

MULTİPL SKLEROZDA IV METİLPREDNİZOLON TEDAVİSİNİN KLİNİK VE NÖROFİZYOLOJİK BULGULARA ETKİSİ*

Yaşar Kütükçü*, Zeki Gökçil**, Zeki Odabaşı***, Okay Vural****, Muzaffer Yardım****

Multipl sklerozun (M.S.) etyolojisi ve patogenezi bilinmemektedir, fakat immün sistem anormalliklerinin M.S. ataklarının oluşmasında önemli bir rolü vardır. Ataklarda intravenöz metilprednizolon (IVMP) gibi immünoşüpresif tedavilerin mantığı, demiyelinizasyonu önlemek yada durdurmak amacıyla immün sistemdeki inflamatuvar reaksiyonu baskulamaktır. Bu çalışmada, IVMP tedavisinin etkinliğini ortaya koymak için tedavi öncesi ve sonrasında klinik ve nörofizyolojik parametreler (somatosensoryel, görsel, işitsel ve motor uyarılmış yanıtlar) incelendi. Çalışmaya alınan kesin MS'li 23 hastaya 5 gün süreyle 1000mg/gün IVMP uygulandı. Tedaviden sonra 15 hastada Kurtzke'nin genişletilmiş durum skalasında (EDSS) anlamlı düzelme kaydedilirken, hiçbir olguda elektrofizyolojik testlerde farklılık saptanmadı.

Anahtar kelimeler: İntravenöz Metilprednizolon, Multipl Skleroz, Uyarılmış Yanıtlar

Effect of Intravenous Methylprednisolone (IVMP) on Clinical and Neurophysiological Parameters in Multiple Sclerosis.

The etiology and pathogenesis of multiple sclerosis are unknown, but the abnormalities in the immune system have an important role in mediating multiple sclerosis attacks. The rationale for immunosuppressive treatment used in the attacks such as IVMP, is the suppress the inflammatory reaction of the immun system in order to prevent or stop the process of demyelination. In this study, clinical and neurophysiological parameters (somatosensory, visual, brainstem auditory and motor evoked potentials) were assessed before and after the treatment in order to detect of efficacy of the IVMP treatment. We administrated 1000mg /day IVMP to the 23 patients with definite MS during five days. After treatment, EDSS significantly improved in 15 patients, but no electrophysiological tests in any patients.

Key words: Intravenous Methylprednisolone, Multiple Sclerosis, Evoked Potentials

Multipl Skleroz (M.S.) ataklarının tedavisinde 1960'lı yıllardan beri intramüsküler ACTH veya oral olarak kortikosteroidler kullanılmaktadır (10,12-15). Bu tedavilerde iyileşme yavaş olmakta ve tedavi süresinin uzunluğu yan etki olasılığını arttırmaktadır. 1980'li yıllardan itibaren ise hızlı bir iyileşmenin sağlanabilmesi ve yan etkilerinin çok daha az olması nedeniyle kısa süreli yüksek doz intravenöz metilprednizolon (IVMP) tedavisine geçmiştir (5,8-10,12-14). M.S.'te tedavilerin etkinliğinin değerlendirilmesindeki en önemli sorun hastalığın aktivitesini gösterir objektif ve güvenilir bir belirleyicinin bulunmamasıdır.

Klinik skalalar önemli olmakla birlikte, maluliyet derecesinin tanımı ve gözlemciler arasındaki değerlendirme farklılıkları bu ölçeklerin değerini sınırlamaktadır. Bu durum klinik ölçeklerin yanısıra paraklinik testlerin de hastalığın seyrini izlemeye ve tedavilerin etkinliğini değerlendirmede kullanılmasına yol açmıştır. Bu amaçla en çok Uyarılmış Yanıtlar (Evoked Potentials, EP), Gadolinyumlu Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ve Beyin Omurilik Sıvısında (BOS) oligoklonal bant sayısı, IgG ve miyelin temel protein gibi test yöntemleri kullanılmaktadır. Bunlar arasında tekrarlamaya ve seri izlemeye en uygun olan şüphesiz ki uyarılmış potansiyellerdir.(2-4,7,16,17,20).

Uyarılmış potansiyeller, multimodal bir inceleme yapıldığı takdirde, M.S.'de %90'lara varan oranda pozitif sonuçlar vermektedir ve hastalığın ağırlaşması ile EP anormalliğinin derecesi arasında bir paralellik bulunmaktadır. Bazı araştırmacılar tedavi sonuçlarının değerlendirilmesinde

* Bu çalışma 30.Ulusal Nöroloji Kongresi 9-14.Ekim.1994 - Adana'da sunulmuştur.

** Yrd.Doç.Dr.

*** Doç.Dr.

**** Prof. Dr.,
Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Nöroloji Anabilim Dalı,
ANKARA

EP latanslarının klinik ölçeklerden daha sensitif olduğunu ileri sürmüşlerdir. Ancak araştırmaların çoğunda ise klinik fonksiyonlardaki düzelme ile EP sonuçları arasında bir paralellik bulunamamıştır. Şimdiye kadar yayınlanmış araştırmalarda EP modalitelerinden sadece biri veya birkaçı birarada kullanılmıştır (3,5,7,15-18,20,21).

Bu çalışmanın amacı IV yüksek doz MP tedavisinden önce ve sonra multimodal sensoryal uyarılmış potansiyellerle beraber motor uyarılmış potansiyellerin tümünü uygulamak ve klinik düzelmeye EP değişiklikleri arasında bir korelasyon bulunup bulunmadığını saptamaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya kliniğimizde kesin M.S. tanısı ile izlenen 16 kadın, 7 erkek olmak üzere toplam 23 hasta alınmıştır. Hastaların yaşları 20-57 arasında, ortalama 34.0, hastalık süreleri ise 2 ay ile 10 yıl arasında, ortalama hastalık süresi 4.3 yıl olarak bulunmuştur.

Çalışmaya alınan tüm hastalarda 5 gün süreyle 1000mg./gün IVMP tedavisi uygulandı. Klinik durumları tedaviden önce ve tedavinin 10'nuncu gününde Kurt-

zke'nin genişletilmiş disabilite durum skalası (EDSS) (10) ile değerlendirildi. Hastaların hepsine tedaviden hemen önce ve tedavinin 10'nuncu gününde bilateral mediyen ve tibiyal somatosensoryal uyarılmış yanıt (mediyen ve tibiyal SEP), işitsel uyarılmış beyinsapı yanıtı (BAEP) ve görsel uyarılmış yanıt (VEP) ve bu hastalardan 11'ine multimodal uyarılmış yanıtla ek olarak motor uyarılmış yanıt (MEP) yapılmıştır.

Somatosensoryal uyarılmış yanıtlar incelenirken mediyen sinir bilek hizasından, tibiyal sinir ise medial malleolun arkasından yüzeysel elektrotlarla uyarılmıştır. Dik açılı 0,2 msn. süreli elektrik uyarımları saniyede 3 sıklıkta uygulanmıştır. Kayıt içinde yüzeysel elektrotlar kullanılmıştır. Mediyen sinir uyarıldığında serebral yanıt için aktif kayıt elektrodu C₃ veya C₄'e, servikal yanıt için aktif elektrot servikal 7. vertebranın spinöz çıkıntısına, periferik yanıt için ise aktif elektrot Erb noktasına, her üç yanıt için referans elektrodu Fz'ye yerleştirilmiştir. Mediyen SEP'te spinal ve kortikal yanıtlar arası latans farkı santral iletim zamanı (CCT) olarak değerlendirilmiştir. Tibiyal sinir uyarıldığında kortikal yanıt için aktif elektrot Cz'ye, referans elektrot ise Fz'ye yerleştirilmiştir. Periferik yanıt için aktif elektrot torakal 12. vertebranın spinöz çıkıntısına, referans elektrodu ise kontrateral spina iliaka anterior superiora

yerleştirilmiştir. Toprak elektrot tüm durumlarda stimülasyon yerinin proksimaline yerleştirilmiştir. Sensitivite 5 µ/divizyon, analiz süresi ise mediyen SEP için 100msn., tibiyal SEP için 200msn. olarak seçilmiştir. Olguların çoğunda 512, bir kısmında ise 768 ve 1024 yanıtın ortalaması alınmıştır. Amplitüt ölçümleri negatif ve pozitif tepeler arası ölçülerek yapılmıştır. SEP çalışmalarında elde edilen periferik ve spinal yanıtın latansları, kortikal yanıtın ise latans ve amplitütleri değerlendirilmiştir. Median SEP spinal veya kortikal yanıt yoksa, spinal yanıt latansı 14.8 msn.'nin üzerinde, kortikal yanıt latansı 20.95 msn.'nin üzerinde, ise ve N20-N11 tepe latansları arasındaki farkın hesaplanmasıyla bulunan santral iletim zamanı 7.5 msn.'nin üzerinde ise anormal olarak kabul edildi (1). Tibiyal SEP kortikal yanıt yokluğunda ve kortikal yanıt latansı

Tablo-1: Çalışma Grubunun Özellikleri ve EDSS Skorları

Sıra No	Yaş/Cins	Hastalık Süresi	Tedavi öncesi EDSS skoru	Tedavi sonrası EDSS skoru
1	42-K	6 yıl	6.0	4.5
2	27-K	1 yıl	3.0	3.0
3	26-E	3 yıl	4.5	4.5
4	35-E	10 yıl	6.0	5.0
5	42-K	2 yıl	2.0	2.0
6	57-K	5 yıl	8.5	8.5
7	27-K	10 yıl	6.0	5.0
8	48-K	2 yıl	6.0	5.5
9	33-K	8 yıl	6.0	5.0
10	20-K	1 yıl	1.0	1.0
11	42-K	5 yıl	6.0	5.5
12	48-K	3 yıl	3.0	2.0
13	45-K	2 yıl	2.0	2.0
14	23-K	4.5ay	3.0	2.0
15	20-E	2 ay	5.0	4.0
16	22-E	1.5yıl	4.0	3.0
17	44-E	6 yıl	6.0	5.0
18	37-K	4 yıl	4.0	3.0
19	38-E	9 yıl	7.0	7.0
20	22-K	1.5yıl	2.0	1.0
21	28-K	3 yıl	5.0	4.0
22	31-K	2.5yıl	5.0	4.0
23	26-E	7 yıl	8.5	8.5

Tablo 2: Tedavi Öncesi ve Sonrası SEP Bulguları

		Tedavi Öncesi (ms)	Tedavi Sonrası (ms)	t Değeri
Sağ Mediyen	Erb	9.23	9.25	0.423
	Servikal 7	13.07	13.28	1.408
	C3 latans	22.30	22.90	0.843
	C3 amp (μ V)	3.32	4.47	3.919
	CCT	8.94	9.23	1.035
Sol Mediyen	Erb	9.08	9.22	1.232
	Servikal	12.86	12.48	1.399
	C4 latans	21.49	22.54	1.594
	C4 amp (μ V)	3.36	4.04	2.137
	CCT	8.73	8.92	0.792
Sağ Tibiyal	Th12	20.80	21.00	0.679
	Cz latans	46.90	47.00	0.124
	Cz amp (μ V)	2.04	2.48	1.666
Sol Tibiyal	Th12	20.70	20.60	0.300
	Cz latans	47.85	48.09	0.284
	Cz amp (μ V)	2.12	2.43	1.543

n=23

41.7msn üzerinde ise anormal olarak değerlendirildi. Amplitüt değerlendirilmesinde ise median SEP kortikal yanıt için $8.21 \pm 3.24 \mu$ V, tibial SEP kortikal yanıt için ise $5.6 \pm 2.7 \mu$ V'dan düşük değerler patolojik olarak değerlendirildi.

BAEP incelemelerinde, aktif elektrot vertekse (Cz), referans elektrodu ipsilateral mastoid bölgeye (Mi) konmuştur. Ses uyarını olarak alternan polariteli, 62.5 μ sec. süreli klikler saniyede 10 sıklıkla her iki kulağa ayrı ayrı verilmiştir. Stimulustan sonraki ilk 5 pozitif dalganın tepe latansı ve interpik latansları değerlendirilmeye alınmıştır. Normal değer olarak I.dalga (1.6 ± 0.12) üst sınır 1.9ms., II.dalga (2.6 ± 0.19) üst sınır 3.1ms., III.dalga (3.7 ± 0.16) üst sınır 4.1ms., IV.dalga (4.9 ± 0.24) üst sınır 5.5ms., V.dalga (5.6 ± 0.18) üst sınır 6.1ms. ve I-III interpik latans üst sınırı 2.5ms., III-V interpik latans üst sınırı 2.3ms., I-V interpik latans üst sınırı ise 4.5ms. olarak alınmıştır (1).

VEP çalışmalarında pattern reversal stimulus kullanılmış olup ve kayıt için aktif elektrot orta hatta inionun 5cm. üstüne (Oz), referans elektrot ise Fz'ye konularak elde edilen P100 dalgasının latans ve amplitüdü değerlendirilmiştir. P100 dalgası yoksa, P100 latansı 115msn.'nin üzerinde ise ve interoküler latans farklılığı 5.34msn.'in üzerinde ise amplitüt farklılığı 6.21μ V'un üzerinde ise anormal olarak kabul edilmiştir (1). Motor uyarılmış yanıtlar için çapı 10cm. olan yuvarlak koil ile verteks ve servikal bölgeden %100 output ile uyarılarak bilateral abduktor poliosis brevis kaslarından kayıt yapılarak elde edilen potansiyellerin latans ve amplitütleri değerlendirilmeye alınmıştır. Vertikal bölgeden stimulus verilirken koilin A ve B yüzleri ile clockwise ve counterclockwise olarak ayrı ayrı stimulus verilmiş ancak sağ üst

ekstremitte için A yüzü, sol üst ekstremitte için ise B yüzü ile elde edilen potansiyeller değerlendirilmiştir. Santral motor iletim zamanı (CMCT) kortikal ve servikal uyarımla elde edilen yanıtlar arasındaki latans farklılığı hesaplanarak bulundu. Ortalama CMCT 6.4 ± 0.8 msn (üst sınır 8.2msn), kortikal motor uyarılmış yanıt latansı 20.2 ± 1.3 msn (üst sınır 23.4msn) olarak kabul edildi. Tüm bu çalışmalar yüzeysel elektrotlar ile yapılmış ve DISA Dijital 1500 EMG ve Dantec Mag Lite Magnetic Stimulator cihazları kullanılmıştır.

Tedavi öncesi ve sonrası klinik değerlendirmeler Wilcoxon,

diğer elektrofizyolojik incelemelerde elde edilen sonuçlar ise paired (eşleştirilmiş) t testi ile değerlendirilerek istatistiksel sonuçlar elde edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların yaş, cins hastalık süreleri ile tedavi öncesi ve sonrası EDSS skorları Tablo 1'de görülmektedir. Tedavi öncesi EDSS skoru 1.0-8.5 arasında ortalama 4.76 iken, tedavi sonrası 1.0-8.5 arasında ortalama 4.28 olarak bulunmuştur. Hastalarda EDSS skoruna göre 0.48 puanlık bir klinik düzelme olduğu saptandı. Aynı ayrı incelendiğinde 15 hastada çeşitli oranlarda düzelme olurken, 8 hastada değişiklik olmadığı gözlemlendi. Tedavi öncesi ile tedavi sonrası arasındaki klinik düzelme istatistiksel olarak çok belirgin anlamlı bulundu ($t=54.5$, $p>0.005$).

Mediyen SEP çalışmalarında tedavi öncesi 8(%34), tedavi sonrası 9(%39) hastada patolojik bulgu saptanmıştır. Bunlardan 1'inde yalnız mediyen SEP anormal iken diğer hastalarda aynı zamanda tibiyal SEP'te de patoloji mevcuttu.

Tibiyal SEP sonuçlarında ise 16 (%68) hastada hem tedavi öncesi, hemde tedavi sonrası patolojik bulgu vardı. Bu hastalardan 2'sinde kortikal yanıt hiç elde edilememiştir. Toplam olarak tedavi öncesi ve sonrası 17 (%73.9) hastada SEP çalışmalarında anormallik bulunmuştur. Mediyen ve tibiyal SEP çalışmalarındaki patolojiler, elde edilen potansiyellerde latans ve/veya amplitüt anormallığı şeklinde idi. Tedavi sonunda klinik düzelme paralel olarak latanslarda kısalma ve/veya amplitütlerde yükselme beklenebilirdi, ancak sonuçlar bu

beklentiye desteklememiş ve mediyan SEP amplitüdünde saptanan tedavi sonrası anlamlı bir artışın dışında tedavi öncesi ve sonrası diğer tüm EP bulguları arasında istatistiksel bir fark bulunmamıştır (Tablo 2).

Santral iletim zamanı tedavi öncesi ve sonrası 9 hastada (%39) uzamış olarak bulundu. Aynı zamanda CCT patolojik bulunan hastalar tedavi etkisi açısından değerlendirildiğinde de istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı (Tablo 2).

BAEP incelemelerinde 7 (%30.4) hastada patolojik bulgular saptanmış olup bunlardan 4 hastada hem III-V.nci hemde I-V.nci dalgaların interpike latanslarında uzama şeklinde idi. 2 hastada I-V. interpike latanslarda uzama bulunurken 1 hastada ise ilk dalgadan sonraki potansiyeller elde edilememiştir. Tüm bu bulgular tedavi öncesi ve sonrası değişiklik göstermemiştir. Tüm olgular birlikte değerlendirildiğinde BAEP incelemelerinde tedavi istatistiksel olarak bir değişiklik yapmamıştır (Tablo 3).

Uyarılmış potansiyel çalışmalarında en yüksek oranda patoloji VEP incelemelerinde bulunmuştur. Tedavi öncesi ve sonrası 21 hastada (%91.3) latans ve/veya amplitüt patolojisi bulunmuş olup bu hastalardan 1 tanesinde potansiyel elde edilememiştir. Tüm çalışmalar içinde ortalama değerler incelenecek olursa rakamsal olarak tedavinin VEP latanslarında kısalmaya neden olduğu izlenimi doğsa bile bunda da istatistiksel olarak bir farklılık ortaya çıkmamıştır (Tablo 4).

Motor uyarılmış yanıt çalışmaları yapılan 11 hastanın 5'inde (%45.4) hem tedavi öncesi hemde tedavi sonrası değişik derecelerde latans ve/veya amplitüt patolojisi saptanmıştır. MEP incelemelerinde de pulse tedaviden sonraki erken dönem içinde tedavi öncesi değerlere göre diğer incelemelerde olduğu gibi anlamlı bir farklılık ortaya çıkmamıştır (Tablo 5).

TARTIŞMA VE SONUÇ

M.S.'in histopatolojik gelişimi oldukça stereotiptir. Kan-beyin bariyerinin bozulması ile birlikte perivasküler lenfosit ve makrofaj infiltrasyonu ve ödem meydana gelir. Bu akut dönemi demiyelinizasyon, oligodendrosit kaybı ve astrotik proliferasyon (gliosis) izler, remiyelinizasyon yetersizdir. Demiyelinizasyon ağursa buna sekonder olarak aksonal dejenerasyon gelişir. Bu progressif ve irreversible morfolojik tablo ile MS'teki intermitan semptomatolojiyi ve ilk dönemlerde görülebilen spontan düzelmeleri açıklamak oldukça güçtür.

M.S.'in etyopatogenezi de tam olarak aydınlatılmamıştır. Hastalığın yaş, çevre ve genetiğinde içinde yer aldığı multifaktöryel nedenli, multifazik, otoimmün enflamatuar bir yanıt olduğu düşünülmektedir.

İmmünosüpresif tedavilerin mantığı immün sistemin enflamatuar yanıtını baskılamak suretiyle demiyelinizasyonu önlemek ve durdurmaktır. Yüksek doz kortikosteroid tedavisi immün sistemin hemen tüm cephelerini etkilemektedir. Bu durum glikokortikoid re-

Tablo 3: Tedavi Öncesi ve Sonrası BAEP (interpike latansı) Bulguları

	Sağ I-III	Sağ III-V	Sağ I-V	Sol I-III	Sol III-V	Sol I-V
Tedavi Öncesi	2.13	1.95	4.12	2.16	2.03	4.27
Tedavi Sonrası	2.11	1.99	4.14	2.11	2.12	4.23
t Değeri	0.636	0.515	0.260	1.081	0.753	0.668

n=23

Tablo 4: Tedavi Öncesi ve Sonrası VEP Bulguları

	Sağ Göz Latans (ms)	Sağ Göz Ampl. (μ V)	Sol Göz Latans(ms)	Sol Göz Ampl. (μ V)
Tedavi Öncesi	153.8	7.9	149.6	8.2
Tedavi Sonrası	150.2	8.1	146.8	8.3
t Değeri	1.618	0.824	1.522	0.550

n=23

Tablo 5: Tedavi Öncesi ve Sonrası MEP Bulguları

	Kortikal Stimulus		Servikal Stimulus		CMCT	
	Sağ APB	Sol APB	Sağ APB	Sol APB	Sağ	Sol
Tedavi Öncesi	25.28	23.62	12.42	12.38	12.86	11.24
Tedavi Sonrası	24.18	24.97	12.26	12.28	11.92	12.69
t Değeri	1.677	1.040	1.665	1.420	1.614	1.762

n=11, APB:Abduktor Pollicis Brevis (ms)

septörlerin vücuttaki yaygın dağılımına ve bu reseptörlerin kortikosteroidler tarafından düşük ayarda (down-regulation) tutulmasına bağlıdır.

Kortikosteroidler kan-beyin bariyerindeki artmış olan permeabiliteyi geçici olarak azaltırlar. Bunun sonucu olarak ödem azalır ve kanda dolaşan virusların, immünoaktif hücrelerin, antikorların ve muhtemel bazı toksik maddelerin santral sinir sistemine geçmeleri önlenebilir. Ayrıca glikokortikoid reseptörleri hem astrositlerde hemde oligodentrositlerde bulunduğuundan glikokortikoidlerin glial fonksiyonları etkileyerek M.S.'te geçici düzelmelere neden olabileceği söylenebilir.

Steroid tedavisinin akut ataklarda remiyelinizasyon yoluyla düzelmeye neden olduğu düşünülebilir. Ancak steroidlerin M.S.'in progressif formlarında veya hastalığın stabil olduğu dönemlerde olumlu bir etkileri gösterilemediğinden steroidlere bağlı bir remiyelinizasyondan söz etmek mümkün değildir. Olaya elektrofizyolojik olarak yaklaşıldığında remiyelinizasyonun santral aksonlardaki iletimi hızlandırması ve dolayısıyla EP latanslarında kısalma olması beklenir. Nuwer ve ark. yaptıkları çalışmada EP latanslarının klinik ölçeklerden daha daha sensitif olduğunu ve tedavinin izlenmesinde klinik değişikliklerin test sonuçlarına göre önceden tahmin edilebileceğini bildirmiştir. Aynı çalışmasında özellikle SEP ve VEP incelemelerinin hastanın izlenmesinde yararlı olabileceğini vurgulanmıştır. Gerek bizim çalışmamızda gerekse Compston ve ark. ile Van Dijk ve ark. yaptıkları VEP incelemelerinde, Andersson ve ark. yaptıkları VEP ve median SEP çalışmalarında, Milanese ve ark ile Robin ve ark. VEP ve BAEP çalışmalarında, Ravnborg ve ark. ile Salle ve ark. yaptıkları MEP çalışmalarında tedavi sonrası EP latanslarında tedavi öncesine göre anlamlı bir kısalma saptanmamıştır.

İkinci ihtimal olarak semptomlardaki düzelme bazı aksonlardaki iletim blokunun ortadan kalkmasına bağlanabilir. Akut M.S. ataklarında kortikosteroid tedavisi ile BOS'ta IgG sentezinde ve oligoklonal bantların sayısı ve şiddetinde azalma ve kompleman (C9)'da artma saptanmaktadır (5,6). Komplemana bağlı membran-atak kompleksinin miyelin kılıfında reverzibl veya irreverzibl lezyon meydana getirebileceği ve ataklar sırasında nöroelektrik blok oluşabileceği ileri sürülmektedir (5,19). Bu durumda tedavi sonrasında aksonal iletimde hızlanma beklenmez ancak EP yanıtlarının amplitütlerinin yükselmesi beklenir. Bu konuda Van Dongen ve ark. IVMP tedavisi öncesi ve sonrası VEP sonuçlarında P100 amplitütünde artma olduğunu ancak bunun takipte kul-

lanılabilir özellikte olmadığını vurgulamışlardır. Bizim çalışmamızda ise tedavi sonrası elde edilen median SEP kortikal yanıt amplitütlerinde tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı bir yükselme bulunmuştur. Bu amplitüt artışını bazı aksonlardaki iletim blokunun ortadan kalkması ile açıklayabiliriz.

EP sonuçları bazı istisnalar dışında klinik düzelmeye paralellik göstermemektedir. Ancak normal EP değerleri kişilerin yaşları, boy uzunlukları dikkate alınarak ve ekstremite ısıları kontrol edilerek yapılmadığından IVMP tedavisine bağlı küçük fakat istatistiksel olarak anlamlı olabilecek değişiklikleri saptamak mümkün olmayabilir. Bu nedenle gerek normal değerleri gerekse hastalardaki incelemeleri daha standardize ve daha rafine yöntem ve önlemlerle yapmakta ve hastaların takiplerini tedaviden sonraki geç dönemlerde de düzenli olarak takip etmekte yarar vardır.

KAYNAKLAR

1. Akyatan N, Siva A, Yardım M. Multipl skleroz'da multimodal uyarılmış yanıtlar. Klinik Gelişim 1991;4:1297-1303
2. Aminoff MJ, Davis SL, Panitch HS. Serial evoked potential studies in patients with definite multiple sclerosis. Clinical relevance. Arch. Neurol. 1984;41:1197-1202
3. Andersson T, Siden A, Persson A. A comparison of clinical and evoked potential (VEP and median nerve SEP) evolution in patients with MS and potentially related conditions. Acta Neurol. Scand. 1991;84:139-145
4. Barkhof F, Frekin ST, Hommes OR, et al. A correlative triad of gadolinium-DTPA MRI, EDSS, and CSF-MBP in relapsing multiple sclerosis patients treated with high-dose intravenous methylprednisolone. Neurology 1992;42:63-67
5. Compston DAS, Milligan NM, Hughes PJ, et al. A double-blind controlled trial of high dose methylprednisolone in patients with multiple sclerosis: 2. Laboratory results. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr. 1987;50:517-522
6. Compston DAS, Morgan BP, Olcesky D, et al. Cerebrospinal fluid in demyelinating disease. Neurology 1986;36:1503-1506
7. Davis SL, Aminoff MJ, Panitch HS. Clinical correlations of serial somatosensory evoked potentials in multiple sclerosis. Neurology 1985;35:359-365
8. Durelli L, Cocito D, Riccio A, et al. High-dose intravenous methylprednisolone in the treatment of multiple sclerosis. Neurology 1986;36:238-243
9. Kesselring J, Miller DH, MacManus DG, et al. Quantitative magnetic resonance imaging in multiple sclerosis: the effect of high dose methylprednisolone. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr. 1989 ;52:14-17
10. Kupersmith MJ, Kaufman D, Patty DW, et al. Megadose corticosteroids in multiple sclerosis. Neurology 1994;44:1-4
11. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in MS: An expanded disability status scale (EDSS). Neurology, 1983;33:1444-1452
12. Lyons PR, Newman PK, Saunders M. Methylprednisolone therapy in multiple sclerosis: a profile of adverse effects. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr. 1988;51:285-287
13. Milanese C, La Mantia L, Salmaggi A, et al. Double-blind randomized trial of ACTH versus dexamethasone versus

- methylprednisolone in multiple sclerosis bouts. *Eur. Neurol.* 1989;29:10-14
14. Miller DH, Thompson AJ, Morrissey SP, et al. High dose steroids in acute relapses of multiple sclerosis: MRI evidence for a possible mechanism of therapeutic effect. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.* 1992;55:450-453
 15. Milligan NM, Newcombe R, Compston DAS. A double-blind controlled trial of high dose methylprednisolone in patients with multiple sclerosis: I. clinical effects. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.* 1987;50:511-516
 16. Ravnborg M, Liguori R, Christiansen P, et al. The diagnostic reliability of magnetically evoked motor potentials in multiple sclerosis. *Neurology* 1992;42:1296-1301
 17. Robin LG, Edward JK, Wesley AC. Comparative impact of paraclinical studies in establishing the diagnosis of multiple sclerosis. *Electroencephalogr. Clin. Neurophys.* 1989; 73: 433-442
 18. Salle JY, Hugon J, Tabaraud F, et al. Improvement in motor evoked potentials and clinical course post-steroid therapy in multiple sclerosis. *J. Neurol. Sciences* 1992;108:184-188
 19. Schauf CL, Schauf V, Davis FA, et al. Complement-dependent serum: Neuroelectric blocking activity in multiple sclerosis. *Neurology* 1978;28:426-430
 20. Van Dijk JG, Jennekens A, Caekebeke JFV, et al. What is the validity of an abnormal evoked or event related potential in MS?. *J. Neurol. Sciences.* 1992;109:11-17
 21. Van Dongen MM, Bertelsmann FW, Polman CH. Sensitivity of eye movement registration and visual evoked potentials in evaluation of therapy in patients with multiple sclerosis. *J. Neurol. Sciences.* 1991;102:25-31