


ARAŞTIRMA MAKALESİ

Makale No: 75

Multipl Sklerozlu Hastalarda Subklinik Trigeminal Disfonksiyonun Pulpa Duyarlılık Testleri ile Saptanması

Subclinical Trigeminal Dysfunction in Multiple Sclerosis Detected by Pulp Sensibility Testing

 Kadriye DEMİRKAYA¹,  Meryem Tuba SÖNMEZ²,  Duygu ARSLAN MEHDİYEV²,  Neslihan DEMİR¹
 Şeref DEMİRKAYA³

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Dış Hekimliği Fakültesi, Endodonti Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Etlik Şehir Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Ankara, Türkiye

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Öz

Giriş ve Amaç: Multipl sklerozda (MS) trigeminal tutulum, ölçülebilir fonksiyonel bozukluk bulunmasına rağmen klinik olarak sessiz kalabilir. Afferent yolların subklinik disfonksiyonu, belirgin nörolojik bulgulardan önce ortaya çıkabilir. Bu çalışmada, trigeminal nöropatiye ilişkin klinik kanıtı bulunmayan MS hastalarında pulpa duyarlılık testinin subklinik trigeminal afferent disfonksiyonu saptayıp saptayamayacağını araştırmayı amaçladık.

Yöntem: Çalışmaya 39 MS hastası (19 relapsing-remitting ve 20 progresif) ile 27 sağlıklı kontrol dâhil edildi. Tüm katılımcılarda sağ maksiller santral kesici dişe elektrikli pulpa testi (EPT) ve soğuk uyarı uygulandı. Elektrikli pulpa testi duyuşal eşik değerleri kaydedildi. Soğuk test için yanıt latansı saniye cinsinden ölçüldü. Yaş ve hastalık süresi ile ilişkileri değerlendirmek amacıyla korelasyon analizleri yapıldı.

Bulgular: Kontrollerle karşılaştırıldığında, MS hastalarında daha yüksek EPT eşik değerleri ve uzamış soğuk yanıt süreleri saptandı. Multipl skleroz kohortu içinde her iki ölçüm de progresif hastalıkta daha yüksekti. Fark soğuk test için istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaştı (7,15±3,60 vs

4,89±2,58 sn, p=0,038), oysa EPT değerleri benzer ancak istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir eğilim gösterdi (9,80±4,15 vs 7,84±4,59, p=0,084). Yaş ile soğuk latansı ($r_s=0,321$, p=0,046) ve EPT değerleri ($r_s=0,326$, p=0,043) arasında zayıf korelasyon bulundu. Hastalık süresi EPT ile zayıf bir korelasyon gösterdi ($r_s=0,334$, p=0,037), ancak soğuk yanıtları ile ilişki göstermedi.

Sonuç: Çalışmamızın bazı kısıtlılıklarına rağmen, elde ettiğimiz bulgular pulpa duyarlılık testlerinin trigeminal afferent yolların fonksiyonel durumu hakkında anlamlı bilgiler sağlayabileceğine işaret etmektedir. Özellikle progresif hastalık alt grubunda saptanan daha belirgin değişiklikler, trigeminal sistem boyunca gelişen kümülatif iletim bozukluğu ile uyumluluk göstermektedir. Bu yaklaşımın tanısın değerini ve klinik önemini daha net tanımlayabilmek için yöntemin trigeminal SEP ve yüksek çözünürlüklü beyin-beyin sapı MRG ile doğrudan karşılaştırıldığı ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır

Anahtar Sözcükler: Elektrikli pulpa testi, kranial nöropatiler, multipl skleroz, pulpa duyarlılık testleri trigeminal sinir

ABSTRACT

Introduction: Trigeminal involvement in multiple sclerosis (MS) may remain clinically silent despite measurable functional disturbance. Subclinical dysfunction of afferent pathways can precede overt neurological findings. We aimed to investigate whether pulp sensibility testing can detect subclinical trigeminal afferent dysfunction in patients with MS who have no clinical evidence of trigeminal neuropathy.

Methods: Thirty-nine patients with MS (19 relapsing-remitting and 20 progressive) and 27 healthy controls were included. Electric pulp testing (EPT) and cold stimulation were applied to the right maxillary central incisor in all participants. For EPT, sensory threshold values were recorded. For the cold test, response latency was measured in seconds. Correlation analyses were performed to assess associations with age and disease duration.

Results: Compared with controls, patients with MS demonstrated higher EPT thresholds and prolonged cold response times. Within the MS cohort, both measures were greater in progressive disease. The

difference reached statistical significance for cold testing (7.15±3.60 vs 4.89±2.58 s, p=0.038), whereas EPT values showed a similar but non-significant trend (9.80±4.15 vs 7.84±4.59, p=0.084). Age correlated weakly with cold response latency ($r_s=0.321$, p=0.046) and EPT values ($r_s=0.326$, p=0.043). Disease duration showed a weak correlation with EPT ($r_s=0.334$, p=0.037), but not with cold responses.

Conclusion: Despite the limitations of our study, our results indicate that pulp sensibility testing may provide meaningful information regarding the functional status of trigeminal afferent pathways. The more pronounced alterations observed in the progressive disease subgroup are consistent with cumulative conduction disturbance along the trigeminal system. Further studies directly comparing this approach with trigeminal SEP and high-resolution brainstem MRI are needed to better define its diagnostic value and clinical relevance.

Keywords: Cranial neuropathies, electric pulp test, multiple sclerosis, pulp sensitivity tests, trigeminal nerve

Cite this article as: Demirkaya K, Sönmez MT, Arslan Mehdiyev D, Demir N, Demirkaya Ş. Subclinical Trigeminal Dysfunction in Multiple Sclerosis Detected by Pulp Sensibility Testing. Arch Neuropsychiatry 2026;63:474-478. doi: 10.29399/npa.29396

Öne Çıkan Noktalar

- Pulpa vitalite testleri trigeminal sinirdeki fonksiyonel bozulmayı yansıtabilir.
- Pulpa vitalite testleri MS'te sessiz trigeminal tutulumu gösterebilir.
- Pulpa vitalite testleri trigeminal SEP yerine kullanılabilir mi?

GİRİŞ

Diş pulpası, insan vücudundaki en yoğun sinir innervasyona sahip dokularından biri olup sensoriyal, sempatik ve parasempatik sinir liflerini barındırır. Söz konusu sinir lifleri, trigeminal ganglion ve servikal sempatik gangliondan köken alır (1). Pulpa sinirleri, dişin canlılığını ve duyarlılığını sürdürmede çok önemli bir işlev üstlenir. Pulpa duyarlılık testleri, diş hekimliği pratiğinde pulpanın vitalite durumunu belirlemek amacıyla rutin olarak poliklinik şartlarında kullanılan tanı testleridir. Bunlar; Termal testler (soğuk ve sıcak) ve elektriksel pulpa testleri (EPT) olup, pulpa sinir liflerinin uyarana verdiği yanıtı değerlendirerek pulpanın canlı ya da nekrotik olup olmadığı konusunda ve bir yönüyle pulpa sinir innervasyonunun durumu hakkında da bilgi verir (2).

Multipl skleroz (MS), zaman-mekânsal yayılım gösteren demiyelinizan lezyonları ile karakterize klinik bulgular olarak heterojen bir hastalık olup, klinik muayene bulguları sıklıkla santral sinir sistemindeki gerçek lezyon yükünü tam olarak yansıtmaz (3,4). Beyin, beyin sapı ve özellikle optik sinir olmak üzere kraniyal sinirler bölgesinde yerleşen lezyonlar, klinik olarak sessiz kalabilmekte ve ancak görüntüleme veya nörofizyolojik yöntemlerle saptanabilmektedir. Görme ile ilişkili bir yakınması bulunmayan ve hiç optik nörit geçirmemiş MS hastalarının %50-70'inde VEP latansında uzama tespit edilmiş olup sessiz optik sinir tutulduğu gösterilmiştir (5,6).

Trigeminal sinir (TS), MS'de tutulabilen kraniyal sinirlerden biri olmasına rağmen, bu tutulum her zaman klinik olarak semptom vermeyebilir ve muayene bulgularına yansımayaabilir. Buna yönelik Eisen ve ark. çalışmasında, klinik trigeminal sinir tutulumu bulgusu bulunmayan MS hastalarının %41,4'ünde trigeminal somatosensoriyal uyarılmış potansiyel (TSEP) anormallliği saptanmış (7,8). Diğer bir çalışmada da Gabelić, Skorić ve ark. klinik olarak trigeminal semptomu olmayan hastalarda trigeminal afferent yol disfonksiyonunun elektrofizyolojik yöntemlerle ortaya koyduklarını göstermişlerdir (9). Bu veriler, trigeminal afferent yolların MS'te sıklıkla subklinik düzeyde etkilendiğini ve nörofizyolojik testler ile bu tutulumun erken dönemde tespit edilebileceğini göstermektedir. Ancak TSEP gibi elektrofizyolojik yöntemler özel laboratuvar koşulları gerektirmekte ve rutin poliklinik pratiğinde yaygın kullanım açısından sınırlılıklar taşımaktadır. Bu durum, trigeminal afferent fonksiyon hakkında endirekt ancak güvenilir bilgi sağlayabilecek, poliklinik ortamında uygulanabilir, muayenenin bir devamı olabilecek, non-invaziv, kolay uygulanabilir ve tekrarlanabilir yöntemlere duyulan ihtiyacı ortaya koymaktadır.

Diş pulpası, trigeminal sinirin terminal dalları tarafından yoğun biçimde innerve edilmekte olup, elektriksel ve termal pulpa duyarlılık testleri esas olarak miyelinize A-delta liflerinin fonksiyonel yanıtını değerlendirmektedir (1,10). Bu nedenle, pulpa duyarlılık testleri trigeminal afferent iletimin periferik uzantısı üzerinden santral demiyelinizan süreçlere dair dolaylı ipuçları sunabilir. Bu çalışmada, klinik olarak trigeminal nöropati bulgusu olmayan MS hastalarında elektriksel pulpa testi ve soğuk test sonuçlarının değerlendirilmesiyle, pulpa duyarlılık testlerinin asemptomatik trigeminal tutulumun saptanmasında uygulanabilir ve yardımcı bir araç olup olmadığının araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Bu prospektif vaka-kontrol çalışması, Etlik Şehir Hastanesi Nöroloji Kliniği ile Gülhane Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Anabilim Dalı iş birliği ile gerçekleştirilmiştir. Kurumsal etik kuruldan (Ankara Etlik Şehir Hastanesi Bilimsel Araştırma Değerlendirme ve Etik Kurulu, Onay No. AEŞH-BADEK-2024-767)) etik onay alınmış ve tüm katılımcılardan çalışmaya dâhil edilmeden önce yazılı bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Çalışmaya, McDonald 2017 kriterlerine göre Multipl Skleroz (MS) tanısı konmuş ve tanısı üzerinden en az bir yıl geçmiş, 20-50 yaş arası hastalar alınmıştır. Çalışmaya alınan hastalar relapsing-remitting MS (RRMS) ve progresif MS (Sekonder veya Primer) (PMS) olarak iki grupta sınıflandırılmıştır. Kontrol grubu ise, bilinen herhangi bir nörolojik veya sistemik hastalığı olmayan, herhangi bir ilaç kullanmayan sağlıklı bireylerden oluşturulmuştur. Örneklem büyüklüğü, 1,20'lik bir etki büyüklüğü, 0,05'lik bir alfa (α) hata payı, 0,90'lık bir çalışma gücü (β) ve 0,1'lik bir tasarım etkisi ile G*Power 3.1.9.7 programı kullanılarak belirlendi ve böylece her gruptaki katılımcı sayısı belirlendi.

Çalışmaya dâhil edilme kriterleri

Çalışma Grubu

Geçmişte veya halen trigeminal nevralsi bulunmaması, halen trigeminal sinirin duyuşal/motor tutulumuna dair kanıt bulunmaması, beslenme veya metabolizma bozukluğu olmaması, koopere olması, gebe olmaması, test edilen dişte travma geçmişinin olmaması, şiddetli periodontal hastalığın bulunmaması, ortodontik braketter veya yakın zamanda ortodontik tedavi geçmişinin olmaması, geniş çürükler veya restorasyonların bulunmaması, apikal periodontitisin bulunmaması, kök kanal tedavisi görmemiş olması, dişlerin kron ile kaplanmamış olması olarak belirlendi.

Kontrol Grubu

Bilinen nörolojik veya sistemik hastalık öyküsü bulunmaması, beslenme veya metabolizma bozukluğu olmaması, iyi koopere olması, gebe olmaması, test edilen dişte travma geçmişinin olmaması, şiddetli periodontal hastalığın bulunmaması, ortodontik braketter veya yakın zamanda ortodontik tedavi geçmişinin olmaması, geniş çürükler veya restorasyonların bulunmaması, apikal periodontitisin bulunmaması, kök kanal tedavisi görmemiş olması, bilinen nörolojik veya sistemik hastalığının olmaması, dişlerin kron ile kaplanmamış olması olarak belirlendi.

Elektriksel Pulpa Testi (EPT)

Tüm katılımcıların sağ üst santral kesici dişlerine pulpa duyarlılık testleri uygulanmıştır. Dişler pamuk rulolar ile izole edilip kurutulduktan sonra, bir diş macunu (Crest, New York, ABD) arayüz ortamı olarak kullanılarak dişin bukkal yüzeyine uygulanmıştır. Elektrikli pulpa test cihazının (Parkell, Edgewood, NY, USA) probu, 11 numaralı dişin (sağ üst orta keser diş) labial yüzeyinin sağlam koronal üçte birine yerleştirilmiştir (Şekil 1A ve 1B). Uyarın şiddeti, katılımcı ilk duyumu bildirene kadar kademeli olarak artırılmıştır. Duyum eşığı tipik olarak karıncalanma hissi olarak tanımlanır. Katılımcının duyumu algıladığı anda cihazda görülen sayısal değer elektriksel eşik olarak kaydedilmiştir.

Soğuk uygulama testi

Dişler pamuk rulolar ile izole edilip kurutulduktan sonra, soğutucu sprey (Chloroethyl, Elektro Teknik Medikal, Türkiye) bir pamuk pelete sıklıkla 11 numaralı (sağ üst orta keser diş) dişin bukkal yüzeyine 15 saniye boyunca veya hasta bir yanıt verene kadar uygulanmıştır (Şekil 2A ve 2B). Soğuk uygulama ile hastanın yanıtı arasındaki zaman aralığı (saniye olarak) kaydedilmiştir.

İstatistiksel Analiz

Tüm istatistiksel analizler IBM Sosyal Bilimlerde İstatistik Paket Programı (SPSS) sürüm 25.0 kullanılarak gerçekleştirilmiştir (IBM Corp., Armonk, NY, ABD). Yaş ve diğer sürekli değişkenlerin dağılımı Shapiro-Wilk testi ile



(a)



(b)

Şekil 1. Elektrik pulpa testine ilişkin görseller. Elektrik pulpa test cihazı (a). Cihazın sağ üst santral kesici dişe uygulanışı (b).



(a)



(b)

Şekil 2. Soğuk teste ilişkin görseller. Soğutucu spray (a). Soğuk test uygulamasının sağ üst santral kesici diş üzerinde gösterimi (b).

değerlendirilmiştir. Sayısal değişkenler normal dağılım göstermediği için medyan (çeyrekler arası aralık, %25-%75 persentil) olarak özetlenmiştir. Yaş için ayrıca ek tanımlayıcı bilgi sağlamak amacıyla ortalama ve standart sapma da rapor edilmiştir. Kategorik değişkenler frekans ve yüzde olarak ifade edilmiştir.

Sürekli değişkenlerin MS ve kontrol grupları arasında, ayrıca RRMS ve PMS alt grupları arasında karşılaştırılması Mann-Whitney U testi kullanılarak yapılmıştır. Hasta ve kontrol grupları arasında cinsiyet dağılımı Pearson ki-kare testi ile incelenmiştir. Hastalık süresi ile sürekli değişkenler arasındaki ilişki Spearman sıra korelasyon katsayısı kullanılarak değerlendirilmiştir. İki taraflı p değerinin 0,05'ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Bu çalışmaya, Multipl Skleroz (MS) tanısı almış 39 hasta (20 PMS, 19 RRMS) ve 27 sağlıklı kontrol bireyi dâhil edilmiştir. Çalışma grubu yaş ortalaması $39,31 \pm 11,09$ yıl (ortanca: 40, çeyrekler arası açıklık (CAA): 31-45), kontrol grubunun yaş ortalaması $34,22 \pm 11,62$ yıl (ortanca: 30, CAA: 26-43) ($Z=1,834$, $p=0,067$) olarak bulunmuştur. Hasta grubunun %76,9'u ($n=30$) kadın, %23,1'i ($n=9$) erkek, kontrol grubunun %55,6'sı ($n=15$) kadın, %44,4'ü ($n=12$) erkek olup gruplar arasında cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,067$).

Hasta grubunda tüm vitalite ölçümleri (soğuk ve elektriksel pulpa testi -EPT) kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (Tablo 1). Bu bulgular, MS hastalarında pulpa duyarlılığının sağlıklı kontrollere göre azaldığını göstermiştir.

Tablo 1. Hasta ve kontrol gruplarında pulpa vitalite ölçümleri

Vitalite ölçümleri	Hasta (n=39)	Kontrol (n=27)	Z	p-değeri
Soğuk	$6,05 \pm 3,31$ (5(3-9))	$3,48 \pm 2,01$ (3(2-5))	3,443	0,001
EPT	$8,85 \pm 4,42$ (7(5-12))	$5,63 \pm 3,56$ (4(3-7))	3,688	<0,001

Veriler ortalama \pm standart sapma ve ortanca (CAA) olarak sunulmuştur; EPT: elektrik pulpa testi; CAA: çeyrekler arası açıklık.

Tablo 2. Progresif multipl skleroz ve RRMS gruplarında pulpa vitalite ölçümleri

Vitalite ölçümleri	PMS (n=20)	RRMS (n=19)	Z	p-değeri
Soğuk	$7,15 \pm 3,60$ (7(4-9))	$4,89 \pm 2,58$ (4(3-7))	2,086	0,038
EPT	$9,80 \pm 4,15$ (9,5(7-13,75))	$7,84 \pm 4,59$ (7(5-8))	1,741	0,084

Veriler ortalama \pm standart sapma ve ortanca (CAA) olarak sunulmuştur; PMS: progresif multipl skleroz; RRMS: relapsing-remitting multipl skleroz; EPT: elektrik pulpa testi; CAA: çeyrekler arası açıklık.

Tablo 3. Yaş ve hastalık süresi ile vitalite ölçümleri arasındaki korelasyon

Vitalite ölçümleri	Yaş (rS)	Yaş (p-değeri)	Hastalık süresi (rS)	Hastalık süresi (p- değeri)
Soğuk	0,321	0,046	0,293	0,070
EPT	0,326	0,043	0,334	0,037

Spearman korelasyon analizi kullanılmıştır; EPT: elektrik pulpa testi.

Progresif Multipl Skleroz grubunda tüm vitalite ölçümleri, RRMS grubuna göre daha yüksek bulunmasına rağmen bu fark sadece soğuk testi ölçümünde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde tespit edilmiştir (Tablo 2).

Yaş artışı ile soğuk testi ve EPT ölçümü arasında zayıf düzeyde pozitif korelasyon tespit edilmiştir. Hastalık süresi ile sadece EPT ölçümü arasında zayıf düzeyde pozitif korelasyon bulunmuştur (Tablo 3).

TARTIŞMA

Multipl sklerozda başta optik sinir olmak üzere birçok kranial siniri tutuluş bulguları görülmektedir. İzole TS tutulumu, MS'de sık görülen kranial sinir tutulumlarından biridir (11). MS'de TS tutuluşuna ait klinik bulgular daha çok trigeminal nevralsi veya yüzde duyu bozukluğu olarak kliniğe yansımaktadır (8). Manyetik rezonans görüntüleme (MR) teknolojisindeki gelişmeler, MS tanısını koymada ve hastalık aktivitesini izlemede oldukça önemli paraklinik bir testtir (12) ve kranial sinir tutuluşunun bulgularının radyolojik değerlendirmesinde vazgeçilmez bir tetkik olup birçok durumda kranial nöropatinin nedeni ortaya konabilmektedir (13). Ancak MR'ın daha çok anatomik bilgi sağlaması nedeniyle anatomik bozukluk yapmamış fakat fonksiyonel etkileme durumlarında yetersiz kalabilmektedir. Bu tür durumlarda, nöral iletimi değerlendiren uyarılmış potansiyeller etkilenen nöral yollardaki fonksiyonel bozukluklar hakkında klinik açıdan anlamlı bilgiler sağlayabilmektedir (5).

Bazı çalışmalarda, klinik olarak trigeminal sinir tutuluş semptomu bulunmayan MS hastalarında veya MR'da TN tutuluşuna ait lezyonu bulunmayan hastalarda TSEP aracılığıyla trigeminal sinir tutulumunun bulunduğu göstermiştir (9,14). Gabeliç ve ark., TS tutuluşunu MR'a göre TSEP ile daha fazla ortaya koymalarının sebebinin MR ile demiyelinizasyonu makroskobik olarak görünür hale geldikten sonra tespit edilebilmesine bağlamışlardır. Ayrıca beyin sapının anatomik yapısı ve görüntüleme teknik sınırlılıkları nedeniyle küçük pontin plakların konvansiyonel MR sekanslarında atlanabileceği, buna karşın TSEP'in afferent trigeminal yol boyunca gelişen iletim gecikmesine duyarlı olduğundan sinirdeki etkilenmeyi daha fazla ortaya konabileceği vurgulanmıştır (9). Bununla birlikte, bu çalışmaların çoğunun MR'ın klinik uygulamaya entegrasyonunun erken dönemlerinde yürütüldüğü de dikkate alınmalıdır. Bu nedenle, trigeminal tutulumun saptanmasında TSEP'in görünürdeki üstünlüğü, kısmen o dönemde kullanılan MRG cihazlarının daha düşük çözünürlüğü ve sınırlı teknik kapasitesi ile ilişkili olabilir.

Multipl sklerozda infratentoryal lezyonların tespit edilmesi oldukça önemlidir. Çünkü klinik izole sendromda, en az bir beyin sapı lezyonunun varlığının hem MS'e dönüşüm hem de ilerideki sakatlık riskini artırdığı göstermiştir (15). Bir çalışmada iki veya daha fazla infratentoryal lezyonun varlığının MS hastalarında uzun dönem sakatlık progresyonunu güçlü biçimde öngören radyolojik belirteçlerden biri olduğu bildirilmiştir (16). Semptomatik ve asemptomatik beyin sapı lezyonu olan hastaların karşılaştığı bir çalışmada semptomatik beyin sapı lezyonu olan hastaların MS'e dönüşme olasılığının istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğunu göstermiştir (17). Bu sonuçlar göstermektedir ki demiyelinizan hastalıklarda beyin sapı tutuluşunu erken dönemde ortaya koymak uzun dönem sonuçları konusunda oldukça önemlidir.

Günümüzde beyin sapı tutuluşunu göstermede en duyarlı yöntem MR'dır. Ancak posterior fossanın kompleks anatomik yapısı, kullanılan

MR cihazının teknik özellikleri, rezolüsyonu, incelemeye dâhil edilen sekanslar, incelemedeki kesit kalınlığı ve morfolojik olarak henüz görünür hale gelmemiş lezyonlar nedeniyle beyin sapı tutuluşu her zaman optimal biçimde ortaya konulamaz. Beyin sapı tutuluşlarını gösterebilecek MR incelemesine ek olarak sık tekrarlanabilir, noninvaziv ve ekonomik fonksiyonel değerlendirme yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Uyarılmış yanıt (VEP ve TSEP, somatosensoriyel uyarılmış potansiyeller (SEP)) bu özellikleri taşımış olsa da testlerin yapılabilmesi için laboratuvar altyapısı ve zaman gerektirmeleri klinik pratikte kullanımını sınırlayabilmektedir. Daha kolay uygulanabilir ve poliklinik şartlarında kullanılabilir testlere ihtiyaç olduğu açıktır. Bu çalışmanın amacı da buna yönelik olup dental pulpa duyarlılık testlerinin TSEP'e benzer biçimde trigeminal afferent yolun fonksiyonel durumunu yansıtmaya potansiyelini değerlendirmeye yöneliktir.

Çalışmamızda; trigeminal nevralsi öyküsü olmayan ve trigeminal sinir tutulumu düşündürecek klinik bulgusu bulunmayan MS hastalarında, pulpa duyarlılık testlerinde hem soğuk hem de elektriksiz uyarana verilen yanıtların sağlıklı kontrollere kıyasla anlamlı derecede uzamış olarak (yani daha yüksek eşikler/latanslar) saptanmıştır. Bu bulgu, MS hastalarında klinik olarak sessiz kalabilen TS tutulumunun fonksiyonel düzeyde mevcut olabileceğini düşündürmektedir. Sonuçlarımız optik nörit anamnezi olmayan MS hastalarında VEP latans uzama tespit eden çalışma (18) ve trigeminal sinirle ilişkili klinik bulgu bulunmayan olgularda TSEP anormalliklerini ortaya koyan araştırmalarla uyumludur (9,14). Literatür verileri birlikte değerlendirildiğinde; MS'te kranial afferent yolların etkilenmelerinin klinik belirti ortaya çıkarmadan önce elektrofizyolojik veya fonksiyonel yöntemlerle ortaya konabileceği anlaşılmaktadır.

Çalışmamızda hastalar RRMS ve PMS gruplarına ayrılarak hastalığın klinik gidişine göre de araştırılmış olup hastalar hem kendi aralarında hem de sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırılmıştır. Çalışmamızdaki alt grup analizlerine bakıldığında; Elektriksiz pulpa testi (EPT) ve soğuk test yanıtları MS grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı düzeyde yüksek (gecikmiş) bulunmuş olup bu gecikmenin PMS grubunda RRMS grubuna göre daha belirgin olduğu ve özellikle soğuk testte istatistiksel anlamlılık düzeyine ulaştığı görülmüştür. Bu bulgu, progresif formda nörodejeneratif sürecin daha yaygın veya kalıcı afferent iletim bozukluğuna yol açabileceğini düşündürmekte ve trigeminal sistemdeki fonksiyonel etkilenmenin hastalık fenotipi ile ilişkili olabileceğini düşündürmüştür.

Lekiç ve ark.'nın TSEP incelemesi için uyarı yerinin dışın pulpası olması, pulpanın TS'nin yapısal bütünlüğünü araştırılmasında önemini göstermektedir (19). Bu çalışmada sağlam dış pulpasına uygulanan kontrollü elektriksiz uyarım sonrası skalp üzerinden kortikal potansiyeller kaydedilmiş ve özellikle ikinci negatif dalgada belirgin latans uzaması bildirilmiştir. Bu bulgu, trigeminal afferent yol boyunca santral iletim gecikmesinin objektif elektrofizyolojik göstergesi olarak yorumlanmıştır. Çalışmamızda kullanılan elektriksiz pulpa testi ve soğuk test, kortikal potansiyel kaydı yerine distal afferent eşik yanıtını değerlendirmektedir. Çalışmamız Lekic'in çalışmasına göre teknik açıdan oldukça farklıdır. Ancak yöntemler teknik açıdan farklı olmakla birlikte, her iki yaklaşım da trigeminal afferent sistemin fonksiyonel bütünlüğünü değerlendirmeyi hedeflemiş ve elde edilen bulgular patofizyolojik düzeyde benzer bir iletim gecikmesine işaret etmektedir.

Çalışmamıza benzer MS'li hastalarda pulpa duyarlılığını inceleyen bir çalışma 2021 tarihinde Owlia ve ark. tarafından yapılan olgu-kontrol

çalışmasında, MS hastalarında EPT yanıt eşiklerinin sağlıklı bireylere kıyasla anlamlı derecede daha düşük olduğu bildirilmiştir (20). Bu sonuç bizim sonuçlarımız ile uyumlu olmadığı görünmekle birlikte aynı grubun 2024 yılında daha fazla hasta grubunda yaptıkları çalışmada hastalık süresi arttıkça EPT eşiklerinin ve soğuk test yanıt sürelerinin anlamlı şekilde yükseldiği (yanıtın geciktiği) bildirmişlerdir (21). Bizim çalışmamızda elde edilen sonuçlar, özellikle hastalık süresi ve progresif formda belirginleşen eşik artışı ile Owlia'nın 2024 verileriyle uyumludur. 2021 yılındaki çalışmalarında EPT eşiklerinin daha düşük bulunması çalışmaya aldıkları hastaların sadece RRMS olmaları ve demiyelinizasyon erken dönemde membran instabilitesi ve ektopik deşarjlara yol açarak artmış uyarılabilirlik oluşturmuş olabilir. Bu bağlamda çalışmamızın örneğinde PMS hastalarının da bulunması ve hastalık süresinin görece daha uzun olması, daha belirgin iletim gecikmesi ile sonuçlanmış olabilir. Nitekim progresif grupta vitalite ölçümlerinin daha yüksek olması bu yorumu güçlendirmektedir.

Çalışmamızda yaş artışı ile soğuk ve EPT ölçümleri arasında zayıf düzeyde pozitif korelasyon olduğu bulunmuştur. Bu durum, yaşın artmasıyla pulpa duyarlılığının çok düşük düzeyde de olsa azalabileceğini göstermektedir. Hastalık süresi ile yalnızca EPT ölçümü arasında zayıf düzeyde pozitif korelasyon bulunması, MS hastalık süresinin pulpa duyarlılığı üzerindeki etkisinin, özellikle elektriksel uyarana verilen yanıtta belirgin olabileceğini düşündürmektedir. Bu bulgu, Owlia ve ark.'nın (2024) çalışmasıyla uyumludur (21).

Çalışmamızdan çıkan bir diğer önemli bir sonuç da diş hekimlerinin MS'li hastalarda pulpa vitalite test sonuçlarını dikkatle yorumlamasının gerekliliğidir. Çünkü MS hastalarında gecikmiş ya da azalmış pulpa yanıtı dental patolojiye işaret etmeyebilir. Bulgularımız, pulpada yapısal sorun bulunmadan MS'e bağlı trigeminal afferent iletimdeki bozulmanın test sonuçlarını etkileyebileceğini göstermiştir. Diş hekimlerinin MS hastalarında tanı ve tedavi planlaması yaparken bu durumu göz önünde bulundurmaları gerektirmektedir.

Bir ön çalışma olarak planladığımız çalışmamızın sonucunda, pulpada herhangi bir dental patolojisi bulunmayan MS hastalarında Pulpa duyarlılık testleri (elektrikli pulpa testi ve soğuk testi) kullanılarak trigeminal afferent iletimin fonksiyonel durumunun dolaylı olarak değerlendirilebileceği gösterilmiştir. Çalışmamıza aldığımız hastaların sadece klinik muayene bulgularına değeri indirerek almamız, standart çekim ve kesit kalınlığıyla beyin MR'ında beyin sapında lezyonu olup olmamasının araştırılmaması, trigeminal SEP incelemelerini içermemesi ve immünomodülatör tedavilerin potansiyel etkilerinin analiz edilmemesi önemli kısıtlılıklar arasındadır. Buna rağmen herhangi bir dental patolojisi ve TS ile ilişkili muayene bulgusu bulunmayan MS'li hastalarda noninvaziv, hızlı ve kolay uygulanabilir bu testlerin klinik olarak sessiz trigeminal nöropatiyi saptamada yardımcı olabileceğine işaret etmesi açısından oldukça önemli olduğunu düşünüyörüz.

Çalışmamızdan ulaştığımız sonuçlar bu alanda araştırmaların devam edilmesi gerektiğini göstermiştir. Bundan sonraki çalışmamızda pulpa duyarlılık testlerini, beyin MR incelemesi ile birlikte TSEP bulguları ile karşılaştırarak yöntemin duyarlılık ve özgüllüğünü ortaya koymayı planlıyoruz. Bu ilişkilerin doğrulanması durumunda, pulpa duyarlılık testlerinin poliklinik koşullarında tekrarlanabilirliği, düşük maliyeti ve invaziv olmayan yapısı sayesinde MS'te trigeminal yol tutulumunun erken saptanmasına katkı sunabilecek değerli bir tamamlayıcı değerlendirme aracı olabileceğini düşünmekteyiz.

Etik Komite Onayı: Kurumsal etik kurulundan (Ankara Etlik Şehir Hastanesi Bilimsel Araştırma Değerlendirme ve Etik Kurulu, Onay No. AEŞH-BADEK-2024-767) etik onay alınmıştır.

Bilgilendirilmiş Onam: Tüm katılımcılardan çalışmaya dâhil edilmeden önce yazılı bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış Bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir- KD, ŞD; Tasarım- KD; Denetleme- KD; Kaynaklar- KD, MTS, DAM; Malzemeler- MTS, DAM; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi- ND, MTS, DAM; Analiz ve/veya Yorum- ŞD, KD; Literatür Taraması- KD, ND; Yazıyı Yazan- ŞD, KD; Eleştirel İnceleme- KD.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansal Destek: Bu araştırma, kamu, ticari veya kar amacı gütmeyen sektörlerdeki fon sağlayan kuruluşlardan herhangi bir özel hibe almamıştır.

KAYNAKLAR

- Ronan EA, Nagel M, Emrick JJ. The anatomy, neurophysiology, and cellular mechanisms of intradental sensation. *Front Pain Res (Lausanne)*. 2024;5:1376564. [Crossref]
- Reynolds RL. The determination of pulp vitality by means of thermal and electrical stimuli. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1966;22:231-240. [Crossref]
- Filippi M, Rocca MA. MR imaging of multiple sclerosis. *Radiology*. 2011;259:659-681. <https://doi.org/10.1148/radiol.11101362> [Crossref]
- Barkhof F. The clinico-radiological paradox in multiple sclerosis revisited. *Curr Opin Neurol*. 2002;15:239-245. [Crossref]
- Comi G, Leocani L, Medaglia S, Locatelli T, Martinelli V, Santuccio G, et al. Measuring evoked responses in multiple sclerosis. *Mult Scler*. 1999;5:263-267. [Crossref]
- Asselman P, Chadwick DW, Marsden CD. Visual evoked responses in the diagnosis and management of patients suspected of multiple sclerosis. *Brain*. 1975;98:261-282. [Crossref]
- Eisen A, Purves S, Hoirch M. Occult fifth nerve dysfunction in multiple sclerosis. *Can J Neurol Sci*. 1981;8:221-225. [Crossref]
- Gass A, Kitchen N, MacManus DG, Moseley IF, Hennerici MG, Miller DH. Trigeminal neuralgia in patients with multiple sclerosis: lesion localization with magnetic resonance imaging. *Neurology*. 1997;49:1142-1144. [Crossref]
- Gabelić T, Skorić MG, Habek M. Tongue somatosensory-evoked potentials: evaluation of the afferent trigeminal pathway in early multiple sclerosis. *Clin EEG Neurosci*. 2013;44:286-290. [Crossref]
- Butt K, Harris I. Making sense of sensibility: part 1. *Br Dent J*. 2022;232:307-310. [Crossref]
- Zadro I, Barun B, Habek M, Brinar VV. Isolated cranial nerve palsies in multiple sclerosis. *Clin Neurol Neurosurg*. 2008;110:886-888. [Crossref]
- Arnold DL, Matthews PM. MRI in the diagnosis and management of multiple sclerosis. *Neurology*. 2002;58:S23-S31. [Crossref]
- Mark AS. Current imaging of cranial nerves III, IV, and VI. *Semin Ultrasound CT MR*. 1998;19:240-256. [Crossref]
- Soustiel JF, Hafner H, Chistyakov AV, Yarnitzky D, Sharf B, Guilburd JN, et al. Brain-stem trigeminal and auditory evoked potentials in multiple sclerosis: physiological insights. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1996;100:152-157. [Crossref]
- Tintoré M, Rovira A, Arrambide G, Otero-Romero S, Río J, Comabella M, et al. Brainstem lesions in clinically isolated syndromes. *Neurology*. 2010;75:1933-1938. [Crossref]
- Minneboo A, Barkhof F, Polman CH, Uitdehaag BM, Knol DL, Castelijns JA. Infratentorial lesions predict long-term disability in patients with initial findings suggestive of multiple sclerosis. *Arch Neurol*. 2004;61:217-221. [Crossref]
- Sastre-Garriga J, Tintoré M, Rovira A, Río J, Otero-Romero S, Comabella M, et al. Conversion to multiple sclerosis after a clinically isolated syndrome of the brainstem. *Mult Scler*. 2003;9:39-43. [Crossref]
- Yano C, Matsuura E, Nakamura T, Sonoda A, Shigehisa A, Ando M, et al. Visual evoked potential findings in demyelinating diseases. *Mult Scler Relat Disord*. 2025;98:106408. [Crossref]
- Lekić D, Cenić D, Stojsavljević N, Lević Z. Tooth pulp evoked potentials in multiple sclerosis patients. *Clin Electroencephalogr*. 1991;22:183-187. [Crossref]
- Owlia F, Mahmoudzade N, Modaresi J, Zarchi MA. Evaluation of the response to electric pulp testing in multiple sclerosis patients without a history of trigeminal neuralgia: a case-control study. *BMC Neurol*. 2021;21:403. [Crossref]
- Owlia F, Noori F, Zarchi MA, Kazemipoor M. Pulp sensitivity testing in multiple sclerosis: disease duration and sensory/motor associations. *Mult Scler Int*. 2024;2024:6662518. [Crossref]