

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

### چکیده

زمینه و هدف: میگرن سردردی دوره‌ای، معمولاً یک طرفه و اغلب ضریبان‌دار 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 ۷۵N، ۱۰۰P، ۱۴۰N و دامنه موج ۱۰۰P تعیین و بین دو گروه مقایسه گردید. تعداد موارد افزایش یافته امواج مذکور نیز در دو گروه مقایسه گردید.

یافته‌ها: متوسط تاخیر موج ۱۴۰N و تعداد موارد افزایش یافته آن و نیز دامنه موج ۱۰۰P در بیماران به طور چشمگیری بیشتر از افراد سالم بود ( $P < 0.05$ ). متوسط تاخیر موج ۱۰۰P 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.

کلیدواژه‌ها: 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 طبیعی

دستیار رشته بیماری‌های مغز و اعصاب  
دانشگاه علوم پزشکی تبریز

نویسنده مسؤول: دکتر مهناز طالبی

پست الکترونیکی: [talebineuro@yahoo.com](mailto: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

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 شهادی 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 چهار کاناله با حساسیت ۲۰ در بخش الکترودیگنوستیک اعصاب، تحت آزمون پتانسیل تحریکی بینایی (VEP) به طریق Pattern Reversal قرار گرفتند. محل الکترود 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

سردردی دوره‌ای، معمولاً یک‌طرفه و اغلب است که در قریب به ۱۰ درصد جمعیت عمومی (۱). این بیماری به دو فرم کلی کلاسیک یا (با اورا) و شایع (بدون اورا) مشاهده می‌گردد. شایع‌تر است (۲). فرم کلاسیک با تغییرات بینایی همراه بوده، چند دقیقه پس از این علائم یک‌طرفه و گاه دوطرفه (در ۳۳ درصد موارد) و بعضاً استفراغ آغاز و چند ساعت تا چند روز

بینایی به صورت جرقه‌های سفید و به ندرت نگی (Photopsia) و یا خطوط زیگزاگ (T)، تاری دید و جزایر کاهش بینایی (نقص دید) دیده می‌شوند. در فرم شایع، پیش در آمد نمی‌شود (۳). پاتولوژی بیماری ناشناخته است. آن را اتساع شاخه‌های شریان کاروتید خارجی متند. امروزه فرضیه مکانیسم کمپلکس ماکولر که در آن فیبرهای کوچک عصب پنجم ادواژونیک آزاد می‌سازند، بیشتر مورد قبول است. هر دو فرم حساسیت به نور و سرو صدا وجود دارد. مواد غذایی (مانند پنیر، شکلات، گوجه فرنگی و...) نیز آغازگر بیماری باشند (۴). تشخیص بیماری براساس رد سایر علل صورت می‌گیرد. یکی از موارد بحث در زمینه کمک به تشخیص میگرن، بل تحریکی بینایی (VEP) است (۵و۶).

انسیل‌های پراکنجته الکتریکی ناشی از تحریک که در ناحیه اکسیپیتال ثبت می‌گردد. مهم‌ترین یافته شده ۷۵N، ۱۰۰P و ۱۴۰N می‌باشند. در بالین، خیر (Latency) موج ۱۰۰P و تفاوت دامنه (A) و تاخیر آن در دو چشم از اهمیت بیشتری برخوردار است (۷). در VEP به طریق Pattern Reversal، صفحه شطرنجی (Checker Board) است که خاصی جای خانه‌های آن عوض می‌شود. این نوع الگوی جرقه‌ای (Flash) است که در آن محرک، است (۸). با توجه به این مطالب و نیز در نظر

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)

نگین ن ثانیه)	چشم راست		ارزش P	چشم چپ		ارزش P	هر دو چشم		ارزش P
	گروه شاهد	گروه مورد		گروه شاهد	گروه مورد		گروه شاهد	گروه مورد	
موج ۷۵ N	۷۸/۸±۳/۹	۷۸/۴±۳/۱	۰/۶۲۹	۷۸/۹±۴/۹	۷۸/۲±۳/۴	۰/۳۸۰	۷۸/۸±۴/۹	۷۸/۴±۳/۴	P>۰/۰۵
موج ۱۰۰ P	۱۱۰/۲±۴/۴	۱۱۱/۳±۵/۴	۰/۳۴۱	۱۱۰/۴±۵/۳	۱۱۱/۴±۴/۴	۰/۳۰۷	۱۱۰/۳±۵/۳	۱۱۱/۴±۴/۴	P>۰/۰۵
موج ۱۴۰ N	۱۴۷/۷±۲۴/۴	۱۴۷/۷±۲۴/۴	۰/۳۸۸	۱۵۱/۱±۱۰/۶	۱۴۳/۸±۹/۶	*۰/۰۰۲	۱۴۳/۹±۵/۳	۱۴۹/۴±۴/۴	P<۰/۰۰۵*
موج ۱۰۰ P	۸/۷±۵/۷	۱۲/۷±۱۳/۱	۰/۰۸۴	۱۰/۶±۴/۱	۸±۵	*۰/۰۲۲	۸/۳±۵	۱۱/۶±۴/۱	P<۰/۰۰۵*

\* P<۰/۰۰۵ 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		ارزش P	چشم چپ		ارزش P
	گروه مورد (n=۴۰)	گروه شاهد (n=۴۰)		گروه مورد (n=۴۰)	گروه شاهد (n=۴۰)	
تاخیر موج ۷۵ N	۲۸	۳۲	P>۰/۰۰۵	۲۸	۲۷	P>۰/۰۰۵
تاخیر موج ۱۰۰ P	۱	۰	-	۱	۰	-
تاخیر موج ۱۴۰ N	۳۱	۲۱	P<۰/۰۰۵*	۲۱	۳۲	P<۰/۰۰۵*

\* P<۰/۰۰۵ از نظر آماری ارزشمند در نظر گرفته شده است.

۱۰۰P 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 ۱۴۰N و نیز دامنه موج ۱۰۰P، 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 ۱۴۰P، هم در چشم راست و هم در چشم چپ به طور ارزشمند در بیماران بیشتر بوده است.

متوسط تاخیر امواج (۷۵N، ۱۰۰P و ۱۴۰N) 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 ۱۰۰P در بیماران دسته اول (میگرن کلاسیک) به طرز چشمگیری بیشتر است. متوسط تاخیر امواج (۷۵N، ۱۰۰P و ۱۴۰N) و دامنه موج ۱۰۰P 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 ۱۰۰P به طور چشمگیری در بیماران بیشتر بود (P=۰/۰۳۹). در مقایسه دوم (میگرن شایع با

اگانه مقایسه گردید. متوسط تاخیر امواج VEP در دو ماران دچار میگرن کلاسیک و شایع نیز مقایسه شد. نتایج به دست آمده توسط برنامه آماری SPSS نسخه ورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. نتایج به صورت معیار ± میانگین و فراوانی بیان شده‌اند. آزمون‌های ی، کای اسکور و Fisher's Exact بسته به شرایط طیل نتایج به کار رفتند. P<۰/۰۰۵ از نظر آماری در نظر گرفته شد.

#### ۵۰

رد مبتلا به میگرن (گروه مورد) و ۴۰ فرد سالم (گروه ارد مطالعه گردیدند. گروه مورد شامل ۵ بیمار مذکر ار مونث و گروه شاهد شامل ۱۱ فرد مذکر و ۲۹ فرد د. میانگین سنی بیماران گروه مورد ۳۵/۶±۹/۸ سال ( و گروه شاهد ۳۰/۶±۹/۹ سال (۵۹-۱۲) بود. در میان ۲۰ مورد دچار میگرن کلاسیک و ۲۰ مورد دچار نایع بودند. در تمامی بیماران معاینات بالینی (از جمله چشم) و علائم حیاتی طبیعی بود. در گروه بیماران گرن کلاسیک، سابقه جرقه‌های نورانی در ۱۱ نفر، د در ۵ نفر، لکه‌های نورانی در ۲ نفر، رنگین کمان و ری چشم هر کدام در یک مورد وجود داشت. متوسط امواج VEP (۷۵N، ۱۰۰P و ۱۴۰N) و دامنه موج

سط تاخیر موج N ۱۴۰ و دامنه موج ۱۰۰P به طور در بیماران بیشتر بود (به ترتیب  $P=0/032$  و در سایر موارد تفاوت چشمگیری ملاحظه نگردد).

سط تاخیر امواج پتانسیل برانگیخته بینایی و دامنه موج ۱۰۰P آنها بین دو گروه دچار میگرن کلاسیک و میگرن شایع

میانگین (ثانیه)	میگرن کلاسیک (n=۲۰)	میگرن شایع (n=۲۰)
N۷۵	۷۹/۱	۷۷/۳
P۱۰۰	*۱۱۳	۱۱۰
N۱۴۰	۱۴۹	۱۵۰
P۱۰۰	۱۱	۱۲/۳

\* تفاوت چشمگیر در  $P \leq 0/05$

نون از منابع و مطالعات گوناگون در مورد بیماری ل شده است، تاکید بر بالینی بودن تشخیص است اختصاصی برای تایید تشخیص معرفی نشده با این وجود یکی از ابزارهای مورد استفاده در مون پتانسیل برانگیخته بینایی (VEP) است که در مطالعات به بررسی آن پرداخته شده است.

و همکارانش مطالعه‌ای در این زمینه در کشور ده‌اند. در آن مطالعه تفاوت چشمگیری در میزان I ۱۰۰ در بیماران نسبت به افراد سالم دیده شد (۹). I نیز به نتیجه مشابهی در این زمینه دست یافت. مطالعه دیگر نیز با بررسی این موضوع در افراد ، به این نتیجه رسیدند که VEP روشی مفید و زمینه تشخیص میگرن است (۱۳-۱۱).

، ما تنها در دو مورد تفاوت چشمگیری بین نتایج ساران و افراد سالم مشاهده گردید: افزایش سطر تاخیر موج ۱۴۰N و دامنه (amplitude) موج

موج در بررسی VEP، موج P ۱۰۰ عنوان گردیده مات پیشین بر اهمیت تشخیصی تاخیر و دامنه آن (۴ و ۱). هر چند نتایج مطالعات مذکور با نتایج اخوانی ندارد، ولی مطالعات دیگری نیز وجود نتایج مشابهی دست یافته‌اند. در بررسی Lahat و

همکارانش نیز دامنه موج ۱۰۰P 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 نگردانند. به عبارت دیگر این بررسی‌های صورت گرفته نقش چشمگیری در زمینه تشخیص میگرن برای این آزمون قابل 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. همان گونه 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 ۱۰۰P بین بیماران دچار میگرن کلاسیک (با اورا) 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.

### نتیجه گیری

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 intensity dependence of auditory evoked cortical potentials 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, Bis. *Visual evoked potentials: a diagnostic test for migraine in children.* Dev Med Child Neurol. 1997;39(2):85-7.
- 15) Van Dijk JG, Dorresteijn M, Haan J, Ferrari L. *Confirmation of visual evoked potentials diagnostic migraine.* Lancet. 1991; 337(8740): 517-8.
- 16) Yilmaz M, Bayazit YA, Erbagci I, Pence S. *Visual potential changes in migraine. Influence of migraine on aura.* J Neurol Sci. 2001; 184(2):139-41.
- 17) Zaletel M, Struel M, Bajrovic FF, Pagačnik T. *Correlation between visual evoked cerebral blood flow velocity response and visual evoked potentials in migraineurs.* Cephalalgia. 2000; 20(8):567-74.
- 18) Bohotin V, Fumal A, Vandenheede M, Gerard P, Bc 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, Vanni S. *Spectral analysis of visual potentials evoked by pattern checkerboard in juvenile patients with headache.* Headache. 2003; 43(8):792-7.
- 20) Khalil NM, Legg NJ, Anderson DJ. *Long term decline in 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, et al. *Visual evoked potentials in migraine patients: amplitude depends on pattern spatial frequency.* Brain. 1999; 122 (Pt 5): 55.
- 22) Vein AM, Efremova IN, Filatova EG. *Neurophysiological features of migraine with and without aura.* Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova. 2003;103(10):45-9.