

CHOROBY DEMIELINIZACYJNE I ZWYRODNIENIOWE

Ewelina Kuczko-Piekarska, Anna Niezgodzińska-Maciejek

Received: 19.02.2008

Accepted: 22.02.2008

Published: 30.04.2008

Analiza wzrokowego potencjału wywołanego u pacjentów z klinicznie izolowanym zespołem demielinizacyjnym

Analysis of visual evoked potential in patients with clinically isolated syndrome

Klinika Neurologii 10. Wojskowego Szpitala Klinicznego z Polikliniką w Bydgoszczy.

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Zdzisław Maciejek

Adres do korespondencji: Ewelina Kuczko-Piekarska, Klinika Neurologii, 10. Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką SPZOZ, ul. Powstańców Warszawy 5, 85-915 Bydgoszcz, tel.: 052 378 70 87

Praca finansowana ze środków własnych

Streszczenie

Wstęp i cel pracy: Badanie wzrokowego potencjału wywołanego (WPW) stanowi istotny element diagnostyczny stwardnienia rozsianego. Jest niezwykle przydatne w wykrywaniu niemych klinicznie ognisk demielinizacyjnych drogi wzrokowej. **Celem pracy** była ocena WPW u pacjentów z klinicznie izolowanym zespołem demielinizacyjnym (*clinically isolated syndrome*, CIS). **Materiał i metody:** Materiał kliniczny stanowiło 77 pacjentów w wieku od 17 do 54 lat, u których postawiono diagnozę CIS. Badanie WPW przeprowadzono, stosując stymulację siatkówki naprzemienną zmianą wzorca szachownicy oraz fleszem tego wzorca. **Wyniki:** Wartości średnie latencji P100 zarówno w badaniu fleszem, jak i naprzemiennym wzorcem szachownicy mieściły się w normie. Nieprawidłowy wynik WPW uzyskano łącznie u 24 pacjentów. Wartości P100 przekroczyły normę w 21 przypadkach (27,27%) w badaniu z użyciem wzorca szachownicy (u 6 chorych obuocześnie) i w 12 (15,58%) w badaniu fleszem (obuocześnie w 5 przypadkach). **Omówienie:** W materiale własnym stwierdzono obecność nieprawidłowych WPW łącznie u 24 chorych, co stanowi 31% badanych osób (w tym u 10 osób z przebyłym pozagałkowym zapaleniem nerwu wzrokowego). Nasze wyniki potwierdzają wcześniejsze badania dotyczące częstości występowania nieprawidłowych wartości WPW we wczesnym stadium stwardnienia rozsianego. Dalsze obserwacje pozwolą określić przydatność badania WPW w identyfikacji pacjentów ze zwiększonym ryzykiem rozwoju klinicznie pewnego stwardnienia rozsianego.

SŁOWA KLUCZOWE: wzrokowy potencjał wywołany, klinicznie izolowany zespół demielinizacyjny (CIS), stwardnienie rozsiane, naprzemienny wzorec szachownicy, stymulacja fleszem wzorca

Summary

Background and objective: Visual evoked potential (VEP) is an essential element of the diagnostic process of multiple sclerosis. It proves substantially useful in the diagnosis of clinically silent demyelination lesions of a visual tract. **The purpose of the study** is the analysis of VEP in patients with diagnosed clinically isolated syndrome – CIS. **Material and methods:** The study involved 77 patients with diagnosed CIS at the age range from 17 to 54 years old. VEP was performed both with pattern-reversal checkboard and flesh stimulation. **Results:** Mean values in both tests, were within normal. Abnormal result of VEP was obtained in 24 patients. P100 values exceeded the normal range in 21 cases (27.27%) in reversal test (in 6 patients bilaterally) and in 12 cases (15.58%) in flesh test (in 5 patients bilateral). **Description:** Presence of abnormal VEP was observed in 31% of examined cases, including 10 cases of retrobulbar optic neuritis in the past. Our results confirm ear-

lier studies on the frequency of occurrence of abnormal VEP values in an early stage of MS. Further observations shall allow assessment of the function of VEP testing in identification of patients at a high risk of clinically definite multiple sclerosis (CDMS).

KEY WORDS: visual evoked potential (VEP), clinically isolated syndrome (CIS), multiple sclerosis, pattern-reversal checkboard, flesh stimulation

Wzrokowy potencjał wywołany (WPW) jest zapisem zjawisk elektrycznych powstających na drodze wzrokowej w odpowiedzi na działanie określonego bodźca. Umożliwia on ocenę funkcjonalnej integralności drogi wzrokowej. Podstawowym parametrem wykorzystywanym w badaniu potencjałów wywołanych jest określenie jego latencji mierzonej w milisekundach^(1,2).

Z klinicznego punktu widzenia badanie potencjału wzrokowego jest niezwykle przydatne w wykrywaniu niemych klinicznie ognisk demielinizacyjnych drogi wzrokowej oraz umożliwia ich lokalizację. Ponadto niewątpliwymi zaletami tego badania są jego nieinwazyjność, powtarzalność, czułość i prostota wykonania. Niestety, ograniczeniem pozostaje nadal mała swoistość⁽³⁾.

Badanie WPW stanowi istotny element diagnostyczny stwardnienia rozsianego (SR). Zostało ono uwzględnione w zmodyfikowanych kryteriach diagnostycznych McDonalda, w przypadku przewlekłej postaci SR. Pozwala na potwierdzenie wielogniskowości procesu wówczas, gdy ilość zmian demielinizacyjnych uwidoczniomych w badaniu obrazowym jest niewystarczająca do rozpoznania klinicznie pewnego stwardnienia rozsianego (*clinically definite multiple sclerosis*, CDMS). Co więcej, wykrycie niemego klinicznie ogniska ma istotne znaczenie w przypadkach pacjentów z klinicznie izolowanym zespołem demielinizacyjnym (*clinically isolated syndrome*, CIS), szczególnie w aspekcie ewentualnego szybkiego wdrożenia leczenia immunomodulującego⁽¹⁾.

Celem pracy była ocena wzrokowego potencjału wywołanego u pacjentów z CIS z uwzględnieniem zmian demielinizacyjnych w badaniu rezonansu magnetycznego.

MATERIAŁ I METODY

Materiał kliniczny stanowiło 77 pacjentów (21 mężczyzn i 56 kobiet) w wieku od 17 do 54 lat, hospitalizowanych w Klinice Neurologii 10. Wojskowego Szpitala Klinicznego w Bydgoszczy w okresie od listopada 2004 do września 2007 roku, u których ustalono rozpoznanie klinicznego izolowanego zespołu demielinizacyjnego (CIS). Byli to chorzy, u których wystąpił incydent ogniskowego lub rozsianego uszkodzenia OUN na podłożu demielinizacyjnym niespełniający kryteriów McDonalda niezbędnych do rozpoznania stwardnienia rozsianego.

Oprócz badań laboratoryjnych z surowicy krwi typowych dla diagnostyki różnicowej procesu demielinizacyjnego w każdym przypadku wykonano badanie obrazowe magnetycznym rezonansem jądrowym (RM) mózgu i rdzenia szyjnego oraz badanie potencjałów wywołanych. W części przypadków diagnostykę poszerzono o badanie immunologiczne płynu mózgowo-rdzeniowego.

Badanie wzrokowego potencjału wywołanego (WPW) przeprowadzono, stosując stymulację siatkówki naprzemiennym wzorcem szachownicy oraz fleszem tego wzorca przy częstotliwości zmiany bodźca równej 2 Hz.

Oznaczono latencję załamka P100 (Pmax) na podstawie uśrednienia 200 powtórzeń bodźca niezależnie dla prawego i lewego oka. Wartości graniczne normy wyliczono w oparciu o grupę odniesienia; dla badania fleszem przyjęto wartości graniczne 129 ms, dla drażnienia wzorcem szachownicy – 115 ms.

Badanie RM wykonano aparatem GYROSCAN NT 10 o natężeniu pola magnetycznego z zastosowaniem cewki szyjnej kwadraturowej, w sekwencji T1W TR 525/TE25

		OP±SD	OL±SD
Stymulacja fleszem wzorca P100 (ms)		111,7±15,1	113,7±16,8
Stymulacja wzorcem szachownicy P100 (ms)		106,8±14,0	105,6±12,4
Wydłużenie latencji P100 (ms) w badaniu z użyciem flesza	N	8	9
	%	10,4	11,7
Wydłużenie latencji P100 (ms) w badaniu z użyciem szachownicy	N	15	12
	%	19,5	15,6

Tabela 1. Wartość średnia latencji P100 (ms) w badanej grupie chorych z klinicznym izolowanym zespołem demielinizacyjnym

Sag, grubość warstwy 3 mm, T2W, PDW TR2000/TE120, 12 Sag, grubość warstwy 3 mm, T2W/FFE TR 500/TE18 Tra, grubość warstwy 3 mm. Zmiany demielinizacyjne oceniano u pacjentów przed i po podaniu środka kontrastowego Magnevist w dawce standardowej 0,1 mmol/kg masy ciała.

Biorąc pod uwagę umiejscowienie ognisk demielinizacyjnych uwidocznionych w badaniu MRI, stworzono grupy o różnej lokalizacji zmian: zmiany nadnamiotowe, obecne w strukturach nad- i podnamiotowych, zmiany obecne w odcinku szyjnym rdzenia kręgowego oraz obecne zarówno w mózgowiu, jak i odcinku szyjnym rdzenia kręgowego.

Analizę statystyczną przeprowadzono przy pomocy programu Statistica 5.5. Istotność różnic między grupami zweryfikowano za pomocą testu t-Studenta, jako poziom istotny przyjęto $p < 0,05^{(4)}$.

WYNIKI BADAŃ

Wyniki badań przedstawiono w tabelach 1 i 2.

Średnia wartość latencji P100 w badaniu obiema metodami mieściła się w normie.

Nieprawidłowy wynik WPW niezależnie od zastosowanej metody uzyskano łącznie u 24 pacjentów. Wydłużenie latencji P100 stwierdzono w 21 przypadkach (27,27%) w badaniu z użyciem wzorca szachownicy (u 6 chorych obuocznie) i w 12 (15,58%) w badaniu flesztym (obuocznie w 5 przypadkach).

Dla oka lewego wydłużenie latencji P100 uzyskano w 12 przypadkach (15,6%) w badaniu wzorcem szachownicy oraz w 9 (11,7%) w badaniu flesztym, dla oka prawego w 15 przypadkach (19,5%) w badaniu wzorcem szachownicy i 8 (10,4%) w badaniu flesztym.

Z danych przedstawionych w tabeli 2 wynika, że zarówno w badaniu wzorcem szachownicy, jak i flesztym wartość średnia latencji załamka P100 była nieznacznie wyższa ($p > 0,05$) w grupie zmian zlokalizowanych w strukturach nad- i podnamiotowych w stosunku do zmian zlokalizowanych tylko w strukturach nadnamiotowych (wyjątek stanowi wynik w badaniu flesztym dla oka lewego).

Wykazano również nieznacznie wyższe ($p > 0,05$) wartości P100 dla zmian zlokalizowanych w mózgowiu w porównaniu z przypadkami, gdzie zmiany obecne są również w odcinku szyjnym rdzenia kręgowego.

W omawianej grupie 77 pacjentów u jednej osoby ogniska demielinizacji znajdowały się tylko podnamiotowo. Wartość latencji P100 u tego pacjenta mieściła się w normie. W dwóch przypadkach obserwowaliśmy izolowaną zmianę demielinizacyjną w odcinku szyjnym rdzenia kręgowego, u jednego z pacjentów stwierdziliśmy nieprawidłowy wynik WPW.

OMÓWIENIE

Zastosowanie potencjału wzrokowego w diagnostyce chorób demielinizacyjnych było przedmiotem wielu badań. Tylko nieliczne dotyczą początkowego okresu choroby⁽⁵⁻¹⁰⁾.

Amerykańska Akademia Neurologii, dokonując przeglądu dostępnego piśmiennictwa, opublikowała w 2000 roku raport o przydatności badania potencjałów wywołanych w wykrywaniu niemych klinicznie ognisk demielinizacyjnych⁽⁵⁾. Raport zawiera kilka opisanych w literaturze badań, które wykazują statystycznie najwyższy związek między nieprawidłową wartością potencjałów wywołanych a zwiększonym ryzykiem rozwoju stwardnienia rozsianego. Na szczególną uwagę zasługuje m.in. badanie Matthews i wsp. opublikowane w 1982 roku⁽⁶⁾. W materiale obejmującym 71 pacjentów z możliwym i prawdopodobnym stwardnieniem rozsianym wykazano nieprawidłową wartość potencjału wzrokowego u 22 osób. Wynik ten jest zatem zbliżony do naszych obserwacji. Nieco większy odsetek nieprawidłowych wyników wzrokowego potencjału wywołanego przytaczają w swojej pracy Green i wsp. Nieprawidłowy wynik WPW stwierdzili u 37% chorych z podejrzeniem choroby demielinizacyjnej. Autorzy nie wykazali żadnej korelacji między wartością potencjału wzrokowego a lokalizacją ognisk w badaniu magnetycznym rezonansem jądrowym⁽⁷⁾.

Kolejne doniesienie z 1994 roku autorstwa Filippini i wsp. podaje 33% nieprawidłowych wyników potencjału wzrokowego w prawdopodobnym SR i 15% w możliwym SR.

U dwóch osób, u których zmiany lokalizowane były tylko w odcinku szyjnym rdzenia, i u jednej osoby z ogniskami podnamiotowymi nie uzyskano odchyień w badaniu wzrokowego potencjału wywołanego. Autorzy zwracają uwagę na małą czułość badania potencjałów wywołanych we wczesnej fazie stwardnienia rozsianego i jej wzrost w miarę postępu choroby.

Lokalizacja zmian	N	Stymulacja wzorcem szachownicy P100 (ms)		Stymulacja flesztym wzorca P100 (ms)	
		OL±SD	OP±SD	OL±SD	OP±SD
Ogniska nadnamiotowe	56	104,9±12,6	105,3±13,5	113,7±16,7	111,8±14,2
Ogniska nad- i podnamiotowe	18	106,2±11,5	112,0±15,6	111,8±15,7	112,1±18,6
Mózgowie	75	105,3±12,2	107,0±14,1	113,5±16,4	111,9±15,2
Mózgowie + rdzeń C	25	103,6±11,2	103,7±11,2	108,7±11,5	107,3±11,7

Tabela 2. Wartość P100 (ms) u chorych z CIS w zależności od lokalizacji ognisk demielinizacyjnych

Wydaje się, że do istotnego zwolnienia przewodnictwa nerwowego niezbędnych jest wiele małych zmian lub pojedyncze duże ognisko zlokalizowane w obrębie drogi wzrokowej⁽⁸⁾.

W materiale własnym stwierdzono obecność nieprawidłowych WPW łącznie u 24 chorych z CIS, co stanowi 31% badanych osób (w tym u 10 z przebyłym zapaleniem pozagałkowym nerwu wzrokowego).

Wyniki badań własnych potwierdzają wcześniejsze badania dotyczące częstości występowania nieprawidłowych wartości WPW we wczesnym stadium stwardnienia rozsianego. Dalsze obserwacje chorych z CIS i ewentualna progresja objawów obligująca do rozpoznania CDMS pozwolą odpowiedzieć na pytanie, czy chorzy z nieprawidłowym wynikiem zarówno RM, jak i WPW są bardziej narażeni na rozwój CDMS niż pacjenci z nieprawidłowym RM, bez niemych klinicznie uszkodzeń stwierdzanych w badaniu WPW. Obserwacje pozwolą również określić przydatność badania WPW w identyfikacji pacjentów ze zwiększonym ryzykiem rozwoju CDMS.

PIŚMIENNICTWO:

BIBLIOGRAPHY:

1. Selmaj K.: Stwardnienie rozsiane. Termedia, Poznań 2006.
2. Szelenberger W.: Potencjały wywołane. Elmiko, Warszawa 2001.
3. Zielińska M.: Potencjały wywołane w diagnostyce stwardnienia rozsianego. Pol. Przegl. Neurol. 2005; 1: 106-113.
4. Armitage P.: Metody statystyczne w badaniach medycznych. PZWL, Warszawa 1978.
5. Gronseth G.S., Ashman E.J.: Practice parameter: the usefulness of evoked potentials in identifying clinically silent lesions in patients with suspected multiple sclerosis (an evidence-based review): Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 2000; 54: 1720-1725.
6. Matthews W.B., Wattam-Bell J.R., Pountney E.: Evoked potentials in the diagnosis of multiple sclerosis: a follow up study. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 1982; 45: 303-307.
7. Green J.B., Walcott M.R.: Evoked potentials in multiple sclerosis. Arch. Neurol. 1982; 39: 696-697.
8. Filippini G., Comi G.C., Cosi V. i wsp.: Sensitivities and predictive values of paraclinical tests for diagnosing multiple sclerosis. J. Neurol. 1994; 241: 132-137.
9. Lee K.H., Hashimoto S.A., Hooge J.P. i wsp.: Magnetic resonance imaging of the head in the diagnosis of multiple sclerosis: a prospective 2-year follow-up with comparison of clinical evaluation, evoked potentials, oligoclonal banding, and CT. Neurology 1991; 41: 657-660.
10. Hume A.L., Waxman S.G.: Evoked potentials in suspected multiple sclerosis: diagnostic value and prediction of clinical course. J. Neurol. Sci. 1988; 83: 191-210.

Szanowni Autorzy!

Uprzejmie przypominamy, że zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dn. 6 października 2004 roku w sprawie sposobów dopełnienia obowiązku doskonalenia zawodowego lekarzy i lekarzy dentyków publikacja artykułu w czasopiśmie „AKTUALNOŚCI NEUROLOGICZNE” – indeksowanym w Index Copernicus – umożliwi doliczenie 20 punktów edukacyjnych za każdy artykuł do ewidencji doskonalenia zawodowego. Podstawą weryfikacji jest notka bibliograficzna z artykułu.