

## مقایسه ارزش تشخیصی MRI و پتانسیل برانگیخته شنوایی در شناسایی ضایعات نهفته ساقه مغز در مالتیپل اسکلروزیس

دکتر مهناز طالبی: استادیار گروه بیماریهای مغز و اعصاب دانشگاه علوم پزشکی تبریز: نویسنده رابط

E-mail: Talebineuro@yahoo.com

دکتر ویدا حاج محمد حسنی مقانی: دستیار بیماریهای مغز و اعصاب دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دریافت: ۸۴/۷/۲۷، پذیرش: ۸۴/۱۰/۱۹

### چکیده

**زمینه و اهداف:** مولتیپل اسکلروزیس به خاطر فرکانس و تمایل به گرفتاری افراد جوان یکی از مهمترین بیماریهای نورولوژیک است. مشخص کردن بیمارانی که ضایعات نهفته از لحاظ بالینی دارند مهم است چرا که درمانهای زودرس در جلوگیری از عدم توانایی در بیماران (Multiple sclerosis, MS) مؤثرند. یک تعداد از تستهای فیزیولوژیک و رادیولوژیک حساس، مانند (Magnetic Resonance Imaging, MRI) و پتانسیلهای برانگیخته سه گانه، ضایعات بدون علامت را ثابت می کنند. MRI یک متد انتخابی در تشخیص MS است و تست برانگیخته شنوایی ساقه مغز (Brainstem auditory evoked potentials, BAEP) یک متد کم هزینه و غیرتهاجمی در شناسایی پلاکهای ساقه مغز می باشد. این مطالعه برای مقایسه نقش این دو تست بر روی بیماران MS صورت گرفت.

**روش بررسی:** ۳۰ بیمار که از نظر بالینی و پاراکلینیکی کرایتریهای تشخیص MS مسجل را بدون درگیری ساقه مغز از نظر بالینی داشتند، در این مطالعه شرکت داده شدند، از این بیماران BAEP و MRI به عمل آمد که یافته های غیر طبیعی در BAEP عمدتاً بر اساس تأخیر بین موجهای  $I-III > 2.5ms$ ،  $III-V > 2ms$  و تأخیر موج V بیشتر از 5.7ms بود. نهایتاً یافته های این دو متد با هم مقایسه گردید.

**یافته ها:** BAEP در ۳۳/۳٪ بیماران و MRI در ۳۷/۶٪ بیماران مختل بود. میزان همزمانی اختلال این دو تست در کل بیماران ۱۳/۳٪ می باشد. درگیری ساقه مغز با استفاده از هر دو روش در ۵۷/۶٪ موارد وجود دارد. لذا در درصد بالایی از افراد با MS مسجل که درگیری آسمپتوماتیک ساقه مغز را دارند، انجام این دو متد در کنار هم باعث شناسایی بیشتر موارد مثبت می شود. مقایسه بین اختلالات موجود در BAEP و MRI با جنس، نوع بیماری و مدت ابتلا به بیماری، تفاوت معنی داری نشان نداد.

**نتیجه گیری:** BAEP حتی زمانی که MRI در ساقه مغز ضایعه ای نشان نمی دهد یکی از روشهای خوب جهت بررسی درگیری ساقه مغز می باشد، اما تفاوت واضحی در تعیین موارد مثبت درگیری ساقه مغز با MRI ندارد لذا هیچکدام از این دو متد نمی تواند جایگزین یکدیگر در پیگیری بیماران مبتلا به MS مسجل در درگیری ناحیه ساقه مغز گردند ولی هر دو در کنار هم موارد مثبت بیشتری را شناسایی می کنند.

**کلید واژه ها:** پتانسیل برانگیخته شنوایی ساقه مغز، تصویربرداری رزنانس مغناطیسی، مولتیپل اسکلروزیس

### مقدمه

مدت زمان لازم از اولین علائم تا تشخیص ۶-۳ سال گفته شده است (۳). جهت تشخیص این بیماری تست پاتوگنومیکی وجود ندارد و لیکن MRI، بررسی مایع مغزی نخاعی و پتانسیل های برانگیخته مهمترین متدهای تشخیصی هستند. امروزه تکنیک های پیشرفته، راهکار جدیدی را جهت اثبات MS گشوده اند. حتی در بیمارانیکه فقط یک حمله منفرد نوریت اپتیک یا میلیت ترانسورس را داشته اند، این تست ها قادرند بیش از یک ضایعه را مشخص نمایند و تشخیص را از MS محتمل به سمت MS مسجل سوق دهند. بر این اساس، MS به انواع زیر تقسیم می شود: ۱- MS مسجل از نظر کلینیکی ۲- MS مسجل با حمایت های آزمایشگاهی ۳- MS محتمل از نظر کلینیکی (۴).

مولتیپل اسکلروزیس (MS) یک بیماری مزمن است که عمدتاً در جوانان ایجاد می شود. سیر کلینیکی این بیماری از فرم خوش خیم تا سریعاً پیشرونده و ناتوان کننده متفاوت است. غالباً بصورت عود و بهبودهای مکرر است. در ابتدا بهبود از عودها اکثراً کامل است، اما بعدها ناتوانایی های نورولوژیک بتدریج شروع می شوند (۱).

مولتیپل اسکلروزیس بدلیل فرکانس، و تمایلش به گرفتاری افراد جوان یکی از مهمترین بیماریهای اعصاب است (۲). اوج شیوع سنی ۳۰-۲۰ سالگی می باشد و در زنان ۴/۱-۱/۳ برابر بیشتر از مردان است. تشخیص MS معمولاً مدت زمان زیادی لازم دارد چون سایر بیماریهای مشابه دیگر باید کنار گذاشته شوند.

شده بود. در ضمن معاینه و انجام تست BAEP همگی توسط یک نفر متخصص مغز و اعصاب انجام گرفت. در MRI محل و مشخصات پلاک های دمیلائزان یعنی وجود آنها در ناحیه ساقه مغز و داشتن پلاک های منطبق با مشخصات پلاک های MS مورد بررسی قرار گرفت. تشخیص های افتراقی که مهمترین آنها بیماریهای ایسکمیک و واسکولیت ها بودند با بررسی های تکمیلی کنار گذاشته شدند. نهایتاً ۳۰ بیمار (۱۳ نفر مذکر و ۱۷ نفر مؤنث) که شرایط لازم جهت مطالعه را داشتند یعنی MS مسجل با معیارهای Posser بدون علائم بالینی درگیری ساقه مغز، وارد مطالعه شدند.

از این ۳۰ بیمار در بخش الکترودیپانگوستیک اعصاب با دستگاه plus Toennies Neuroscreen<sup>®</sup> چهار کاناله در فاصله زمانی ۹-۱۲ صبح تست BAEP با کاربرد تحریک تک گوشی و با فرکانس ۱۴ تحریک در ثانیه و ۲۰۰۰ تحریک در کل و با محل الکترودیپانگوستیک C<sub>7</sub>-F<sub>7</sub> انجام گرفت. زمان تأخیری امواج I, II, III, IV, V و فاصله زمانی بین امواج I-III و III-V ثبت گردید. معیار زمانی مورد مطالعه برای امواج به ترتیب زیر بودند:

$$\begin{array}{lll} \text{I} = 1/6 & \text{II} = 2/8 & \text{III} = 3/8 \\ \text{IV} = 5/1 & \text{V} = 5/7 & \text{I-III} = 2/3 \end{array}$$

$\text{III-V} = 1/8$  و طولانی بودن زمان تأخیر امواج III-V و I-III و موج V با بیش از ۰/۳ انحراف معیار از حداکثر مقدار، غیر طبیعی تلقی گردید (۷).

اطلاعات تمام بیماران وارد پرسشنامه های مربوطه گردید. طول مدت بیماری از زمان تشخیص و فرم بالینی MS مورد ارزیابی قرار گرفت. نهایتاً اطلاعات با نرم افزار آماری SPSS 11.5 و آزمون آماری کای دو مورد آنالیز قرار گرفت.

### یافته ها

۳۰ بیمار با فاصله سنی ۴۸-۱۹ سال و با میانگین  $31/9 \pm 8/4$  سال مورد مطالعه قرار گرفتند. گروه مورد مطالعه شامل ۱۳ نفر مذکر (۴۳/۳٪) و ۱۷ نفر مؤنث (۵۶/۷٪) بودند. تمامی بیماران معیارهای بالینی MS مسجل را بدون علائم درگیری ساقه مغز داشتند. ۱۱ نفر (۳۶/۷٪) بیماری را بمدت بیش از ۵ سال و ۱۹ نفر (۶۳/۳٪) بمدت کمتر از ۵ سال داشتند. فرم بالینی MS در ۲۳ نفر (۷۶/۷٪) از نوع عود - بهبود و در ۷ نفر (۲۳/۳٪) از نوع مزمن پیشرونده بود.

از ۳۰ بیماری که BAEP در آنها انجام گرفت در ۱۰ بیمار (۳۳/۳٪) مختل بود. در ۵ مورد فاصله موج های III-V، در دو مورد موج V طولانی و در سه مورد موج V و فاصله موج های III-V هر دو طولانی بود. تعداد افراد مذکر در گروه با BAEP مختل ۶ نفر (۴۶٪) و مؤنث ۴ نفر (۲۳٪) بود ( $P = 0/193$ ). میانگین سنی بیماران در گروه BAEP مختل  $32/2 \pm 6/8$  و در گروه BAEP طبیعی  $31/7 \pm 9/2$  سال بود که با توجه به  $P = 0/893$  معنی دار نمی باشد. BAEP مختل در بیماران با فرم بالینی عود-بهبود در ۷ بیمار

زمانیکه شواهد کلینیکی نشانگر درگیری یک ناحیه در سیستم اعصاب مرکزی باشد (مثلاً در مراحل اولیه بیماری) تست های فیزیولوژیک و رادیولوژیک حساس می توانند ضایعات بدون علامت را در سایر نواحی سیستم اعصاب مرکزی نمایان سازند (۲). در بعضی موارد، ضایعات نهفته کلینیکی یک دلیل عمده استفاده از پتانسیل های برانگیخته در این بیماران است. از جمله تکنیک های بکاررفته جهت بررسی ضایعات نهفته، MRI و پتانسیل برانگیخته شنوایی ساقه مغز، پتانسیل برانگیخته بینایی و پتانسیل برانگیخته حسی می باشد (۵). پتانسیل برانگیخته شنوایی ساقه مغز (BAEP) یکسری سیگنالهایی با زمان های متغیر است که بدنبال تحریک گذرای شنوایی توسط گوش و قسمت های مربوطه سیستم عصبی تولید و قادر به بررسی سیستم محیطی و مرکزی شنوایی می باشد. مهمترین قسمت بررسی شنوایی مرکزی در BAEP هسته olivary فوقانی در پونز، لاترال لمنیسکوس و کالیکولوس تحتانی در میدبرین می باشد. در BAEP پترن های مختلف غیر طبیعی در MS وجود دارد که این گوناگونی پترن ها به علت تعدد نواحی درگیر در این بیماری می باشد. از جمله، این اختلال ممکنست در فاصله زمانی بین موج های I-III یا I-V یا هر دو یا طولانی شدن زمان موج I باشد (۶). در مطالعه Chiapp و همکارانش بر روی ۶۱۴ بیمار مبتلا به MS، شایعترین یافته غیر طبیعی BAEP، اختلال آپلیتود موج V (در ۸۷٪ موارد) و اختلال بعدی افزایش زمان بین موج های III-V بود (۷).

یکی از تکنیک های با ارزش جهت تشخیص MS، روش MRI میباشد که قادر است ضایعات را در ۹۰٪ موارد نشان دهد و متد انتخابی در تشخیص MS قلمداد می شود. از نواحی شایع پلاک ها، ماده سفید اطراف بطن ها، ستروم سمی اول و کورپوس کالوزوم می باشد (۱ و ۳).

هدف از این بررسی مقایسه توانایی BAEP و MRI در یافتن ضایعات نهفته ساقه مغز در بیماران MS مسجل بدون علائم بالینی درگیری ساقه مغز می باشد.

### مواد و روش ها

این مطالعه بصورت توصیفی - تحلیلی به مدت یکسال از اول اسفند ۸۲ لغایت اسفند ۸۳ در بخش الکترودیپانگوستیک اعصاب بیمارستان امام خمینی انجام گرفت. ابتدا ۷۷ بیمار که براساس معیارهای Posser تشخیص MS مسجل داشتند، از مراجعه کنندگان به کلینیک تخصصی دانشگاه و بیمارستان امام انتخاب شدند. از این تعداد، ۲۶ بیمار به علت داشتن علائم بالینی درگیری ساقه مغز از مطالعه حذف شوند. از ۵۱ بیمار باقیمانده که فاقد علائم درگیری ساقه مغز بودند، جهت جلوگیری از هزینه اضافی MRI، بیمارانی انتخاب شدند که طی دو ماه اخیر MRI به هر دلیلی برای آنها انجام شده بود یا به علت عود بیماری نیاز به انجام MRI مجدد داشتند. همچنین بیمارانی وارد مطالعه شدند که در تمام آنها MRI با دستگاه HITACHI Permanent 0/2 tesla انجام

پلاک ها در مسیر مورد بررسی BAEP قرار نگیرند و لذا منجر به اختلال آن نشوند.

از طرف دیگر به نسبت مشابه بیماری وجود داشتند که BAEP مختل با MRI طبیعی ساقه مغز داشتند که علت آن می تواند اختلالات فونکسیون عصبی در مسیر راههای شنوایی به علت پلاک های خیلی کوچک باشد.

ناهمزمانی اختلالات MRI و BAEP و ناهمخوانی وجود اختلال توأم آنها نشان می دهد که در بررسی ساقه مغز به روش پاراکلینیکی، اکثفا کردن به MRI کافی نمی باشد و از طرف دیگر انجام BAEP نیز برای رد کردن قطعی درگیری ساقه مغز کفایت نخواهد کرد.

همانطوریکه در قسمت نتایج ذکر شد، از ۳۰ بیمار مورد مطالعه در ۴ بیمار (۱۳/۳٪) هر دو تست بطور همزمان مختل، در ۳۷/۶٪ فقط MRI مختل و ۳۳/۳٪ فقط BAEP مختل و در ۵۶/۶٪ یکی از دو روش مختل بود. در مطالعه Baum و همکارانش روی ۴۳ بیمار، ضایعات ساقه مغز در ۴۴/۳٪ با BAEP و ۳۹/۵٪ موارد با MRI و ۷۱/۴٪ موارد با هر دو روش شناسایی شده اند (نتیجه این مطالعه حاکی از آن است که BAEP در شناسایی ضایعات منتشر MS بجای متد های تصویری گران قیمت، اهمیت خود را حفظ کرده است (۸).

در مطالعه Comi بر روی ۳۳ بیمار MS قطعی (این بیماران از لحاظ درگیری ساقه مغز Select نشده بودند) ۳۱ بیمار MRI مختل و در همگی حداقل یکی از تستهای پتانسیل تحریکی مختل بود. نتیجه این مطالعه بیان می کند که BAEP حساس تر از MRI در شناسایی درگیری ضایعات ساقه مغز می باشد و طبق این مطالعه به کارگیری توأم MRI و پتانسیل های تحریکی در شناسایی ضایعات نهفته مغز اهمیت بیشتری دارد (۹). در مطالعه Stuffbeam تصویربرداری در لوکالیزه کردن ضایعات ساقه مغز با ارزش تر گزارش شده است (۱۰).

در مطالعات دیوید و همکاران بر روی ۲۷ بیمار MS نقش MRI را در تعیین ضایعات نهفته با ارزش تر از BAEP گزارش کرده اند (۱۱).

Capra معتقد است که BAEP در مقایسه با MRI، ظرفیت بیشتر و قیمت کمتری در شناسایی پلاک های ساقه مغز هم در بیماران حاد با علائم درگیری ساقه مغز و هم در بیمارانی که از لحاظ کلینیکی درگیری ساقه مغز ندارند، دارد و BAEP را به عنوان یک تکنیک مفید در موارد شک به ضایعات ساقه مغز و کنترل پیشرفت بیماری، پیشنهاد می کند (۱۲).

BAEP Merritt را در شناسایی اختلالات در بیماران غیرعلاهدار کم ارزش ولی در شناسایی اختلالات در بیماران با علائم درگیری ساقه مغز مفید می داند (۱).

در مطالعه Chiappa، بیمارانی که علائم بالینی ساقه مغز را نداشتند، ۲۱ درصد BAEP غیر طبیعی داشتند (۷).

(۳۰/۴٪) و در فرم مزمن پیشرونده در ۳ بیمار (۴۲/۹٪) وجود داشت (P=۰/۶۵).

از ۱۰ بیمار با BAEP مختل، در ۴ نفر (۴۰٪) طول مدت بیماری بیش از ۵ سال و در ۶ نفر (۶۰٪) زیر ۵ سال بود.

MRI در ۱۱ نفر (۳۷/۶٪) از بیماران مختل بود. مواردی از MRI مختل در نظر گرفته شد که علاوه بر سایر معیارهای مک دونالد جهت تشخیص MS، در ساقه مغز نیز پلاک وجود داشت و پلاک های ناحیه مدولا چون خارج از مسیر بررسی BAEP بود به عنوان موارد مختل وارد مطالعه نگردید. تعداد افراد مذکر در گروه با MRI مختل ۶ نفر (۴۶٪) و مؤنث ۵ نفر (۲۹٪) بود (P=۰/۳۴). میانگین سنی بیماران در گروه با MRI مختل ۳۴/۰۹±۹/۰۳ و در گروه با MRI طبیعی ۳۰/۶±۸/۰۴ می باشد (P=۰/۲۸). MRI مختل در بیماران با فرم بالینی عود - بهبود در ۸ مورد (۳۴/۸٪) و در بیماران از نوع مزمن پیشرونده در ۳ مورد (۴۲/۹٪) یافت شد. در بیماران با درگیری بالای ۵ سال MRI در ۴ نفر (۳۷/۴٪) مختل و در گروه با درگیری کمتر از ۵ سال در ۷ نفر (۳۷/۸٪) مختل بود.

از ۲۰ بیمار مبتلا به MS با BAEP طبیعی ۱۳ بیمار MRI طبیعی (۶۵٪) و ۷ نفر MRI مختل (۳۵٪) داشتند و از ۱۰ بیمار مبتلا به MS با BAEP مختل، ۶ نفر (۶۰٪) MRI طبیعی و ۴ نفر (۴۰٪) MRI مختل داشتند. و از ۱۰ بیماریکه BAEP مختل داشتند همزمان ۴ نفر MRI غیر طبیعی داشتند. همزمانی بودن این دو متد در کل بیماران ۱۳/۳٪ و درصد موارد مختل با استفاده از هر دو روش در کل بیماران ۵۶/۶٪ می باشد.

## بحث

در این مطالعه ۳۰ بیماریکه با معیارهای Poser بیماری MS را داشتند، جهت تعیین ضایعات نهفته ساقه مغز مورد بررسی MRI و BAEP قرار گرفتند. هدف تعیین و مقایسه توانایی دو روش فوق در جهت تشخیص ضایعات آسمپتوماتیک ساقه مغز بود. از ۳۰ بیماریکه از نظر بالینی علائم درگیری ساقه مغز را نداشتند در ۱۷ مورد (۵۶/۶٪) یکی از دو روش MRI یا BAEP مختل بود. نتایج ما نشان می دهد که درگیری ساقه مغز و اختلالات مشاهده شده در MRI و BAEP ارتباطی با طول مدت بیماری نداشته و در هر مرحله ای از سیر بیماری قابل مشاهده خواهد بود. همچنین این اختلالات ارتباطی با دوره سنی یا جنس بیمار نداشته و در هر جنس و سنی رخ می دهد. همچنین تفاوت معنی داری بین نوع بیماری و درگیری ساقه مغز وجود نداشت. نتایج بررسی MRI و BAEP در این مطالعه نشان دهنده ارزش ویژه هرکدام از آنها می باشد و همانطوریکه در بخش نتایج آمده است، غالباً اختلالات MRI بدون همراهی اختلالات BAEP مشاهده گردیده است، در توجیه این امر میتوان گفت که ساقه مغز منطقه نسبتاً وسیعی نسبت به محدوده بررسی BAEP را شامل می گردد و بنابراین ممکنست

BAEP در شناسایی ضایعات نهفته در این بیماران اهمیت زیادی دارد و ارجحیت خاصی بین BAEP و MRI نمی توان قائل گردید و همچنین استفاده از دستگاههای MRI با قدرت تشخیصی بالاتر بهتر می تواند ضایعات نهفته را نشان دهد.

## نتیجه گیری

نهایتاً با توجه به تناقض های زیادی که در نظریه محققین وجود دارد و با توجه به مطالعه ما که با بعضی از مطالعات فوق همخوانی دارد میتوان نتیجه گرفت که اولاً درگیری آسمپتوماتیک ساقه مغز در MS شایع است و در ثانی بکار بردن توأم MRI و

## References

1. Miller G. Multiple sclerosis. In: Rowland L. Merritt's Neurology. 10th ed. Philadelphia; Williams & Wilkins, 2005; PP: 773-875.
2. Silcox L, Smit C, Hume C. Occupational Therapy & Multiple Sclerosis. First ed. Philadelphia; Whurr publishers, 2003; PP: 2-7.
3. Warren S G, Warren K. Multiple Sclerosis. 1th ed. Hong kong; World Health organization, 2001; pp: 16-27.
4. Victor M, Ropper A. Principles of Neurology. Seventh ed. New york, Mc Graw, 2001; PP: 971-1001.
5. Gronseth G, Ashman E. The usefulness of evoked potentials in identifying clinically silent lesions in patients with suspected multiple sclerosis. *Neurology* 2000; **54**:1720-1725.
6. Legatt A. Brainstem Auditory Evoked potentials: Methodology, Interpretation and clinical application. In: Aminoff M. Electrodiagnosis in clinical Neurology. 4th ed. New york; Churchill livingstone, 1999; PP: 451-477.
7. Chiappa K. Evoked potentials in clinical Medicine. 3th ed. Philadelphia, Lippincott- Raven, 1997; pp: 221-228.
8. Baum K, Scheuler W, Hegerl V, Grike W. Detection of brainstem lesions in Multiple sclerosis: comparison of brainstem auditory evoked potentials with nuclear magnetic resonance imaging. *Acta Neur scand* 2001; **77**(4): 283-8.
9. Comi G, Martinell V, Medaglini S, Locatell: T, Filipp M, Canal N, et al. Correlation between multimodal evoked potentials and magnetic resonance imaging in multiple sclerosis. *J Neurol* 1999; **236**(1): 4-8.
10. Stuffbeam S, Levine R, Gardner J, Fullerton B, Furst M, Rosen B. Objective detection and localization of Multiple sclerosis lesions on magnetic resonance brainstem imaging: Validation with auditory evoked potentials. *J Basic clin Physiol pharmaco* 2000; **11**(3): 231-58.
11. David P, Ristor: G, Elia M, Bartoli A, Ciervo A, Massaro A, et al. Multiple Sclerosis: Magnetic resonance imaging, Evoked potentials and cerebrospinal fluid analysis. *Acta Neurol* 2001; **12**(3): 200- 6.
12. Capra R, Mattioli F, Vignolo L, Antonelli A, Bonfiol F, Cappiello J, et al. Lesion detection in MS Patients with and without clinical brainstem disorders: Magnetic resonance imaging and brainstem auditory evoked potentials compared. *Eur Neurol* 1989; **29**(6): 317.