

MİGRENLİ HASTALARDA YARI GÖRME ALANI UYARIMI İLE ELDE EDİLEN GÖRSEL KORTİKAL CEVAPLAR *

Dr. Galip AKHAN, Dr. Betigül KAYSERİLİ, Dr. Süleyman İLHAN
S.Ü.T.F. Nöroloji Anabilim Dalı

ÖZET

Son yıllarda görsel uyarılmış kortikal cevaplarla (Visual Evoked Potentials=VEP) ilgili bulgular migrendeki patogenetik süreçlerin açıklanması için önemli sayılabilecek katkılar sağlamıştır. Özellikle hemisferlerden asimetrik VEP kaydedildiğine ilişkin bilgiler bu bakımdan kayda değerdir.

Sunulan çalışmada her bir hemisfer kontr lateral yarı görme alanından stimüle edilerek biokspital VEP kaydı yapılmış, elde edilen cevapların latans ve amplitüt değerleri yaş dağılımı 20-25 yaş arasında değişen normal kontrol grubu, migren gurubu, klasik migren gurubu, nonklasik migren gurubu parametrelerine göre istatistik olarak karşılaştırılmıştır.

Nonklasik migren grubunun sol yarı alan uyarımında O1 ve Oz'den kaydedilen VEP amplitüt ve latans değerleri klasik migren grubunkilere göre istatistikî önemde yüksek bulundu ($p<0.05$). Bu bulgu, sol hemisferin sağa göre nörotransmitter içeriğinin (özellikle talamusta) daha fazla olmasına bağlı olarak duyarlılığının artmış olduğunu öne süren literatür bilgileri ile uyumludur. Bu arada migrenli gurupta kontrol gurubna göre oldukça fazla sayıda hızlı zemin aktivitesi trasesi dikkati çekti. Bu literatür bilgileri ile değerlendirildiğinde onlu ve yirmili yaş gruplarında migren tanısı için oldukça yardımcı bir elektrofizyolojik bulgu olabileceği kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: Migren, yarı görme alanı uyarımı, görsel uyarılmış kortikal cevaplar

SUMMARY

Hemi-Field Pattern Visual Evoked Potentials in Migraine Patients

Some results of visual evoked potentials (VEP) obtained from migraineus patients have importantly contributed to the discussion of pathogenetic process in migraine. Especially the results indicate to hemispherical asymetry in both latency and amplitude of VEP are notable.

Bioccipital cortical responses to visual hemi-field pattern were recorded in 22 migraine patients and in 22 healthy control subjects who both groups are 20-25 years old. Amplitude and latency values were statistically analysed (Student's test)

VEP's latencies and amplitudes recorded from O1 and O2 (Ipsilateral records) in nonclassical migraine group were longer and higher than those of classical migraine group ($p<0.05$). This result is highly parallel to the ones in the relevant literature. It is suggested that the left hemisphere is more sensitive than the right due to the fact that it has more neurotransmitter content. In addition to this results Fast background activity was recorded in 90% of migraine patients. This observations as in the literature possibly suggested to be an electrodiagnostical helpfull method in migraine patients in first and second decades.

Key Words: Migraine, hemi-field pattern visual evoked potentials.

GİRİŞ

Görsel uyarılmış potansiyel (Visual Evoked Potentials=VEP) incelemelerinin son on yılda migren patogenezinin tartışma alanına önemli bulgular sağladığı görülmektedir (1-3). Migren patogenezi halen tartışmalıdır. Bu konuda birçok araştırmalar sürüp gitmektedir. Bununla birlikte temelde patogeneze henüz aydınlatılmış değildir, ve bu konuda iki te-

orinin literatürde yer aldığı görülmektedir:

1-) migrendeki temel patolojinin vasküler yapıda olduğunu ileri süren teori, Vaskülojenik teori (4-6).

2-) Temel patolojinin nöronal dokuda olduğunu ileri süren teori, Nörojenik teori (1,2,3).

VEP çalışmaları ile genellikle ikinci görüşü, yani nörojenik görüşü destekleyici bulguların elde edildiği söylenebilir (1-3). Migrende klinik olarak

* Bu yazı daha önce 30 Ekim - 2 Kasım 1991 tarihleri arasında Kuşadası'nda yapılan 4. Nöroloji Kongresinde tebliğ edilmiştir.

İlberleşme Adresi: Dr. Betigül Kayserili S.Ü.T.F. Nöroloji Anabilim Dalı KONYA

ağrılı sendromun sıklıkla lateralize şekilde karşımıza çıkması, temeldeki patolojinin hemisferlerin birisinde gelişmiş olabileceğini akla getirmektedir. Genellikle başın bir tarafının ağrısı ile belirli migrende VEP incelemesinde hemisferik uyarılma farklılıklarının araştırılmasının önemi 1970'li yıllarda da biliniyor idi. Lethonen ve arkadaşları (1979) daha o zamanlar bazı vakalarda asimetrik VEP bulgularına dikkat çekmişlerdir (7).

Bu çalışmada sağ ve sol yarı görme alanı stimulları ile uyartılmış bihemisferik kortikal cevapların kaydedilip değerlendirilmesinin bu konuda yararlı bilgiler verebileceği düşünülmüştür. Bu bakımdan yarı görme alanı uyarımıyla (Hemifield Stimulation) her iki hemisferin oksipital korteksinden VEP kaydederek amplitüd ve latans parametrelerinin ilgili literatür bilgileri ile birlikte tartışıp migrendeki temel patogeneze bir ölçüde yaklaşabilmek amaç olmuştur.

MATERYAL ve METOD

VAKALAR:

Çalışma gurubumuz Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji polikliniğince izlenen ve Ad-Hoc Baş Ağrısı Sınıflama Komitesi kriterlerine (8) göre migren tanısı almış ve yaş dağılımı 20-25 yıl (ort:22.5) arasında değişen, 12 bayan, 10 erkek vakadan oluşmakta idi. Aynı yaş dağılımında (ort:23.5) kendisinde ve ailesinde baş ağrısı hikayesi olmayan 11 bayan, 11 erkek toplam 22 kişi çalışmaya normal kontrol grubu olarak alındı. Gerek migren grubunun, gerekse normal kontrol grubunun aynı işbirliği aynı entellektüel ve aynı sosyokültürel düzeyde olmasına dikkat edildi. Bu yüzden hem migrenli ve hem de kontrol grubu tıp fakültesi öğrencileri ve hemşirelerinden seçildi.

Çalışmaya alınan her vakanın 2 aydır profilaktik ilaç kullanmamış olmasına ve son bir hafta içinde kriz tedavisi için analjezik veya ergo preparatı kullanmamış olmasına dikkat edildi. Kayıtlama sırasında hiçbir hastanın baş ağrısı yok idi. Kırmızı kusuru olan deneklerin kayıtlamaları gözlükleriyle yapıldı. Bütün vakalara önce yapılacak işlem hakkında bilgi verildi.

YÖNTEM:

Herbir vaka, ense kaslarının ve çene kaslarının doğurabileceği artefaktlardan uzak kalması açısından bir dişiç koltuğuna, geriye doğru hafif yatar durumda oturtuldu. Uluslar arası 10-20 EEG elektrot yapıştırma sistemine göre aktif elektrotlar için O1, Oz, O2 noktaları, referans elektrotlar için ise Fz nok-

tası alındı. Gümüş disk elektrotlar; bu noktalara, saçlı deri cilt temizleyicisi ve alkol ile iyice temizlendikten sonrayapıştırıldı. Elektrot empedansları en çok 5 kiloohm olacak şekilde empedansmetreden kontrol edildi. Elektrotlar kullanılan Nihon Kohden Neuropack 4 (Model MEM 4104 K) EMG-Evoked sisteminin preamplifikatörüne bağlantılandı. O1, Oz, O2 aktif elektrot olarak, Fz referans elektrot olarak polarize edildi. Toprak elektrodu A1 (sol kulak) noktasına yapıştırıldı. Çalışmada standart olarak O1'den elde edilen potansiyeller kanal 1'de, Oz'den elde edilenler kanal 2'de, O2'den elde edilenler kanal 3'de averajlandı. Her vakada pupil ekran mesafesi 150 cm olarak tespit edildi. Vakalarda sol yarı alan stimülusu, tam alan stimülusu ve sağ yarı alan stimülusu rasgele bir sırada uygulandı. Stimülusu 27X35 cm ebadındaki VD-401 A Video Monitör ekranından siyah-beyaz kontrastlı dama taşı pattörünü ile yaklaşık saniyede 1 frekansla verildi. Vakanın ekrandaki bir kareyi görüş açısı 60 dk (1.03 derece) idi. Kontrast ve aydınlatma %80-90 arasında olacak şekilde ayarlandı. Kayıtlama boyunca vakadan ekranın tam ortasındaki küçük, beyaz ve sabit kareye bioküler bakması istendi. Her kayıtlama arasında 5 dakikalık istirahat periyodu verildi. Vakanın gözlerini ortadaki beyaz kareye fikse edip etmediği sürekli olarak kontrol edildi. Her iki gruptan fiksasyonuna güvenilmeyen ikişer vaka çalışma dışı bırakıldı. Amplifikatör alt frekans limiti 1, üst frekans limiti 100 olarak ayarlandı. 300 msn'lik analiz zamanında çalışıldı. 200 stimülusun uyardığı O1-Oz-O2'den simültane olarak kaydedilen cevapların ortalaması VEP olarak değerlendirmeye alındı. Bazı vakalarda cevapların güvenilirliği bakımından çalışma iki değişik zamanda iki kez tekrar edildi. VEP'in daha net olduğu kayıtlama değerlendirmeye alındı.

Latans ölçümlerinde N75 ve P100 tepe noktalarının latansleri değerlendirmeye alındı. Amplitüd ölçümlerinde; N75 dalgasının amplitütünün ölçümünde, tepe noktasının izoelektrik hattan uzaklığı kullanıldı. P100 dalgasının amplitüd ölçümünde; hem bu dalganın tepe noktasının izoelektrik hattan uzaklığı, hem de bu tepe noktasının N75 dalgasının tepesinden olan dik uzaklığı ayrı ayrı amplitüd değerleri olarak alındı. Elde edilen dalgalar migren grubu, normal kontrol grubu, klasik migren grubu, nonklasikmigren grubu başlıkları altında toplanarak her grubun basit istatistik hesapları yapıldı. Migren grubu ile normal kontrol grubu arasında; normal kontrol grubu ile klasik migren grubu arasında; normal kontrol grubu ile nonklasik migren

grubu arasında; klasik migren grubu ile nonklasik migren grubu arasında "paired t" testi uygulandı. Aynı şekilde ağrıya; kontrlateral uyarım ve kontrlateral kayıtlamalardaki değerler, ipsilateral uyarım ve kontrlateral kayıtlamalardaki değerler ile ipsilateral uyarım ipsilateral kayıtlamalardaki değerler arasında da "paired t" testi uygulandı. Bu arada her bir trase hızlı aktivite yönünden incelendi. Hızlı aktivite görülen vakaların yüzdeleri hesaplandı.

BULGULAR:

1-) Her üç uyarıyla gerek O1, gerek Oz, gerekse O2'den kaydedilen cevapların N75 latenslarını, migren grubu-normal kontrol grubu, normal kontrol grubu-klasik migren grubu, normal kontrol grubu, nonklasik migren grubu, klasik migren grubu-nonklasik migren grubu eşleştirmeleri ile yapılan istatistiksel karşılaştırmalarında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

2-) Sol yarı alan uyarımıyla O1'den (uyarıma ipsilateral kayıt) elde edilen cevaplarda, klasik migren grubunun P100 latens ortalaması 91.1 ± 6.56 msn, nonklasik migren grubunun 94.2 ± 5.23 msn bulunmuştur (Şekil 1). Bu farklılık istatistiki önem derecesindedir ($p < 0.05$).

3- Aynı şekilde sol yarı alan uyarımıyla Oz'den kaydedilen klasik migren grubuna ait cevapların P100 latens ortalaması 87.3 ± 6.63 msn, nonklasik migren grubunun latens ortalaması ise 93.3 ± 6.21 msn bulunmuştur. Burada da istatistiki önemde bir farklılık görülmektedir ($p < 0.05$).

4-) N75 dalgasının amplitüt değerlerine ilişkin istatistik karşılaştırmalarda önemli bir farklılık dikkati çekmemiştir ($p > 0.05$).

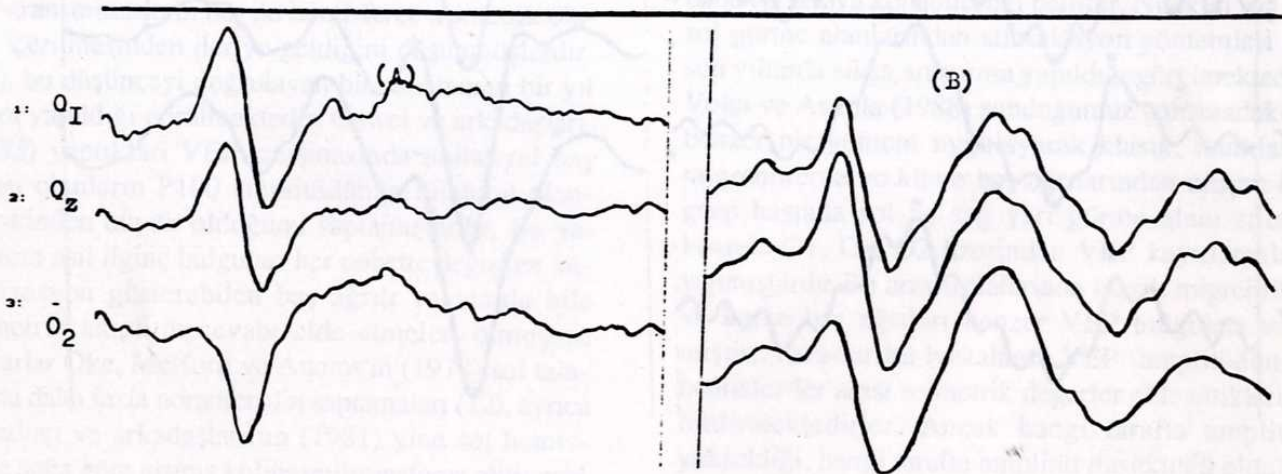
5-) İzoelektrik çizgiden P100 dalgasının tepesine olan dik uzaklığın amplitüt ölçümünde esas alınmasıyla bulunan değerlerin istatistik analizinde:

Sol yarı alan uyarımı O1'den kayıtlanan cevaplarda (ipsilateral uyarıya ipsilateral kayıt) klasik migren grubu amplitüdünün (ort: 2.75 ± 2.4 mikrovolt), nonklasik migren grubu amplitüdünden (ort: 4.09 ± 2.28 mikrovolt) istatistik olarak düşük olduğu görüldü ($p < 0.05$). Ortalama traseler şekil 1'de karşılaştırmalı olarak görülmektedir. Oz'den kayıtlamada da klasik migren grubu amplitüdü (ort: 2.81 mikrovolt) nonklasik migren grubundakinden (ort: 4.52 ± 2.29 mikrovolt) istatistiki önemde düşük bulundu ($p < 0.05$).

6-) N75-P100 tepe noktaları dik mesafesi alınarak P100 amplitütleri ölçüldüğünde elde edilen değerlerin istatistik karşılaştırması, sadece sağ yarı alan uyarımıyla Oz'den elde edilen cevapta, yine klasik migren grubu ile nonklasik migren grubu arasında bir farklılık ortaya koymuştur. Burada klasik migren grubu amplitüt ortalaması 6.4 ± 2.69 mikrovolt, nonklasik migren grubu ortalaması 4.09 ± 2.45 mikrovolt bulunmuştur ($p < 0.05$).

7-) Ağrıya ipsilateral ve kontrlateral uyarımlarda kortikal cevaplardaki latensların karşılaştırması:

A) Ağrıya kontrlateral uyarımla kontrlateral kayıtlamada N75 latenslarında elde edilen değerler (ort: 67.7 ± 3.72 msn), ağrıya ipsilateral uyarımla kontrlateral kayıtlamada elde edilen değerlere (ort: 60.1 ± 8.54 msn) göre istatistik önemde uzun bulunmuştur ($p < 0.025$). Ağrıya kontrlateral uyarımla ipsilateral kayıtlamadan elde edilen değerler (ort: 58.4 ± 8.26 msn), ipsilateral uyarımla ipsilateral



Şekil 1: Sol yarı alan uyarımı ortalama trase örnekleri A- Klasik migren grubu, B-Non-klasik migren grubu.

kayıtlama ile elde edilen değerlerden (ort:67.4±3.31) istatistik önemde kısa bulunmuştur ($p<0.05$).

B) Ağrıya kontrlateral uyarımla ipsilateral kayıtlamada elde edilen latans ortalaması (ort:58.4±8.26 msn), ağrıya ipsilateral uyarımla ipsilateral kayıtlamada elde edilen latans ortalaması ise (ort:67.4±3.31 msn) bulundu ($p<0.05$)

C) Ağrıyan hemisferin uyarımıyla, bu hemisferden kaydedilen cevapların N75 latans ortalaması 58.4±8.26 msn; ağrısız hemisferin uyarımıyla, bu hemisferden kaydedilen N75 latans ortalaması 67.4±3.31 msn olarak bulunmuştur. Bu iki değerler arasında istatistik olarak farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$).

8-) Ağrıya ipsilateral ve kontrlateral uyarımlarla elde edilen kortikal cevapların amplitütlerinin karşılaştırılması:

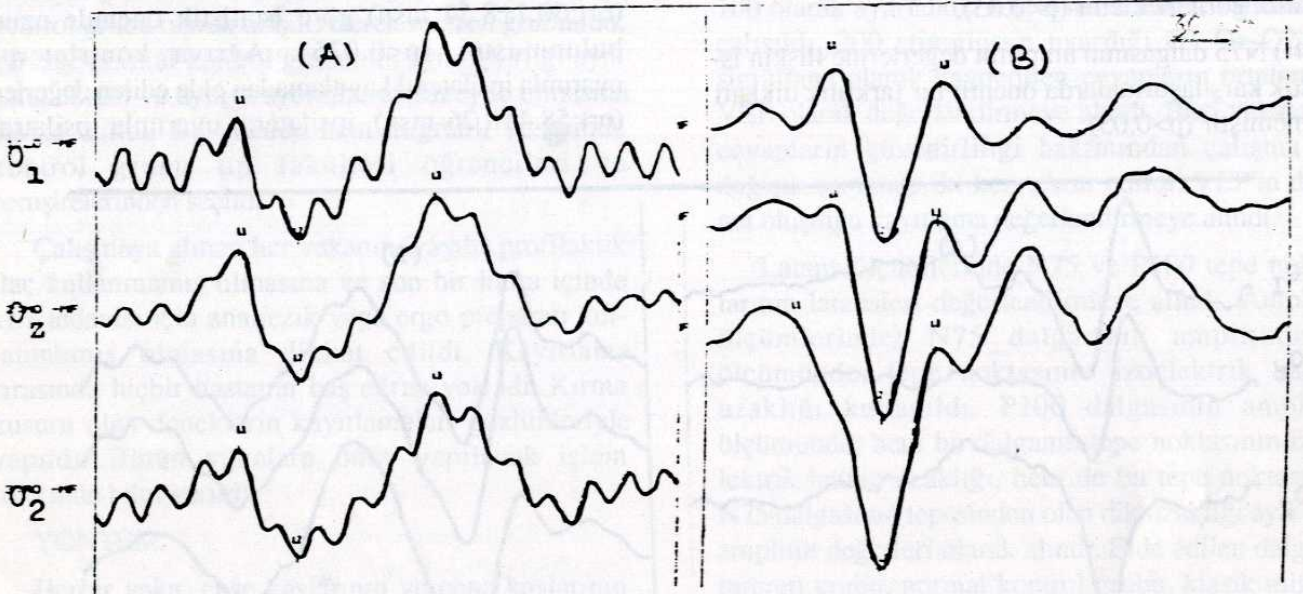
A) N75 amplitütlerinin karşılaştırılmasında kontrlateral uyarımla kontrlateral kayıtlamada elde edilen değerler (ort: 2.69±1.84 mikrovolt), ipsilateral uyarımla kontrlateral hemisferlerden elde edilen değerlerden (ort: 2.58±2.6 mikrovolt) farklı bulunmamıştır ($p>0.05$). Ancak kontrlateral uyarımla ipsilateral kayıtlamada elde edilen değerler (ort:

1.58±1.97 mikrovolt), ipsilateral uyarımla, ipsilateral kayıtlamada elde edilen değerlere (ort:5.53±4.29 mikrovolt) göre çok düşüktür ($p<0.01$). Ağrılı taraf uyarımı ve kayıtlamasından elde edilen değerler (ort: 1.58±1.97 mikrovolt), ağrısız taraf uyarımı ve kayıtlamasıyla elde edilen değerlere göre istatistik önemde değildi ($p>0.05$).

B) P100 amplitütlerinin karşılaştırılmasında önemli bir istatistik farklılık bulunamamıştır.

C) P100 amplitütlerinin N75-P100 tepe noktaları arası dik mesafe esas alınmasıyla elde edilen değerlerin karşılaştırılmasıyla şu sonuçlar alınmıştır: Ağrıya kontrlateral uyarımla kontrlateral kayıtlama değerleri (ort: 5.22±3.83 mikrovolt), ipsilateral uyarımla kontrlateral kayıtlama değerlerine göre fark göstermemiş ($p>0.05$); ancak kontrlateral uyarımla ipsilateral kayıtlama değerleri (ort:4.66±3.44 mikrovolt), ipsilateral uyarımla ipsilateral kayıtlama değerlerinden (ort: 8.25±5.11 mikrovolt) istatistik önemde düşüktü ($p>0.05$).

9-) Migrenli grupta yüksek oranda hızlı aktivite trasesi dikkati çekmiştir. Şekil 2'de hızlı aktivite gösteren ve göstermeyen trase örnekleri verilmiştir.



Şekil 2: A-Hızlı aktivite, B- Hızlı aktivite yok.

TARTIŞMA

Birçok araştırmacıya göre VEP incelemeleri migrende her iki hemisferin farklı uyarıldığını ve cevap verdiğini göstermektedir. VEP çalışmalarında öyle görülüyor ki en çok tartışılan konulardan birisi hemisferlerin asimetric cevabıdır. Migrendeki bu asimetric cevapla ilgili tartışmalara geçmeden önce, Cohn ve arkadaşlarının (1985) normal vakalarda değişken dama taşı pattörünü stimülusu ile yaptıkları çalışmanın bulgularını hatırlamak uygun olacaktır (9). Bu araştırmacılar sunduğumuz çalışmadaki yöntemle benzer tarzda binoküler uyarımla O1 ve O2'den VEP kayıtlaması yapmışlardır. Sağ oksipital elektrotdan, sol oksipital elektrotdan elde edilene göre daha yüksek amplitütlü VEP elde etmişlerdir. Bizim çalışmamızda böyle bir farklılık görülmemiştir. Ancak bu araştırmacılar hepsi sağ el dominansı gösteren 5-14 yaş grubunda çalışmalarını yapmışlar ve maturasyon ile paralel olarak hemisferlerin asimetric cevabında azalma bildirmişlerdir (9). Lethonen ve arkadaşları (1979) bir grup menstrüel migrenlide yaptıkları çalışmada hemisferlerin asimetric VEP cevabını sadece birkaç vakada gördüklerini bildirmektedirler. Yazarlar baş ağrısı lateralizasyonu ile bu asimetric cevap arasında herhangi bir ilişki görmemişlerdir (7). Regan ve Heron (1969) klasik migrende aura sırasında skotoma kontrateral hemisferde VEP süpresyonu bildirmektedirler (10). Cannolly, Gower ve Rose (1982) sağ yarı baş ağrısı olan migrenli vakalarda bile, bilateral baş ağrısı olanlara göre sol temporal bölgeden kaydettikleri P100 amplitüdlarini daha yüksek saptamışlardır. Bu durumu tekrarlayan sağ yarı baş ağrıları ile sol hemisferde sekonder olarak gelişen duyarlılığa vermişlerdir. Yazarlar bu duyarlılığın, nörotransmitterlerin her iki hemisferce asimetric olarak içerilmesinden ileriye geldiğini düşünmüşlerdir (11). Bu düşüncüyü doğrulayan bir çalışmanın bir yıl sonra yapıldığı görülmektedir. Gawel ve arkadaşları (1983) yaptıkları VEP çalışmasında ünilateral baş ağrısı olanların P100 amplitüdünün bilateral olanlarınkinden büyük olduğunu saptamışlardır. Bu yazarların asıl ilginç bulguları her nöbette değişken lateralizasyon gösterebilen baş ağrılı vakalarda bile asimetric amplitüt cevabı elde etmeleri olmuştur. Yazarlar Oke, Mefford ve Adams'ın (1978) sol talamusta daha fazla noradrenalin saptamaları (12), ayrıca Ameduci ve arkadaşlarının (1981) yine sol hemisferde sağa göre artmış kolinasetiltransferaz aktivitesi

saptamalarına işaret ederek hemisferler arasında ağrıya duyarlılık farkı olabileceğini düşünmektedirler. Bu arada asimetric VEP cevabının her iki hemisferin farklı miktarda nörotransmitter içermesine bağlı olabileceğini ileri sürmektedirler (13).

Sunduğumuz çalışmada sol yarı alan uyarımıyla sol oksipital bölge (O1)'den ve orta hat (Oz)'den elde edilen cevaplarda (uyarılmayan hemisfer cevabı), nonklasik migren grubunun P100 latansı klasik migren grubununkine göre istatistik önemde uzun bulundu. Bu bulgumuzu yukardaki bilgilerin ışığında açıklamak gerekirse, sol hemisferin nonklasik migrenlilerde daha duyarlı olabileceği düşüncesi ile uyumludur. Çünkü duyarlı olduğu düşünülen sol hemisfer uyarılmadığı için, yani sağ hemisfer içinde yer alan vizüel yollar uyarıldığı için, nonklasik migrenlilerde bir latans kısalığı beklenmiyebilirdi. Bu düşünce Oke Moffard ve Adams'ın (1978) normalde sol talamusta sağa göre daha çok adrenalin saptaması ve bu yüzden sol hemisferin daha duyarlı olduğuna ilişkin bilgileri (12) temelinde geliştiğini söyleyebiliriz. Öte yandan Nyke, Kangassinemi ve Lang (1989) nonklasik migreni talamik disfonksiyon olarak nitelemektedir (4). Kısaca bu bilgiler sol hemisferlerin normalde olduğu gibi, nonklasik migrende daha eksitabl olduğunu telkin etmektedir. Çalışmamızda bu yönde amplitütle ilgili elde ettiğimiz bulgu ilginç görülmektedir. Sol yarı alan uyarımıyla O1 ve Oz kayıtlamalarımızda nonklasik migren grubuna ait VEP amplitüt değerleri önemli ölçüde ($p>0.05$) yüksek bulundu.

Hemisferlerin asimetric VEP cevabının, kullandığımız yöntemde olduğu gibi her bir hemisferin sol ve sağ görme alanlarından stimüle edilmesiyle daha iyi ortaya konabileceği bellidir. Nitekim sağ ve sol görme alanlarından stimülasyon yöntemleri ile son yıllarda sıkça araştırma yapıldığı görülmektedir. Volta ve Anzola (1988) sunduğumuz çalışmadakine benzer bir yöntem uygulayarak klasik, nonklasik migrenlilerde ve küme baş ağrılarından oluşan bir grup hastada sol ve sağ yarı görme alanı stimülusuyla O1, Oz, O2 üzerinden VEP kayıtlamaları yapmışlardır. Bu araştırmalarında klasik migrenliler ve küme baş ağrıları benzer VEP bulguları vermiştir. Yazarlar bu hastalarda VEP amplitüdünde hemisferler arası asimetric değerler elde ettiklerini bildirmektedirler. Ancak hangi tarafta amplitüt yüksekliği, hangi tarafta amplitüt düşüklüğü olduğu

bilgisi iletilmemiştir. Nonklasik migrenlilerde ise stimülusa ipsilateral ve kontrilateral kayıtlamalarda P100 amp-litüt farkı görülmediği bildirilmektedir (6). Anlaşılacağı üzere bu yazarların bulguları sol hemisferin daha eksitabl olduğunu düşündüren yukardaki yazarların görüşlerini doğrulamamaktadır. Bizim çalışmamızdan elde ettiğimiz bulgularla da uyumlu değildir. Bu yazarların bildirdiklerine göre diğer bir çalışmada klasik migrenli ve küme baş ağrılı vakalarda interiktal fazda P100 amplitüdünün ağrıya kontrilateral uyarımda, ağrı tarafından kayıtladığı zaman (uyarılan ağrılı hemisferden kayıt) ağrısız taraf kaydına göre %30-40 kadar düşük değerler elde edilmiştir (6). Volta ve Anzola elde ettikleri bu bulgularla klasik migrenin ve nonklasik migrenin farklı mekanizmalarla ortaya çıkan ayrı antiteler görüşüne yönelmektedirler. Wilkinson ve Blau (1985) da bu görüşü savunmaktadırlar (13). Olesen (1985) ve Olsen (1990)'a göre klasik ve nonklasik migren iki ayrı antite olabilir de, değişik dereceden iskeminin neden olduğu nöral etkileniş temelinde gelişmektedir (14, 15). Volta ve Anzola gerek Wilkinson, Blau ve gerekse Olesen'in görüşlerine katılmaktadır. Bu şekilde ortaya çıkan görüşü şöylece ifade edebiliriz: Vazokonstriksiyon şiddetli olduğunda fokal serebral iskemi aura ile belirli klasik migren tablosunu vermektedir. İskemi daha hafif olduğunda aura ortaya çıkmamaktadır. Bu saptamayı klasik migrenlilerde ağrısız dönemde latans uzaması, VEP amplitüdünün nonklasik migrene göre daha küçük oluşu gibi VEP anormallikleri destekleyebilir. Belki ağır iskemi interiktal dönemde VEP anormallikleri şeklinde yansıyan kalıcı nöronal değişikliklere sebep olmuş olabilir (16). Klasik migrenlilerde migren krizi sırasında serebral kan akımı azalması ile birlikte VEP asimetrisi gelişebilir. Çalışmamızda da klasik migren grubuna ait amplitüt değerleri daha düşük, latensler daha uzun bulunmuştur. Kayıtlamalarımız tüm vakalarda interiktal dönemde idi. Bu arada ünilateral baş ağrılı hastalarda ağrıdığı bildirilen taraftaki hemisferin uyarılmasıyla bu taraftan elde edilen VEP latens ve amplitüt değerleri ile, ağrımayan tarafın uyarılmasıyla elde edilen VEP cevaplarının latans ve amplitüt değerleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı. Üstelik bu vakaların çoğu klasik migrenli idi. Bu bulgu yukarda sözü edilen, tekrarlıyan iskemilerin bir hemisferde kalıcı nöronal bulgular bırakıcı, bunun da VEP incelemesinde latans uzaması ve amplitüt düşmesi olarak yansıyabileceği şeklindeki bilgileri desteklememektedir. Belki de vaka grubumuzun migren yaşının henüz ortalama 5 yıl gibi

kısa olmasının sözü edilen "kalıcılık" için yetersiz kaldığı, belki ilerde bu vakalarda VEP asimetrisinin ortaya çıkabileceği düşünülebilir.

Yukarda verilen tüm bilgilerden anlaşılacağı gibi migrendeki VEP incelemelerinde latens ve amplitüte ilişkin saptanan değişikliklerin temelinde nöromediatörler sorumlu tutulmaktadır. Bu bakımdan genelde VEP incelemelerinin sonuçları nörojenik teori çerçevesi içerisinde tartışılabilir. Ancak özellikle klasik migrendeki latens uzaması ve amplitüt düşmesinin iskeminin neden olduğu nöronal disfonksiyondan ileri geldiği şeklindeki düşünceler VEP bulgularını bu ölçüde vasküler teori çerçevesine dahil etmektedir. Öte yandan migren patogenezinde en çok adı geçen nörohumoral madde olarak serotoninin vastüler ve nöronal yapılarda yaygın olarak bulunuşu ve migrendeki serotoninle ilgili süreçlerin sadece intravasküler veya nöronal içerikteki serotonine sınırlı olduğu kesinlikle iddia edilemeyeceğine göre, galiba belli bir teori desteklenmiş olmamaktadır. Ancak dopaminin VEP oluşumundaki rolü üzerine düşünceleri destekleyici daha ileri çalışmalar, tartışmaları nörojenik teori üzerine kaydırabilir. Sunulan bu çalışmadaki yöntem hemisferik uyarım yönüyle literatürde değerine işaret edilmiş bir yöntemdir. Yüksek frekanslı (10-16/sn) uyarımlarla yapılan VEP incelemelerinin daha yararlı sonuçlar verdiği ileri sürülmektedir (4, 17, 18). Bu çalışma sonunda, literatür bilgilerinin yönlendirilmesi ile yüksek frekanslı uyarım avantajı, yarı alan stimülusunun avantajı ile birleştirilebileceği, yani ileriki çalışmalarda yüksek frekanslı yarı alan stimülusuyla migrende VEP incelemelerinin yapılarak daha ileri bilgilerin elde edilebileceği izlenimi alınmıştır.

Çalışmada kayıtlamalar sürsince dikkati çeken bir bulgu da migrenli grubun %91'inde, literatürde beta aktivitesi veya "fast activity" olarak anılan hızlı aktivitenin görülmesi olmuştur. Bu aktivite normal kontrol grubunda ancak %13 oranında saptanmıştır. Bu bulgumuz, bu aktivitenin migrene özgü elektrofizyolojik bir bulgu olduğunu ileri süren bazı yazarların görüşlerini destekler nitelikte görülmektedir. Masters ve arkadaşları (1988) yaptıkları çalışmada hızlı aktivite üzerinde önemle durmuşlardır. Bu arada elde ettikleri VEP traseleri üzerinde oldukça karmaşık bir formül geliştirerek, bu formülle yapılacak hesapların VEP incelemesini migren tanısında spesifik bir tanı testi kılabilceğini, hatta klasik ve nonklasik migreni ayırt ettirebileceğini ileri sürmüşlerdir (19). Yine aynı ekibin daha sonraki

çalışmalarında da hızlı aktivite üzerinde durulmuştur (20). Söz konusu bu çalışmalarda VEP incelemesinin migrene özgü bulgular verebileceği biçimindeki iddialara katılmak güç görülürse de, çocuk yaş gruplarında gerçekten hızlı aktivitenin belirgin olduğu dikkati çekmektedir. Nitekim sunduğumuz çalışmanın yapıldığı laboratuvarında daha önce yaş ortalaması 36 olan bir grup migrenlide yapılan incelemede hızlı aktivite dikkati çekmemişti. Sunduğumuz bu çalışmada da adı geçen araştırmacının kine benzer şekilde hızlı aktiviteye rastlanıldı. Daha önce belirtildiği gibi çalışma grubumuzun yaş ortalaması 25.5 idi. Bu arada Von Dijk ve arkadaşları (1991) ortalama yaşın 33 olduğu bir grup hastada yaptıkları incelemede sözü edilen bu hızlı zemin aktivitesini elde edemediklerini vurgulayarak belirttikler, Mortimer ve arkadaşlarının aksine bu aktivite ile birlikte VEP'i esas alan migrene özgü bir tanı testi

geliştirilemeyeceğini ileri sürmektedir (21). Burada kanımız odur ki küçük yaştaki migrenlilerde hızlı aktiviteye gerçekten sık rastlanmaktadır. Sadece bu kadarıyla diğer anemnestik ve klinik bulgularla birlikte migren teşhisine katkıda bulunabilecek bir yardımcı bulgu olabilir.

Bulgular kısmında dikkati çekebileceği gibi bir kayıtlamada uyarılmayan hemisfer üzerinden kaydedilen VEP latensi uyarılan hemisferden kaydedilene göre önemli ölçüde gecikmiştir. bu geçikme hem migren grubunda; hem normal kontrol grubunda hemen hemen aynı ölçülerde, aynı değerlerde karşımıza çıkmıştır. Bunun teknik açıklaması için ilk önce akla nöroanatomik durum gelmektedir. Öyle ki uyarılan bir oksipital korteks eksitabilitesinin, diğer oksipital kortekse korpus kallozum aracılığıyla ulaştığı düşünülürse aradaki latens farklılığı bu şekilde açıklanabilir.

KAYNAKLAR

1. Olesen J, Tfelt-Hansen, Henriksen L, Larsen B. Spreading cerebral oligemia in classical and normal cerebral blood flow in common migraine. *Headache* 1982; 22: 242-248.
2. Lauritzen M and Olesen J. Regional cerebral blood flow during migraine attacks by xenon-133 inhalation and emission tomography. *Brain* 1984; 107: 447-461.
3. Olesen J. The ischemic hypotheses of migraine. *Arch Neurol* 1987; 44:321-322.
4. Nirke T, Kangessiem P, Lang H. Transient asymmetries of steady state visual evoked potentials in classic migraine. *Headache* 1990; 3:133-137.
5. Mariani E, Moschini V, Pastorino G, Rizzi F, Severgnini A, Tiengo M. Pattern reversal visual evoked potentials in migraine subjects with aura. *Headache* 1990;30:435-458.
6. Dalla Volta G and Anzola P. Are there objective criteria to follow up migreneous patients? A prospective study with thermography and evoked potentials. *Headache* 1988; 28: 723-725.
7. Lethonen J, Hyyppa T, Kaihola P, Kangessiem P, Lang H. Visual evoked potentials in menstrual migraine. *Headache* 1979; 19: 63-70.
8. Ad-Hoc Committee On Classification of Headache. *Arch Neurology* 1962;6:173.
9. Cohn NB, Kircher J, Emmerson RY, Dustman RE. Pattern reversal evoked potentials: age, sex and hemispheric asymmetry. *Electroencephalography, Clinical Neurophysiology* 1985; 62:399-405.
10. Regan D and Heron JR. Clinical investigation of lesion of the visual pathway: a new objective technique. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 1969; 32: 479-483.
11. Connolly JF, Gawell M, Rose C. Migraine patients exhibit abnormalities in the visual evoked potentials. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1982; 45: 464-467.
12. Oke A, Mefford I, Adams RN. Lateralization of norepinephrine in human thalamus. *Science* 1978; 200: 1411-1413.
13. Wilkinson and Blue. Are classical and common migraine different entities? *Headache* 1985; 25-211-212.
14. Olesen J. Are classical and common migraine different entities? *Headache* 1985; 25: 213.
15. Olsen TS. Migraine with and without aura: The same disease due to cerebral vasospasm of different intensity. A hypothesis based on CBF studies during migraine. *Headache* 1990; 30: 269-272.
16. Maclean C, Appenzeller O, Cordora JT, Rhodes J. Flash evoked potential in migraine. *Headache* 1975;10: 193-198.
17. Nirke T, Kangessiem P, Lang H. Difference of steady state visual evoked potentials in classical and common migraine. *Electroencephal Clin Neurophysiol* 1989; 73: 285-294.
18. Nirke T, Kangessiem A, Lang AH, Pettersin E. Steady state visual evoked potentials during migraine prophylaxis by propranolol and femoxetine. *Acta Neurol Scand* 1984; 69: 9-14.
19. Marsters JB, Good HND, Mortimer MJ, A diagnostic test for migraine using the visual evoked potentials. *Headache* 1988; 28: 526-30.
20. Mortimer MJ, Good PA, Marsters JB. Visual evoked responses in children with migraine: a diagnostic test. *Headache* 1990; 335: 75-77.
21. Van Dick JG Doresteijn M, Haan J, Ferrari MD. No confirmation of visual evoked potentials diagnostic test for migraine. *Lancet* 1991; 337: 571-78.