

## بررسی تغییرات پتانسیل برانگیخته از بینایی (VEP) در بیماران دچار میگرن

شیما آذرنوش<sup>۱</sup>، سیدمحمدمسعود شوشتریان<sup>۲،۳</sup>، کامران توکل<sup>۴</sup>

<sup>۱</sup> دانشجوی پزشکی، گروه پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد نجف آباد

<sup>۲</sup> استاد، گروه پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد نجف آباد

<sup>۳</sup> استاد، گروه بیوفیزیک و فیزیک پزشکی، واحد علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی تهران، ایران

<sup>۴</sup> استادیار، متخصص بیهوشی، گروه پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد نجف آباد

### چکیده

**سابقه و هدف:** پتانسیل برانگیخته از بینایی (VEP) یکی از مهم‌ترین آزمون‌ها برای تشخیص سردرد میگرنی از بقیه سردردها است. در این مطالعه تغییرات (VEP) در بیماران میگرنی بررسی شد.

**روش بررسی:** در این مطالعه مورد-شاهدی، ۵۰ بیمار مبتلا به میگرن مراجعه کننده به پلی کلینیک چشم پزشکی بصیر تهران در سال ۱۳۹۳ به وسیله VEP بررسی شدند و نتایج آن با یافته‌های VEP در ۵۰ فرد سالم غیرمیگرنی مقایسه شد.

**یافته‌ها:** میانگین و انحراف معیار ولتاژ در گروه مورد  $5/88 \pm 1/87$  و در گروه شاهد  $5/08 \pm 1/55$  میکروولت بود که اختلاف آماری معنی‌داری را نشان نمی‌داد ( $p=0/107$ ). میانگین و انحراف معیار فاز تأخیری در گروه مورد  $94/32 \pm 7/31$  میلی‌سکند و در گروه شاهد  $93/08 \pm 8/07$  میلی‌سکند بود که اختلاف آماری معناداری را نشان نداد ( $p=0/572$ ).

**نتیجه‌گیری:** بر اساس نتایج این مطالعه نتیجه‌گیری می‌شود که امواج ثبتي در آزمون پتانسیل برانگیخته از بینایی در بیماران میگرنی تفاوتی با افراد سالم غیرمیگرنی ندارد.

**واژگان کلیدی:** میگرن، پتانسیل برانگیخته بینایی، آزمون الکتروفیزیولوژیک.

### مقدمه

صحیح نوع و علت سردرد و درمان به موقع آن را خاطر نشان می‌نماید (۴). مبتلایان به میگرن معمولاً کیفیت زندگی کاهش یافته‌ای را تجربه می‌نمایند که به ویژه در موارد میگرن شدید بیشتر مشخص است (۵، ۶). امروزه از روش‌های مختلفی جهت تشخیص سردرد میگرنی استفاده می‌شود که هر یک کارایی و دقت تشخیصی خاص خود را دارند و از جمله مهم‌ترین آن آزمون‌های الکتروفیزیولوژیک و در رأس آنها پتانسیل برانگیخته از بینایی (VEP) است (۷، ۸). پتانسیل الکتریکی حاصل از یک تحریک بینایی بر فعالیت الکتریکی مغز تاثیر می‌گذارد و توسط الکترودهای واقع بر پوست در ناحیه پس سری اندازه‌گیری می‌شود؛ بنابراین VEP الکتروآنسفالوگرافی است که در قطب پس سری ثبت می‌شود. موج الکتریکی طبیعی وقتی به دست می‌آید که تمام مسیر بینایی از شبکه تا قشر مخ سالم باشند. طرح

سردرد یکی از شایع‌ترین انواع دردهای جسمانی در انسان است که به ویژه در صورت تکرار و داشتن یک روند عود کننده، سبب ناراحتی‌ها و مشکلات زیادی برای بیماران می‌شود. شایع‌ترین انواع سردرد، سردردهای میگرنی هستند که به ویژه به علت عود متناوب، موجب می‌شوند مبتلایان در جستجوی درمان مناسب به پزشک مراجعه کنند (۱، ۲). این سیر متناوب بیماری در مجموع، علاوه بر مشکلات جسمی و روحی موجب می‌شود مبتلایان به میگرن کیفیت زندگی کاهش یافته‌ای داشته باشند (۳) و این امر ضرورت تشخیص

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی، سید محمد مسعود شوشتریان

(email: Mshushtarian@yahoo.com)

تاریخ دریافت مقاله: ۹۴/۸/۱۰

تاریخ پذیرش مقاله: ۹۴/۱۱/۲۴

بینایی به مرکز فوق تخصصی چشم پزشکی بصیر تهران ارجاع شده بودند ویزیت شدند و گروهی که فقط مبتلا به بیماری میگرن بودند به صورت در دسترس انتخاب شدند. معیارهای ورود شامل ابتلا به میگرن (حداقل در یک ماه قبل از شروع مطالعه، حمله میگرن نداشته باشد) و رضایت برای شرکت در مطالعه بود. معیارهای خروج نیز شامل سابقه بیماری‌های نورولوژیک همراه با تشنج (مثل انواع سندرم‌های فامیلیال مربوطه) و بیماری‌های با اختلال بینایی (در مسیر خلفی مانند MS و نوریت اپتیک) و عدم تمایل به شرکت در مطالعه بود. محدوده سنی مورد توجه ما برای کل شرکت کنندگان ۱۸ تا ۴۵ سال در نظر گرفته شد.

۵۰ بیمار میگرنی و ۵۰ فرد سالم (عدم ابتلا به میگرن از دانشجویان دانشکده پزشکی آزاد تهران) انتخاب شدند و پس از ادای توضیحات درباره پژوهش، در صورت تمایل به شرکت در آن از آنها رضایت نامه اخذ و هزینه نیز توسط محقق پرداخت شد. سپس تست VEP در این دو گروه به عمل آمد و میزان ولتاژ و فاز تأخیری و طبیعی یا غیرطبیعی بودن آن تعیین شد. در پایان، پس از جمع آوری اطلاعات مورد نیاز از کلیه افراد مورد مطالعه، اقدام به تحلیل داده‌ها با نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۳ کردیم. برای توصیف اطلاعات از آمار توصیفی شامل (توزیع فراوانی، میانگین و انحراف معیار) و برای تحلیل آماری از آزمون  $t$  مستقل استفاده شد. سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

میانگین سنی در گروه مورد  $34/11 \pm 17/2$  سال و در گروه کنترل  $32/46 \pm 18/4$  سال بود و اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد. میانگین و انحراف معیار ولتاژ در گروه مورد  $5/88 \pm 1/87$  و در گروه شاهد  $5/08 \pm 1/55$  میکروولت بود که اختلاف آماری معنی‌داری را نشان نمی‌داد ( $p=0/107$ ). نمودار ۱ توزیع فراوانی ولتاژ را در دو گروه نشان می‌دهد. میانگین و انحراف معیار فاز تأخیری در گروه مورد  $94/32 \pm 7/31$  میلی سکند و در گروه شاهد  $93/08 \pm 8/07$  میلی سکند بود که اختلاف آماری معناداری را نشان نداد ( $p=0/572$ ). نمودار ۲ توزیع فراوانی فاز تأخیری را در دو گروه نشان می‌دهد.

موجی VEP روی صفحه مدرجی ترسیم می‌شود که هم دامنه (یا ولتاژ با واحد میکروولت) و زمان تاخیر (یا Latency با واحد میلی ثانیه) را نشان می‌دهد. دامنه مربوط به تحریک فووا است و می‌تواند تغییرات آن وسیع باشد. Latency زمان لازم هنگام تحریک پایانه عصبی تا رسیدن به حداکثر تحریک است و کمتر توسط عوامل خارجی تغییر می‌یابد. برای اینکه پتانسیل ایجاد شده بسیار ضعیف‌تر از آن است که بتوان آن را از سایر فعالیت‌های الکتریکی مغز جدا کرد، توسط کامپیوتر از چندین پاسخ پشت سر هم معدل گیری می‌شود. فعالیت‌های مغزی که در ارتباط با تحریک قرار ندارند، در حین معدل گیری حذف می‌شوند و فعالیت الکتریکی که با محرک بینایی مطابقت زمانی داشته باشد جمع بندی شده و به شکل موج الکتریکی قابل اندازه گیری نمایش داده می‌شود. تنها پاسخ قابل ثبت، موج مثبتی است که اگر از یک شکل یا طرح برای تحریک بینایی استفاده بشود، پس از ۱۲۰ هزارم ثانیه و اگر نور فلاش برای این منظور به کار برود از ۱۰۰ هزارم ثانیه از تحریک ایجاد می‌شود. پتانسیل بینایی نوع اول (Pattern VEP) به تیزبینی و تحریک سلول‌های مخروطی فووا مربوط می‌شود. زیرا وقتی که شکل کاملاً فوکوس نباشد، دامنه پتانسیل بینایی مربوط به نور فلاش نشان دهنده عبور نور از تمام قسمت‌های شبکیه است. در مبتلایان به التهاب عصب بینایی (Optic neuritis)، دامنه پتانسیل کاهش و دوره تأخیری افزایش می‌یابد. در مبتلایان به بیماری دمیلیزان، حتی در صورت طبیعی بودن شبکیه و عصب بینایی هریک از چشم‌ها از لحاظ بالینی، دامنه پتانسیل کاهش یافته و حداکثر پاسخ به تأخیر ایجاد می‌شود (۱۰،۹). افزایش مدت ابتلا به میگرن باعث افزایش وسعت ضایعه و در ادامه باعث افزایش زمان تاخیر می‌شود. نوع درمان روی دامنه اثر دارد، چون دامنه مربوط به دید است؛ اما درمان بر زمان تاخیر موثر نیست و آن را تغییر نمی‌دهد. بر همین اساس و با توجه به اهمیت مطلب و نیز وجود تناقضات در مطالعات و متون علمی دیگر (۱۲،۱۱) تصمیم به مطالعه درباره تغییرات VEP در میگرنی‌های تحت درمان ارجاع شده توسط نورولوژیست‌ها به مرکز چشم پزشکی بصیر تهران گرفتیم.

### مواد و روشها

در این مطالعه مورد-شاهدی، کلیه بیمارانی که توسط متخصصین داخلی اعصاب جهت انجام VEP به دلیل اختلالات

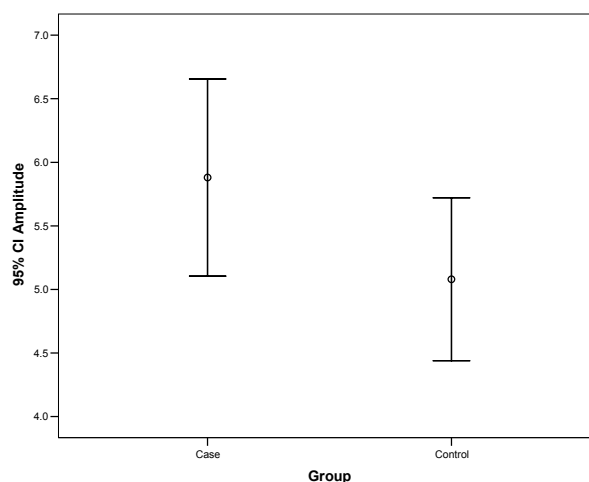
این صورت با شک به بیماری مولتیپل اسکلروز، بیماران مبتلا به این ضایعه را برای تشخیص قطعی به مراکز رادیولوژی جهت انجام MRI ارجاع می‌دهند و در غیر اینصورت با طبیعی بودن تست VEP درمان‌های میگزین را شروع می‌کنند. در پاره ای از موارد مشاهده شده، افراد مبتلا به میگزین دارای VEP غیر طبیعی نیز هستند که برای اطمینان بیشتر از اینکه آیا این افراد در مجموع می‌توانند دارای آتروفی راه عصب بینایی باشند، اقدام به این مطالعه شد.

در مطالعه‌ای مشاهده‌ای به صورت کوهورت که توسط زیگورز الویکس در لهستان انجام شد، وی نتیجه‌گیری کرد که پس از درمان میگزین در کودکان، VEP آنها نیز طبیعی می‌شود که این امر به ویژه در موارد همراه با اورا مشخص‌تر است (۹). در مطالعه ما افراد سالم و میگزینی تفاوتی از نظر یافته‌های VEP نداشتند که علت این تفاوت می‌تواند انجام بررسی در مطالعه ما بر روی جمعیت بالغین باشد، در حالی که در مطالعه مذکور کودکان بررسی شدند.

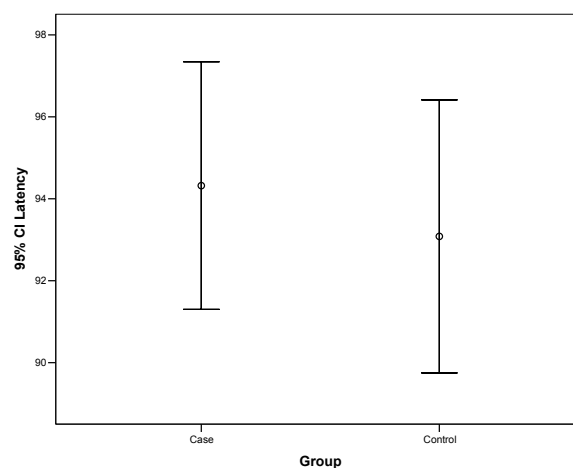
در مطالعه‌ای مداخله‌ای که افرا و همکارانش در مجارستان انجام دادند، آنها مشاهده کردند که افزایش غیرطبیعی Amplitude (ولتاژ) ثبت شده در VEP در بیماران میگزینی در فاز قبل از درمان، با انجام درمان مناسب و موثر به حالت طبیعی برمی‌گردد و لذا می‌توان از VEP برای پیگیری درمان استفاده کرد (۱۰) که با نتایج به دست آمده در مطالعه ما همخوانی ندارد که علت آنها تفاوت در نوع محرک بینایی مطالعه مذکور در قیاس با مطالعه ما است. در مطالعه‌ای مقطعی که ایلماز و همکارانش در ترکیه انجام دادند، اعلام شد که در فاز بین حملات میگزینی در بیماران تحت درمان، VEP ثبت شده در بیماران نیز چندان از نظر ولتاژ و فاز تأخیری به دست آمده، غیرطبیعی نیست (۱۱) که با یافته‌های حاصل از مطالعه ما همخوانی دارد.

در مطالعه‌ای کوهورت که اسپریفیکو و همکارانش در ایتالیا انجام دادند، مشاهده شد که بیماران میگزینی که تحت درمان قرار نمی‌گیرند، Latency موج P100 آنها بلندتر از بیمارانی است که تحت درمان قرار می‌گیرند (۱۲) که در مطالعه ما Latency در دو گروه تفاوت معنی‌داری را نشان نداد. در مطالعه مقطعی لوگی و همکارانش در ایتالیا، تغییرات VEP در نواحی مختلف مجمه در فاز بین حملات میگزینی با یکدیگر تفاوت داشت (۱۳) که یافته‌های حاصل از مطالعه ما را مورد تأیید قرار نمی‌دهد.

در مطالعه شوشتریان و همکارانش، در دو گروه مورد و شاهد تفاوت آماری در زمان تاخیر به دست آمد که با نتایج مطالعه



نمودار ۱. توزیع فراوانی ولتاژ در ۵۰ فرد میگزینی (گروه مورد) و ۵۰ فرد سالم (گروه شاهد)



نمودار ۲. توزیع فراوانی فاز تأخیری در ۵۰ فرد میگزینی (گروه مورد) و ۵۰ فرد سالم (گروه شاهد)

## بحث

در این مطالعه، به بررسی تغییرات پتانسیل برانگیخته از بینایی (VEP) در مبتلایان به بیماری میگزین و مقایسه آن با افراد سالم غیرمیگزینی پرداختیم. VEP، یکی از مهم‌ترین آزمون‌های الکتروفیزیولوژیکی است که با بررسی عینی (objective) مسیر بینایی، اطلاعات مفیدی درباره شبکه و درگیری دید مرکزی در اختیار پزشک قرار می‌دهد.

دلیل انتخاب تحقیق اخیر، ارجاع رو به افزایش این بیماران به بخش‌های الکتروفیزیولوژی برای ثبت VEP است. این آزمون از این جهت برای پزشکان (نورولوژیست‌ها) حایز اهمیت است که آیا این بیماران علاوه بر سر دردهای میگزینی، مبتلا به آتروفی راه عصب بینایی نیز هستند که در

می‌شود در مطالعات بعدی بیماران به طور منفرد نسبت به جمعیت طبیعی بررسی شوند که این امر باعث بررسی دقیق‌تری خواهد شد و نیز مطالعات بیشتری به منظور تأیید یافته‌های به دست آمده در این مطالعه، با حجم نمونه بالاتر انجام شود.

### تشکر و قدردانی

بدین وسیله از پلی‌کلینیک چشم پزشکی بصیر تهران تشکر و قدردانی می‌کنیم. شایان ذکر است این مقاله مستخرج از پایان نامه شیما آذرنوش است.

حاضر تفاوت دارد و می‌تواند به علت گستره سنی محدود، نوع میگرن (با اورا) و نوع محرک در آن مطالعه باشد، ولی از طرفی نتایج حاصل در مطالعه شوشتریان و همکارانش از نظر دامنه نوسان با نتایج حاضر مطابقت دارد (۱۴). در نهایت، از آنجایی که در مطالعه ما سن، جنس، مدت ابتلا و نوع دارو تاثیر معنی‌داری بر نتایج نداشت، از بررسی جداگانه و ذکر داده‌ها به طور مجزا صرف نظر شد.

در مجموع بر اساس نتایج حاصل از این مطالعه نتیجه‌گیری می‌شود که امواج ثبت شده در آزمون پتانسیل برانگیخته از بینایی در مبتلایان به بیماری میگرن تفاوتی با افراد سالم غیرمیگرنی ندارد. پس، با در نظر گرفتن عدم مشاهده تفاوت آماری قابل ملاحظه بین دوگروه مورد و شاهد پیشنهاد

### REFERENCES

1. Manzoni GC, Torelli P. Headache screening and diagnosis. *Neurol Sci* 2004;25:S255-57.
2. Andreoli TE, Carpenter CJ, Griggs Benjamin IJ, Eds. *Cecil essentials of medicine*. 9th edition. New York: W.B.Saunders; 2015.
3. Berliner R, Solomon S, Newman LC, Lipton RB. Migraine: clinical features and diagnosis. *Compr Ther* 1999;25:397-402.
4. Miskov S. Neurophysiological methods in headache diagnosis. *Acta Med Croatica* 2008;62:189-96.
5. Holroyd KA, Drew JB, Cottrell CK, Romanek KM, Heh V. Impaired functioning and quality of life in severe migraine: the role of catastrophizing and associated symptoms. *Cephalalgia* 2007;27:1156-65.
6. Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Eds. *Harrison's principles of internal medicine*. 18th edition. Philadelphia: McGraw-Hill; 2012.
7. Sand T, White LR, Hagen K, Stovner LJ. Visual evoked potential and spatial frequency in migraine: a longitudinal study. *Acta Neurol Scand* 2009; 189:33-37.
8. Boćkowski L, Sobaniec W, Smigielska-Kuzia J, Kułak W, Sołowiej E. The pattern-reversal visual evoked potentials in children with migraine with aura and without aura. *Rocz Akad Med Białymst* 2003; 48:154-57.
9. Zgorzalewicz M. Visual evoked potentials in children and school adolescents with migraine and tension-type headache. Clinical and neurophysiological correlations. *Neurol Neurochir Pol* 2005; 39:S26-35.
10. Afra J, Proietti Cecchini A, Sándor PS, Schoenen J. Comparison of visual and auditory evoked cortical potentials in migraine patients between attacks. *Clin Neurophysiol* 2000; 111:1124-29.
11. Yilmaz M, Bayazit YA, Erbagci I, Pençe S. Visual evoked potential changes in migraine. Influence of migraine attack and aura. *J Neurol Sci* 2001; 184:139-41.
12. Spreafico C, Frigerio R, Santoro P, Ferrarese C, Agostoni E. Visual evoked potentials in migraine. *Neurol Sci* 2004; 25:S288-90.
13. Logi F, Bonfiglio L, Orlandi G, Bonanni E, Iudice A, Sartucci F. Asymmetric scalp distribution of pattern visual evoked potentials during interictal phases in migraine. *Acta Neurol Scand* 2001; 104:301-307.
14. Naser M, Shushtarian S, Abdulhusseinpour H, Davari T. Selection of suitable visual stimulator for recording of Visual Evoked Potential in photophobia patients. *Indian journal of applied research*.2014;49:112-17.