

Multipl Sklerozda SEP Uyarım Frekansı Değişikliklerinin Santral İletim Zamanına Etkileri

Hande Türker¹, Önder Us², Tülin Tanrıdağ², Gülseren Akyüz³

¹Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, SAMSUN

²Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji², Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon³ Anabilim Dalı, İSTANBUL

ÖZET

Bilimsel zemin: Multipl sklerozun elektrofizyolojik tanısında somatosensoryel uyandırılmış potansiyel (SUP) çalışmaları 70'li yıllardan beri yaygın olarak yapılmaktadır. Santral iletim zamanının SUP parametreleri arasındaki önemi de bir çok çalışmada ortaya konmuştur.

Amaç: Bu çalışmada multipl sklerozlu olgularda SUP kaydı sırasında farklı uyarım frekanslarının santral iletim zamanı ve mutlak latanslara yapabileceği etkileri araştırmak amaçlanmıştır.

Materyal ve metod: Çalışmaya 25 multipl skleroz olgusu ile 15 sağlıklı birey alınmış, toplam 80 ekstremitede medyan SUP çalışılmıştır. Uyarım frekansı 2/s, 4/s, 6/s ve 9/s olacak şekilde değiştirilerek olgu ve kontrol gruplarında N9 pik, N11 pik, N13 ve N20 pik, N11-13 başlangıç, N20 başlangıç latansları ile, pik santral iletim zamanı ve başlangıç santral iletim zamanı parametrelerinin farklı uyarım frekanslarındaki değerleri belirlenmiştir. Daha sonra bu değerler hem olgu hem de kontrol gruplarında, grup içinde istatistiksel olarak karşılaştırılmış, ayrıca olgu ve kontrol grupları arasında da istatistiksel karşılaştırma yapılmıştır.

Bulgular: N20 pik latansı, pik santral iletim zamanı, N20 başlangıç latansı ve başlangıç santral iletim zamanı olgu grubunda kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Olgu grubunda pik santral iletim zamanının 4/s uyarım frekansındaki değerleri, 2/s uyarım frekansındaki değerlerine göre istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı yüksek bulunmuştur ($p<0.01$). Yine 6/s uyarım frekansındaki değerler de, 2/s uyarım frekansındaki değerlere göre istatistiksel olarak

anlamlı yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Kontrol grubunda pik santral iletim zamanının, farklı uyarım frekanslarındaki değerlerinin birbirleriyle istatistiksel olarak karşılaştırılmasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$). Olgu grubunda başlangıç santral iletim zamanının 4/s uyarım frekansındaki değerleri, 2/s uyarım frekansındaki değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Kontrol grubunda başlangıç santral iletim zamanının, farklı uyarım frekanslarındaki değerlerinin birbirleriyle istatistiksel olarak karşılaştırılmasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$). **İzlenimler:** Elde edilen bu bulgular, multipl sklerozlu grupta SUP kaydı sırasında uyarım frekansını artırmanın varolan patolojiyi yani santral iletim zamanı gecikmesini belirgin hale getirdiğini, buna karşın normalde uyarım frekansını artırmanın böyle bir etki yaratmadığını ortaya koymuştur. MS olgularında, SUP sırasında uyarım frekansını değiştirmenin, santral iletim zamanına ve mutlak latanslara etkileri daha önce çalışılmamıştır. Bu tür çalışmaların, hem MS'in elektrofizyolojik tanısına hem de, henüz bir çok bilinmezlerin olduğu SUP'ların fizyolojik dinamiği konusuna katkıda bulunacağına inanıyoruz .

ABSTRACT

The Effects of Stimulation Frequency Changes on Central Conduction Time in Short Latency SEPs in Multiple Sclerosis Patients.

Background: Somatosensory evoked potentials (SEPs) are widely used in the electrophysiological diagnosis of multiple sclerosis since 1970s.

Keywords: Short latency somatosensory evoked potentials, median SEP, multiple sclerosis and SEP

Anahtar Kelimeler: Kısa latanslı somatosensoryel uyandırılmış potansiyeller, medyan SUP, multiple skleroz ve SUP

Yazışma Adresi: Dr. Hande Türker

Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, SAMSUN
drhande@ttnet.net.tr

Tel: 0362 457 60 00-3109 Faks: 0362 457 60 41

Dergiye Ulaşma Tarihi/Received: 20.11.2004

Kesin Kabul Tarihi/Accepted: 25.11.2004

The importance of central conduction time among SEP parameters is also well known and it is often regarded as being pathological more often than the absolute latencies.

Objective: In this study our aim was to find out the effects of the change of stimulus frequencies on absolute latencies and central conduction time in median SEPs of multiple sclerosis patients.

Material and method: Twenty five multiple sclerosis patients and 15 healthy subjects were taken into the study and median SEPs of 80 extremities were studied. During median SEP recordings the stimulus frequencies were changed by 2/sec, 4/sec, 6/sec and 9/sec both in the patient and control groups. N9 peak, N11 peak, N13 peak, N20 peak and N11-13 complex onset latency, N20 onset latency, peak central conduction time and onset central conduction time have been determined both in the patient and the control groups. All the parameters of different stimulation frequencies were compared statistically with each other both in the patient and the control groups. The parameters of the patient and the control groups were also compared statistically with one and other.

Results: The results showed that N20 peak latency, peak central conduction time, N20 onset latency and onset central conduction time values were statistically significantly higher in the patient group when compared with the control group. In the patient group, the values of peak central conduction time in 4/sec stimulation frequency were statistically significantly higher than the values in 2/sec stimulation frequency ($p<0.01$). The same was true for the values in 6/sec stimulation frequency when compared with the values in 2/sec stimulation frequency ($p<0.05$). There were no such statistically significant results for peak central conduction time values of the control group when different stimulation frequencies were applied ($p>0.05$). In the patient group, the values of onset central conduction time in 4/sec stimulation frequency were statistically significantly higher than the values in 2/sec stimulation frequency ($p<0.05$). The values in the control group did not show any statistical differences again ($p>0.05$).

Conclusions: The results obtained in this study showed us that the change of the stimulation frequencies in the patient group enhanced the pathology seen in both peak and central conduction times whereas the normal controls were immune to this effect. Changing the stimulation frequency during short latency SEP recordings has not been studied in multiple sclerosis patients before. We believe that studies on stimulus frequency changes in SEPs in multiple sclerosis, will be very useful both for the electrophysiological diagnosis of MS and the physiological dynamics of SEPs.

GİRİŞ VE AMAÇ

Somatosensoriyel uyandırılmış potansiyeller (SUP), sinir sisteminin; periferik, spinal, subkortikal ve kortikal düzeylerindeki duysal yollarda oluşan elektriksel potansiyellerdir⁽¹⁾. Genellikle, periferik sinir traseleri üzerindeki deriye uygulanan bipolar transkutanöz elektriksel uyarımla ortaya çıkartılırlar. Kısa latanslı SUP yanıtları bir elektriksel uyarımı izleyerek, ilk 60 ms içinde ortaya çıkarlar. Daha sonra orta ve uzun latanslı SUP'lar izlenir. Bunların normal değişkenliği daha geniş bir aralıkta olduğundan klinik kullanımları daha zordur⁽¹⁾. Bu nedenle klinik pratikte daha çok kısa latanslı SUP'lar kullanılmaktadır. Üst ekstremitelerde SUP kaydında klinik anormallik düşündürülen kriterler, normal kişilerde her zaman elde edilen dalgaların yokluğu, latans

ve santral iletim zamanlarının uzaması ve ileri derecede amplitüd azalmasıdır⁽²⁾.

Multipl skleroz'un elektrofizyolojik tanısında somatosensoriyel uyandırılmış potansiyeller uzun zamandır kullanılmakta, santral iletim zamanının önemi de yaygın olarak bilinmektedir. Ancak uyarım frekansında yapılacak değişikliklerin santral ileti zamanına etkileri normallerde çalışılmasına karşın olgu gruplarında denenmemiştir. Bu çalışmada, multipl skleroz tanısı almış olgularda farklı uyarım frekansları kullanılarak bilateral medyan somatosensoriyel uyandırılmış potansiyeller çalışılmış ve sağlıklı bireylere göre ortaya çıkabilecek farklılıkların saptanması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda, Klinik Nörofizyoloji Laboratuvarına başvuran multipl sklerozlu olgular ile kontrol grubu olarak sağlam bireyler incelenmiştir. Çalışmaya yaşları 15-53 arasında değişen 25 olgu ile, yaşları 12-56 arasında değişen 15 sağlıklı birey alınmıştır. Çalışma grubunun 18'i kadın, 7'si erkek, kontrol grubunun ise 7'si kadın, 8'i erkektir. Çalışmaya alınan tüm olgulara ve sağlıklı bireylere, inceleme öncesinde incelemeyi anlatan ve onaylarını isteyen belgeler verilmiştir. Ayrıca çalışmamız etik komite tarafından önceden onaylanmıştır.

Çalışma grubuna dahil edilen tüm multipl sklerozlu olgular Poser kriterlerine göre kesin ve olası MS olarak sınıflandırılmış, periferik sinir patolojisi bulunan olgular çalışma dışı bırakılmıştır. Hem olgulara hem de kontrol grubuna alınan sağlam bireylere SUP çalışması öncesinde sinir iletim testleri yapılarak, klinik bulgu vermeyen periferik sinir patolojileri dışlanmıştır. Olgu ve kontrol gruplarındaki tüm bireylerde her iki üst ekstremitede de olmak üzere, olgu grubunda 50, kontrol grubunda ise 30 ekstremitede olmak üzere toplam 80 ekstremitede çalışılmıştır.

Medyan SUP Çalışma Yöntemi:

Medyan SUP çalışmasında kayıt ve topraklama için gümüş elektrodlar kullanılmış, Medelec / TECA Sapphire II F04/00 cihazında çalışılmıştır. Kayıt noktalarıyla, her kayıt noktasına karşılık gelen referans noktaları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Medyan SUP kayıt ve referans noktaları

KANAL	Kayıt	Referans
1 (Erb kanalı)	Erb noktası	Karşı Erb noktası
2 (Servikal kanal)	Beşinci servikal vertebral (CV5) spinöz çıkıntısı	Supraglottal bölge
3 (Skalp kanalı)	Cz'nin 7 cm lateralinin 5 cm arkası	Fz

Uyarım bilekte medyan sinir üzerinde, katod proksimale, anod distale gelecek şekilde tespit edilmiş yüzeysel elektrodlarla yapılmıştır. Toprak elektrod aynı taraf kolda aktif ve stimulus elektrodları arasına yerleştirilmiştir. Süpürüm hızı 5 msn/div, analiz süresi 50 msn, sensitivite 20 mikrovolt olarak belirlenmiştir. Üst ve alt frekans filtreleri sırasıyla 20 Hz ve 2 kHz olup, uyarım frekansı, olguların 9'unda 2/s; 9'unda 2/s, 4/s, 6/s; 7'sinde ise 2/s, 4/s, 6/s, 9/s olacak şekilde değiştirilmiştir. Kontrol grubundaki bireylerin 2'sinde uyarım frekansı 2/sn; 3'ünde 2/sn, 4/sn, 6/sn; 10'unda ise 2/sn, 4/sn, 6/sn, 9/sn olacak şekilde değiştirilmiştir. Bu farklılık uyarım frekansı artışlarının bazı kişilerde yeterince tolere edilememesi ile ilgili olarak ortaya çıkmıştır. Uyarım süresi 0.1 msn olup, uyarım şiddeti eldeki tenar kasta minimal kontraksiyon yaratacak tarzda belirlenmiştir. İki kez 750-1024 adet uyarımla elde edilen yanıtlar üst üste çakıştırılmıştır. Böylece elde edilen N9 (Erb kanalı), N11-N13 (spinal kanal) ve N20 (skalp kanalı) potansiyellerinin mutlak latanslarıyla, N13- N20 pikleri arasındaki latans farkı (pik santral ileti zamanı) ve N11-N13 kompleksi - N20 başlangıçları arasındaki latans farkı (başlangıç santral ileti zamanı) değerlendirilmeye alınmıştır.

Ayrıca her MS olgusunda posterior tibyal SUP, GUP (görsel uyandırılmış potansiyel) ve BİUP (Beyin sapı işitsel uyandırılmış potansiyel) çalışılmış, her olgunun ayrıntılı öyküleri alınıp, nörolojik muayeneleri yapılarak, EDSS (Expanded disability status scale = Yaygın özürüllük durum skalası) skorlaması saptanmıştır. Ayrıca BOS (Beyin omurilik sıvısı) incelemesi ile kranyal ve spinal MR (Manyetik rezonans) görüntüleme çalışmaları da yapılmıştır.

İstatistiksel Değerlendirme

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 7.0 programı kullanılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanısıra, niceliksel verilerin karşılaştırılmasında, iki ortalama arasındaki t Student testi, iki eş arasındaki t student testi, Mann Whitney U testi ve Wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek testi kullanılmıştır. Sonuçlar %95'lik güven aralığında; anlamlılık, $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Çalışmamızda olgu ve kontrol grupları arasında, yaş ortalamalarına göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0.394$, $p>0.05$). Hem olgu hem de

kontrol gruplarında istatistiksel yöntemlerle karşılaştırılması yapılan diğer parametreler şunlardır:

1. N9 pik latansı
2. N11 pik latansı
3. N13 pik latansı
4. N20 pik latansı
5. N11-13 kompleksi başlangıç latansı
6. N20 başlangıç latansı
7. Pik santral iletim zamanı
8. Başlangıç santral iletim zamanı

Her parametrenin hem olgu hem de kontrol gruplarında ortalama ve standart sapma değerleri hesaplanmış, yine tüm parametreler, 2/s, 4/s, 6/s ve 9/s uyarım frekanslarında, olgu ve kontrol grupları arasında yukarıda belirtilen yöntemlerle istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır.

İkincil olarak tüm parametreler, olgu ve kontrol gruplarında ayrı ayrı olmak üzere grup içinde; 2/s, 4/s, 6/s ve 9/s uyarım frekanslarındaki değerlerinin birbirleriyle karşılaştırılması suretiyle istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

Olgu ve kontrol gruplarındaki parametrelerin birbirleriyle istatistiksel olarak karşılaştırılması:

N9 pik, N11 pik, N13 pik latansları ile N11-13 kompleksi başlangıç latansı değerlerinin farklı uyarım frekanslarında olgu ve kontrol grupları arasında karşılaştırılmasında istatistiksel anlamlı bir sonuç elde edilmemiştir ($p>0.05$).

N20 pik latansının, 2/s, 4/s, 6/s ve 9/s uyarım frekanslarındaki değerlerinin olgu ve kontrol grupları arasındaki istatistiksel karşılaştırılmasında, her uyarım frekansında olgu grubundaki N20 pik latans değerleri, kontrol grubuna göre, istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı yüksek bulunmuştur ($p < 0.01$). N20 başlangıç latansının, 2/s, 4/s, 6/s ve 9/s uyarım frekanslarındaki değerlerinin olgu ve kontrol grupları arasındaki istatistiksel karşılaştırılmasında, her uyarım frekansında olgu grubundaki N20 başlangıç latans değerleri, kontrol grubuna göre, istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı yüksek bulunmuştur ($p < 0.01$). İstatistiksel anlamlılığın, 6/s uyarım frekansında $p=0.003$; 2/s, 4/s ve 9/s uyarım frekanslarında ise $p=0.000$ bulunduğu izlenmiştir.

Pik santral iletim zamanının farklı uyarım frekanslarında olgu ve kontrol grupları arasında istatistiksel karşılaştırılması:

Pik santral iletim zamanının, 2/s, 4/s, 6/s ve 9/s uyarım frekanslarındaki değerlerinin olgu ve kontrol grupları

Tablo 2. Pik santral iletim zamanının farklı uyarım frekanslarında olgu ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak karşılaştırılması

	GRUP	n	Ort.	2.Std. Sapma	P
Pik SİZ (2/s)	Olgu	47	6,30	1,96	0,008** p<0,01
	Kontrol	30	5,65	1,81	
Pik SİZ (4/s)	Olgu	32	7,11	3,72	0,001** p<0,01
	Kontrol	21	5,89	1,18	
Pik SİZ (6/s)	Olgu	31	6,86	2,13	0,000* p<0,001
	Kontrol	21	5,89	0,91	
Pik SİZ (9/s)	Olgu	13	6,91	2,11	0,000* p<0,001
	Kontrol	15	5,58	1,26	

* t student testi

** Mann Whitney U testi

arasındaki istatistiksel karşılaştırılmasında, her uyarım frekansında olgu grubundaki pik santral iletim zamanı, kontrol grubuna göre, istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı yüksek bulunmuştur (p< 0.01) (Tablo 2).

Başlangıç santral iletim zamanının farklı uyarım frekanslarında olgu ve kontrol grupları arasında istatistiksel karşılaştırılması:

Başlangıç santral iletim zamanının, 2/s, 4/s, 6/s ve 9/s uyarım frekanslarındaki değerlerinin olgu ve kontrol grupları arasındaki istatistiksel karşılaştırılmasında, her uyarım frekansında olgu grubundaki başlangıç santral iletim zamanı, kontrol grubuna göre, istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı yüksek bulunmuştur (p< 0.01) (Tablo 3). İstatistiksel anlamlılığın (p değeri olarak), farklı uyarım frekanslarında belirgin değişiklik göstermediği saptanmıştır.

Tablo 3. Başlangıç santral iletim zamanının farklı uyarım frekanslarında olgu ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak karşılaştırılması

	GRUP	n	Ort.	2.Std. Sapma	P
Bşl .SİZ .(2/S)	Olgu	47	6,70	2,68	0,000* p<0,01
	Kontrol	30	5,68	1,28	
Bşl .SİZ . (4/S)	Olgu	32	7,33	4,03	0,001* p<0,01
	Kontrol	21	5,65	1,37	
Bşl .SİZ . (6/S)	Olgu	31	6,80	2,63	0,001* p<0,01
	Kontrol	21	5,64	1,97	
Bşl .SİZ . (9/S)	Olgu	13	7,39	1,83	0,000* p<0,001
	Kontrol	15	5,34	1,34	

* t student testi

Olgu ve kontrol gruplarında parametrelerin grup içinde farklı uyarım frekansındaki değerlerinin istatistiksel olarak karşılaştırılması:

Olgu grubunda N9 pik latansının 6/s uyarım frekansındaki değerleri, 2/s uyarım frekansındaki değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p<0.05). Yine 9/s uyarım frekansındaki değerler, 2/s ve 4/s uyarım frekansındaki değerlere göre, istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı yüksek bulunmuştur (p<0.01). Kontrol grubunda N9 pik latansının, farklı uyarım frekanslarındaki değerlerinin birbirleriyle istatistiksel olarak karşılaştırılmasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0.05).

Olgu grubunda N11 pik latansının, farklı uyarım frekanslarındaki değerlerinin birbirleriyle istatistiksel olarak karşılaştırılmasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0.05). Kontrol grubunda N11 pik latansının 6/s uyarım frekansındaki değerleri, 2/s uyarım frekansındaki değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p<0.05). Olgu grubunda N13 pik latansının 9/s uyarım frekansındaki değerleri, 2/s uyarım frekansındaki değerlerine göre istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı yüksek bulunmuştur (p<0.01). Kontrol grubunda da N13 pik latansının 9/s uyarım frekansındaki değerleri, 2/s uyarım frekansındaki değerlerine göre istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı yüksek bulunmuştur (p<0.01).

Olgu grubunda N20 pik latansının 9/s uyarım frekansındaki değerleri, 2/s uyarım frekansındaki değerlerine göre istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı yüksek bulunurken (p<0.01), 4/s frekansındaki değerleri 2/s frekansındaki değerlere göre, 9/s frekansındaki değerler de, 6/s frekansındaki değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Kontrol grubunda da N20 pik latansının 4/s, 6/s ve 9/s uyarım frekansındaki değerleri, 2/s uyarım frekansındaki değerlerine göre istatistiksel olarak ileri

derecede anlamlı yüksek bulunmuştur ($p<0.01$).

Olgu grubunda N11-13 kompleksi başlangıç latansının 9/s uyarım frekansındaki değerleri, 2/s uyarım frekansındaki değerlerine göre istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı yüksek bulunmuştur ($p<0.01$). Kontrol grubunda da N11-13 kompleksi başlangıç latansının 6/s ve 9/s uyarım frekansındaki değerleri, 2/s uyarım frekansındaki değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Olgu grubunda N20 başlangıç latansının 9/s uyarım frekansındaki değerleri, 2/s uyarım frekansındaki değerlerine göre istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı yüksek bulunmuştur ($p<0.01$). Kontrol grubunda N20 başlangıç latansının 4/s, 6/s ve 9/s uyarım frekansındaki değerleri, 2/s uyarım frekansındaki değerlerine göre sırasıyla istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.05$) ve ileri derecede anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0.01$).

Olgu grubunda pik santral iletim zamanının 4/s uyarım frekansındaki değerleri, 2/s uyarım frekansındaki değerlerine göre istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı yüksek bulunmuştur ($p<0.01$). Yine 6/s uyarım frekansındaki değerler de, 2/s uyarım frekansındaki değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur ($p<0.05$) (Tablo 4). Kontrol grubunda ise pik santral iletim zamanının, farklı uyarım frekanslarındaki değerlerinin birbirleriyle istatistiksel olarak karşılaştırılmasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4).

Olgularımızdan birine ait, uyarım frekansı ile ilgili pik santral iletim zamanı değişiklikleri şekil 1, 2, 3 ve 4' te izlenmektedir.

Olgu grubunda başlangıç santral iletim zamanının 4/s uyarım frekansındaki değerleri, 2/s uyarım frekansındaki değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur ($p<0.05$) (Tablo 5).

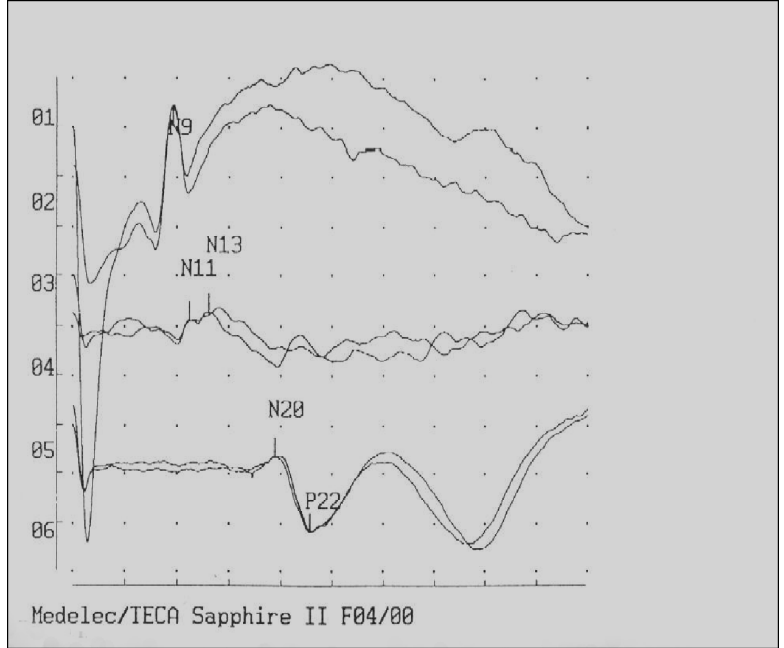
Kontrol grubunda ise başlangıç santral iletim zamanının, farklı uyarım frekanslarındaki değerlerinin birbirleriyle istatistiksel olarak karşılaştırılmasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 5).

Çalışmamızda kontrol grubunda, SUP potansiyelleri her bireyde alınmıştır. Olgu grubunda ise, sadece 1 olguda N11-13 kompleksi tek taraflı olarak elde edilememiş, 2 olguda da yine tek taraflı olarak N20 potansiyeli kaybı

Tablo 4. Olgu ve kontrol grupları içinde pik santral iletim zamanının, farklı uyarım frekanslarındaki değerlerinin birbirleriyle istatistiksel olarak karşılaştırılması

Grup	Pik SİZ-Frekans	t ⁺	p
Olgu grubu	Pik SİZ (2/s-4/s)	-2,853	0,008**
	Pik SİZ (2/s-6/s)	-2,698	0,012*
	Pik SİZ (2/s-9/s)	-1,070	0,306
	Pik SİZ (4/s-6/s)	0,561	0,579
	Pik SİZ (4/s-9/s)	0,556	0,589
	Pik SİZ (6/s-9/s)	0,015	0,988
Kontrol Grubu	Pik SİZ (2/s-4/s)	-0,829	0,417
	Pik SİZ (2/s-6/s)	-1,210	0,240
	Pik SİZ (2/s-9/s)	1,259	0,229
	Pik SİZ (4/s-6/s)	-0,037	0,971
	Pik SİZ (4/s-9/s)	2,204	0,06
	Pik SİZ (6/s-9/s)	1,766	0,09

* $p<0,05$ anlamlı ** $p<0,01$ ileri düzeyde anlamlı
t⁺ İki eş arasındaki farkın t testi kullanıldı



Şekil 1. Bir MS olgumuzda 2/Hz stimülasyonda SİZ (pik) = 6.40 msn

izlenmiştir. Uyarım frekansındaki değişiklikler bu durumu etkilememiştir. Çalışmamızdan elde ettiğimiz sonuçları şöyle özetlemek mümkündür:

1- N20 pik latansı, pik santral iletim zamanı, N20 başlangıç latansı ve başlangıç santral iletim zamanı olgu grubunda kontrollere göre tüm uyarım frekanslarında istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur .

2- Kortikal potansiyellerin spinal potansiyel-lerden, santral iletim zamanının da mutlak latanslardan daha fazla tanınal değere sahip olduğu istatistiksel sonuçlardan anlaşılmaktadır.

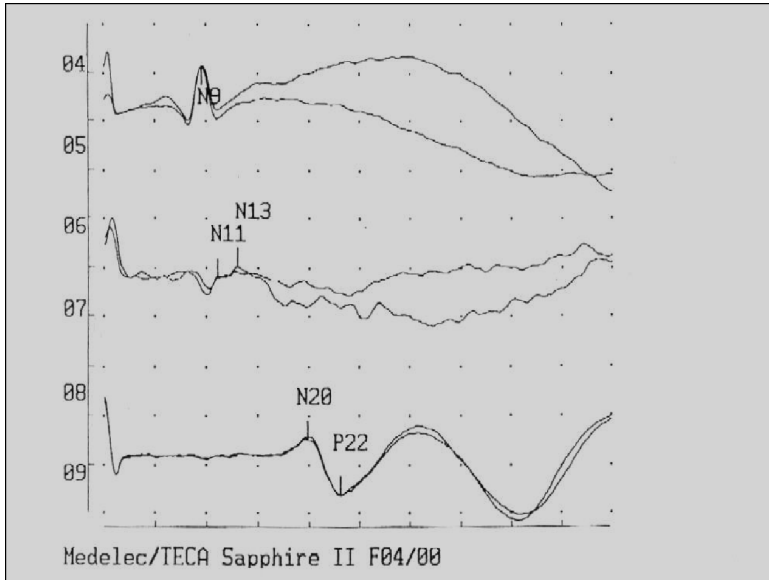
3- Uyarım frekansı artışları hem olgu hem de kontrol

Tablo 5. Olgu ve kontrol grupları içinde başlangıç santral iletim zamanının, farklı uyarım frekanslarındaki değerlerinin birbirleriyle istatistiksel olarak karşılaştırılması

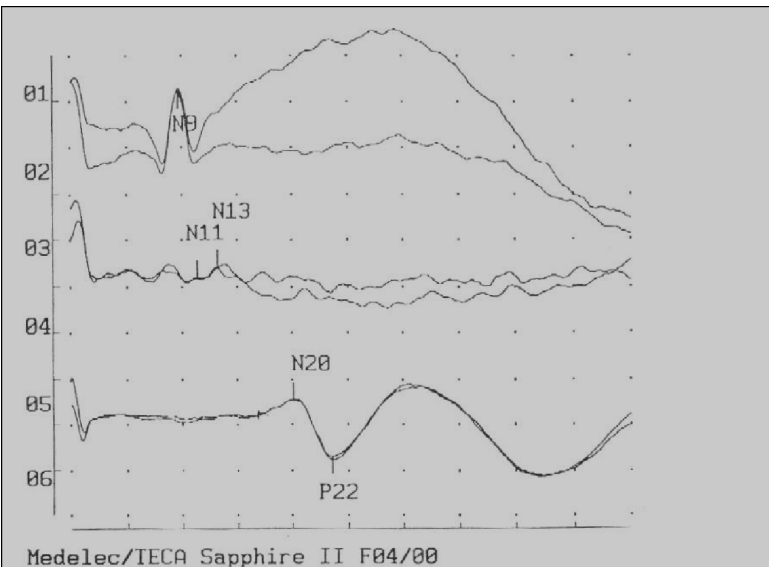
Grup	Bşl . SİZ-Frekans	t ⁺	p
Olgu grubu	Bşl . SİZ (2/s-4/s)	-2,246	0,032*
	Bşl . SİZ (2/s-6/s)	-0,768	0,449
	Bşl . SİZ (2/s-9/s)	-0,947	0,362
	Bşl . SİZ (4/s-6/s)	1,449	0,158
	Bşl . SİZ (4/s-9/s)	-0,435	0,671
	Bşl . SİZ (6/s-9/s)	-1,885	0,086
Kontrol Grubu	Bşl . SİZ (2/s-4/s)	-1,050	0,306
	Bşl . SİZ (2/s-6/s)	-0,659	0,517
	Bşl . SİZ (2/s-9/s)	-0,154	0,880
	Bşl . SİZ (4/s-6/s)	0,044	0,965
	Bşl . SİZ (4/s-9/s)	0,690	0,501
	Bşl . SİZ (6/s-9/s)	1,009	0,330

* p<0,05 anlamlı

+ İki eş arasındaki farkın t testi kullanıldı



Şekil 2. Aynı olguda 4/Hz stimulyasyonda SİZ (pik) = 6. 80 msn



Şekil 3. Aynı olguda 6/Hz stimulyasyonda SİZ (pik) = 6. 90 msn

gruplarında mutlak latansları artırmıştır. Ancak uyarım frekansı artışı, olgu grubunda hem pik hem de başlangıç santral iletim zamanlarındaki uzamayı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artırırken, normal kontrollerin santral iletim zamanlarında böyle bir etki görülmemiştir.

4- Çalışmamızda SUP potansiyelleri tüm kontrol grubunda alınmış, buna karşın potansiyellerin yokluğu olgu grubunda sadece 3 olguda izlenmiştir. Bu durumun her ne kadar MS'in derecesiyle, klinik ve elektrofizyolojik korelasyonlarıyla ilintisi tartışılırsa da çalışmamızın sonuçları, MS'te SUP potansiyellerinin alınamama yüzdesinin, diğer patolojilere oranla daha düşük olduğunu göstermektedir.

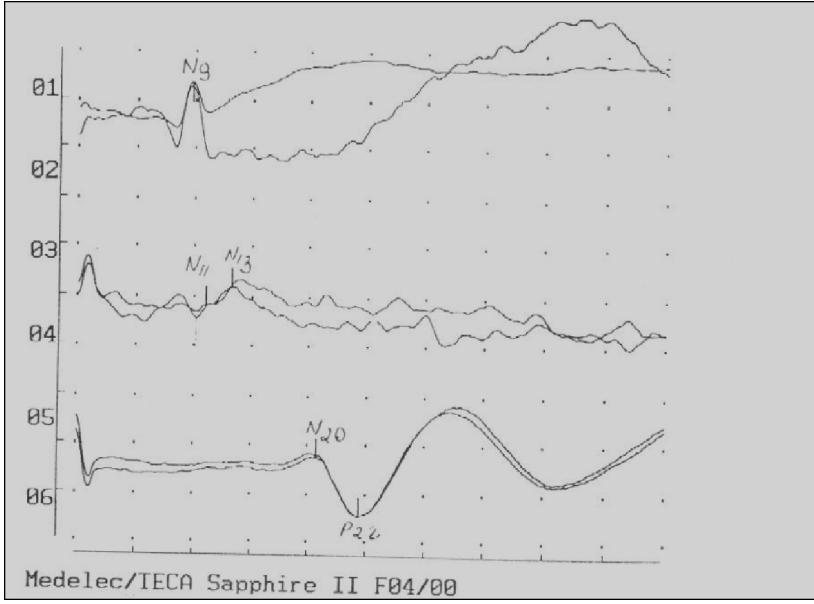
Çalışmamızdaki bulguların değerlendirilmesi MS'li olgularda santral iletim zamanındaki uzamayı daha belirgin olarak ortaya koymak için uyarım frekansının artırılabilirliği düşüncesini akla getirmiştir.

TARTIŞMA

SUP tetkiklerinde, santral iletim zamanının mutlak latans ve amplitüde göre tanıl katkısının daha büyük olduğu, yetmişli yılların sonlarından bu yana yapılan bir çok çalışma ile ortaya konmuştur^(3, 4, 5, 6, 7). Shibasaki ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada multipl sklerozda subklinik lezyonların ortaya çıkarılmasında santral iletim zamanı faydalı bulunmuştur⁽⁸⁾.

Çalışmamızda standart uyarım frekansı ile (2/s) elde ettiğimiz sonuçlara göre N20 pik latansı, pik santral iletim zamanı, N20 başlangıç latansı ve başlangıç santral iletim zamanı olgu gruplarında kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Olgularımızda kortikal potansiyellerin spinal potansiyellerden, santral iletim zamanının da mutlak latanslardan daha fazla tanıl değere sahip olduğu izlenmiştir.

Kırk dört MS olgusunda yapılan bir medyan SUP çalışmasında da santral iletim zamanındaki değişikliklerin, SUP yanıtlarının latansları ya da yanıt morfolojilerindeki değişikliklerden daha hassas olduğu saptanmıştır⁽⁵⁾. Yine olası ve kesin MS tanısı alan 42 kişilik olgu grubunda servikal ve kortikal SUP'lar çalışılmış, pik santral iletim zamanının, SUP



Şekil 4. Aynı olguda 9/Hz stimulyonda SİZ (pik) = 7. 50 msn

bileşenlerinin mutlak pik latanslarından daha duyarlı bir tanınal araç olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada multipl sklerozda fonksiyonel bozukluğu araştırmada iletim zamanı ölçümlerinin önemli bir tamamlayıcı rolü olduğuna dikkat çekilmiştir⁽⁷⁾.

Çalışmamızda multipl sklerozlu olgu grubunda, sadece bir olguda N11-13 kompleksi tek taraflı olarak elde edilememiş, iki olguda da yine tek taraflı olarak N20 potansiyelinin kaybı izlenmiştir. Uyarım frekansındaki değişiklikler bu durumu etkilememiştir. Çalışmamızda santral iletim zamanı uzamasına, SUP bileşenlerinin yokluğundan daha yüksek oranda rastlanılmıştır.

J.B. Green ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise intermik latansların uzaması olarak ortaya çıkan iletim gecikmeleri, SUP bileşenlerinin yokluğundan daha sık bulunmuş ve bu bulgunun santral yollardaki demiyelinizasyona işaret ettiği vurgulanmıştır⁽⁹⁾. Bu sonuca benzer bir sonuç Rossini ve arkadaşlarının çalışmalarında da elde edilmiştir⁽⁶⁾.

Andersson ve arkadaşları ise MS ile ilişkili olgularda motor ve somatosensoryel uyandırılmış potansiyellerin karşılaştırmasını yaptıkları bir çalışmada, N13'ün, MS'li olgularda seyrek olmayarak kayıp olduğu ya da pek iyi belirlenmemiş olduğu için, N9-N20 intermik latansını santral duysal iletim ölçütü olarak almışlardır⁽¹⁰⁾. Çalışmamızda ise bir olgu dışında tüm olgularda spinal potansiyeller elde edilmiştir.

Multipl sklerozlu Japon olgularda spinal ve kortikal SUP'ların

medyan sinir ve posterior tibial sinir uyarılarak elde edildiği bir çalışmada ise N13-N20 intermik latansının (pik santral iletim zamanının) gecikmesinin medyan SUP çalışmasında en sık bulunan anormalliklerden olduğuna dikkat çekilmiş, N9-N13 intermik latansının (periferik iletim zamanının) multipl skleroz olgularında ancak hafif olarak uzadığı bildirilmiştir⁽⁸⁾.

Çalışmamızda, kortikal SUP anormalliği, servikal SUP anormalliğinden daha yüksek oranda bulunmuştur. Seksen multipl skleroz olgusunda servikal ve kortikal SUP'ların, yirmibeş normal gönüllüden elde edilen SUP'larla karşılaştırıldığı bir çalışmanın sonuçlarına göre, servikal yanıtların kortikal yanıtlara göre daha duyarlı bir belirteç olduğu ve kesin MS olgularının %86.7'sinde anormal bulunduğu, olası olgularda ise bu oranın %40.9 olduğu bulunmuştur⁽¹¹⁾. Ancak bir çok diğer çalışmada multipl sklerozlu olgularda servikal SUP potansiyellerinden çok, kortikal SUP potansiyellerinde patoloji bulunduğu dikkat çekilmiştir⁽⁶⁾. Bizim çalışmamızdaki bulgular da bu sonucu destekler niteliktedir.

Kısa latanslı SUP çalışmaları genel olarak değerlendirildiğinde, uyarım şiddeti, uyarım süresi, frekans filtreleri ve uyarım frekansını değiştirmek sureti ile yapılan bir çok çalışmanın literatürde yer aldığı görülmektedir⁽¹²⁻³⁰⁾. Ancak uyarım frekansını değişikliklerinin farklı olgu gruplarında SUP bileşenlerini nasıl etkilediği bugüne dek pek irdelenmemiştir. Chiappa'nın da belirttiği gibi, uyarım frekansının SUP potansiyelleri üzerine etkisi salt normallerde araştırılmıştır, multipl sklerozlu olgularda böyle bir çalışma yapılmamıştır⁽³¹⁾.

Çalışmamızda normal bireylerden oluşan kontrol grubunda N11 pik, N13 pik, N20 pik latansları ile N11-13 kompleksi başlangıç ve N20 başlangıç latansları uyarım frekansını değişikliklerinden etkilenmiştir. Bu parametrelerin değerlerinin, uyarım frekansının artırılmasıyla istatistiksel olarak anlamlı derecede arttığı izlenmiştir.

Buna karşın uyarım frekansını değişiklikleri kontrol grubundaki başlangıç santral iletim zamanı ve pik santral iletim zamanı parametrelerini etkilememiştir. Olgu grubunda ise uyarım frekansını değişiklikleri bu parametrelerin değerlerini istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değiştirmiş, frekans arttıkça patoloji belirgin hale gelmiştir.

Yetmişli yıllarda yapılan ve rhesus maymunlarında anestezi

derecesinin ve uyarım özelliklerinin SUP yanıtlarında yarattığı amplitüd ve latans değişikliklerini irdeleyen bir çalışmada SUP bileşenlerinin latanslarının, anestezi düzeyi, uyarım şiddeti, uyarım süresi ya da uyarım frekansından etkilenmediği saptanmıştır⁽²⁸⁾. Ancak sonraları insanlarda yapılan çalışmalar farklı sonuçlar ortaya koymuştur. Örneğin Manzano ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada normal bireylerde kısa latanslı SUP'lar çalışılırken, uyarım frekansını artırmanın pik santral iletim zamanında (N13-N20 intermik latansı) değişime yol açmadığı, buna karşın mutlak pik ve başlangıç latanslarının değiştiği bildirilmiştir⁽²²⁾. Bizim çalışmamızın sonuçları, bu anlamda Manzano ve arkadaşlarının çalışmasıyla belirgin şekilde örtüşmektedir. Buna karşın G. Larrea ve arkadaşları, 10 Hz frekansında N20 potansiyelinin amplitüdünde belirgin bir düşme saptamışlardır, ancak mutlak latans değişiklikleri bildirmemektedirler⁽²⁰⁾.

Öte yandan, Pelosi ve arkadaşlarının yaptığı ve uyarım frekansının, alt ekstremitte SUP'larının spinal ve kortikal bileşenlerine olan etkilerinin irdelendiği bir çalışmada uyarım frekansı 0.7-10 Hz arasında kademeli olarak artırılmış, uyarım frekansı artışlarının spinal yanıtlara etkisi olmadığı ancak erken kortikal yanıtların (20 milisaniyeden sonra ve 60 milisaniyeye dek elde edilen yanıtlar) amplitüplerinde belirgin düşmeye yol açtıkları saptanmıştır⁽²⁷⁾.

Anlaşılabileceği gibi, SUP çalışması sırasında uyarım frekansı artışlarının etkileri normallerde araştırılmış, ancak olgu gruplarında, özellikle de santral ileti zamanının patolojik olduğu düşünülen olgularda böyle bir çalışma yapılmamıştır. Yaptığımız bu çalışma, MS'li olgularda santral ileti zamanındaki uzamayı daha net olarak ortaya koymak için uyarım frekansının artırılabilirliği düşüncesini akla getirmektedir.

MS olgularında, SUP tetkiki sırasında uyarım frekansını değiştirmenin, standart frekansla (2/s) çalışmaya kıyasla ne tür farklılıklar yaratacağı yolundaki çalışmaların, hem MS'in elektrofizyolojik tanısına hem de, henüz bir çok bilinmezlerin olduğu SUP'ların fizyolojik dinamiği konusuna katkıda bulunacağına inanıyoruz.

KAYNAKLAR

1. Mauguire F., Allison T. Somatosensory evoked potentials. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 1999; 52 (Suppl.): 79-86.
2. Akyüz G. Uyandırılmış potansiyeller; Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon (Beyazova M., Kutsal Y. eds) İstanbul, Güneş Kitabevi; 2000: Cilt 1, 532-535.
3. Eisen A., Nudleman K. Cord to cortex conduction in multiple sclerosis. *Neurology*, 1979; 29:189-193.
4. Eisen A., Odusote K. Central and peripheral conduction times in multiple sclerosis. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 1980; 48:253-265.
5. Ganes T. Somatosensory evoked responses and central afferent conduction times in patients with multiple sclerosis. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 1980; 43 : 948-953.
6. Rossini P.M. , Basciani M. , Stefano E. Short latency scalp somatosensory evoked potentials and central spine to scalp propagation characteristics during peroneal and median nerve stimulation in multiple sclerosis. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 1985; 60: 197-206.
7. Streng H., Tackmann W., Barth R. Central somatosensory conduction time in diagnosis of multiple sclerosis. *Eur. Neurol.* 1980; 19: 402-408.
8. Shibusaki H., Kakigi R., Tsuji S., Kimura S., Kuroiwa Y. Spinal and cortical somatosensory evoked potentials in Japanese patients with multiple sclerosis. *Journal of the Neurological Sciences.* 1982; 57: 441-453.
9. Green J.B., Price R., Woodbury S. Short latency somatosensory evoked potentials in multiple sclerosis. *Arch. Neurol.* 1980; 37: 630-633.
10. Andersson T., Siden A., Persson A. A comparison of motor evoked potentials and somatosensory evoked potentials in patients with multiple sclerosis and potentially related conditions. *Electromyogr. Clin. Neurophysiol.* 1995; 35: 17-24.
11. Eisen A., Stewart J., Nudleman K., Cosgrove J. Short latency somatosensory responses in multiple sclerosis. *Neurology.* 1979; 29: 827-834.
12. Delberge X., Mavroudikis N., Zegers de Beyl D., Bruriko E. The effect of stimulus frequency on post and precentral short latency somatosensory evoked potentials (SEPs). *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 1990; 77 : 86-92.
13. Gerber J., Meinck H.M. The effect of changing stimulus intensities on median nerve somatosensory evoked potentials. *Electromyogr. Clin. Neurophysiol.* 2000; 40: 477-482.
14. Gobbele R., Buchner H., Curio G. High frequency (600 Hz) SEP activities originating in the subcortical and cortical human somatosensory system. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 1998; 108: 182-189.
15. Gobbele R., Buchner H., Scherg M., Curio G. Stability of high frequency (600Hz) components in human somatosensory evoked potentials under variation of stimulus rate: Evidence for a thalamic origin. *Clinical Neurophysiology.* 1999; 110 : 1659-1663.
16. Gobbele R., Waberski T.D., Kuelkens S. Thalamic and cortical high frequency (600Hz) somatosensory evoked potential (SEP) components are modulated by slight arousal changes in awake subjects. *Exp. Brain Res.* 2000; 133: 506-513.
17. Halboni P., Kaminski R., Gobbele R., Züchner S. Sleep stage dependent changes of the high frequency part of the somatosensory evoked potentials at the thalamus and cortex. *Clin. Neurophysiology.* 2000; 00: 1-8.
18. Huttunen J., Homberg V. Influence of stimulus repetition rate on cortical somatosensory potentials evoked by median nerve stimulation: Implication for generation mechanisms. *J. Neurol. Sci.* 1991; 105:

-
- 37-43.
19. Huttunen J. Effects of stimulus intensity on frontal, central, and parietal somatosensory evoked potentials after median nerve stimulation. *Electromyogr. Clin. Neurophysiol.* 1995; 35 : 217-223.
 20. Larrea G.L., Bastuji H., Mauguiere F. Unmasking of cortical SEP components by changes in stimulus rate: A topographic study . *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 1992; 84: 71-83.
 21. Maccabee P.J., Pinkhasov E., Cracco R.Q. Short latency somatosensory evoked potentials to median nerve stimulation: Effect of low frequency filter. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 1983; 55: 34-44.
 22. Manzano G.M., De Navarro J.M., Nobrega J.A. Short latency median nerve somatosensory evoked potential (SEP): Increase in stimulation frequency from 3 to 30 Hz . *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 1995; 96: 229-235.
 23. Mauguiere F., Merlet I., Forss N. Activation of a distributed somatosensory cortical network in the human brain: A dipole modelling study of magnetic fields evoked by median nerve stimulation. Part II: Effects of stimulus rate, attention and stimulus detection. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 1997; 104 (4): 290-295.
 24. Negamine T., Makela J., Mima T. Serial processing of the somesthetic information revealed by different effects of stimulus rate on the somatosensory evoked potentials and magnetic fields. *Brain Res.* 1998; 791: 200-208.
 25. Ngai A.C., Jolley M.A., D'Ambrosio R., Meno J.R. Frequency dependent changes in cerebral blood flow and evoked potentials during somatosensory stimulation in the rat. *Brain Res.* 1999; 837: 221-228.
 26. Ozaki I., Suzuki C., Yaegashi Y., Masayuki B. High frequency oscillations in early cortical somatosensory evoked potentials. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 1998; 108: 536-542.
 27. Pelosi L., Balbi P., Caruso G. The effect of stimulus frequency on spinal and scalp somatosensory evoked potentials to stimulation of nerves in the lower limb . *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 1990; 41 (Suppl.) : 149-152.
 28. Pimmel R.L., Hung N., Bresnahan J. Effects of anesthesia level and stimulus characteristics on the amplitude and latency of the somatosensory evoked response in monkeys. *J. Neurosci. Res.* 1976; 2 (5-6): 385-393.
 29. Tinazzi M., Zanette G., Fiaschi A., Mauguiere F. Effect of stimulus rate on the cortical posterior tibial nerve SEPs: A topographic study. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 1996; 100: 210-219.
 30. Valeriani M., Restuccia D., Di Lazzaro V. Dipolar sources of the early scalp somatosensory evoked potentials to upper limb stimulation. Effect of increasing stimulus rates. *Exp. Brain Res.* 1998; 120: 306-315.
 31. Chiappa K.H., Hill R.A. Short latency somatosensory evoked potentials; Evoked Potentials in Clinical Medicine (Chiappa K.H.,ed.) Philadelphia, Lippincott-Raven Yayın.; 1997: 283-425 .