ЕЛЕКТОФИЗИОЛОГИЧНИ ПРОМЕНИ В ЗРИТЕЛНИЯ ПРЕДИЗВИКАН ПОТЕНЦИАЛ ПРИ ПАЦИЕНТИ С МИГРЕНА

РЕЗЮМЕ

ЕЛЕКТОФИЗИОЛОГИЧНИ ПРОМЕНИ В ЗРИТЕЛНИЯ ПРЕДИЗВИКАН ПОТЕНЦИАЛ ПРИ ПАЦИЕНТИ С МИГРЕНА

Станчева, К.[1]

[1]*Отделение по нервни болести, УМБАЛ „Медика“ ООД, Русе*

Промените в зрителните евокирани потенциали (ЗЕП) при пациенти с мигрена са били обект на множество проучвания през годините. Изследвани са латентностите и амплитудите на ЗЕП при различни типове мигрена – с аура, без аура, епизодична и хронична, сравнени с контролни групи пациенти. Настоящият обзор обхваща и представя различни изследвания по въпроса, които са с противоречиви резултати и липсват надеждни данни за полезността от използването на метода при мигрена.

Ключови думи: зрителни евокирани потенциали, мигрена, промени

ABSTRACT

ELECTROPHYSIOLOGICAL CHANGES IN VISUAL EVOKED POTENTIAL IN PATIENTS WITH MIGRAINE

Stancheva, K.[1]

[1]*Inpatient Ward of Neurology, University Hospital „Medica“ Ltd., Ruse*

Changes in visual evoked potentials (VEPs) in migraine patients have been the subject of numerous studies over the years. The latencies and amplitudes of the VEPs were studied in different types of migraine – with aura, without aura, episodic and chronic, compared with control groups of patients. This review covers and presents various studies on the issue, which have contradictory results and lack of reliable evidence about the usefulness of applying the method for migraine.

Key words: changes, migraine, visual evoked potentials

Диагнозата първично главоболие е предимно въпрос на клинични разсъждения и въпреки това, търсенето на специфични биомаркери за различните първични главоболия, особено за мигрената, е едно от най-големите предизвикателства през последните десетилетия (10).

Множество параклинични тестове и изследвания са разработени и използвани до момента с цел уточняване на патофизиологичните механизми на първичната мигрена, но тяхното място в клиничната практика и полезността им, са обект на дебати и не са добре дефинирани. Европейската Федерация на неврологичните дружества (EFNS) през 2004 и 2011 година дава насоки и препоръки за използването на инструментални изследвания при пациенти с главоболие и оценява тяхната полезност (29, 30). Електрофизиологичните техники имат отлична времева разделителна способност (8), лесна достъпност в ежедневната неврологична практика и са свързани с по-ниски здравни разходи.

Електрофизиологията е особено подходяща за изследване на нервната система на човека (8), неинвазивна, безрискова и сравнително лесна за изпълнение. Компонентите на нервната система генерират електрически сигнал, който отразява сумирането на няколко потенциала на действие и

може да бъде записан с помощта на повърхностни електроди на скалпа. В препоръките на EFNS от 2011 година провеждането на евокирани потенциали не се препоръчва за диагностициране на главоболие, а клиничната ЕЕГ е показана само за базиларна и хемиплегична мигрена и при главоболие, свързано с епилепсия (30), с оглед уточняване на диференциалната диагноза. При пациенти с атипично мигреноподобно главоболие се препоръчва провеждането на ЕЕГ и МРТ, за да не се пропуска диагностицирането на епилептичен синдром или друг патологичен процес във вътречерепното пространство (30).

За изучаване на мигрената се прилагат също Quantitative EEG (QEEG) и LORETA, Магнетоенцефалография, Транскраниалната магнитна стимулация (ТМС), Магнитно резонансна томография (МРТ) и функционална МРТ (fMRI), рефлекси на мозъчния ствол – тригеминофациален, тригеминоцервикален, мигателен, ноцицептивен рефлекс на флексия, корнеален, рефлекс на разтягане на челюстта и др. (10). Лабораторните методи на изследване са дали обещаващи резултати през годините, но техен основен недостатък е, че приложението им е съсредоточено в мултидисциплинарните центрове за главоболие или т. н. специализирани кабинети за главоболие, които са малко на брой и са базирани в академичните неврологични клиники.

Евокираните потенциали (ЕП) възникват на фона на спонтанни биоелектрически сигнали на мозъка, предизвикани в нервната система след повтарящи се зрителни, слухови, соматосензорни и др. стимулации. ЕП са електрофизиологични изследвания, използвани в практиката за оценка на целостта и функцията на нервната система и даващи ценна информация за скоростта и ефективността на предаването на нервни сигнали в централната нервна система.

Зрителните евокирани потенциали (ЗЕП) представляват сумиране на електрическите потенциали, записани върху скалпа, което е аналог на зрителния път до кортикалното зрително поле. ЗЕП са запис на кратки епизоди на неврална активност, която е директен отговор на визуален стимул (10).

В множество проучвания (2, 3, 11, 12, 15, 16, 15, 24, 31) чрез кортикалните предизвикани потенциали се доказва, че повечето, страдащи от мигрена с аура, имат в по-голяма степен по-високи амплитуди на кортикален отговор в сравнение с мигрената без аура. За разлика от здравите индивиди, тези с мигрена, имат повишена асиметрия на интерхемисферния отговор и недобра хабитуация на намаляване на амплитудата на отговорите при повтаряща се стимулация.

Аурата при мигрена в 80 – 90 % от случаите е зрителна (37). По-голямата част от мигрените пристъпи са придружени от фотофобия, като приблизително 60 % от тях са причинени от светлинни стимули в околната среда, като слънце или примигващи светлини (37). Има доказателства, че зрителните функции при пациенти с мигрена се различават от тези на стандартната популация, дори между атаките. Зрителната система може да бъде тествана чрез клиничен преглед, който при мигрена не показва аномалии. Съобщава се за отклонения от някои електофизиологични тестове, включително ЗЕП при мигрена при използване на различни стимули.

ЗЕП са функционална опция, която улеснява оценката на зрителния път. Стимулирайки с реверсивен патерн, няколко автори не доказват разлика между мигрените и контролите (5, 14, 20, 26, 39). Обратно – Kennard и Khalil представят, че в техните проучвания при пациенти с мигрена, латенцията на P100 нараства в междупристъпния период, а при пациентите изследвани от Khalil, амплитудата на P100 нараства (17, 18). Последният установява, че амплитудата на P100 е увеличена при класическата мигрена с кратка продължителност и при мигрената без аура, докато при хроничните случай е намалена (18). Той предлага тезата, че удължените латентности на ЗЕП и увеличените амплитуда на P100 се дължат на неврална аномалия при пациентите с мигрена, а намаляването на амплудата на P100 при тези с дългогодишна хронична мигрена, се дължи на исхемично увреждане, причинено от повтарящи се атаки.

Boylu и съавт. установяват, че латентностите на N75 и P100 са значително по-дълги при изследваните от тях пациенти с мигрена, отколкото в контролната група ($p = 0,014$ и $p = 0,034$, съответно), като също амплитудите при мигренното главоболие са по-ниски. Според същия автор латентността на N145 е по-дълга при пациенти с по-голяма продължителност на заболяването, а латентността на P100 е значително по-дълга при пациенти с аура, отколкото при пациенти без аура. Латент-

ността на N75, записана чрез лява монокулярна стимулация, била удължена и амплитудата била намалена при левостранно хемикраниално главоболие (7).

От 1997 г. до 2009 г. различни екипи от изследователи установяват при пациенти с мигрена, че измерените усреднени амплитуди на компонентите на ЗЕП – N75 – P100 и P100 – N145 са по-високи при пациенти с мигрена с аура, отколкото при здрави контроли (13, 22, 32, 33, 34, 40) и/или при мигрена без аура (27, 28, 32). Също Shibata и сътр. съобщават, че амплитудата на steady-state visual evoked potentials (SS-VEP) е по-висока при пациенти с мигрена с аура, в сравнение с пациенти с мигрена без аура или здрави контроли (35). Други изследователи пък съобщават резултати за по-ниски амплитуди на ЗЕП при пациенти с мигрена с аура (21), дори сравнени с мигрената без аура (19). Множество проучвания показват и резултати от изследванията на усреднените амплитуди на ЗЕП при мигрената с аура да е в рамките на нормата (1, 2, 3, 11, 12, 23, 31). Повечето изследвания, използващи ЕП и Event-related potential (ERP) показват покачване на средната стойност на невронната реакция към всички видове сензорни стимули при пациентите с мигрена с аура, като предполагат, че това се дължи на недостатъчност в краткосрочната и дългосрочна адаптация към външни стимули.

В много от проучванията е установено, че амплитудите на ЗЕП се покачват прогресивно, вместо да намаляват (т.е. недостатъчна хабитуация) в междупристъпния период при пациенти с мигрена без аура, дори повече от тези с аура (2, 3, 4, 6, 9, 11, 12, 23, 31). Според Strigaro и сътр., които са провели изследване на пациенти с мигрена с и без аура, със сдвоени флаш ЗЕП, се доказва дефект в невронното инхибиране в зрителната система на пациентите с мигрена с аура (38). Подобно нарушение в латералните инхибиторни механизми в зрителния кортекс може да бъде евентуалното обяснение на недостатъчната хабитуация при пациентите с мигрена.

В едно проучване от 2011 г. на Siniatchkin и сътр., където пациентите с мигрена с аура и контролите са били изследвани едновременно с ЗЕП и МРТ спектроскопия, се установява увеличена амплитуда на ЗЕП, недостатъчна хабитуация при пациентите с мигрена, сравнени с контролите (36). При двете групи е използвана ТМС с постоянен ток с цел модифициране/инхибиране на кортикалната възбудимост, което значително намалило амплитудата на ЗЕП при здравите субекти, а при мигрените с аура – не се повлияла. Резултатите показали намалена чувствителност на окципиталния кортекс при пациенти с мигрена към интервенции, променящи кортикалната възбудмост, като установява и връзка между променената невротрансмия на глутамата и анормалната кортикална обработка на информация и възбудимост при пациенти с мигрена (36).

В настоящия обзор се представят голямо количество публикации, които разглеждат промените в зрителния предизвикан потенциал при пациенти с мигренно главоболие. Въпреки това, цитираните данни са с противоречиви резултати, поради което е уместно да се продължат изследванията в тази насока.

Д-р Кристина Станчева,
УМБАЛ „Медика“ Русе
stancheva_med@abv.bg
тел: 00359888411831

ЛИТЕРАТУРА

1. Afra, J., Proietti Cecchini, A., Sándor, P.S., et al. Comparison of visual and auditory evoked cortical potentials in migraine patients between attacks. Clin Neurophysiol, 2000, 111, 1124–9.
2. Afra, J., Ambrosini, A., Genicot, R., et al. Influence of colors on habituation of visual evoked potentials in patients with migraine with aura and in healthy volunteers. Headache, 2000, 40, 36–40.
3. Afra, J., Cecchini, A. P., De Pasqua, V., et al. Visual evoked potentials during long periods of pattern-reversal stimulation in migraine. Brain, 1998, 121(Pt 2), 233–41.
4. Bednař, M., Kubova, Z., Kremlaček, J. Lack of visual evoked potentials amplitude decrement during prolonged reversal and motion stimulation in migraineurs. Clin Neurophysiol, 2014, 125, 1223–30.
5. Benna, P., Bianco, C., Costa, P., et al. Visual evoked potentials and brainstem auditory evoked potentials in migraine and transient ischemic attacks. Cephalalgia, 1985, 5(2), 53–58.
6. Bohotin, V., Fumal, A., Vandenheede, M., et al. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on visual evoked potentials in migraine. Brain, 2002, 125, 912–22.
7. Boylu, E., Domaç, F. M., Koçer, A., Unal, Z., Tanridağ, T., Us, O. Visual evoked potential abnormalities in migraine patients. Electromyogr Clin Neurophysiol, 2010, 50(6), 303-8.
8. Carter, M., Shieh, J. Guide to Research Techniques in Neuroscience (2nd Edition). Elsevier, Academic Press of Elsevier, 2015, 89-115
9. Chen, W.T., Lin, Y.Y., Fuh, J.L., et al. Sustained visual cortex

hyperexcitability in migraine with persistent visual aura. Brain, 2011, 134, 2387–95.
10. Coppola, G., Chenp W. T. Neurophysiology of the Migraine Brain (Headache). Springer, International Publishing Springer, 2021, 26 –28
11. Coppola, G., Ambrosini, A., Di Clemente, L., et al. Interictal abnormalities of gamma band activity in visual evoked responses in migraine: an indication of thalamocortical dysrhythmia? Cephalalgia, 2007, 27, 1360–7.
12. Coppola, G., Parisi, V., Di Lorenzo, C., et al. Lateral inhibition in visual cortex of migraine patients between attacks. J Headache Pain, 2013, 14, 20.
13. Coutin-Churchman, P., de Freytez, A. Vector analysis of visual evoked potentials in migraineur with visual aura. Clin Neurophysiol, 2003, 114, 2132–7.
14. Drake, M.E., Pakalnis, A., Hietter, S.A., Padamadan, H. Visual and auditory evoked potentials in migraine. Electromyogr Clin Neurophysiol, 1990, 30, 77–81.
15. Evers, S., Bauer, B., Grotemeyer, K. H., et al. Event-related potentials (P300) in primary headache in childhood and adolescence. J Child Neurol, 1998, 13, 322–6.
16. Evers, S., Bauer, B., Suhr, B., et al. Cognitive processing in primary headache: a study on event-related potentials. Neurology, 1997, 48, 108–13.
17. Kennard, C., Gawel, M., Rudolph, N., Clifford Rose F. Visual evoked potentials in migraine subjects In: Headache today – an update by 21 experts. Research and clinical studies in headache, Vol 6, Karger, Basel, 73–80.
18. Khalil, N.M. Investigations of visual function in migraine using visual evoked potentials and visual psychophysical tests. PhD Thesis, University of London, 1991.
19. Khalil, N.M., Legg, N.J., Anderson, D.J. Long term decline of P100 amplitude in migraine with aura. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2000, 69, 507–11.
20. Mariani, E., Moschini, V., Pastorino, G., et al. Patternreversal evoked potentials and EEG correlations in common migraine patients. Headache, 1988, 28, 269–271.
21. Nguyen, B., McKendrick, A.M., Vingrys, A.J. Simultaneous retinal and cortical visually evoked electrophysiological responses in between migraine attacks. Cephalalgia, 2012, 32, 896–907.
22. Oelkers, R., Grosser, K., Lang, E., et al. Visual evoked potentials in migraine patients: alterations depend on pattern spatial frequency. Brain, 1999, 122, 1147–55.
23. Ozkul, Y., Bozlar, S. Effects of fluoxetine on habituation of pattern reversal visually evoked potentials in migraine prophylaxis. Headache, 2002, 42, 582–7.
24. Ozkul, Y., Uckardes, A. Median nerve somatosensory evoked potentials in migraine. Eur J Neurol, 2002, 9, 227–32.
25. Passmore, S. R., Murphy, B., Lee, T. D. The origin, and application of somatosensory evoked potentials as a neurophysiological technique to investigate neuroplasticity. Journal of the Canadian Chiropractic Association, 2014, 58(2), 170–183.
26. Polich, J., Ehlers, C.L., Dalessio, D.J. Pattern-shift visual evoked responses and EEG in migraine. Headache, 1986, 26, 451–456.
27. Sand, T., White, L.R., Hagen, K., et al. Visual evoked potential and spatial frequency in migraine: a longitudinal study. Acta Neurol Scand, 2009, 189, 33–7.
28. Sand, T., Zhitniy, N., White, L.R., et al. Visual evoked potential latency, amplitude and habituation in migraine a longitudinal study. Clin Neurophysiol, 2008, 119, 1020–7.
29. Sandrini, G., Friberg, L., Coppola G, Jnig, W., Jensen, R., Kruit, M., Rossi, P., Russell, D., Sanchez del Rмo, M., Sand, T., Schoenen, J., European Federation of Neurological Sciences. Neurophysiological tests and neuroimaging procedures in non-acute headache (2nd edition). Eur J Neurol, 2011, 18, 373–81.
30. Sandrini, G., Friberg, L., Jnig, W., Jensen, R., Russell, D., Sanchez del Rмo, M., Sand, T. Schoenen, J., Buchem, M., van Dijk, J. G. Neurophysiological tests and neuroimaging procedures in non-acute headache: guidelines and recommendations. Eur J Neurol, 2004, 11, 217–24.
31. Schoenen, J., Wang, W., Albert, A., et al. Potentiation instead of habituation characterizes visual evoked potentials in migraine patients between attacks. Eur J Neurol, 1995, 2, 115–22.
32. Shibata, K., Osawa, M., Iwata, M. Pattern reversal visual evoked potentials in classic and common migraine. J Neurol Sci, 1997, 145, 177–81.
33. Shibata, K., Osawa, M., Iwata, M. Pattern reversal visual evoked potentials in migraine with aura and migraine aura without headache. Cephalalgia, 1998, 18, 319–23.
34. Shibata, K., Yamane, K., Iwata, M., et al. Evaluating the effects of spatial frequency on migraines by using pattern-reversal visual evoked potentials. Clin Neurophysiol, 2005, 116, 2220–7.
35. Shibata, K., Yamane, K., Otuka, K., et al. Abnormal visual processing in migraine with aura: a study of steady-state visual evoked potentials. J Neurol Sci, 2008, 271, 119–26.
36. Siniatchkin, M., Sendacki, M., Moeller, F., et al. Abnormal changes of synaptic excitability in migraine with aura. Cereb Cortex, New York, NY, 1991, 2012, 22, 2207–16.
37. Spreafico, C., Frigerio, R., Santoro, P., Ferrarese, C., Agostoni, E. Visual evoked potentials in migraine. Neurol Sci, 2004, 25, 288–290.
38. Strigaro, G., Cerino, A., Falletta, L., et al. Impaired visual inhibition in migraine with aura. Clin Neurophysiol, 2015, 126, 1988–93.
39. Tagliati, M., Sabbadini, M., Bernardi, G., Silvestrini, M. Multichannel visual evoked potential in absence of drowsiness. Electromyogr Clin Neurophysiol, 1995, 96, 1–5.
40. Zaletel, M., Strucl, M., Bajrović, F. F., et al. Coupling between visual evoked cerebral blood flow velocity responses and visual evoked potentials in migraneurs. Cephalalgia, 2005, 25, 567–74.