



بررسی یافته های پتانسیل برانگیخته ی بینایی در بیماران مولتیپل اسکلروز

چکیده

دکتر محمد رضا
علویان قوانینی*،
دکتر مهناز حسن نژاد**،
*استاد گروه پزشکی فیزیکی و
توانبخشی،
**دستیار پزشکی فیزیکی و
توانبخشی،
دانشگاه علوم پزشکی شیراز

نویسنده مسوول:
دکتر محمد رضا علویان قوانینی
شیراز، بیمارستان
شهید دکتر فقیهی،
دفتر بخش پزشکی
فیزیکی و توانبخشی
تلفن: ۰۷۱۱-۲۳۰۰۰۴۰
دورنگار: ۰۷۱۱-۲۳۰۰۰۴۰

مقدمه: پتانسیل برانگیخته ی بینایی در تشخیص مولتیپل اسکلروز در موارد علامت دار و نیز در شرایطی که علائم بالینی آشکار نیست، دارای ارزش است. هدف از انجام این پژوهش، بررسی میزان یافته های غیر طبیعی و الگوهای امواج پتانسیل برانگیخته ی بینایی در بیماران مولتیپل اسکلروز بود. **روش کار:** افراد بررسی شده، ۲۰۰ بیمار با تشخیص قطعی مولتیپل اسکلروز شامل، ۱۴۴ زن و ۵۶ مرد، در دامنه ی سنی ۱۵ تا ۵۲ سال بودند. تاخیر زمانی و ارتفاع امواج ثبت شده در این بیماران با گروه کنترل که شامل، ۲۵ زن و ۲۵ مرد سالم، در دامنه ی سنی ۱۶ تا ۴۸ سال بودند، مقایسه گردید. **یافته ها:** ۱۴۷ نفر (۷۳/۵ درصد) از بیماران مولتیپل اسکلروز دارای پتانسیل برانگیخته ی بینایی غیر طبیعی بودند. ۱۲۱ نفر (۶۰/۵ درصد) آنان دارای اختلال دید و ۷۹ نفر (۳۹/۵ درصد) بدون آن بودند. در گروه نخست، ۱۱۹ نفر (۹۸/۳ درصد) دارای آزمایش غیر طبیعی و در گروه دوم، ۲۸ نفر (۳۵/۴ درصد) دارای آزمایش غیر طبیعی بودند. افزایش تاخیر موج P1 و تفاوت آن در دو چشم روی هم رفته در ۱۳۱ نفر (۸۹/۱ درصد) از بیماران موجود بود. **نتیجه:** بطور کلی در ۷۳/۵ درصد از بیماران مولتیپل اسکلروز، پتانسیل برانگیخته ی بینایی غیر طبیعی دیده شد. در بیماران دارای اختلال دید، پتانسیل برانگیخته ی بینایی در ۹۸/۳ درصد موارد، نتایج غیر طبیعی داشت ولی در بیماران بدون اختلال دید تنها در ۳۵/۴ درصد موارد دیده شد. با ارزش ترین معیار در این روش، تاخیر زمانی موج P1، به ویژه، تفاوت آن در دو چشم بود. تغییرات ارتفاع موج P1، به تنهایی از ارزش تشخیصی کمتر برخوردار بود.

کلید واژه ها: مولتیپل اسکلروز، پتانسیل برانگیخته ی بینایی، موج P1

مقدمه

در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروز می توان افزایش تاخیر زمانی امواج در هر چشم یا افزایش تفاوت آنها در دو چشم را ثبت کرد. تغییرات میزان مطلق ارتفاع امواج چندان قابل اعتماد نیستند، اما تفاوت آنها در دو چشم دارای ارزش است. نبود کامل امواج، کمیاب است و تنها در نوریت حاد عصب بینایی و اختلال شدید دید، مشاهده می شود [۳].

مواد و روش

این پژوهش در مدت دو سال و به روش آینده نگر در آزمایشگاه الکترودیآگنوز بخش پزشکی فیزیکی و توانبخشی بیمارستان نمازی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، انجام گرفت. شمار ۲۰۰ بیمار، شامل ۱۴۴ زن و ۵۶ مرد با دامنه ی سنی ۱۵ تا ۵۲ سال، که دارای شرایط زیر بودند، برگزیده شدند:

۱- وجود ویژگی های مولتیپل اسکلروز قطعی بالینی [۲] شامل: الف- دست کم، دو شکایت بالینی، که هر یک بیشتر از یک روز ادامه داشته و فاصله ی هر دوره از یکدیگر، دست کم ۲۸ روز بود. ب- دست کم دو نشانه ی بالینی در معاینه ی بیمار وجود داشت، که گویای درگیری بخش های گوناگون دستگاه عصبی مرکزی بود. پ- اگر یک نشانه ی بالینی در معاینه ی عصبی وجود داشت، با تصویر برداری رزونانس مغناطیسی، وجود آسیب تایید شد. ت- سن آغاز علایم، میان ۱۵ تا ۶۰ سال بود.

مولتیپل اسکلروز، از دسته بیماری های خود ایمنی می باشد که با از میان رفتن میلین در ماده ی سفید دستگاه عصبی مرکزی همراه است. شناخت این بیماری، به دلیل شیوع، مزمن بودن و تمایل به درگیری جوانان، دارای اهمیت است [۱].

پتانسیل های برانگیخته، کندی یا توقف هدایت را در مسیرهای بینایی، شنوایی، حسی یا حرکتی نشان می دهند. در ۸۰ تا ۹۰ درصد بیماران مولتیپل اسکلروز، یک یا چند پاسخ برانگیخته ی غیر طبیعی وجود دارد. این روش، به ویژه، در بیماران دارای یافته ی غیر طبیعی در معاینه ی عصبی، درگیری بخشی از دستگاه عصبی مرکزی را نشان می دهند [۲].

در بیماران مولتیپل اسکلروز، نوریت عصب بینایی، رنگ پریدگی دیسک بینایی، کاهش حدت بینایی، اختلال میدان بینایی و همچنین، در افرادی که هیچ علامت و نشانه ای گویای درگیری دستگاه بینایی ندارند، امواج غیر طبیعی در پتانسیل برانگیخته ی بینایی ممکن است دیده شود [۳].

پتانسیل برانگیخته ی بینایی، پاسخ الکتریکی دستگاه عصبی مرکزی به تحریکات نوری است، که در یک فرد طبیعی، شامل چهار موج است و به ترتیب ظهور، N1، P1، N2، و P2 نامیده می شوند.

سانتی متر و در نتیجه، زاویه، دید وی، ۳۲ دقیقه و میدان تحریک در حدود پنج درجه بود. شدت نور و میزان تضاد (۵۰ درصد) ثابت نگاه داشته شد. از الکتروود، ماده ی پاک کننده ی پوست و ژل هادی یکسان، برای همه ی افراد استفاده شد. جای الکتروودها بر پایه ی سیستم بین المللی، ۱۰ تا ۲۰ انتخاب شد و الکتروود فعال، در نقطه ی OZ و مرجع در CZ و اتصال به زمین در نقطه ی FP قرار داده شدند. امیدانس غالباً "زیر دو کیلو اهم و گاهی زیر پنج کیلو اهم نگاه داشته شد.

تحریک به وسیله ی دستگاه مدلک (Medelec) با بسامد (فرکانس) یک هرتز و فیلتر با کمترین بسامد ۰/۵ هرتز و بیشترین، بسامد ۲۰۰ هرتز تنظیم شد. یک چشم فرد با پوشش بسته شد و امواج چشم دیگر، پس از ۲۰۰ تحریک به دست آمد. هر چشم، دو بار آزمایش شد، تا از تکرار یافته ها اطمینان به دست آید.

میزان های مورد مطالعه، به شرح زیر بودند: تاخیر P1 و تفاوت آن در دو چشم بر پایه ی میلی ثانیه، ارتفاع P1 از خط زمینه و تفاوت آن در دو چشم بر پایه ی میکرو ولت، ارتفاع قله ی P1 تا N1 و تفاوت آن در دو چشم بر پایه ی میکرو ولت، تاخیر زمانی موج N1 و تفاوت آن در دو چشم، بر پایه ی میلی ثانیه. اگر فرد دارای موج دو قله ای بود، الکتروود فعال در

ث- بیماری دیگر، که توجیه کننده ی علایم باشد، یافت نشد. ۲- بیماری چشمی در کره ی چشم نداشتند. ۳- در صورت وجود اشکالات انکساری در مدت آزمایش، عینک خود را بر روی چشم داشتند. ۴- از داروهای گشاد کننده یا تنگ کننده ی مردمک استفاده نکرده بودند.

گروه کنترل، شامل ۲۵ زن و ۲۵ مرد در دامنه ی سنی ۱۶ تا ۴۸ سال، داوطلب طبیعی بودند. ویژگی های این جمعیت، شامل موارد زیر بود: ۱- از سلامت عمومی برخوردار بوده و بدون هر گونه بیماری سیستمیک بودند. ۲- هیچ گونه بیماری در دستگاه عصبی نداشتند. ۳- تحت اثر داروهای، که بر دستگاه عصبی اثر می گذارند، نبودند. ۴- معاینه ی ته چشم و میدان دید طبیعی داشتند و در صورت استفاده از عینک، آن را در مدت آزمایش بر چشم داشتند. ۵- توان بینایی برای افراد نزدیک بین، بیشتر از پنج دیوپتر نبود. ۶- از داروهای گشاد کننده یا تنگ کننده ی مردمک استفاده نکرده بودند.

آزمایش به روش پترسن ریورسال انجام گرفت. فرد مورد نظر رو به روی نمایشگر مدل دیزا ۲۵۰۰۴ و بر روی صندلی راحتی می نشست و با دقت، به مرکز نمایشگر، که دارای علامت گذاری بود نگاه می کرد. اندازه ی هر چهارخانه بر روی صفحه، سه سانتی متر و ارتفاع صفحه ی نمایشگر ۲۷ سانتی متر بود. فاصله ی فرد از نمایشگر حدود سه متر و ۲۰

بررسی یافته‌های پتانسیل براکتیخته ی بینایی در بیماران موآتپیل اسکروز

دارای آزمایش طبیعی و ۱۴۷ نفر، (۷۳/۵ درصد) دارای آزمایش غیر طبیعی بودند. در ۱۴۷ بیمار با آزمایش غیر طبیعی، ۱۰۴ نفر (۷۰/۷ درصد) زن و ۴۳ نفر (۲۹/۳ درصد) مرد و در ۵۳ نفر بیمار با آزمایش طبیعی، ۴۰ نفر (۷۵/۵ درصد) زن و ۱۳ نفر (۲۴/۵ درصد) مرد بودند. دامنه سنی بیماران ۱۵ تا ۵۲ سال بود. میانگین سنی ۲۷/۴ سال و شایع ترین گروه سنی، ۱۲ تا ۳۰ سال بود. مدت بیماری، از زمان آغاز علائم تا زمان انجام آزمایش، بین ۲ ماه تا ۱۰ سال با میانگین ۱۷/۶ ماه بود. مدت بیماری از زمان شروع علائم تا زمان انجام آزمایش با میزان غیر طبیعی شدن آن ارتباط معنی دار آماری داشت ($p=0/004$).

از ۲۰۰ بیمار مورد آزمایش، ۱۲۱ نفر (۶۰/۵ درصد) دارای اختلال دید و ۷۹ نفر (۳۹/۵ درصد) بدون اختلال دید بودند. در گروه نخست، ۱۱۹ نفر (۹۸/۳ درصد) دارای آزمایش غیر طبیعی و دو نفر (۱/۷ درصد) طبیعی بودند. در گروه دوم، ۲۸ نفر (۳۵/۴ درصد) دارای نتایج غیر طبیعی و ۵۱ نفر (۶۴/۶ درصد) طبیعی بودند. ۱۳۹ نفر (۹۴/۶ درصد) آزمایش غیر طبیعی در یک چشم و هشت نفر (۵/۴ درصد) در هر دو چشم نشان دادند.

نبود موج N1 در ۱۶ نفر (۳۲ درصد) از افراد کنترل و ۴۸ نفر (۲۴ درصد) از افراد بیمار ثبت شد ($p=0/1$). میزان های تاخیر موج P1 و تفاوت آن

نقاط جانبی نسبت به الکتروود OZ که در سمت چپ است، قرار گرفته و تحریک به صورت نیمه میدان بینایی داده شد و قله ی اصلی موج P1 مشخص گردید. در مواردی که آزمایش غیر طبیعی در هر دو چشم وجود داشت، تحریک نیمه میدان بینایی داده شد و یافته ها ثبت گردید.

در این بررسی، معیار p کمتر از ۰/۰۵، با ارزش انگاشته شد. از آزمایش t و t' برای مقایسه ی میانگین داده ها و از روش لونس (Levens) در مقایسه ی واریانس داده ها استفاده شد. برای بررسی پراکنندگی طبیعی تاخیر P1 در افراد طبیعی، از روش کولموگوروف-اسمیرنوف (Kolmogorov-Smirnov) استفاده شد و دامنه ی میزان های طبیعی، در ۹۹ درصد افراد جمعیت، بر پایه ی میانگین $3 \pm$ انحراف معیار تعیین شد. بیشترین میزان طبیعی در نظر گرفته شده بر پایه ی میانگین $3 \pm$ انحراف معیار به شرح زیر است: تاخیر P1 ۱۱۶ میلی ثانیه، تفاوت تاخیر P1 در دو چشم ۸ میلی ثانیه، تفاوت ارتفاع P1 در دو چشم ۳/۱ تا N1، ۳/۱ میکرو ولت و از خط زمینه ۲/۶ میکرو ولت، تاخیر N1، ۹۰ میلی ثانیه و تفاوت تاخیر N1 در دو چشم شش میلی ثانیه.

یافته ها

از ۲۰۰ بیمار مورد آزمایش، ۵۳ نفر (۲۶/۵ درصد)

جدول ۱: میزان تاخیر امواج پتانسیل برانگیخته ی بینایی در بیماران مولتیپل اسکلروز

میزان تاخیر امواج	شمار	کمترین- بیشترین	میانگین	انحراف معیار	p
تأخیر P1 در هر چشم (msec)	۱۴۷ نفر	۱۶۳ تا ۷۸	۱۱۰/۴	۱۱/۷	۰/۰۰۱
تفاوت تأخیر P1 در دو چشم (msec)	۱۴۲ نفر	۰ تا ۶۶	۳۱/۱	۱۷/۳	۰/۰۰۱
تأخیر N1 در هر دو چشم (msec)	۱۳۶ نفر	۱۲۱ تا ۶۱	۸۱/۳	۹/۹	۰/۰۰۱
تفاوت تأخیر N1 در دو چشم (msec)	۹۹ نفر	۰ تا ۴۸	۱۴/۹	۱۴	۰/۰۰۱

پتانسیل برانگیخته ی بینایی در بیماران مولتیپل اسکلروز با اختلال دید، ارزش تشخیصی بالایی دارد و حتی در مواردی، که بیمار اختلال دید ندارد، کشف کننده ی درگیری دستگاه بینایی است. در این بررسی، ۷۳/۵ درصد از بیماران مولتیپل اسکلروز دارای پتانسیل برانگیخته ی بینایی غیر طبیعی بوده، در حالی که در دیگر بررسی ها، این میزان، از ۷۰ تا ۸۵ درصد متغیر بوده است [۶،۵،۴،۲]. با توجه به سیر مزمن بیماری، دستگاه بینایی در بیشتر بیماران تا پایان سیر بیماری در گیر شده، آزمایش غیر طبیعی در بسیاری از بیماران به دست می آید که با طول مدت علائم ارتباط دارد. در برخی بررسی ها نشان داده شده، که درگیری دستگاه بینایی در همه ی بیماران مولتیپل اسکلروز قطعی، حتی اگر تأخیر P1 طبیعی باشد [۷]، وجود دارد. آزمایش غیر طبیعی،

در دو چشم، میزان های تأخیر موج N1 و تفاوت آن در دو چشم (جدول ۱) در افراد با آزمایش طبیعی و غیر طبیعی تفاوت معنی دار آماری داشت ($p=0/001$).

میزان های ارتفاع موج P1 از خط زمینه و از قله ی P1 تا N1، در دو گروه با آزمایش طبیعی و غیر طبیعی، ارزش آماری نداشت ($p=0/25$ و $p=0/59$)، اما تفاوت ارتفاع موج P1 از خط زمینه و از قله ی P1 تا N1 در میان دو چشم (جدول ۲) از لحاظ آماری معنی دار بود ($p=0/02$).

فراوانی انواع الگوی غیر طبیعی امواج در پتانسیل برانگیخته ی بینایی بیماران مولتیپل اسکلروز در جدول ۳ آورده شده است (جدول ۳).

بحث

جدول ۲: میزان تفاوت ارتفاع موج P1 در دو چشم در پتانسیل برانگیخته ی بینایی بیماران مولتیپل اسکلروز

میزان تفاوت ارتفاع موج P1	شمار	کمترین- بیشترین	میانگین	انحراف معیار	p
تفاوت ارتفاع P1 از خط زمینه در دو چشم (μv)	۱۴۷ نفر	۷/۸ تا ۰	۰/۲	۲/۴	۰/۰۲
تفاوت ارتفاع P1 از قله ی P1 تا N1 در دو چشم (μv)	۹۲ نفر	۱۰/۲ تا ۰	۰/۰۸	۳/۳	۰/۰۲

جدول ۳: فراوانی انواع الگوی غیر طبیعی امواج پتانسیل برانگیخته بینایی در بیماران مولتیپل اسکلروز

الگوی غیر طبیعی	شمار	درصد
افزایش تفاوت تاخیر P1 در دو چشم	۱۲۶	۸۵/۷
افزایش تاخیر P1	۱۰۶	۷۲/۱
افزایش تاخیر N1	۵۵	۳۷/۴
افزایش تفاوت ارتفاع P1 از خط زمینه در دو چشم	۱۷	۱۱/۶
افزایش تفاوت ارتفاع P1 از قله ی P1 تا N1 در دو چشم	۱۴	۹/۵
نبود امواج در یک چشم	۵	۳/۴

ارزش است. با این وجود، تفاوت ارتفاع موج P1 در دو چشم به تنهایی، در چهار نفر (۲/۷ درصد) از بیماران به تشخیص منتهی شد و بنابراین، به تنهایی از ارزشی کمتر برخوردار است. در یک بررسی توسط کاپرس و همکاران، نیز یافته‌هایی همانند به دست آوردند [۸].

بیشتر در یک چشم، اما در مواردی، در هر دو چشم دیده می‌شود. نبود موج N1 دارای ارزش تشخیصی نبوده، حتی در افراد طبیعی هم می‌تواند وجود نداشته باشد. تاخیر موج P1، در دو چشم، با ارزش ترین یافته است. کاهش ارتفاع موج P1 به تنهایی با ارزش نیست، اما تفاوت ارتفاع موج P1 از خط زمینه و از قله ی P1 تا N1 در دو چشم با

A Study of Visual Evoked Potential in Patients with Multiple Sclerosis

Background: Visual evoked potential (VEP) is a valuable diagnostic test in symptomatic and subclinical cases of multiple sclerosis. The aim of this study was to evaluate the rate and abnormal patterns of VEP in patients with definite diagnosis of multiple sclerosis. **Materials and Methods:** Two-hundred definite cases of multiple sclerosis including 144 women and 56 men (15-52 years old) were enrolled in the study and underwent VEP examination. Latencies and

M. R. Alavian
Ghavanini, M.D. *,
M. Hassannejad,
M.D. **,
* Professor of Physiatry,
**Resident of Physiatry,
Shiraz University of
Medical Sciences

amplitudes of potentials were registered. The control group consisted of 25 healthy men and 25 healthy women with an age range of 16 to 48 years. **Results:** Among the 200 definite clinically proven cases of multiple sclerosis, 147 cases (73.5%) had an abnormal VEP and 121 cases (60.5%) had visual problems. Seventy-nine cases (39.5%) had no visual problems. In the first group, 119 cases (98.3%) and in the second group, 28 cases (35.4%) had an abnormal VEP, respectively. **Conclusion:** In this study, the most valuable diagnostic findings were prolonged P1 latency and its interocular difference. Amplitude changes alone had less diagnostic yield.

Keywords: Multiple sclerosis, Visual evoked potentials, P1 wave

Correspondence:
M. R. Alavian
Ghavanini,
 Department of
 Psychiatry,
 Shiraz University of
 Medical Sciences
 Tel: +98-711-2300040

منابع

- [1] Victor M, Ropper Allan H. *Adam's principles of neurology*. 7th ed. New York, USA: McGraw-Hill Co., 2001;955-6.
- [2] Hauser SL, Goodkin DE. Multiple sclerosis. In: Braumwald E, Fauci A, Kasper D, et al., eds. *Harrison's principles of internal medicine*. 15th ed. New York, USA: McGraw-Hill Co., 2001:2455-6.
- [3] Spehlmann R: *Spehlmann's evoked potential primer*. 2nd ed. Washington, USA: Butterworth-Heinemann, 1994:84-6.
- [4] Tan CT, Leong S: Evoked response study among Malaysian multiple sclerosis patients. *Singapore Med J* 1992;33(6):575-80.
- [5] Braddom RL, ed. *Physical medicine and rehabilitation*. 2nd ed. Philadelphia, USA: W.B. Saunders Co., 2000:1178.
- [6] Van-Dieman HA, Lanting P, Koetsier JC, et al.: Evaluation of the visual system in multiple sclerosis: A comparative study of diagnostic tests. *Clin Neurol Neurosurg* 1992;94(3):191-5.
- [7] Ruessmann K, Beneicke U: P100 latency of the visual evoked response in multiple sclerosis compared with normative data. *Int J Neurosci* 1993;73(3-4):203-6.
- [8] Cuypers MH, Deckson K, Pinckers AJ, et al.: Discriminative power of visual evoked potential characteristics in multiple sclerosis. *Doc Ophthalmol* 1995;90(3):247-57.