

آیا پتانسیل برانگیخته بینایی می تواند به تشخیص میگرن کمک نماید؟

چکیده

زمینه و هدف: میگرن سردردی دوره‌ای، معمولاً یک‌طرفه و اغلب ضربان‌دار است. این بیماری به طور متوسط در ۱۰ درصد جمعیت عمومی دیده می‌شود. هنوز یک آزمون تشخیصی دقیق و کاربردی در این بیماران شناخته نشده است و تشخیص، عموماً بالینی و براساس رد سایر علل است. هدف از این مطالعه، بررسی نقش تشخیصی پتانسیل برانگیخته بینایی در بیماران مبتلا به میگرن بود.

روش بررسی: در یک مطالعه آینده‌نگر مورد-شاهدی، ۴۰ بیمار مبتلا به میگرن در طی سال‌های ۸۴-۱۳۸۳ در بیمارستان امام خمینی تبریز انتخاب شده و به همراه ۴۰ فرد سالم (به عنوان گروه شاهد) تحت بررسی آزمون پتانسیل برانگیخته بینایی قرار گرفتند. متوسط تاخیر امواج $V5N$ ، $100P$ ، $140N$ و دامنه موج $100P$ تعیین و بین دو گروه مقایسه گردید. تعداد موارد افزایش یافته امواج مذکور نیز در دو گروه مقایسه گردید.

یافته‌ها: متوسط تاخیر موج $140N$ و تعداد موارد افزایش یافته آن و نیز دامنه موج $100P$ در بیماران به طور چشمگیری بیشتر از افراد سالم بود ($P < 0.05$). متوسط تاخیر موج $100P$ به طور چشمگیری در بیماران دچار میگرن کلاسیک بیشتر از افراد سالم بود ($P < 0.05$).

نتیجه‌گیری: با وجود حضور پاره‌ای تفاوت‌های چشمگیر در نتایج آزمون پتانسیل برانگیخته بینایی در افراد بیمار و سالم، هیچ‌یک از این موارد (به استثنای بیماران دچار میگرن کلاسیک) را نمی‌توان به صورت اختصاصی میگرن در نظر گرفت و مطالعات بیشتری توصیه می‌شود.

کلید واژه‌ها: میگرن با اورا- میگرن بدون اورا- پتانسیل برانگیخته بینایی

دکتر مهناز طالبی

استادیار گروه بیماری‌های مغز و اعصاب
دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دکتر اشرف طالبی

دکترای داروسازی

دکتر محمد حسن نعیمی طبعی

دستیار رشته بیماری‌های مغز و اعصاب
دانشگاه علوم پزشکی تبریز

نویسنده مسئول: دکتر مهناز طالبی

پست الکترونیکی: talebineuro@yahoo.com

نشانی: تبریز، خیابان دانشگاه

مرکز آموزشی - درمانی امام خمینی، گروه اعصاب

تلفاکس: ۰۴۱۱-۳۳۴۲۸۸۶

وصول مقاله: ۸۵/۱/۱۹

اصلاح نهایی: ۸۵/۴/۱۹

پذیرش مقاله: ۸۵/۵/۴

مقدمه

میگرن سردردی دوره‌ای، معمولاً یک‌طرفه و اغلب ضربان‌دار است که در قریب به ۱۰ درصد جمعیت عمومی دیده می‌شود (۱). این بیماری به دو فرم کلی کلاسیک یا نورولوژیک (با اورا) و شایع (بدون اورا) مشاهده می‌گردد. فرم دوم ۵ بار شایع‌تر است (۲). فرم کلاسیک با تغییرات عصبی و اغلب بینایی همراه بوده، چند دقیقه پس از این علائم اولیه، سردرد یک‌طرفه و گاه دوطرفه (در ۳۳ درصد موارد) همراه تهوع و بعضاً استفراغ آغاز و چند ساعت تا چند روز ادامه می‌یابد.

تغییرات بینایی به صورت جرقه‌های سفید و به ندرت نوارهای رنگی (Photopsia) و یا خطوط زیگزاگ (Teichopsia)، تاری دید و جزایر کاهش بینایی (نقص اسکوتوموس) دیده می‌شوند. در فرم شایع، پیش در آمد عصبی دیده نمی‌شود (۳). پاتولوژی بیماری ناشناخته است. پیشتر علت آن را اتساع شاخه‌های شریان کاروتید خارجی می‌دانستند. امروزه فرضیه مکانیسم کمپلکس تری‌ژمینواسکولر که در آن فیبرهای کوچک عصب پنجم کرانیال، مواد وازوژنیک آزاد می‌سازند، بیشتر مورد قبول است (۲). در هر دو فرم حساسیت به نور و سرو صدا وجود دارد و برخی مواد غذایی (مانند پنیر، شکلات، گوجه فرنگی و غیره) می‌توانند آغازگر بیماری باشند (۴). تشخیص بیماری بالینی بر اساس رد سایر علل صورت می‌گیرد. یکی از روش‌های مورد بحث در زمینه کمک به تشخیص میگرن، آزمون پتانسیل تحریکی بینایی (VEP) است (۵و۶).

VEP، پتانسیل‌های برانگیخته الکتریکی ناشی از تحریک بینایی است که در ناحیه اکسیپیتال ثبت می‌گردد. مهم‌ترین امواج ثبت شده ۷۵N، ۱۰۰P و ۱۴۰N می‌باشند. در بالین، میزان تاخیر (Latency) موج ۱۰۰P و تفاوت دامنه (Amplitude) و تاخیر آن در دو چشم از اهمیت بیشتری برخوردار است (۷). در VEP به طریق Pattern Reversal، محرک الگوی صفحه شطرنجی (Checker Board) است که با سرعت مشخصی جای خانه‌های آن عوض می‌شود. این نوع حساس‌تر از الگوی جرقه‌ای (Flash) است که در آن محرک، جرقه نورانی است (۸). با توجه به این مطالب و نیز در نظر

گرفتن غیرتهاجمی و ارزان بودن VEP بر آن شدیم تا مطالعه‌ای در مورد ارزش تشخیصی VEP در میگرن بالغین انجام دهیم.

روش بررسی

این مطالعه آینده‌نگر مورد شاهدهی روی ۸۰ نفر (۴۰ بیمار دچار میگرن براساس معیارهای کمیته بین المللی سردرد و ۴۰ نفر فرد سالم) در طی ۱۳ ماه از تیرماه ۱۳۸۳ لغایت تیرماه ۱۳۸۴، در بیمارستان امام خمینی تبریز انجام شد.

تمامی بیماران و افراد شاهد، توسط یک فرد و به وسیله دستگاه Neuroscreen®Plus Toennies چهارکاناله با حساسیت ۲۰ در بخش الکتروایگنوستیک اعصاب، تحت آزمون پتانسیل تحریکی بینایی (VEP) به طریق Pattern Reversal قرار گرفتند. محل الکتروود در Oz-Fz بوده، الگوی به کار رفته از نوع صفحه شطرنجی (Checker Board) بود. محرک‌های بینایی به کل میدان وارد شده، تعداد کل تحریکات ۲۰۰ و با پایه زمانی (Time Base) ۳۰ میلی ثانیه بود. رنگ به کار رفته استاندارد بوده است. تمام بیماران در فاز بدون سردرد و در فاصله زمانی ۹ الی ۱۲ صبح تحت آزمون VEP قرار گرفتند.

معیارهای خروج بیماران از مطالعه شامل وجود هر نوع بیماری زمینه‌ای که باعث ایجاد اختلال در نتایج VEP می‌گردید (مانند تومور مغزی، مولتیپل اسکلروزیس، نوریت اپتیک و غیره)، سایر سردردها، فاصله بیش از یک هفته از وقوع سردرد از زمان انجام تست VEP و تحت درمان پیشگیری از میگرن بودن در نظر گرفته شد. سن، جنسیت، معاینات بالینی و علائم حیاتی، نوع درگیری بینایی، متوسط تاخیر امواج VEP (۷۵N، ۱۰۰P و ۱۴۰N) و دامنه موج ۱۰۰P در چشم‌های راست، چپ و هر دو چشم در تمامی افراد مورد مطالعه ثبت گردید. مقادیر طبیعی تاخیر امواج به ترتیب ۷۵N، ۱۲۰P و ۱۴۰N بوده و مقادیر بالاتر از آن غیرطبیعی تلقی گردید و در مورد دامنه موج ۱۰۰P حداقل مقدار طبیعی ۳ می‌باشد. متوسط تاخیر امواج VEP، دامنه موج ۱۰۰P و تعداد موارد افزایش یافته امواج مذکور در دو گروه مورد (بیماران) و شاهد (افراد سالم) و نیز بین بیماران دچار میگرن کلاسیک (با اورا) و شایع (بدون اورا) با افراد گروه شاهد به

جدول ۱: متوسط تاخیر امواج پتانسیل برانگیخته بینایی و دامنه موج P ۱۰۰ در چشم‌های راست، چپ و هر دو چشم و مقایسه آنها بین دو گروه مورد (دچار میگرن) و شاهد (سالم)

میانگین (میلی ثانیه)	چشم راست	چشم چپ	هر دو چشم
گروه مورد	گروه شاهد	گروه مورد	گروه شاهد
ارزش P	ارزش P	ارزش P	ارزش P
تاخیر موج ۷۵ N	۷۸/۴±۴/۱	۷۸/۹±۴/۹	۰/۳۸۰
تاخیر موج ۱۰۰ P	۱۱۱/۳±۵/۴	۱۱۰/۴±۵/۳	۰/۳۰۷
تاخیر موج ۱۴۰ N	۱۴۷/۷±۲۴/۴	۱۴۳/۸±۹/۶	*۰/۰۰۲
دامنه موج ۱۰۰ P	۱۲/۷±۱۳/۱	۸±۵	*۰/۰۲۲

* $P < 0.05$ از نظر آماری ارزشمند در نظر گرفته شده است.

جدول ۲: تعداد موارد افزایش یافته امواج پتانسیل برانگیخته بینایی در دو چشم راست و چپ و مقایسه آن در دو گروه مورد (دچار میگرن) و شاهد (سالم)

تعداد موارد افزایش یافته	چشم راست	چشم چپ
گروه مورد (n=۴۰)	گروه شاهد (n=۴۰)	گروه مورد (n=۴۰)
ارزش P	ارزش P	ارزش P
تاخیر موج ۷۵ N	۲۸	۲۷
تاخیر موج ۱۰۰ P	۱	۰
تاخیر موج ۱۴۰ N	۳۱	۳۲

* $P < 0.05$ از نظر آماری ارزشمند در نظر گرفته شده است.

طور جداگانه مقایسه گردید. متوسط تاخیر امواج VEP در دو گروه بیماران دچار میگرن کلاسیک و شایع نیز مقایسه شد. اطلاعات به دست آمده توسط برنامه آماری SPSS نسخه ۱۱/۵ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. نتایج به صورت انحراف معیار $\pm$ میانگین و فراوانی بیان شده‌اند. آزمون‌های آماری تی، کای اسکوتر و Fisher's Exact بسته به شرایط برای تحلیل نتایج به کار رفتند. $P < 0.05$ از نظر آماری ارزشمند در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

۴۰ فرد مبتلا به میگرن (گروه مورد) و ۴۰ فرد سالم (گروه شاهد) وارد مطالعه گردیدند. گروه مورد شامل ۵ بیمار مذکر و ۳۵ بیمار مونث و گروه شاهد شامل ۱۱ فرد مذکر و ۲۹ فرد مونث بود. میانگین سنی بیماران گروه مورد $35/6 \pm 9/8$ سال (۳۵-۵۵) و گروه شاهد $30/6 \pm 9/9$ سال (۱۲-۵۹) بود. در میان بیماران، ۲۰ مورد دچار میگرن کلاسیک و ۲۰ مورد دچار میگرن شایع بودند. در تمامی بیماران معاینات بالینی (از جمله معاینه ته چشم) و علایم حیاتی طبیعی بود. در گروه بیماران دچار میگرن کلاسیک، سابقه جرقه‌های نورانی در ۱۱ نفر، تاری دید در ۵ نفر، لکه‌های نورانی در ۲ نفر، رنگین کمان و پرده جلوی چشم هر کدام در یک مورد وجود داشت. متوسط تاخیر امواج VEP (۷۵ N و ۱۴۰ N) و دامنه موج

P ۱۰۰ در چشم‌های راست، چپ و هر دو چشم و نیز مقایسه آنها بین گروه مورد و شاهد در جدول یک خلاصه شده است. همان‌گونه که ملاحظه می‌گردد متوسط تاخیر موج ۱۴۰ N و نیز دامنه موج P ۱۰۰، در مقایسه چشم چپ و هر دو چشم، در بیماران به طور چشمگیری بیشتر از افراد سالم است. در سایر موارد تفاوت ارزشمندی دیده نشده است. تعداد موارد افزایش یافته امواج مذکور در جدول ۲ خلاصه و بین دو گروه مورد و شاهد، در دو چشم راست و چپ به طور مجزا مقایسه شده است. همان‌گونه که ملاحظه می‌گردد تعداد موارد افزایش یافته موج P ۱۴۰، هم در چشم راست و هم در چشم چپ به طور ارزشمند در بیماران بیشتر بوده است.

متوسط تاخیر امواج (۷۵ N، P ۱۰۰ و ۱۴۰ N) در دو گروه بیماران دچار میگرن کلاسیک (با اورا) و شایع (بدون اورا) در جدول ۳ آمده است. همان‌گونه که ملاحظه می‌گردد متوسط تاخیر موج P ۱۰۰ در بیماران دسته اول (میگرن کلاسیک) به طرز چشمگیری بیشتر است. متوسط تاخیر امواج (۷۵ N، P ۱۰۰ و ۱۴۰ N) و دامنه موج P ۱۰۰ در دو گروه بیماران دچار میگرن کلاسیک و میگرن شایع به طور جداگانه با افراد گروه شاهد مقایسه گردید. در مقایسه گروه اول (میگرن کلاسیک) با شاهد، متوسط تاخیر موج P ۱۰۰ به طور چشمگیری در بیماران بیشتر بود ($P = 0.039$). در مقایسه دوم (میگرن شایع با

شاهد)، متوسط تاخیر موج N ۱۴۰ و دامنه موج P ۱۰۰ به طور ارزشمندی در بیماران بیشتر بود (به ترتیب $P=0/032$ و $P=0/033$). در سایر موارد تفاوت چشمگیری ملاحظه نگردید.

جدول ۳: متوسط تاخیر امواج پتانسیل برانگیخته بینایی و دامنه موج P ۱۰۰ و مقایسه آنها بین دو گروه دچار میگرن کلاسیک و میگرن شایع

میانگین (میلی ثانیه)	میگرن کلاسیک (n=۲۰)	میگرن شایع (n=۲۰)
تاخیر موج NV5	۷۹/۱	۷۷/۳
تاخیر موج P100	*۱۱۳	۱۱۰
تاخیر موج N140	۱۴۹	۱۵۰
دامنه موج P100	۱۱	۱۲/۳

* تفاوت چشمگیر در $P \leq 0/05$

بحث

آنچه تاکنون از منابع و مطالعات گوناگون در مورد بیماری میگرن حاصل شده است، تاکید بر بالینی بودن تشخیص است و هنوز روش اختصاصی برای تایید تشخیص معرفی نشده است (۲۱). با این وجود یکی از ابزارهای مورد استفاده در این زمینه آزمون پتانسیل برانگیخته بینایی (VEP) است که در بسیاری از مطالعات به بررسی آن پرداخته شده است.

Kochar و همکارانش مطالعه‌ای در این زمینه در کشور هند انجام داده‌اند. در آن مطالعه تفاوت چشمگیری در میزان تاخیر موج P ۱۰۰ در بیماران نسبت به افراد سالم دیده شد (۹). Bockowski نیز به نتیجه مشابهی در این زمینه دست یافت. (۱۰). چندین مطالعه دیگر نیز با بررسی این موضوع در افراد بیمار و سالم، به این نتیجه رسیدند که VEP روشی مفید و کاربردی در زمینه تشخیص میگرن است (۱۱-۱۳).

در مطالعه ما تنها در دو مورد تفاوت چشمگیری بین نتایج VEP در بیماران و افراد سالم مشاهده گردید: افزایش چشمگیر متوسط تاخیر موج N ۱۴۰ و دامنه (amplitude) موج P ۱۰۰.

مهم‌ترین موج در بررسی VEP، موج P ۱۰۰ عنوان گردیده است و مطالعات پیشین بر اهمیت تشخیصی تاخیر و دامنه آن تاکید دارند (۴ و ۱). هرچند نتایج مطالعات مذکور با نتایج مطالعه ما هم‌خوانی ندارد، ولی مطالعات دیگری نیز وجود دارند که به نتایج مشابهی دست یافته‌اند. در بررسی Lahat و

همکارانش نیز دامنه موج P ۱۰۰ در بیماران بیشتر از افراد شاهد گزارش شده است (۱۴). چندین مطالعه دیگر نیز تفاوت چشمگیر و اختصاصی بین نتایج تست VEP در بیماران و افراد سالم مشاهده نکرده‌اند. به عبارت دیگر این بررسی‌های صورت گرفته نقش چشمگیری در زمینه تشخیص میگرن برای این آزمون قایل نیستند (۱۷-۱۵).

افزایش دامنه موج نیز یافته اختصاصی به شمار نمی‌آید، چراکه حد خاصی در افراد طبیعی در این زمینه برای تعریف «افزایش» وجود نداشته است و از طرف دیگر عدم افزایش دامنه در بیماران مسجل شده از طریق بالینی، رد کننده بیماری نیست (۱۸ و ۱۹). نتیجه این که در مورد استفاده از VEP به عنوان آزمون اختصاصی و یا حداقل کمک کننده در تشخیص میگرن توافق نظر وجود ندارد. رسیدن به نتیجه اختصاصی نیازمند استفاده از روش‌های مختلف ارزیابی VEP مانند استفاده از فرکانس‌های مختلف یا صفحه‌های شطرنجی گوناگون است. همان‌گونه که برخی مطالعات با در نظر گرفتن این موارد توانسته‌اند به نتایج اولیه قابل قبولی دست یابند (۲۰ و ۲۱). با این وجود برای رسیدن به نتایج قابل استناد هنوز در ابتدای راه قرار داریم. لازم به ذکر است که در مطالعه ما تفاوت ارزشمندی در میزان تاخیر موج P ۱۰۰ بین بیماران دچار میگرن کلاسیک (با او را) و گروه شاهد مشاهده شد. در مطالعه Vein نیز نتیجه مشابهی به دست آمده است (۲۲). شاید در این یک مورد بتوان از VEP به عنوان آزمون یاری کننده در تشخیص استفاده کرد، ولی با این وجود برای رسیدن به نتایج قطعی‌تر به مطالعات بیشتری در این زمینه نیاز داریم.

نتیجه‌گیری

با توجه به یافته‌های مطالعه اخیر، تغییرات مشاهده شده VEP در بیماران دچار میگرن چندان اختصاصی نیست.

تشکر و قدردانی

از خانم‌ها محبوبه موسوی و نسرين نظیری سرپرستار بخش الکترودیآگنوستیک که ما را یاری نمودند، تشکر می‌گردد.

References

- 1) Lewis PR. Merritts Neurology. 11th Ed. Philadelphia: Williams & Wilkins. 2005; pp:981-987.
- 2) Victor M, Ropper AH. Principles of Neurology. 7th Ed. New York: McGraw-Hill. 2001; pp:240-248.
- 3) Braunwald E, Anthony SF, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. Harrison's Principles of Internal Medicine. 16th Ed. New York: WB Saunders Company. 2005; pp: 1401-1410.
- 4) Adams RD, Victor M, Ropar AD. Principles of Neurology. 7th Ed. New York: McGraw-Hill. 2001; pp:184-189.
- 5) Chorlton P, Kane N. *Investigation of the cerebral response to flicker stimulation in patients with headache.* Clin Electroencephalogr. 2000;31(2):83-7.
- 6) Spreafico C, Frigerio R, Santoro P, Ferrarese C, Agostoni E. *Visual evoked potentials in migraine.* Neurol Sci. 2004;25 Suppl 3:S288-90.
- 7) Akin R, Unay B, Sarici SU, Ulas U, Gokcay E. *Evaluation of visual evoked potentials in children with headache.* Turk J Pediatr. 2005;47(2):150-2.
- 8) Drake ME, Pakalnis A, Hietter SA, Padamadan H. *Visual and auditory evoked potentials in migraine.* Electromyogr Clin Neurophysiol. 1990;30(2):77-81.
- 9) Kochar K, Srivastava T, Maurya RK, Jain R, Aggarwal P. *Visual evoked potential & brainstem auditory evoked potentials in acute attack & after the attack of migraine.* Electromyogr Clin Neurophysiol. 2002;42(3):175-9.
- 10) Bockowski L, Sobaniec W, Smigielska-Kuzia J, Kulak W, Solowiej E. *The pattern--reversal visual evoked potentials in children with migraine with aura and without aura.* Roczn Akad Med Białymst. 2003;48:154-7.
- 11) Moreira Filho PF, Dantas AM. *Pattern reversal visual evoked potentials in migraine subjects without aura.* Arq Neuropsiquiatr. 1994;52(4):484-8.
- 12) Ramirez-Segura R, Campos-Castello J, Gonzalez-Mateos MJ, Lopez-Lafuente A, Reina-Duran MT, de Santos MT, et al. *Visual evoked potentials in children with tension headaches and migraine.* Rev Neurolec. 1999; 29(11): 1017-9.
- 13) Judit A, Sandor PS, Schoenen J. *Habituation of visual and intensity dependence of auditory evoked cortical potentials tends to normalize just before and during the migraine attack.* Cephalalgia. 2000;20(8):714-9.
- 14) Lahat E, Nadir E, Barr J, Eshel G, Aladjem M, Bistrizze T. *Visual evoked potentials: a diagnostic test for migraine headache in children.* Dev Med Child Neurol. 1997;39(2):85-7.
- 15) Van Dijk JG, Dorresteijn M, Haan J, Ferrari MD. *No confirmation of visual evoked potentials diagnostic test for migraine.* Lancet. 1991; 337(8740): 517-8.
- 16) Yilmaz M, Bayazit YA, Erbagci I, Pence S. *Visual evoked potential changes in migraine. Influence of migraine attack and aura.* J Neurol Sci. 2001; 184(2):139-41.
- 17) Zaletel M, Strucl M, Bajrovic FF, Pagacnik T. *Coupling between visual evoked cerebral blood flow velocity responses and visual evoked potentials in migraineurs.* Cephalalgia. 2005; 25(8): 567-74.
- 18) Bohotin V, Fumal A, Vandenhede M, Gerard P, Bohotin C, Maertens de Noordhout A, et al. *Effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on visual evoked potentials in migraine.* Brain. 2002;125(Pt 4):912-22.
- 19) Marrelli A, Tozzi E, Porto C, Cimini N, Aloisi P, Valenti M. *Spectral analysis of visual potentials evoked by pattern-reversal checkerboard in juvenile patients with headache.* Headache. 2001; 41(8):792-7.
- 20) Khalil NM, Legg NJ, Anderson DJ. *Long term decline P100 amplitude in migraine with aura.* J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2000; 69(4):507-11
- 21) Oelkers R, Grosser K, Lang E, Geisslinger G, Kobal G, Brune K, et al. *Visual evoked potentials in migraine patients: alterations depend on pattern spatial frequency.* Brain. 1999; 122 (Pt 6):1147-55.
- 22) Vein AM, Efremova IN, Filatova EG. *Clinico-neurophysiological features of migraine with and without aura.* Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova. 2003;103(10):45-9.