

# تعیین فراوانی پتانسیل‌های فراخوانده چشم و ساقه مغزی غیرطبیعی در بیماران مولتیپل اسکلروز قطع‌ی کلینیکی در سال‌های ۷۸-۱۳۷۵

دکتر مجید غفاری‌پور، دانشیار گروه نورولوژی دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر حسن اورسجی، دستیار گروه نورولوژی دانشگاه علوم پزشکی تهران

## Prevalence of Abnormal Pattern - Shift Visual Evoked Potential and Brainstem Auditory Evoked Potential in Clinically Definite Multiple Sclerosis

1375 - 1378

### ABSTRACT

Multiple sclerosis is one of the most important neurologic disease; its prevalence in women is 2-3 times more than men. Genetics, environmental and immunological factors have roles in its occurrence. The purpose of this research is computation of the abnormal visual Evoked potential and Brain stem Evoked potential in clinically Definite Multiple Sclerosis (CD MS)

This is a descriptive study. The data were collected by questionnaires and accomplishing the pattern-shift visual Evoked potential (PSVEP) and Brain stem Auditory Evoked potential (BAEP).

In this investigation, 120 patients from 210 hospitalized cases were CD MS. The prevalence of the abnormal PSVEP and BAEP in these patients were (85.8%) and (39.1%) respectively.

This study shows significant relationship between optic neuritis (ON) and abnormal PSVEP, brain stem signs with prevalence of BAEP abnormality which were (100%) and (52.7%) respectively.

**Key Words:** CD M.S; PSVEP; BAEP.

## چکیده

به مالتیپل اسکلروزیس قطع‌ی کلینیکی مورد بررسی و مطالعه واقع شدند. فراوانی PSVEP غیرطبیعی ۸/۸۵٪ و BAEP غیرطبیعی ۱/۳۹٪ بوده است. در این مطالعه، ارتباط معنی‌داری بین سابقه ابتلا به نوریت باصره (ON) و فراوانی اختلال PSVEP و علائم ساقه مغزی با BAEP غیرطبیعی بدست آمده که به ترتیب ۱۰۰٪ و ۵۲/۷٪ می‌باشد.

بیماری مالتیپل اسکلروزیس (MS) یکی از مهمترین بیماری‌های عصبی محسوب می‌شود. فراوانی آن در زنان ۲-۳ برابر مردان است. توارث - عوامل محیطی و ایمنی بدن در ایجاد آن نقش دارند. هدف از این مطالعه، تعیین فراوانی پتانسیل‌های فراخوانده چشم (PSVEP) و ساقه مغزی (BAEP) غیرطبیعی در بیماران است که از لحاظ کلینیکی قطعاً مالتیپل اسکلروزیس (CD MS) تلقی می‌شوند.

این مطالعه به روش توصیفی و آینده‌نگر و با تکمیل پرسشنامه و انجام PSVEP و BAEP در بخش نوروالکتروفیزیولوژی این مرکز صورت گرفته است.

از ۲۱۰ مالتیپل اسکلروزیس بستری، تعداد ۱۲۰ نفر مبتلا

## مقدمه

مالتیپل اسکلروزیس، بیماری شایع عصبی است که از نظر سن شیوع و عوارض ناتوان‌کننده‌ای که ایجاد می‌کند، حائز اهمیت است. در برخی از کشورها، یافته‌های اپیدمیولوژیک،

حاکی از افزایش فراوانی بیماری با دور شدن از خط استوا می‌باشد و میزان ابتلاء همزمان مونوزایگوتها ۲۵٪ و دی-زایگوتها ۵٪ گزارش شده که این امر به نقش ژنتیک در این بیماری اشاره دارد (۱،۲).

انسیدانس بیماری در زنان ۲-۳ برابر مردان است. این بیماری، اغلب سیر پیشرونده داشته و درگیری سیستم‌های عصبی مختلف از قبیل اختلالات شناختی، اعصاب جمجمه‌ای، حسی، حرکتی، مخچه‌ای و اسفنکتری ایجاد می‌نماید (۳،۴).

مبتلایان به بیماری مالتیپل اسکلروزیس اکثراً جوان می‌باشند و لذا تشخیص بیماری در مراحل اولیه می‌تواند بر تصمیم‌گیری فرد در انتخاب نوع فعالیت‌ها و اهداف زندگی وی تأثیر مستقیم داشته باشد (۵). این موضوع اهمیت تشخیص هرچه سریعتر بیماری را آشکار می‌سازد.

اساس تشخیص بیماری، ابتلاء سیستم‌های متعدد عصبی و بروز علائم گوناگون و سیر تخفیف و تشدید یابنده است (۶،۷). استفاده از آزمون‌های پاراکلینیک، اهمیت گذشت زمان برای مشاهده سیر بالینی بیماری را کمتر کرده و با نشان دادن ضایعات نهفته دمیلائتو سیستم عصبی، تشخیص هرچه سریعتر بیماری را مقدور ساخته است. از میان این اقدامات پاراکلینیکی، پتانسیل‌های فراخوانده سیستم عصبی، پتانسیل‌های فراخوانده گوش و پتانسیل‌های فراخوانده بینایی به روش شطرنجی (PSVEP)، MRI و مطالعه تغییرات CSF از اهمیت خاصی برخوردار هستند.

### تعریف

\* مولتیپل اسکلروزیس قطعی از نظر کلینیکی به یکی از دو حالت نمایش داده شده در جدول زیر، اطلاق می‌شود:

	یافته‌های پاراکلینیکی	یافته‌های بالینی	تعداد حمله‌ها
CD MS A <sub>1</sub>	—	۲	۲
CD MS A <sub>2</sub>	۱	۱	۲

\* PSVEP: این آزمون با تحریک نورانی و ثبت پتانسیل‌های فراخوانده از ناحیه پشت سری، صورت می‌گیرد. نوعی از آن با تحریک چشم توسط صفحه شطرنجی رایانه‌ای

با مربع‌های روشن و تیره است که دائماً با هم تعویض می‌گردند. اولین موج بزرگ مثبت P<sub>100</sub> اصطلاحاً Pattern-shift نامیده می‌شود که حداکثر تأخیر بروز (Peak latency) آن حدود ۱۰۰ هزارم ثانیه پس از تحریک چشم می‌باشد. چنانچه تأخیر P<sub>100</sub> بیش از ۱۱۸ ms و یا اختلاف تأخیر P<sub>100</sub> دو چشم بیش از ۹ ms باشد، PSVEP غیرطبیعی منظور می‌گردد (۸).

BAEP: در این آزمون هر گوش با ۲۰۰۰-۱۰۰۰۰ محرک شنوایی (click)، با شدت ۶۰ دسی‌بل (dB) و فرکانس ۱۰ هرتز (Hz)، ابتدا یک گوش و سپس گوش دیگر تحریک می‌شود. طی ۱۰ ms پس از هر تحریک ۷ موج ثبت می‌گردد. در طول آزمون، گوش مقابل بسته می‌باشد. چنانچه امواج به وضوح بروز نکنند آزمون تکرار می‌شود. موقعیت الکترودها، شدت کلیک، طیف فرکانس و قطبیت کلیک، هر موج را به نحوی متأثر می‌سازد. فاصله دامنه دو موج (Peak to Peak) بین افراد مختلف تفاوت چشمگیری دارد. بنابراین interpeak Latency امواج به شرح زیر جهت ارزیابی بیماران استفاده می‌شود. حداکثر تأخیر بین موج‌های I-III معادل ۲/۶ هزارم ثانیه، V-III برابر ۲/۴ هزارم ثانیه، و I-V ۴/۷ هزارم ثانیه می‌باشد. چنانچه تأخیر بین موج‌های فوق بیش از حداکثر زمان ذکر شده باشد و یا اختلاف Latency هر موج بین دو گوش بیش از ۰/۴ ms باشد، BAEP غیرطبیعی تلقی می‌گردد.

\* علائم ساقه مغزی: کری، وزوز گوش، توهم شنوایی، سرگیجه، استفراغ، کوما، علائم متقاطع حسی یا حرکتی

هدف کلی در این مطالعه تعیین فراوانی PSVEP، BAEP غیرطبیعی در بیماران مالتیپل اسکلروزیس قطعی از نظر کلینیکی بوده است.

اهداف جزئی این مطالعه با موارد زیر مشخص می‌شوند:

- ۱- تعیین ارتباط سابقه ابتلاء به نوریت باصره و PSVEP غیرطبیعی در یک چشم
- ۲- تعیین ارتباط PSVEP غیرطبیعی هر دو چشم با سابقه نوریت باصره یکطرفه و دو طرفه
- ۳- تعیین ارتباط PSVEP غیرطبیعی در هر دو چشم با سابقه نوریت باصره یکطرفه
- ۴- تعیین ارتباط علائم ساقه مغزی با BAEP غیرطبیعی

بیماران بر اساس داشتن سابقه نوریت باصره یا داشتن علائم ساقه مغزی به دو گروه زیر تقسیم می‌شوند:

### الف) تقسیم بیماران بر اساس داشتن سابقه نوریت باصره

۱- ۷۵ نفر بیماران سابقه نوریت باصره داشته‌اند: \* ۲۲ نفر نوریت باصره دوطرفه داشته‌اند که PSVEP در تمام آنها غیرطبیعی بوده است.

\* ۵۳ نفر نوریت باصره یک طرفه داشته‌اند که در ۲۷ نفر آنها PSVEP در هر دو چشم (با یا بدون سابقه نوریت باصره) غیرطبیعی بوده و در ۲۵ نفر PSVEP فقط در چشمی که سابقه نوریت باصره داشته، غیرطبیعی بوده است.

۲- ۴۵ نفر سابقه نوریت باصره نداشته‌اند: \* در ۲۷ نفر آنها PSVEP در هر دو چشم غیرطبیعی بوده است.

\* در ۲ نفر آنها PSVEP فقط در یک چشم غیرطبیعی بوده است.

### ب) تقسیم بیماران بر اساس وجود یا عدم وجود علائم ساقه مغزی

۱- بیماران با علائم ساقه مغزی ۵۳ نفر بودند که ۲۹ نفر از آنها BAEP غیرطبیعی داشتند.

۲- بیماران بدون علائم ساقه مغزی ۶۷ نفر بودند که ۱۹ نفر BAEP غیرطبیعی داشتند.

فرضیه‌های ما در این تحقیق عبارت بودند از:

۱- در مالتیپل اسکلروزیس قطعی از نظر کلینیکی بین سابقه نوریت باصره و PSVEP غیرطبیعی ارتباط وجود دارد.

۲- بین PSVEP غیرطبیعی هر دو چشم با سابقه نوریت باصره یکطرفه و دو طرفه ارتباط وجود دارد.

۳- بین PSVEP غیرطبیعی هر دو چشم با سابقه نوریت باصره یکطرفه ارتباط وجود دارد.

۴- بین ابتلاء ساقه مغزی و BAEP غیرطبیعی در مالتیپل اسکلروزیس قطعی از نظر کلینیکی ارتباط وجود دارد.

## روش مواد

طی یک مطالعه توصیفی، ۱۲۰ بیمار مالتیپل اسکلروزیس قطعی از نظر کلینیکی از کل ۲۱۰ بیمار مالتیپل اسکلروزیس، که در سالهای ۷۸-۷۵ بستری شده بودند، با تکمیل پرسشنامه، بررسی علائم بالینی و انجام پتانسیل‌های فراخوانده چشم و ساقه مغزی مورد بررسی قرار گرفتند. جهت مشخص کردن مالتیپل اسکلروزیس، تشخیص‌های افتراقی با انجام MRI، بررسی‌های CSF و سایر آزمون‌ها کنار گذاشته شدند. خواهران و برادران بیماران مورد مطالعه با خطر ابتلا بالا (high risk) منظور گردیدند.

## یافته‌ها

از ۱۲۰ بیمار مورد مطالعه ۷۳ نفر زن (۶۱٪) و ۴۷ نفر مرد (۳۹٪) بوده‌اند که ۷۲ نفر آنها (۸۰٪) در گروه سنی ۱۵-۳۵ سال قرار داشتند.

درصد	جمع	درصد تعداد PSVEP سالم	درصد تعداد PSVEP غیرطبیعی در یک چشم
۶۳٪	۷۵	۴۲٪	۵۰
۳۸٪	۴۵	۳۶٪	۴۳
۱۰۰٪	۱۲۰	۷۸٪	۹۳

Fisher Exact Test P-value → ۰,۰۰۰۲

درصد	جمع	درصد مجموع PSVEP نرمال	درصد تعداد PSVEP غیر طبیعی هر دو چشم و غیر طبیعی در یک چشم	تعداد PSVEP غیر طبیعی هر دو چشم	درصد
٪۳۸	۴۵	٪۱۵	۱۸	۲۷	با سابقه ON یکطرفه و دوطرفه
٪۶۳	۷۵	٪۲۲	۲۶	۴۹	بدون سابقه ON
٪۱۰۰	۱۲۰	٪۳۷	۴۴	۷۶	جمع درصد

Fisher Exact Test P-value → ۰/۵۶

درصد	جمع	درصد تعداد PSVEP سالم	درصد تعداد PSVEP غیر طبیعی در دو چشم	تعداد PSVEP غیر طبیعی در دو چشم	درصد
٪۶۳	۷۵	٪۴۰	۴۸	۲۷	با سابقه ON یک طرفه
٪۳۸	۴۵	٪۱۵	۱۸	۲۷	بدون سابقه ON
٪۱۰۰	۱۲۰	٪۵۵	۶۶	۵۴	جمع درصد

Fisher Exact Test P-value → ۰/۰۱

درصد	جمع	درصد تعداد PSVEP سالم	درصد تعداد PSVEP غیر طبیعی	تعداد PSVEP غیر طبیعی	BAEP
٪۴۴	۵۳	٪۲۱	۲۵	۲۸	با علائم ساقه مغزی
٪۵۶	۶۷	٪۴۰	۴۸	۱۹	بدون علائم ساقه مغزی
٪۱۰۰	۱۲۰	٪۶۱	۷۳	۴۷	جمع درصد

Fisher Exact Test P-value → ۰/۰۰۸

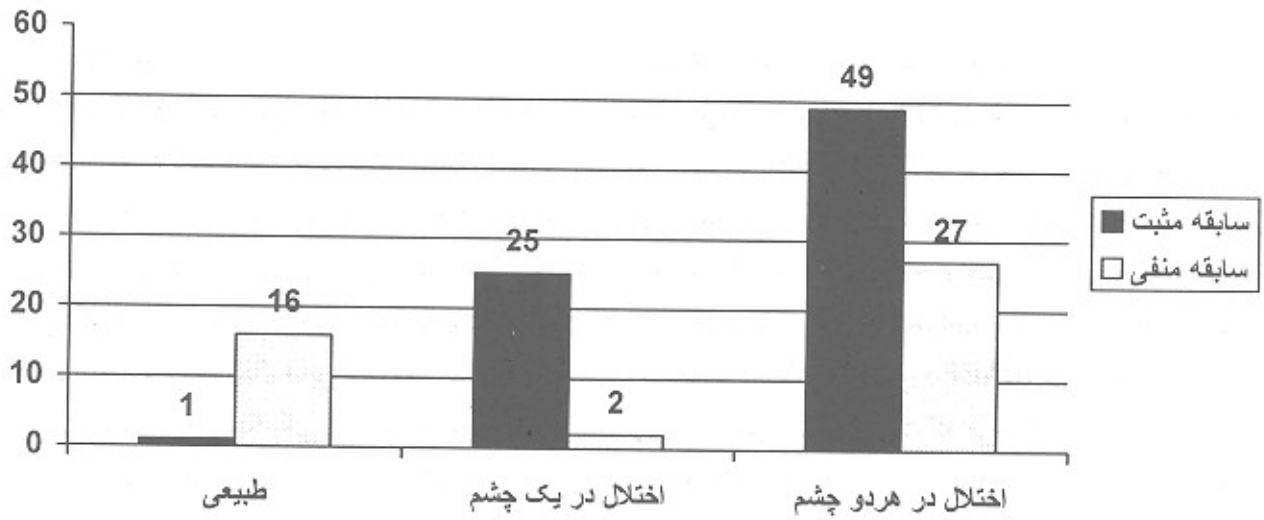
غیر طبیعی گزارش شده است.

آزمون فیشر با (P-value معادل ۰/۰۰۰۲) همبستگی قوی معنی داری را بین داشتن سابقه نوریت باصره و PSVEP غیر طبیعی در یک چشم مطرح می سازد. فرآوانی PSVEP غیر طبیعی هر دو چشم با سابقه نوریت باصره یکطرفه و دوطرفه در این مطالعه، ارتباط معنی دار نداشته است. نوریت باصره یکطرفه با PSVEP غیر طبیعی هر دو چشم، همبستگی معنی داری دارد (Pvalue = ۰/۰۱). داشتن سابقه علائم ساقه مغزی نیز احتمال غیر طبیعی بودن BAEP را بیشتر می کند (P-value = ۰/۰۰۸).

فرآوانی BAEP غیر طبیعی در مطالعه حاضر، بطور کلی ۳۹/۱٪ و در مطالعات پیشین ۶۷ و ۵۰ و ۳۳٪ گزارش شده است. در بیمارانی که سابقه علائم ساقه مغزی دارند، BAEP غیر طبیعی ۵۲/۷٪ (در مطالعات قبلی ۵۷٪) و بدون سابقه علائم ساقه مغزی ۲۸/۳٪ (مطالعات قبلی ۵۱ و ۱۹٪) بوده است. در مطالعات انجام گرفته قبلی، BAEP در ۲۵-۱۰٪ بیمارانی اسکلروزیس قطعی از نظر کلینیکی

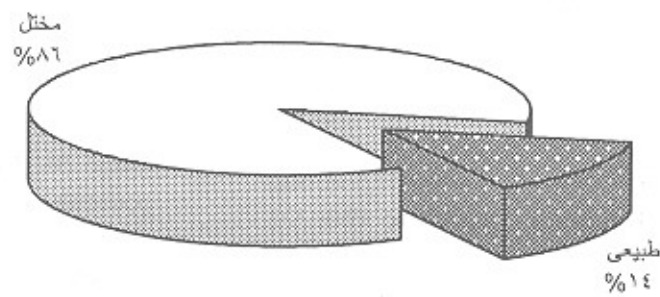
## بحث

در این مطالعه، فرآوانی PSVEP غیر طبیعی در مبتلایان به مالتیپل اسکلروزیس قطعی از نظر کلینیکی (CD MS) در مجموع ۸/۸۵٪ بوده است. این یافته با مطالعاتی که توسط دیگران انجام گرفته است همخوانی دارد زیرا رقم فوق در همه این بررسی ها بالای ۷۴٪ گزارش شده است. در بیمارانی که سابقه نوریت باصره یک یا دو طرفه داشته اند، PSVEP غیر طبیعی در یک چشم تقریباً ۱۰۰٪ موارد و در هر دو چشم در ۶۵٪ موارد مشاهده گردید، در حالیکه در بیمارانی بدون سابقه نوریت باصره رویم رفته فقط ۶۶٪ موارد پتانسیل فراخوانده چشمی غیر طبیعی داشته اند. در مطالعات انجام شده پیشین با سابقه نوریت باصره ۹۰-۱۰٪ غیر طبیعی و ۲۵-۵۰٪ طبیعی و بدون سابقه نوریت باصره ۹۴-۵۰٪

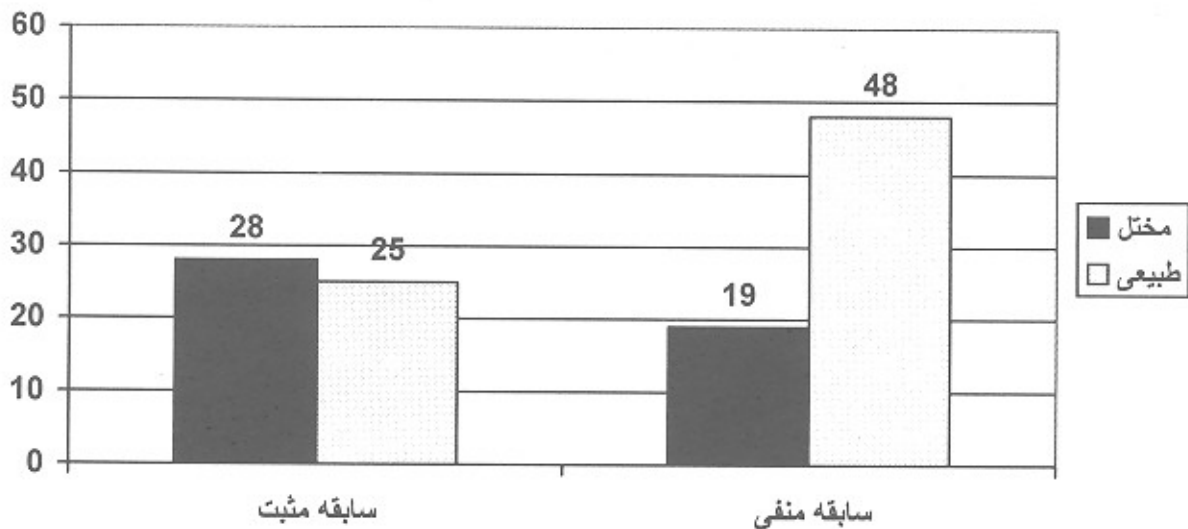


نمودار ۱- بررسی نتیجه آزمایش VEP در بیماران تحت مطالعه به تفکیک از نظر سابقه نوریت اپتیک

P < 0.001 in chi square for trend



نمودار ۲- بررسی نتیجه آزمایش VEP در بیماران تحت مطالعه



نمودار ۳- بررسی نتیجه آزمایش از BAEP در بیماران تحت مطالعه به تفکیک از نظر سابقه علامت ساقه مغزی

P < 0.001 in Fisher's exact test

ضروری است و در صورت رد نمودن دیگر علل کلینیکی، پتانسیل‌های فراخوانده غیرطبیعی به بیماری مالتیپل اسکلروزیس قطعی از نظر کلینیکی نسبت داده می‌شود. در خاتمه ذکر این نکته حائز اهمیت است که از حدود ۶۲ نفر از وابستگان درجه اول (خواهران و برادران) بیماران، آزمون‌های پتانسیل‌های فراخوانده بعمل آمد که فقط ۵ مورد (سه مورد PSVEP و دو مورد BAEP) غیرطبیعی بوده است؛ از اینرو می‌توان نتیجه گرفت که هرچند آزمون‌های فوق در تأیید و اثبات بیماری مالتیپل اسکلروزیس با ارزش می‌باشند ولی در بررسی و اثبات مالتیپل اسکلروزیس در جمعیتی که در خطر بالای ابتلا قرار دارند به ویژه در مراحل اولیه گرفتاری نقشی ندارند.

طبیعی گزارش شده است. باید توجه کرد که PSVEP در برخی اختلالات غیر طبیعی می‌شود. از این اختلالات آنمی خطرناک، سارکوئیدوز، نوروسیفلیس، ناهنجاری آرنولدکیاری، تومورهای حفره خلفی، برخی از پاراپارزیهای اسپاستیک ارثی و نیز بیماریهای چشم از قبیل: گلوکوم، ضایعات عدسی و عیوب انکساری، اندازه مردمک، آمبلیوپی کانزیتال قابل ذکر هستند. علاوه بر این‌ها، بندرت بعلت نواقص تکنیکی و عدم تمرکز بیمار و BAEP در ۵۰٪ موارد اکتویی مخچه‌ای، ۲۸٪ ضایعات عروقی ساقه مغزی، ۲۵٪ تومورهای ساقه مغزی، نیز به موارد فوق اضافه می‌گردند، از این رو انجام معاینات کامل کلینیکی و نوروفتالمولوژیک به منظور کنار گذاشتن علل فوق از لحاظ ارزش تشخیصی پتانسیل‌های فراخوانده چشم و ساقه مغزی

## منابع

- 1- Adams R, Victor M, Ropper A. Principles of neurology. McGraw-Hill 1997;P:33-38.
- 2- Bradley W G, Aroff R, Fenichel G, Marsden C. Neurology in clinical practice. Butterworth - Heinemann 1996, Vol. 1,2000:473, 486-496, 1309-1312.
- 3- Rowland Lp. Merritt's Textbook of Neurology. Baltimore Williams & Wilkins 1995:67-76.
- 4- John H. Menkes, Textbook of child Neurology. Baltimore Williams & Wilkins 1995:531.
- 5- Aminoff M J, Ochs A. Pattern - onset visual evoked potentials in suspected multiple sclerosis. journal of

Neurology, Neurosurgery & psychiatry 1981:608-614.

- 6- Asselman P, Chadwick DW, Marsden CD. Visual evoked responses in the diagnosis & management of patients suspected of multiple sclerosis brain 1998:261-282.
- 7- Baker JB, Larson SJ, Sances A, White PT. Evoked potentials as an aid to the diagnosis of multiple sclerosis. Neurology 1968:18-286.
- 8- Mathews WB, Small DG, small M, Pounteny E. The pattern reversal evoked visual potential in the diagnosis of multiple sclerosis. Journal of Neurology, Neurosurgery & psychiatry 1977;40:1009-1014.