik bir bulgudur.

Bu çalışmanın konusunu oluşturan amplitüd düşüklüğü ise genelde latansların uzaması ile birliktedir ve nöronal iletimdeki bozukluk (dispersiyon) nedeniyle oluşur (Misulis ve Fakhoury 2001). Fakat diğer yandan izole (saf) aksonal disfonksiyonun da hafif latans uzaması ile birlikte veya olmaksızın amplitüdde düşüklük oluşturması beklenir.

Bu çalışmada MS hastalarında, akson hasarının elektrofizyolojik ve klinik bulguları arasındaki ilişki araştırılmıştır. Bu amaçla akson hasarının elektrofizyolojik bulgusu olan amplitüd patolojileri uyandırılmış potansiyel çalışmaları ile incelenmiş ve klinik özürllük dereceleri ile karşılaştırılmıştır.

## YÖNTEM

Poser kriterlerine göre kesin MS tanısı almış olan 149 olgunun American Electroencephalographic Society Guidelines for Clinical Evoked Potential Studies (1994) kriterlerine göre iki yanlı median ve fibular sinir, skalp kayıtlı somatosensoriyal uyandırılmış potansiyel (SEP), iki yanlı tam alan patern vizüel uyandırılmış potansiyel (VEP) ve beyin sapı uyandırılmış potansiyel (BAEP) incelemeleri yapıldı (Poser 1983, American Electroencephalographic Society Guidelines in EEG, Evoked Potentials, and Polysomnography 1994).

Olgular MS tipine göre RR-MS, primer progresif (PP) MS ve SP-MS olmak üzere üç gruba ayrıldı.

Median sinir SEP yanıtı için, 21 ms ve üzerindeki N1 latans, 1 V'un altındaki amplitüd (N1-P1), iki taraf arasında 1ms'yi aşan latans ve %50'yi aşan amplitüd farklılıkları patolojik olarak değerlendirildi.

Tibial sinir SEP yanıtı için, 50 ms üzerindeki N1 latans, 1 V'un altındaki amplitüd (P1-N1), iki taraf arasında 1ms'yi aşan latans ve %50'yi aşan amplitüd farklılıkları patolojik olarak değerlendirildi.

VEP yanıt latansları için, erkeklerde 115 ms, kadınlarda 110 ms'yi aşan P1 latans, 5 V'un altındaki amplitüd (N1-P1), iki taraf arasında 5 ms'yi aşan latans ve

%50'yi aşan amplitüd farklılıkları patolojik olarak değerlendirildi.

BAEP yanıt latansları için, 2 ms'yi aşan 1. dalga, 4 ms'yi aşan 2. dalga ve 6 ms'yi aşan 5.dalga latansı, 5. dalga/1. dalga amplitüdünün <1 olması; iki tarafın her bir dalga latansı arasında 2 ms'den büyük fark olması patolojik olarak değerlendirildi.

Hastaların özürllük dereceleri "Expanded Disability Status Scale (EDSS)"'e göre değerlendirildi (Kurtzke 1983). EDSS değerleri, SEP, VEP ve BAEP latans ve amplitüdüleri ile karşılaştırıldı.

İstatistiksel değerlendirmeler için SPSS programı kullanıldı.

## BULGULAR

Çalışmaya 97'si kadın (%65.1) ve 52'si erkek (%34.9) 149 hasta alındı. Hastaların yaş ortalaması 33.89, EDSS ortalaması 2.31'di. MS tipine göre 105 hastada RR-MS (%70.5), 19 hastada PP-MS (%12.8) ve 25 hastada SP-MS (%16.8) saptandı ve bu hastaların EDSS ortalamaları sırasıyla 1.63, 4.34 ve 3.78'di. PP-MS ve SP-MS gruplarının EDSS değerleri RR-MS grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ( $p < 0.05$ ).

### VEP Bulguları

Olgularımızın %59'unda (n: 88) VEP patolojisi saptandı.

#### Latans

Normal	74 olgu (%49.7)	EDSS ort. 2.06
Patolojik	75 olgu (%50.3)	EDSS ort. 2.55

Normal ve patolojik latanslı olguların EDSS değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu ( $p > 0.05$ ).

#### Amplitüd

Normal	113 olgu (%75.8)	EDSS ort. 2.27
Patolojik	36 olgu (%24.2)	EDSS ort. 2.41

Normal ve patolojik olguların EDSS değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu ( $p > 0.05$ ).

VEP latansı normal-amplitüdü patolojik 13 olgunun (%8.7) EDSS ortalaması 2.27, latansı patolojik-amplitüdü normal 52 olgunun EDSS ortalaması 2.58 bulundu.

### SEP Bulguları

Olgularımızın %31.5'inde (n: 47) median, %55'inde (n: 82) tibial olmak üzere %55 (n: 82) oranında SEP patolojisi saptandı.

#### Median Sinir

##### Latans

Normal	100 olgu (%68.5)	EDSS ort. 2.01
Patolojik	46 olgu (%31.5)	EDSS ort. 3.05

Patolojik olguların EDSS değerleri, normallere göre istatistiksel olarak daha yüksek bulundu ( $p < 0.05$ ).

### Amplitüd

Normal	133 olgu (%91.1)	EDSS ort. 2.22
Patolojik	13 olgu (%8.9)	EDSS ort 3.53

Patolojik olguların EDSS değerleri, normallere göre istatistiksel olarak daha yüksek bulundu ( $p<0.05$ ).

SEP latansı normal-amplitüdü patolojik bir olgu (EDSS: 5), latansı patolojik-amplitüdü normal 34 olgu (EDSS ort.: 2.93) saptandı. İki tarafı arasında sadece amplitüd farkı olan 12 olgu (EDSS ort.: 2.63), sadece latans farkı olan 26 olgu (EDSS ort.: 2.33) vardı.

### Tibial Sinir

#### Latans

Normal	65 olgu (%44.5)	EDSS ort. 1.71
Patolojik	81 olgu (%55.5)	EDSS ort. 2.83

Patolojik olguların EDSS değerleri, normallere göre istatistiksel olarak daha yüksek bulundu ( $p<0.05$ ).

### Amplitüd

Normal	110 olgu (%75.9)	EDSS ort. 1.82
Patolojik	35 olgu (%24.1)	EDSS ort. 2.91

Patolojik olguların EDSS değerleri, normallere göre istatistiksel olarak daha yüksek bulundu ( $p<0.05$ ).

SEP latansı normal-amplitüdü patolojik bir olgu (EDSS: 1.5), latansı patolojik-amplitüdü normal 46 olgu (EDSS ort.: 2.4) saptandı. İki tarafı arasında sadece amplitüd farkı olan 5 olgu (EDSS ort.: 1.8), sadece latans farkı olan 52 olgu (EDSS ort.: 2.18) vardı.

### BAEP Bulguları

Olgularımızın % 44.9'unda (n: 67) BAEP patolojisi saptandı.

### V. Dalga Latansı

Normal	98 olgu (%65.8)	EDSS ort. 2.12
Patolojik	51 olgu (%34.2)	EDSS ort. 2.66

Normal ve patolojik latanslı olguların EDSS değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ).

### V/I. Dalga Amplitüd Oranı

Normal	97 olgu (%66.4)	EDSS ort. 2.13
Patolojik	49 olgu (%33.6)	EDSS ort. 2.69

Normal ve patolojik latanslı olguların EDSS değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ). V. dalga latansı normal-V/I amplitüd oranı patolojik 16 olgu (EDSS ort.: 3.25), V. dalga latansı patolojik-V/I amplitüd oranı normal 8 olgu (EDSS ort.: 3.19) saptandı.

EDSS ölçeği ile UP amplitüd patolojileri istatistiksel olarak bir ilişki saptanmamakla beraber EDSS değeri 0.5 ve 1 olan 20 olgunun VEP'lerinde %10, median sinir SEP'lerinde %5, BAEP'lerinde %15, EDSS değeri 4

ve üzerinde olan 20 olgunun median sinir SEP ve BAEP incelemelerinde %10 oranında izole amplitüd patolojisi saptandı.

### TARTIŞMA VE SONUÇ

MS hastalarının önemli bir kısmında zaman içinde nörolojik özürüllük gelişir. Bu özürüllüğün iki patogenezi vardır: Akut enflamatuvar demiyelinizasyon ve aksonal dejenerasyon. Enflamatuvar demiyelinizasyon klinik olarak RR-MS'de ön plândadır ve genellikle geri dönüşümlüdür. Hastalığın başından itibaren oluşmaya başlayan aksonal transseksiyon ise klinik olarak ancak belli bir eşik değeri aşıldığında geri dönüşümsüz hasarlara yol açar ve sekonder progresif faza girilir (Trapp 1999, De Stefano 2001).

MS'li hastaların MSS'ye âit akson kaybının histopatolojik bulguları deneysel hayvan modelleri ve post-mortem çalışmalardan elde edilmektedir. Radyolojik olarak ise manyetik rezonans görüntüleme (MR) kontrast tutan lezyonlar ve/veya atrofi, MR spektroskopide ise N asetil aspartat ve kreatin oranları akut ve kronik MS lezyonlarının bölgesel indeksi olarak kabul edilir ve klinik olarak nörolojik özürüllükle paralellik gösterir (Francis 1995; Minderhoud 1992).

MS'li hastalarda UP incelemeleri de oldukça sık kullanılmaktadır ve bu nedenle çok fazla sayıda araştırmaya konu olmuştur. Bunun temelinde UP'lerin öykü ve/veya nörolojik muayene bulguları ile ortaya konulan bozuklukları daha objektif olarak desteklemesi; henüz semptom ve/veya bulgu vermeyen subklinik bozuklukları ortaya çıkarabilmesi; bozukluğun anatomik dağılımını saptamada yardımcı olması ve hastanın durumunun veya tedaviye cevabın takibinde objektif bir kriter olmasının rolü vardır (Chiappa 1988).

VEP, SEP ve BAEP demiyelinizan hastalık şüphesinde en sık kullanılan UP yöntemleridir. MS hastalarında bu incelemelerdeki bozukluklar karşımıza latans uzaması, dalgaları elde edilememesi veya daha seyrek olarak izole amplitüd düşüklüğü şeklinde çıkmaktadır. UP amplitüdüleri normal kişilerde de latans ile kıyaslandığında oldukça değişkenlik gösterdiğinden tek başına amplitüd anomalisi latans bozukluğuna göre daha az anlamlı ve önemlidir (Misulis ve Fakhoury 2001). Fakat buna rağmen amplitüd oranları iyi standardize edildiği takdirde iletim yavaşlaması (latans uzaması) olmaksızın ortaya çıkan amplitüd bozuklukları aksonal bozukluğun saptanmasında bize yardımcı olabilir (Misulis ve Fakhoury 2001). Çalışmamızda UP incelemeleri American Electroencephalographic Society Guidelines for Clinical Evoked Potential Studies (1994) tarafından standardize edilmiş yöntemlerle yapılmıştır. Periferik (kıırma kusuru, polinöropati, işitme kaybı vb.) ve teknik nedenlerle ortaya çıkabilecek UP patolojileri değerlendirmeye alınmamıştır. Patolojik olarak kabul edilen UP değerleri, laboratuvarımızın 50 kişilik gönüllü kontrol grubuna ilâveten De Lisa ve arkadaşlarının bildirdiği değerler referans alınarak belirlenmiştir (De Lisa ve ark. 1994). Bu nedenle latans ve

amplitüd patolojileri açısından sonuçlarımızın güvenli olduğunu düşünmekteyiz.

VEP anomalisi MS hastalarında en sık karşılaşılan UP bozukluğudur. Literatürde VEP patoloji insidansı %47 ilâ %96 gibi çok farklı değerlerde bildirilmektedir (Halliday 1982, Hoepfner ve Lolas 1978). İki bin olguluk bütün MS tiplerini içine alan klinik bir çalışmada VEP anomalisi %63 oranında bildirilmiştir (Chiappa 1983). Aynı çalışmada kesin MS grubunda bu oran %85, olası MS'de %58 ve mümkün MS'de %37 olarak verilmiştir. Bizim çalışmamızda tüm MS grubu için bu oran %59'dur ve literatür ile uyumlu görünmektedir. VEP anomalisi saptadığımız olguların EDSS değerleri, VEP'i normal bulunan gruba göre daha yüksek olmakla beraber istatistiksel olarak bir fark saptanmadı. İzole VEP amplitüd düşüklüğünün araştırıldığı çalışmalar ise daha kısıtlı sayıdadır. Matthews ve arkadaşlarının 4 mV'dan düşük amplitüdü patolojik kabul ettikleri 110 kesin MS'li hastanın üçünde, Shahrokhi ve arkadaşlarının 149 olguluk serilerine %1 oranında VEP amplitüd patolojisi saptanmıştır (Matthews ve ark. 1977, Shahrokhi ve ark. 1978). Halliday ve arkadaşlarının yaptığı iki ayrı çalışmada da görme netliği ile amplitüd arasında bir korelasyon olduğu gösterilmiştir (Halliday ve McDonald 1981, Chiappa 1988). Literatürde akson kaybının klinik ve/veya radyolojik değişikliklerini VEP amplitüdü ile kıyaslayan bir çalışmaya rastladık. MS'deki atrofi için optik nöriti model olarak kabul eden bu çalışmada optik sinir atrofisinin radyolojik bulguları ile VEP amplitüdündeki azalmanın paralellik gösterdiği bildirilmiştir (Hickman et al., 2002). Bizim çalışmamızda %8.7 (13 olgu) oranında izole amplitüd düşüklüğü saptanmıştır. Bu oranın literatüre göre yüksek olması çalışmalar arasındaki yöntem farklılığı ile açıklanabilir. Bizim çalışmamızda, 5 (V'un altındaki amplitüd ve iki taraf arasında normal sınırlar içerisinde olsa da %50'yi aşan amplitüd farklılıkları patolojik olarak değerlendirilmiştir. Literatürdeki çalışmalarda amplitüd değerlerinin normal sınır aralığının daha geniş tutulmuş olması, çalışmaların amacının amplitüd patolojisini araştırmaktan çok bütün grubun UP özelliklerini vermek olmasından ve bu nedenle çalışma dışı bırakılan olguların olmamasından kaynaklanmaktadır. Sonuçta izole VEP patolojisi sıklığı literatüre göre fazla görülse de, bu grup ile sadece latans bozukluğu olan grup arasında EDSS açısından anlamlı fark yoktu, yani dolaylı olarak söylenirse elektrofizyolojik olarak demiyelinizasyon saptanan grup ile aksonal patoloji saptanan grubun kliniği istatistiksel açıdan farklı değildi.

Kısa latanslı SEP incelemeleri kayıt yapılan bölgeye bağlı olarak, periferden somatosensoriyel kortekse kadar olan duyuşal sistem hakkında bilgi verebilir. Periferik nedenli SEP anomalilerinin Erb noktası ve C5 ve T12 vertebra kayıtlarının yardımıyla ekarte edildiği çalışmamızda median SEP patolojisine %31.5, tibial SEP patolojisine %40.7, toplam %40.7 oranında rastlandı. Bu oranlar Chiappa'nın 1000 olguluk MS serisinde median SEP için %58, tibial SEP için %76 olarak bildi-

rilen oranlardan oldukça düşüktür (Chiappa 1983). Bu farkın nedeni yöntem farklılığı olabilir, bu ve benzeri çalışmalarda Erb ve vertebra kayıtları ile saptanan patolojilerde dikkate alınmıştır. Literatürde MS'li hastalarda akson hasarını elektrofizyolojik yöntemlerle araştıran çalışmalara baktığımızda bu amaçla SEP incelemesi yapılan bir çalışmaya taslamadık. Bu konuda Mc Govern ve arkadaşlarının motor uyandırılmış potansiyel kullanarak yaptıkları bir çalışma vardı. Bu çalışmada, deneysel hayvan modelinde demiyelinizasyona sekonder gelişen akson kaybının, elektrofizyolojik anomaliler, azalmış motor koordinasyon ve spinal kord atrofi ile tam bir paralellik gösterdiği bildirilmiştir (Mc Govern ve ark. 2000). Bizim çalışmamızda EDSS değerleri ile SEP patolojileri pozitif korelasyon gösteriyordu. İzole amplitüd patolojisi ise sadece bir olguda karşımıza çıktı (EDSS: 5) ve bu nedenle bir değerlendirme yapılamadı. Diğer UP incelemelerinde olduğu gibi BAEP anomalileri de MS'e özgü değildir ve bu nedenle özellikle periferik kaynaklı sebeplerin ekarte edilmesi gerekir. Literatürde en fazla olguluk çalışmada, MS hastalarında BAEP anomalisi sıklığı %46 olarak bildirilmiştir (Chiappa 1983). Bu bizim çalışmamızda saptadığımız %44.9 oranına oldukça yakın bir sayıdır. BAEP anomalisi saptadığımız olguların EDSS değerleri, BAEP'i normal bulunan gruba göre daha yüksek olmakla beraber istatistiksel olarak bir fark saptanmadı. Akson kaybının klinik bulgusu olarak düşündüğümüz izole amplitüd patolojisi olan 16 olgunun EDSS değerleri istatistiksel olarak diğer patolojiler ile olan ve normal bulunan gruptan farklı değildi.

Uyandırılmış potansiyellerin tümünün MS süreci boyunca incelendiği çalışmalarda Walsh ve arkadaşları UP patolojileri ile klinik kötüleşmenin paralellik gösterdiğini söylerken, Aminoff ve arkadaşları klinik tablo ve UP değişiklikleri arasında zayıf bir ilişki olabileceğini bildirmişlerdir (Walsh ve ark. 1982, Aminoff ve ark. 1984).

Sonuç olarak, bizim çalışmamızda EDSS değerleri ile UP patolojileri arasında paralellik tesbit edildi. Bu paralellik SEP incelemelerinde istatistiksel olarak da gösteriliyordu. Fakat izole amplitüd patolojisi tesbit edilen yani aksonal hasarı olduğunu düşündüğümüz olguların EDSS değerleri ile, izole latans patolojisi, latans ve amplitüd patolojisi ve normal UP incelemesi saptanan olguların EDSS değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Bu sonuç hasta grubumuzun EDSS değerlerinin nisbeten düşük olmasında kaynaklanabilir. Bu nedenle MS'in klinik seyri ile UP değişikliklerini kıyaslamak ve daha yüksek EDSS'li grup oluşturmak amacıyla aldıkları tedaviler dikkate alınarak olgularımızın bu çalışmadan 5 yıl sonra tekrar incelenmesi plânlanmıştır. Ayrıca, EDSS değeri 0.5-1 olan olgulardaki amplitüd patolojisi oranının EDSS değeri 4 ve üzerinde olan olgulara benzer oranda olması, ağır özürüllükte olduğu gibi hafif özürüllük ölçeklerinde de akson hasarının elektrofizyolojik olarak tesbit edilebileceğini göstermiştir.

## KAYNAKLAR

- Aminoff MJ, Davis SL, Panitch HS (1984) Serial evoked potential studies in patients with definite multiple sclerosis. *Arch Neurol*; 41: 1197-1202.
- Chiappa KH (1988) Use of evoked potentials for diagnosis of multiple sclerosis. Gilmore R, editor. *Neurologic Clinics: Evoked Potentials*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, Vol: 6 No:5, 861-880.
- Chiappa KH (1983) *Evoked Potentials in Clinical Medicine*, Raven Press.
- De Lisa JA (1994) *Manual of Nerve Conduction Velocity and Clinical Neurophysiology*. New York: Raven Press, Third Edition, , 195-304.
- De Stefano N, Narayanan S, Francis GS, Arnautelis R, Taglia MC, Antel JP, Matthews PM, Arnold DL (2001) Evidence of axonal damage in the early stages of multiple sclerosis and its relevance to disability. *Arch Neurol*; 58: 65-70.
- Francis GS, Evans AC, Arnold DL (1995) Neuroimaging in multiple sclerosis. *Neurol Clin*; 13: 147-171.
- Halliday AM, McDonald WI (1981) Visual evoked potentials. Stalberg E, Young RR, eds. *Neurology I: Clinical Neurophysiology*. London: Butterworths, 228-258.
- Halliday AM (1982) The Visual Evoked Potential in the Investigation of Disease of the Optic Nerve. Halliday AM, editor. *Evoked Potential in Clinical Testing*. New York: Churchill Livingstone, 187-234.
- Hickman SJ, Brierley CM, Brex PA, MacManus DG, Scolding NJ, Compston DA, Miller DH (2002) Continuing optic nerve atrophy following optic neuritis: a serial MRI study. *Mult Scler*; 8: 339-342.
- Hoepfner T, Lolas F (1978) Visual evoked responses and visual symptoms in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*; 41: 493-498.
- Kurtzke JF (1983) Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: An expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*; 33: 1444-1452.
- Matthews WB, Small DG, Small M, Pountney E (1977) Pattern reversal evoked potentials in the diagnosis of multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*; 40: 1009-1014.
- McGavern DB, Murray PD, Rivera-Quinones C, Schmelzer JD, Low PA, Rodriguez M (2000) Axonal loss results in spinal cord atrophy, electrophysiological abnormalities and neurological deficits following demyelination in a chronic inflammatory model of multiple sclerosis. *Brain*; 3: 519-531.
- Minderhoud JM, Mooyaart EL, Kamman RL, Teelken AW, Hoogstraten MC, Vencken LM, Gravenmade EJ, van den Burg W (1992) In vivo phosphorus magnetic resonance spectroscopy in multiple sclerosis. *Arch Neurol*; 49: 161-165.
- Misulis E, Fakhoury T (2001) *Spehlmann's Evoked Potential Primer*. Woburn: Butterworth-Heinemann, Third Edition, 23-31.
- American Electroencephalographic Society Guidelines in EEG, Evoked Potentials, and Polysomnography (1994) *J Clin Neurophysiol*; 11: 48-73.
- Poser CM, Paty DW, Scheinberg L, McDonald WI, Davis FA, Ebers GC, Johnson KP, Sibley WA, Silberberg DH, Tourtellotte WW (1983) New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols. *Ann Neurol*; 13: 227-231.
- Shahrokhi F, Chiappa KH, Young RR (1978) Pattern shift visual evoked responses: Two hundred patients with optic neuritis and/or multiple sclerosis. *Arch Neurol*; 35: 65-71.
- Trapp BD, Ransohoff R, Rudick R (1999) Axonal pathology in multiple sclerosis: relationship to neurologic disability. *Curr Opin Neurology*; 12: 295-302.
- Walsh JC, Garrick R, Cameron J, McLeod JG (1982) Evoked potential changes in clinically definite multiple sclerosis: A two-year follow up study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*; 45: 494-500.