

КЛИНИЧКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ И НЕУРОФИЗИОЛОШКИ НАЛАЗИ КОД БОЛЕСНИКА ОД МУЛТИПЛЕ СКЛЕРОЗЕ БЕЗ ОЛИГОКЛОНАЛНИХ IgG ТРАКА У ЛИКВОРУ

Шарлота МЕСАРОШ, Јелена ДРУЛОВИЋ, Звонимир ЛЕВИЋ

Институт за неурологију, Клинички центар Србије, Београд

КРАТАК САДРЖАЈ: Код 95 % болесника од мултипле склерозе (МС) у ликвору се високосензитивном методом изоелектричног фокусирања (ИЕФ) ликвора са имунофиксацијом открива постојање локално продуктованих олигоклоналних IgG у виду трака (ОТ), док се код 5 % болесника ОТ не детектују. Циљ ове студије је био поређење клиничких карактеристика и налаза тримодалних евоцираних потенцијала (ЕП) болесника од МС без и са ОТ. У студију су укључена 22 болесника са клинички сигурном МС без ОТ и 22 контролна болесника са клинички сигурном МС са присутним ОТ, који су били упарени према животној доби, дужини трајања, току и активности болести. У групи болесника од МС без ОТ регистрована је већа заступљеност болесника мушког пола (55 %) у односу на групу болесника без ОТ у ликвору (32 %), али разлика није била статистички значајна. Иако су болесници без ОТ у ликвору имали нешто нижу вредност EDSS скорa (3,5 према 4,0) и степена прогресије (0,5 према 0,6) у односу на контролну групу болесника, та разлика није била статистички значајна. У групи болесника од МС са ОТ у ликвору болест је статистички чешће почињала са симптомима можданог стабла ($p=0,028$). Контролни болесници су имали значајно чешће обострано оштећење СЕП ($p=0,012$) у односу на групу болесника без ОТ у ликвору, али се степен оштећења тримодалних ЕП у ове две групе болесника није разликовао.

Иако резултати наше студије не указују на постојање значајне разлике у клиничким и електрофизиолошким карактеристикама између болесника од МС са и без ОТ, они јасно сугеришу тренд ка бенигнијем току болести код подгрупе оболелих без ОТ у ликвору.

Кључне речи: мултипле склероза, олигоклонални IgG, EDSS, евоцирани потенцијали.

УВОД

Спектар клиничких испољавања мултипле склерозе (МС) је врло хетероген. Актуелна експериментална сазнања намећу питање да ли је МС неуролошки синдром са различитим имунопатолошким механизмима који окидају заједнички завршни патолошки процес или једна болест [1]. Значајан број информација које су указале на чињеницу да се ради о аутоимунској болести централног нервног система посредованој Т помажућим (*Th 1*) ћелијама добијен је на основу истраживања анималног модела МС, експерименталног алергијског енцефаломијелитиса (ЕАЕ) [2], а бројни докази говоре да је аутоимуни одговор усмерен према аутоантигенима мијелина и олигодендроглиа [3-5].

Локално продуктовани олигоклонални IgG у ликвору се детектују код 95 % болесника од МС високосензитивном методом изоелектричног фокусирања (ИЕФ) ликвора са имунофиксацијом [6]. Локална синтеза олигоклоналног IgG у ликвору болесника од МС је последица неспецифичне поликлонске активације Б ћелија унутар ЦНС, које продуктују антитела у одговору на различите антигене. Међутим, улога Б ћелија и олигоклоналних IgG у патогенези МС није јасна, почевши од непотпуно расветљеног механизма активације Б ћелија, патогенетске улоге интратекално синтетисаних

антитела, затим немогућности идентификације једног униформног антигена који би изазивао интратекалну продукцију антитела, па до чињенице да се ЕАЕ не може индуковати преносом Б ћелија или антитела. Ово ме доприноси и чињеница о постојању болесника од МС (око 5 %) код којих се високосензитивном методологијом не детектују олигоклоналне IgG траке присутне само у ликвору (ОТ) [7, 8]. Ипак, треба истаћи да одсуство интратекалне синтезе олигоклоналног IgG у МС захтева озбиљну реevaluацију дијагнозе [9].

Кључни доказ о постојању МС код болесника који немају ОТ заснован је на налазима студије Фарела (*Farella*) и сарадника [10]. Овим истраживањем је у аутопсијским узорцима мозга особа са МС без ОТ утврђен значајно мањи број плазма ћелија у менингеомима и плаковима, као и значајно мањи број активних плакова у мозгу, из чега је проистекла хипотеза да је механизам демјелинизације у овим случајевима МС независан од продукције антитела.

ЦИЉ РАДА

Циљ ове студије је био поређење клиничких карактеристика и налаза тримодалних евоцираних потенцијала (ЕП) болесника од МС без и са ОТ да би се утврдиле евентуалне клиничке и електрофизиолошке специфичности болесника од МС без ОТ.

	МС без ОТ OCB negative MS N (%)	МС са ОТ OCB positive MS N (%)	p
EDSS (медијана) (median)	3,5	4,0	NS*
3,0	9 (41)	4 (18)	NS
3,5-6,0	10 (46)	13 (59)	NS
6,0	3 (14)	5 (23)	NS

ТАБЕЛА 1. Скорови степена функционалне онеспособљености (EDSS) код болесника од МС без и са ОТ у ликвору.
TABLE 1. Expanded disability status scale (EDSS) scores in CSF oligoclonal band (OCB) positive and negative multiple sclerosis (MS) patients.

*НС - није сигнификантно
*NS - not significant

БОЛЕСНИЦИ И МЕТОДЕ РАДА

У студију су укључена 22 болесника са клинички сигурном МС [11] код којих методом ИЕФ [6] није детектована интратекална синтеза олигоклоналног IgG у ликвору, а који су хоспитализовани на Институту за неурологију Клиничког центра Србије у периоду од 1996. до 1999. године. Контролну групу су чинила 22 болесника са клинички сигурном МС код којих су детектоване ОТ, а који су били упарени према следећим параметрима: животна доб, ток и активност болести и дужина трајања болести. Према протоколу за укључивање у студију, није постојала статистички значајна разлика у следећим клиничким карактеристикама између болесника од МС без и са ОТ: животној доби ($36,5 \pm 7,2$ према $36,7 \pm 7,3$), дужини трајања болести ($7,0 \pm 1,5$ према $7,5 \pm 1,6$), као ни у заступљености појединих форми болести. Ремитентан ток је у првој групи болесника имало 82 % према 86 % у контролној групи, секундарно-прогресивну форму болести у првој групи је имало 14 % а 18 % у контролној групи, док је примарно-прогресивну форму болести у групи болесника од МС без ОТ имало 4 % болесника у односу на 6 % у другој групи болесника.

Клиничке карактеристике

Анализа клиничких карактеристика обе групе болесника обухватала је поређење учесталости полова, неуролошких манифестација на почетку болести и тежине клиничке слике. У том смислу, свим болесницима из обе групе је детаљно одређиван степен функционалне онеспособљености (EDSS скор) према Курцкеовој (Kurtzke) проширеној скали функционалне онеспособљености [12]. Ова скала се састоји од осам функционалних система (ФС), односно бодују се следеће функције: 1) пирамидна функција (ПФ), 2) церебеларна функција (ЦФ), 3) функције можданог стабла (ФМС), 4) сензитивне функције (СФ), 5) функције сфинктера (ФСФ), 6) функција вида (ФВ), 7) церебралне (менталне) функције (МФ) и 8) друге функције (спастицитет и друго). За сваки од функционалних система добија се засебан скор, а затим се укупни EDSS одређује на основу вредности скорова свих ФС.

Свим болесницима укљученим у студију одређиван је и степен прогресије (СП), који представља однос EDSS скор са дужином трајања болести.

Укупни скор Total score	МС без ОТ OCB negative MS Медијана (интервал) Median (range)	МС са ОТ OCB positive MS Медијана (интервал) Median (range)	p
ВЕП (VEPs)	1 (0-2)	2 (0-4)	NS*
АЕПмс (BAEPs)	1 (0-4)	1 (0-4)	NS
СЕП (SEPs)	0 (0-4)	2 (0-4)	NS

ТАБЕЛА 2. Скорови евоцираних потенцијала код болесника од МС без и са ОТ у ликвору.

TABLE 2. Evoked potentials scores in CSF oligoclonal band (OCB) negative and positive multiple sclerosis (MS) patients.

*НС - није сигнификантно
*NS - not significant

Евоцирани потенцијали

Стимулација и регистрација тримодалних евоцираних потенцијала (ЕП) - визуелних евоцираних потенцијала (ВЕП), аудитивних евоцираних потенцијала можданог стабла (АЕПмс) и соматосензорних евоцираних потенцијала (СЕП) - вршене су помоћу апарата *Alvar Quadristim*.

На добијеним записима ВЕП мерене су латенца и амплитуда P100 таласа. Патолошким су сматране латенца P100 таласа већа од 118 msec и интерокуларна разлика у латенци P100 таласа већа од 8 msec. Анализа АЕПмс обухватала је мерење међуталасне латенце I-III, I-V и III-V, као и амплитуде таласа I и V. Патолошким налазом је сматрано одсуство III или V таласа, као и продужење латенце I-III, III-V или I-V таласа. Стимулација СЕП је вршена у пределу зглоба ручја, а регистрација са Ербове тачке, изнад цервикалних пршљенова и са поглавине изнад контралатералног соматосензорног кортекса. На регистрованим записима посматрано је присуство латенце три таласа N9, N13 и N20. Патолошки налаз је означавао недостатак неког од ових таласа или продужен N9-N13, N13-N20, односно N9-N20 интервал.

Скоровање тежине промена на сваком модалитету ЕП вршено је на следећи начин: нормалан налаз - 0 поена; сваки други патолошки налаз осим одсуства једног или више таласа - 1 поен; одсуство једног или више таласа - 2 поена [13].

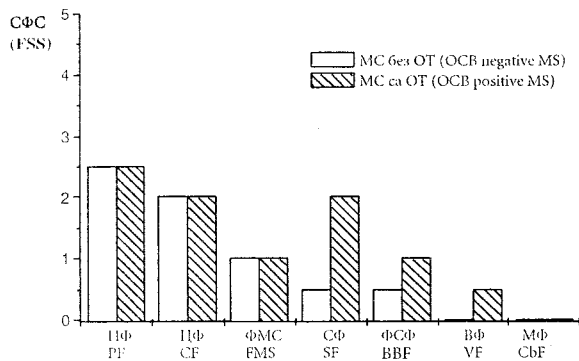
За евалуацију статистичке значајности разлике појединих параметара између две групе болесника коришћени су тестови за везане узорке (Студентов Т-тест и Вилкоксонов тест), а за испитивање значајности разлике у учесталости неке појаве у ове две групе болесника коришћен је χ^2 тест.

РЕЗУЛТАТИ

Клиничке карактеристике

У групи болесника од МС без ОТ, 12 болесника је било мушког (55 %), а 10 женског пола (45 %). У контролној групи број болесника мушког пола био је мањи и износио седам (32 %), а женског пола 15 (68 %) ($p > 0,05$).

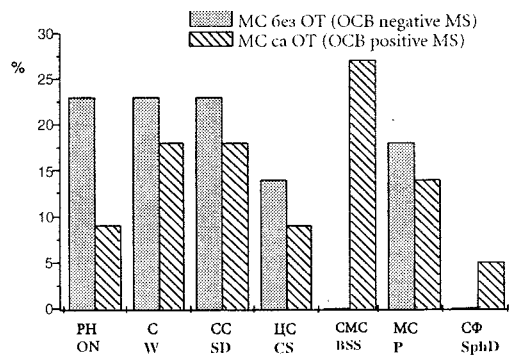
У групи болесника од МС са ОТ у односу на групу



ГРАФИКОН 1. Скорови функционалних система EDSS скале код MC болесника без и са OT у ликвору.

GRAPH 1. EDSS functional systems scores in OCB negative and positive MS patients.

СФС - скорови функционалних система, ПФ - пирамидна функција, ЦФ - церебеларна функција, ФМС - функција можданог стабла, СФ - сензитивна функција, ФБФ - функција сфинктера, ВФ - видна функција, МФ - ментална функција. FSS - functional systems scores, PF - pyramidal function, CF - cerebellar function, BSS - brainstem function, SF - sensory function, BBF - bladder/bowel function, VF - visual function, Cbf - cerebral function



ГРАФИКОН 2. Симптоми на почетку болести код оболелих од MC без и са OT у ликвору.

GRAPH 2. Initial symptoms in CSF OCB negative and positive MS patients.

PH - ретробулбарни неуритис, C - слабост, CC - сензитивне сметње, CS - церебеларни симптоми, CMC - симптоми можданог стабла, MC - мешовити симптоми, СФ - сметње са сфинктерима. ON - optic neuritis, W - weakness, SD - sensitive disturbances, CS - cerebellar symptoms, BSS - brainstem symptoms, P - polysymptomatic, SphD - sphincter disturbances

без OT, просечне вредности EDSS скорa (4,0 према 3,5) и СП (0,6 према 0,5) биле су веће, али разлика није била статистички значајна ($p > 0,05$). Девет болесника без OT (43 %) имало је EDSS скор мањи од 3,5, у односу на 19 % болесника из контролне групе, док је група болесника са OT имала веће скорове у осталим категоријама, али ни у једном случају разлика није била статистички значајна (Табела 1).

Обе групе болесника имале су исти степен оштећења пирамидног и церебеларног система, као и можданог стабла и менталних функција, док су скорови за оштећење сензибилитета, сфинктера и вида били већи код болесника од MC са OT, али без статистичке значајности (Графикон 1).

У групи болесника са OT у ликвору, болест је статистички значајно чешће почињала са симптомима можданог стабла (шест болесника, односно 27 %) него у групи болесника без OT (ниједан болесник), $p = 0,028$ (Графикон 2). Ретробулбарни неуритис је био први симптом болести код 23 % болесника без OT у односу на 9 % у групи са OT, али разлика није била статистички значајна. Учесталост других симптома на почетку болести није се битно разликовала између ове две групе.

Евоцирани пошеницијали

Тримодални евоцирани потенцијали (ВЕП, АЕП, СЕП) су урађени код 21 болесника од MC без OT. У контролној групи преглед ВЕП и СЕП је обављен код 21, а АЕП код 20 болесника.

Укупна учесталост измењених ЕП за сва три модалитета била је већа у групи болесника од MC са OT, али разлика није била статистички значајна. Значајније чешћи патолошки СЕП обострано је имала група контролних болесника (62 % према 19 %) ($p = 0,012$). Обе групе болесника су имале исти просечан скор оштећења за АЕП, док је група контролних болесника имала већи просечни скор за ВЕП и СЕП, али без статистичке значајности (Табела 2).

ДИСКУСИЈА

Анализом клиничких карактеристика болесника од MC без OT утврђено је да је већи број болесника у односу на контролну групу (32 %) био мушког пола (55 %), али разлика није достигла статистичку значајност. Овакав налаз се подудара са налазима још две студије које су такође показале чешћу заступљеност мушког пола међу болесницима од MC без OT у ликвору, али без статистичке значајности у односу на контролну групу болесника од MC са OT у ликвору [14, 15]. У студији Земана (*Zeman*) и сарадника [16], однос полова међу болесницима од MC без OT у ликвору био је подједнак (1:1), за разлику од опште популације болесника од MC, где је тај однос био двоструко већи у корист женског пола. Узимајући у обзир све наведено, изгледа да међу болесницима од MC без OT у ликвору преовлађује мушки пол, што би се можда могло повезати са већ познатом разликом у хуморалном и целуларном имунитету између полова [17].

Највећи број наших болесника од MC без OT имао је ремитентан ток болести (82 %), док је у студији Земана и сарадника [16] тај број био мањи (58 %). Насупрот томе, Пиртила и Нурмико (*Pirttilä* и *Nurmi*) [14] налазе да у групи болесника од MC без OT у ликвору има много више болесника са прогресивном формом болести него у групи оболелих од MC са OT.

У нашем узорку степен функционалног оштећења (EDSS скор) болесника од MC без OT (3,5) био је нешто нижи у односу на контролну групу болесника (4,0), али без статистичке значајности, што је у складу са резултатима студије Фуказаве (*Fukazawa*) и сарадника [15], који такође нису нашли разлику у EDSS скору између болесника од MC без и са OT у ликвору. У нашем узорку болесника, СП је показао да између ове две групе болесника нема разлике у тежини болести, те не можемо да потврдимо хипотезу о бенигнијем току болести код болесника од MC без OT у ликвору. У студији Земана и сарадника [16], где је такође вршено упоређивање болесника од MC без и са OT у ликвору, али на

мањем броју болесника (11) него у нашем истраживању, утврђено је да болесници без ОТ у ликвору имају бенигнију форму болести, која се огледа у значајно мањој вредности EDSS скорa (3,5) у односу на контролну групу болесника (6,0) ($p=0,008$). У прилог бенигнијем току болести код болесника од МС без ОТ у ликвору говоре резултати још једне студије [18], где је показано да 82 % ових болесника, након периода праћења од 17 година, има веома мали степен оштећења или чак нормалан неуролошки налаз, док, с друге стране, код болесника од МС са ОТ тај проценат износи 53 % ($p<0,05$).

Једина статистички значајна разлика у клиничким карактеристикама између болесника од МС без и са ОТ односила се на симптоме на почетку болести. У другој групи болесника болест је значајно чешће започињала симптомима можданог стабла ($p=0,028$), док су други симптоми били скоро подједнако заступљени у обе групе болесника. Према нашем сазнању, ниједна досад објављена студија која се бавила проблемом МС без ОТ није разматрала овај клинички параметар.

Применом наведеног система скоровања степена квалитативних промена тримодалних ЕП [13] није забележена статистички значајна разлика у степену оштећења тримодалних ЕП између болесника без и са ОТ, иако су контролни болесници имали вишу вредност просечног скорa за СЕП и ВЕП. Насупрот томе, поредећи учесталост болесника са патолошким налазима ЕП, утврђено је да су болесници са ОТ у ликвору имали значајно чешће обострано оштећење СЕП ($p=0,012$) у односу на групу болесника без ОТ. Посматрајући остале ЕП (ВЕП и АЕП), може се рећи да постоји тренд чешћег регистровања патолошких налаза у групи болесника од МС са ОТ. Према нашем сазнању, ниједна студија која се досад бавила проучавањем карактеристика болесника од МС без ОТ у ликвору није укључивала испитивање ЕП код ових болесника. Као могуће објашњење за разлику ЕП између две испитиване групе болесника од МС већи скорови ЕП би могли да индиректно укажу на агресивнији патолошки процес, пре свега везано за демиелинизацију и губитак аксона код болесника од МС са ОТ у ликвору [19, 20].

ЗАКЉУЧАК

Резултати наше студије нису показали постојање значајне разлике у клиничким и електрофизиолошким карактеристикама између болесника са и без ОТ у ликвору. Међутим, они јасно сугеришу тренд ка блажој клиничкој слици, мање израженим поремећајима тримодалних евоцираних потенцијала код болесника од МС код којих се не детектују ОТ. Даље клиничко праћење ових болесника у корелацији са електрофизиолошким и неурорадиолошким налазима можда би могло да помогне у расветљавању могућих специфичност патолошког процеса унутар ЦНС у подгрупи болесника од МС без ОТ.

ЛИТЕРАТУРА

- Lucchinetti C, Brock W, Parisi J i sar. Heterogeneity of multiple sclerosis lesions: implication for the pathogenesis of demyelination. *Ann Neurol* 2000;47:707-717.
- Mostarica-Stojkovic M, Vukmanovic S, Ramic Z, Lukic ML. Evidence for target tissue regulation of resistance to the induction of experimental allergic encephalomyelitis in AO rats. *J Neuroimmunol* 1992;41:97-104.
- Reiber H, Ungefehr S, Jacobi Chr. The intrathecal, polyspecific and oligoclonal immune response in multiple sclerosis. *Mult Scler* 1998;4:111-117.
- Archelos JJ, Trotter J, Previtali S i sar. Isolation and characterization of an oligodendrocyte-precursor-derived B cell epitope in multiple sclerosis. *Ann Neurol* 1998;43:15-24.
- Raine CS, Cannella B, Hauser SL, Genain CP. Demyelination in primate autoimmune encephalomyelitis and acute multiple sclerosis lesions: a case for antigen-specific antibody mediation. *Ann Neurol* 1999;46:144-160.
- Walker RWH, Keir G, Johnson MH, Thompson EJ. A rapid method for detecting oligoclonal IgG in unconcentrated CSF, by agarose isoelectric focusing, transfer to cellulose nitrate and immunoperoxidase staining. *J Neuroimmunol* 1983;4:141-148.
- Drulovic J, Stojavljevic N, Dujmovic I i sar. Likvorski nalaz u dijagnostici multiple skleroze. *Srp Arh Celok Lek* 1995;123:191-193.
- McLean BN, Luxton RW, Thompson EJ. A study of immunoglobulin G in the cerebrospinal fluid of 1007 patients with suspected neurological disease using isoelectric focusing and the Log IgG-index. *Brain* 1990;113:1269-1289.
- Fieschi C, Gasperini C, Ristori G i sar. Patients with clinically definite multiple sclerosis, white matter abnormalities on MRI, and normal CSF: if not multiple sclerosis, what is it? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995;58:255-256.
- Farell MA, Kaufmann JCE, Gilbert JJ i sar. Oligoclonal bands in multiple sclerosis: Clinical-pathologic correlation. *Neurology* 1985;35:212-218.
- Poser CM, Paty DW, McDonald WI. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols. *Ann Neurol* 1983;13:227-231.
- Kurtzke JF. Rating neurological impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology* 1983;33:1444-1452.
- Filippi M, Campi A, Mammi S i sar. Brain magnetic resonance imaging and multimodal evoked potentials in benign and secondary progressive multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995;58:31-37.
- Pirttilä T, Nurmikko T. CSF oligoclonal bands, MRI and the diagnosis of multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand* 1995;92:468-471.
- Fukazawa T, Kikuchi S, Sasaki H i sar. The significance of oligoclonal bands in multiple sclerosis in Japan: relevance of immunogenetic backgrounds. *J Neurol Sci* 1998;158:209-214.
- Zeman AZJ, Kidd D, McLean BN i sar. A study of oligoclonal band negative multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996;60:27-30.
- Schuurs A, Verheul H. Effects of gender and sex steroids on the immune response. *J Steroid Biochem* 1990;35:157-172.
- Stendahl-Brodin L, Link H. Optic neuritis: oligoclonal bands increase the risk of multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand* 1983;67:301-304.
- Lassmann H. Comparative neuropathology of chronic experimental allergic encephalomyelitis and multiple sclerosis. *Schriften Neurol* 1983;25:1-135.
- Trapp BD, Peterson J, Ransohoff RM i sar. Axonal transection in the lesion of multiple sclerosis. *New Engl J Med* 1998;338:278-285.

CLINICAL AND NEUROPHYSIOLOGICAL FINDINGS IN OLIGOCLONAL BAND NEGATIVE MULTIPLE SCLEROSIS PATIENTS

Šarlota MESAROŠ, Jelena DRULOVIĆ, Zvonimir LEVIĆ
Institute of Neurology, Clinical Centre of Serbia, Belgrade

INTRODUCTION

Besides magnetic resonance imaging, the presence of locally produced oligoclonal IgG bands (OCB) in the cerebrospinal fluid (CSF) is the most consistent laboratory abnormality in patients with multiple sclerosis (MS). The most sensitive method for the detection of CSF OCB is isoelectric focusing (IEF) [6]. Occasional patients with clinically definite MS lack evidence for intrathecal IgG synthesis [7, 8]. This study was designed to compare clinical data and evoked potential (EP) findings between CSF OCB positive and OCB negative MS patients.

PATIENTS AND METHODS

The study comprised 22 OCB negative patients with clinically definite MS [11] and 22 OCB positive controls matched for age, disease duration, activity and course of MS. In both groups clinical assessment was performed by using Expanded Disability Status Scale (EDSS) score [12] and progression rate (PR). All patients underwent multimodal EP: visual (VEPs), brainstem auditory (BAEPs) and median somatosensory (mSEPs). The VEPs were considered abnormal if the P100 latency exceeded 117 ms or inter-ocular difference greater than 8 ms was detected. The BAEPs were considered abnormal if waves III or V were absent or the interpeak latencies I-III, III-V, or I-V were increased. The mSEPs were considered abnormal when N9, N13 and N20 potentials were absent or when increased interpeak latencies were recorded. The severity of the neurophysiological abnormalities was scored for each modality as follows: normal EP score 0; every other EP abnormality except the absence of one of the main waves, score 1; absence of one or more of the main waves, score 2 [13].

RESULTS

Both mean EDSS score (4.0 vs. 3.5) and PR (0.6 vs. 0.5) were similar in OCB positive and OCB negative group, ($p>0.05$). In the first group males were predominant, but without statistical significance (Table 1). Disease started more often with the brainstem symptoms in the OCB positive than in OCB negative MS group ($p=0.028$), while there was no differences in other initial symptoms between the groups (Graph 2).

The frequency of (multimodal) EP abnormalities was higher in

the OCB positive group but the differences were not statistically significant, except for bilateral SEP abnormalities ($p=0.012$). The severity of the AEPs abnormalities was similar in both groups while for the VEPs and SEPs abnormalities were more pronounced in the OCB positive group but not significantly (Table 2).

DISCUSSION

The male preponderance of OCB negative MS patients in our study is in accordance with previous studies [14, 15]. This finding could be potentially ascribed to the well known gender-related differences in both humoral and cellular immune responses [17]. We found no statistically significant differences in either disability or PR between the two patient groups, although OCB negative MS patients had lower EDSS score and PR than OCB positive cases. In accordance with these findings, Fukazawa et al. also failed to show differences in disability between OCB negative and positive MS patients. On the other hand, few studies reported that OCB negative MS patients have a better prognosis [16, 18]. The only clinical difference between two groups of patients that we found was that the disease more often started with brainstem symptoms in OCB positive MS patients ($p=0.028$). OCB positive MS patients had more often bilateral SEPs abnormalities ($p=0.012$).

There was no statistically significant differences between two groups of patients in the severity of trimodal EPs abnormalities and the frequency of BAEPs and VEPs abnormalities although OCB negative patients had trend towards less pronounced EP disturbances.

CONCLUSION

Our results did not reveal significant difference in clinical and neurophysiological(y) parameters between two groups of patients. However, they indicate a trend towards better prognosis of the disease in OCB negative MS patients.

Šarlota MESAROŠ
Institut za neurologiju,
Klinički centar Srbije
Dr Subotića 6, 11000 Beograd
E-mail: sharlota@eunet.yu