

MİGRENLİ HASTALARDA GÖRSEL UYARILMIŞ KORTİKAL CEVAPLAR

Dr. Bülent Oğuz GENÇ, Dr. Betigül KAYSERİLİ, Dr. Nurhan İLHAN, Dr. Süleyman İLHAN
S.Ü.T.F. Nöroloji Anabilim Dalı

ÖZET

Bu çalışmada 9 erkek, 37 kadın toplam 46 migrenli ve yeterli sayıdaki kontrol vakasında görsel uyartılmış kortikal potansiyel (Visual evoked potential: VEP) incelemesi yapıldı. Elde edilen P100 dalgası amplitüt ve latans değerleri istatistik olarak analiz edildi.

Tüm migren grubu ağrılı dönem, ağrısız dönem VEP amplitüt değerlerinin karşılaştırılmasında, ağrılı dönem değerleri, ağrısız döneme göre yüksekti ($p<0.05$)

Migrendeki VEP amplitüt yüksekliği literatürde sık olarak bildirilen bir bulgudur. Bu yüksekliğin oksipital korteks ve retina eksitabilitesine bağlı olarak ortaya çıktığı söylenmektedir. Elde edilen bulgular literatür bilgileriyle uyumlu görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Migren, görsel uyartılmış potansiyeller.

GİRİŞ

Migren patofizyolojisinin aydınlatılmasına ilişkin başlıca araştırmalar bazı humoral maddelerin tayini (1), serebral kan akımı çalışmaları (2-4), termografi (5) ve bu arada elektrofizyolojik incelemeler (6-9) olarak alınabilir.

Bu elektrofizyolojik çalışmalardan vizüel evoked potensiel (VEP) çalışmaları (6-9), patofizyoloji tartışmalarına önemli bulgular kazandırmış ve tartışmaların daha değişik boyutlarda olmasını sağlamıştır. Öyle ki VEP çalışmalarından elde edilen bulgular "nörojenik neden mi, vaskülojenik neden mi?" tartışmasının çok daha yeni ve değişik zeminde yapılmasına yol açmıştır. Elektrofizyolojik patörnlerin orijininde katokolaminler gibi bazı nöromediatörlerin rol oynayabileceğine ilişkin ipuçları da bu tartışmalara yeni boyutlar kazandırmaktadır (10-12).

Bu çalışmada bir grup migrenli vakada VEP

SUMMARY

Visual Evoked Potentials in Patients with Migraine

In this study visually evoked cortical potential responses were obtained from 46 migraine patients (9 males and 37 females) and a sufficient number of control cases. Amplitude and latency values of P100 waves were statistically analysed.

VEP amplitude values of painful and painless periods of the whole group were compared. Values from painful periods were found to be higher than those obtained from painless periods ($p<0.05$).

High values of VEP amplitude in migraine patients is a finding frequently mentioned in literature and is ascribed to excitability of the retina and occipital cortex. Our results were found to be consistent with the literature.

Key Words: Migraine, visual evoked potentials.

çalışması yapılarak elde edilen bulguların literatür bilgileri ile birlikte değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOD

Vakalar:

1-Migren grubu "Ad Hoc Komitesinin" (1962) tanımına göre migren tanısı konulmuş, S.Ü. Tıp Fakültesi nöroloji polikliniğince izlenmekte olan 46 vakadan oluşturuldu. Bu grup 37 kadın (yaş dağılımı: 17-60, ort: 36.28), 9 erkekde (yaş dağılımı: 13-52, ort: 33.3) oluşmaktaydı. Vakaların özellikle görme keskinliği azalması yönünde kayda değer bir bulgusu yoktu. Kıırma kusuru olanlar çalışmaya gözlükleriyle alındı. Çalışmaya son iki ay içerisinde profilaktik migren ilacı alanlar alınmadı. 34 vakada ağrılı ya da ağrısız tek kayıtlama yapıldı. Bunların 19'u ağrısız, 15'i ağrılı dönemdeydi. 12'sinde ise hem ağrılı, hem ağrısız dönemlerinde kayıtlama yapıldı. Vakaların 5'i sürekli sağ yarım baş ağrısı, 8'i sol yarım baş ağrısından (toplam 13

ünilateral başağrısı) yakınmaktaydı. 17 vaka ise değişken lateralizasyonlu "hemikraniyalı" idi. 15 vakanın holokraniyalı olduğu kanısına varıldı. Sürekli ünilateral başağrısı tarif eden 13 vakada, ağrıyan taraf bulgularıyla, hiç ağrımayan taraf bulguları kıyaslandı. Vizüel aura tanımlayan 8 vaka klasik, tanımlamayan 38 vaka non-klasik migren olarak değerlendirilip alt grupta yapıldı.

2- Normal kontrol grubu, tıp öğrencisi, hastane personeli, hasta yakını ve doktor olmak üzere herhangi bir görme yakınması olmayan (5 kişide hafif kırma kusuru olup, gözlükleri ile çalışmaya alındı.) toplam 43 sağlıklı kişiden oluştu. Bu deneklerin 26'sı kadın (yaş dağılımı: 17-68, ort 39.5), 17'si erkek (yaş dağılımı: 25-62, ort: 38.2) idi.

Yöntem:

Her bir vaka kas artefaktlarının en aza indirilmesi bakımından dişi koltuğunda geriye doğru yarı yatar durumunda oturtuldu. Gümüş disk elektrotlar kullanılarak aktif elektrot, uluslararası 10-20 EEG elektrot yapıştırma sistemine göre OZ noktasına, referans elektrot FZ noktasına, toprak elektrot ise A₁ (sol kulak) noktasına yapıştırıldı. Elektrot empedansları 5 KOhm altında tutuldu. Elektrotlar Nihon Kohden Neuropack 4 (model MEM-4104K) evoked sistemi ile bağlantılandı. Stimulus 27x35 cm. ebadındaki VD-40IA video monitor ekranından yaklaşık saniyede bir frekansla değişen (siyah-beyaz kontrastlı) dama taşı deseni ile verildi. Pupil ekran mesafesi 150 cm. olarak ayarlandı. Vakanın ekrandaki bir kareyi görme açısı 62 dakika (1.03 derece) idi. Yüzde 80-90 kontrast ve aydınlatmada çalışıldı. Vakaya ekranın tam ortasındaki küçük beyaz ve değişmeyen kareye tek gözle fiksasyon yaptırıldı. Önce sol göz, sonra sağ göz stimüle edilerek ünioküler iki taraflı VEP cevapları her vakada kaydedilmiş oldu. Fiksasyon sürekliliği çekim boyunca kontrol edildi. Yeterli fiksasyonu olmayan, işbirliği güvenilir olmayan vakalar çalışma dışı bırakıldı. OZ'den kayıtlanmış kortikal cevapların 200'ünün ortalaması VEP cevabı olarak alındı. Cevapların güvenilirliği yönünden çoğu vakada çalışma üç kez tekrarlanarak farklı sonuç alındığında bu sonuçlar çalışma dışı bırakıldı.

Amplitüt ölçümlerinde P₁₀₀ noktasından geçen çizgiye, N₁ noktasından inilen dikme değer olarak alındı. Latans ölçümlerinde sadece P₁₀₀ dalgasının tepe noktası latans olarak alındı. Bulunan amplitüt ve

latans değerleri yukarıda sözü edilen vaka grup ve alt grupları başlığında istatistik olarak değerlendirildi. İstatistik analizlerde t testi ve lineer korelasyon uygulandı.

BULGULAR

Normal kontrol grubunun VEP amplitüt değerleri ortalaması 7.55 (SD=±4.64), migren grubunda (klasik+non-klasik) ağrısız dönem kayıtlamasında VEP amplitüt değerleri ortalaması 7.07 (SD=±3.08) olarak bulunmuştur. Ağrılı dönemde bu değer 8.80 (SD=±6.19) idi.

Migren grubunun (klasik+non-klasik) ağrısız dönem VEP amplitüt değerleri ve ağrılı dönem VEP amplitüt değerleri ayrı ayrı normal kontrol grubu VEP amplitüt değerleri ile karşılaştırılmıştır. Her iki karşılaştırmada da istatistik anlamda bir farklılık bulunmamıştır (p>0.05).

Ağrılı dönem VEP amplitüt değerleri ağrısız dönemdekine göre yüksek bulunmuştur (p<0.05).

Ağrılı ve ağrısız dönemlerinde çekim yapılmış vakaların her iki dönemlerine ait VEP amplitüt değerleri arasındaki karşılaştırmada, ağrılı dönem değerlerinin yüksek olduğu ancak istatistik önemde bir farklılığın olmadığı görülmüştür (p>0.05).

Ağrılı ve ağrısız dönemlerinde kayıt yapılmış non-klasik migrenli vakaların bu iki dönemine ait bulgular karşılaştırıldığında, ağrılı dönemdeki amplitüt değeri istatistik anlamda yüksek bulunmuştur (p<0.05).

Hepsi kadın vakalardan oluşan non-klasik migrenli grubun ağrılı ve ağrısız dönemlerine ait amplitüt değerleri, kadın normal kontrol grubuyla kıyaslanmıştır. Ağrısız dönem değerlerinin normal kontrol grubuyla karşılaştırılmasında istatistik önemde düşük olması dikkat çekicidir (p<0.05).

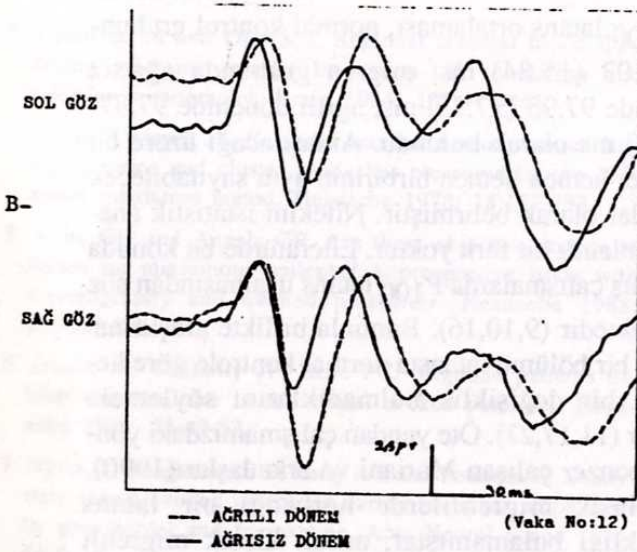
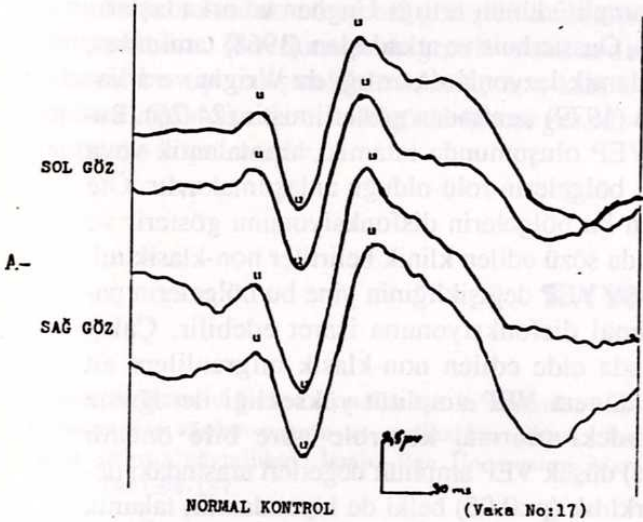
Ağrılı ve ağrısız dönemlerde, klasik ve non-klasik gruplardan elde edilen amplitüt ve latans değerleri ile yaş değerleri arasında korelasyon arandığında normal kontrol vakalarındaki yaş korelasyonundan farklı değerler elde edilmemiştir.

P100 latans ortalaması normal kontrol grubunda 97.03 (±5.84) ms, migren grubunda: ağrısız dönemde 97.95 (±7.75) ms, ağrılı dönemde 97.87 (±4.74) ms olarak bulunmuştur.

Çalışmaya alınan migrenli ve normal kontrol gruplarından elde edilen VEP'lerin P100 dalgasının

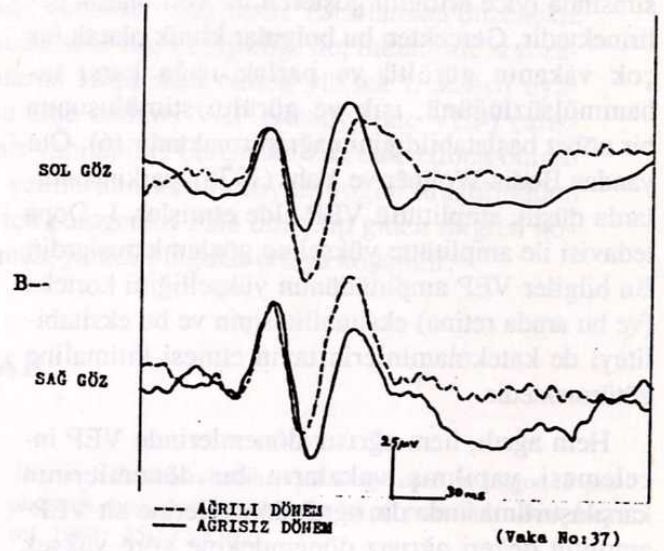
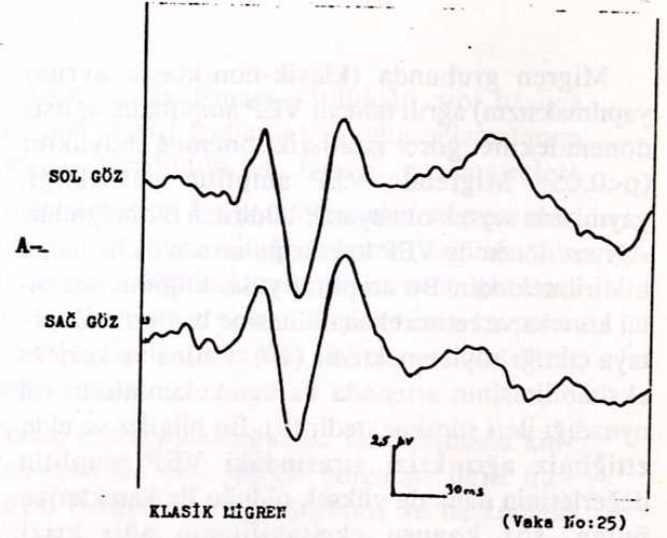
latans değerleri için amplitüt değerlerindeki sıra izlenerek aynı karşılaştırmalar yapılmıştır ve latansla ilgili bu değerlendirmelerde kadınlardan oluşan klasik migrenlilerin, ağrısız dönem VEP P100 latans değerlerinde, kadın normal kontrol grubunkilerle karşılaştırıldığında istatistik önemde uzama bulunmuştur ($p < 0.05$). Gene ağrısız dönem klasik ve non-klasik migrenlilerin VEP P100 latans değerleri karşılaştırıldığında, klasik migren değerlerindeki uzama istatistik olarak anlamlı bulunmuştur. ($p < 0.05$). Diğer karşılaştırmalarda istatistik önemde bir farklılık dikkat çekmemiştir.

Şekil 1 ve şekil 2'de normal, küme başağrısı, klasik ve non-klasik vakalarında çekilen trase örnekleri görülmektedir.



Şekil 1:

A- Normal kontrol VEP trase örneği
B- Küme başağrısı VEP trase örneği.



Şekil 2:

A- Klasik migren VEP trase örneği
B- Non-klasik migren VEP trase örneği.

TARTIŞMA

Migrendeki temel patogenetik mekanizmaya ilişkin bilinen vasküler görüşler (2-4) özellikle son yirmi yılı aşkın bir süredir değişmektedir.

Öyle görülüyor ki bu değişikliği daha çok elektrofizyolojik incelemelerin sağladığı bulgular yönlendirmektedir. Migrendeki EEG değişikliklerinin sadece vasküler bir mekanizmayla açıklanamayacağı daha 1969'da Hockaday ve Whitty tarafından ileri sürülmüştür (13).

Bu arada "visüel evoked potensiyel" (VEP) amplitüt değerlerinin arttığı bir çok çalışmada bildirilmektedir (7, 10, 14, 16): Bu artış migrende oksipital korteksin eksitabilite artışına bağlanmaktadır.

Migren grubunda (klasik-non-klasik ayrımı yapılmaksızın) ağrılı dönem VEP amplitüdü, ağrısız dönemdekine göre istatistik önemde büyüktür ($p<0.05$). Migrende VEP amplitüt yüksekliği, yayınlarda seyrek olmayarak bildirilen bir bulgudur. Ağrısız dönemde VEP kayıtlamalarında da bu bulgu bildirilmektedir. Bu amplitüt yüksekliğinin oksipital korteks ve retina eksitabilitesine bağlı olarak ortaya çıktığı söylenmektedir (10). Retina ve korteks eksitabilitesinin artışı da katekolaminlerin rol oynadığı ileri sürülmektedir (9). Bu bilgiler ve elde ettiğimiz ağrı krizi sırasındaki VEP amplitüt değerlerinin daha da yüksek olduğu ile karakterize bulgu, söz konusu eksitabilitenin ağrı krizi sırasında iyice arttığını gösteren bir veri olarak belirlemektedir. Gerçekten bu bulgular klinik olarak bir çok vakanın gürültü ve parlak ışığa karşı tahammülsüzlüğünü, ışık ve gürültü stimülusunun bir nöbet başlatabildiğini çağrıştırmaktadır (6). Öte yandan Bodis-Wollner ve Yahr (1978), parkinsonlularda düşük amplitütlü VEP elde etmişler, L-Dopa tedavisi ile amplitütte yükselme gözlemlemişlerdir. Bu bilgiler VEP amplitüdünün yükselişini korteks (ve bu arada retina) eksitabilitesinin ve bu eksitabiliteyi de katekolaminlerin tayin etmesi ihtimaline götürmektedir.

Hem ağrılı, hem ağrısız dönemlerinde VEP incelemesi yapılmış vakaların bu dönemlerinin karşılaştırılmasında da, ağrılı dönemlerine ait VEP amplitüt değeri ağrısız dönemdekine göre yüksek bulunmuştur. Yine ağrılı dönem amplitüt değerlerinin normal kontrol grubundakilere göre yüksek olduğu görülmektedir. Ancak bu yükseklik istatistik önemde değildir. Bu konuda yorum yapabilmek için vaka sayısının daha da çoğaltılması uygun olacaktır. Kadın migrenlilerin (klasik+non-klasik ağrısız dönem amplitüt değerinin normal kontrol grubuna göre istatistik anlam derecesinde düşük oluşu dikkati çekicidir. Bu düşüklüğü tayin eden "n" sayısı olan 45'in, 35'inin non-klasik vakalara ait gözlerin sayısı olduğu ve bu 35 "n" sayısına ait amplitüt değerinin ortalamasının 7.03 gibi düşük bir rakam oluşudur. Ancak burada ağrısız dönemdeki non-klasik vakalara ait VEP amplitüt değerlerinin bu ölçüde düşük bulunuşu ilginç bir bulgu olarak ortaya çıkmaktadır. Literatürde ağrısız dönemdeki non-klasik migrenlilerin VEP amplitüdünün, normal kontrolden farklı olmadığı bildirilmektedir (11,17). Klasik migrende Regan ve Heron (1969), daha sonra Mac Lean ve arkadaşları (1975) visüel aura sırasında skotoma kontrateral hemisferde geçici bir VEP supresyonu

bildirmişlerdir (18, 19). Bu çalışmada aura sırasında VEP kaydı yapılmamıştır. Klasik migren grubunda, ağrısız dönemde (interiktal) normal kontrol grubundan farklı bir VEP amplitüt değeri elde edilememiştir. Non-klasik gruptaki ağrısız dönem amplitüt değerinin düşük oluşu, non-klasik migren patogeneziindeki talamik-hipotalamik bölgenin rolünü tartışma planına çıkarabilir. Gerçekten non-klasik migrenlilerdeki açlık, susuzluk, su tutulması, öfori, depresyon, irritabilite gibi öncül belirtilerin hipotalamik yada limbik bölgelerin disfonksiyonunu telkin ettiği bilinmektedir (20). Skinner ve Lindsly (1971), Yingling ve Skinner (1976), Koshino ve arkadaşları (1987) yaptıkları fizyolojik deneylerde VEP üzerine talamik inhibisyonun olduğunu göstermişlerdir (21-23). Ayrıca talamik lezyonlarda VEP amplitüdünün arttığı Ungher ve arkadaşları (1960), Oussterhuis ve arkadaşları (1968) tarafından, hipotalamik lezyonlarda arttığı da Wright ve arkadaşları (1979) tarafından gösterilmiştir (24-26). Burada VEP oluşumunda talamik, hipotalamik veya limbik bölgelerin rolü olduğu anlaşılmaktadır. Öte yandan bu bölgelerin disfonksiyonunu gösterir ve yukarıda sözü edilen klinik belirtiler non-klasik migrendeki VEP değişikliğinin yine bu bölgelerin paroksizmal disfonksiyonuna işaret edebilir. Çalışmamızda elde edilen non-klasik migrenlilere ait ağrılı dönem VEP amplitüt yüksekliği ile ağrısız dönemdeki (normal kontrole göre bile önemli ölçüde) düşük VEP amplitüt değerleri arasındaki derin farklılık ($p<0.05$) belki de hipotalamik, talamik paroksizmal disfonksiyonu vurgulamakta olabilir.

P₁₀₀ latans ortalaması, normal kontrol grubunda 97.03 (± 5.84) ms, migren grubunda ağrısız dönemde 97.95 (± 7.75) ms, ağrılı dönemde 97.87 (± 4.74) ms olarak bulundu. Anlaşılacağı üzere bu değerler hemen hemen birbirinin aynı sayılabilecek rakamlar olarak belirlemiştir. Nitekim istatistik analizde anlamlı bir fark yoktur. Literatürde bu konuda yapılmış çalışmalarda P₁₀₀ latans uzamasından söz edilmektedir (9,10,16). Bununla birlikte araştırmacıların bir bölümü latensta normal kontrole göre herhangi bir değişiklik bulmadıklarını söylemektedirler (11,17,27). Öte yandan çalışmamızdaki yöntem benzer çalışan Mariani ve arkadaşları(1990), non-klasik migrenlilerde herhangi bir latans değişikliği bulamamışlar, ancak klasik migrenli grupta P₁₀₀ latansının uzadığını saptamışlardır(12).

Klasik migrenlilerdeki bu bulguların açıklanmasının zorluğuna işaret eden yazarlar, ağrısız

dönemde bile etkisi görülen monoamin mediatörlerindeki spesifik değişikliklerin yansması olabileceğini düşünmektedirler. Yüksek frekanslı stimulusu içeren yöntemlerle klasik migrenlilerin VEP bulgularının, non-klasik migrenlilerden farklılığını saptayan Nyrke ve arkadaşları (1989), bu iki migren türünün patogenezinin bir hayli farklı olduğunu düşünmektedirler (20). Klasik migrenin, korteks ile ilgili nöronal değişikliklere bağlı olduğunu, non-klasik migrende hipotalamo-talamik bölgelerdeki nöronal değişikliklere bağlı olduğu ve bu değişiklikte bazı nöromediatörlerin rol oynayabileceğine ilişkin görüşler yukarıda belirtilmişti. Gerçekten klasik migrenlilerdeki ağrısız dönem latans uzamasının, kalıcı sayılabilecek bulgu olması yönünden, Nyrke'nin de işaret ettiği gibi (20) migren mekanizmasındaki nörojenik görüşleri destekler görünmektedir. Bu durum migrenli vakalarda yapılacak bu tip çalışmalarda klasik, non-klasik ayrımının yapılmasında titizlik gösterilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır.

Çalışmanın tartışması görüldüğü gibi başlıca klasik, non-klasik, kadın, erkek subgruplamalarına ait, P₁₀₀ amplitüdü ve latansı parametreleri üzerinde olmuştur. Bu parametrelerin migren yaşı, nöbet süresi, nöbet sıklığı, ağrının özelliği gibi diğer birçok faktörle karşılaştırılmasına gidilmemiştir. Çünkü vaka grubunu oluşturanların bu parametrelerle ilgili güvenilir bilgi vermedikleri gözlemlenmiştir.

Sonuç olarak, sunduğumuz bu çalışmada kullanılan teknikte elde edilen bulgular, ilgili literatürdeki bulgularla karşılaştırılmış ve bu konuda daha ileri çalışmalarda kullanılacak bir yöntem olduğu kanısına varılmıştır. Yararlanılan düzenekle yalnızca stimulus değişikliği ile, literatürde son zamanlarda sıkça sözü edilen yüksek frekanslı uyarımla elde edilmiş VEP (steady-state VEP) çalışmaları yapılabilir. Çalışmamızda elde edilen bulgulara yenilerinin katılmasıyla, yoğun araştırmalara rağmen patogenezi hala tartışılıp giden migren konusunda, yararlı bulgular ortaya konabilir.

KAYNAKLAR

1. Kayan A. Başın dışındaki damarlardan ve kaslardan kaynaklanan baş ağrıları-migren ve gerilim baş ağrısı - baş ağrısı ve yüz nevrallileri. İzmir: Ege Üniversitesi Matbaası, 1981:94-137.
2. Olesen J. The ischemic hypotheses of migraine. *Arc Neurol* 1987;44:321-322.
3. Lauritzen M and Olesen J. Regional cerebral blood flow during migraine attacks by xenon-133 inhalation and emission tomography. *Brain* 1984; 107:447-461.
4. Sakai F, Meyer JS. Regional cerebral hemodynamics during migraine and cluster headaches measured by the 133-xenon inhalation metod. *Headache* 1978; 18:122-133.
5. Volta GD and Anzola GP. Are there objective criteria to follow up migrainous patients? A prospective study with thermography and evoked potentials. *Headache* 1988; 28:423-425.
6. Gawel M, Connolly JF, Rose FC. Migraine patients exhibit abnormalities in the visual evoked potential. *Headache* 1983; 23:49-52.
7. Nyrke T, Kangasniemi P, Lang AH and Petersen E. Steady-state visual evoked potentials during migraine prophylaxis by propranolol and femoxetine. *Acta Neurol Scand* 1984; 69:9-14.
8. Podoshin L. Brainstem auditory evoked potentials with and without increased stimulus rate as diagnostic tool in brainstem minor transiend changes. *Oto Rhinol Laryngol* 1987; 49:287-293.
9. Diener HC. Central effects of drugs used in migraine prophylaxis evaluated by visual evoked potentials: *Ann Neurol* 1989; 25:125-130.
10. Connolly JF, Gawel M, Rose FC. Migraine patients exhibit abnormalities in the visual evoked potential. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1982;45:464-467.
11. Mariani E. Pattern-reversal visual evoked potentials and EEG correlations in common migraine patients. *Headache* 1988;28:269-271.
12. Mariani E, Moschini V, Pastorino GC, Rizzi F, Severgnini A, Tiengo M. Pattern-reversal visual evoked potentials (VEP-PR) in migraine subjects with visual aura. *Headache* 1990;30:435-458.
13. Hockaday JM and Whitty CWM. Factors determining the electroencephalogram in migraine: a study of 560 patient, according to clinical type of migraine. *Brain* 1969; 92:769-788.
14. Kennard C, Gawel M, Rudolph de M and Clifford Rose F. Visual evoked potentials in migraine subjects. *Res Clin Stud Headache* 1978; 6:73-80.
15. Lehtonen J, Hyypä MT, Kaihola H-L, Kangasniemi P and Lang AH. Visual evoked potentials in menstrual migraine. *Headache* 1979; 19:63-70.
16. Raudino F. Visual evoked potentials in patients with migraine. *Headache* 1988;28:531-533.
17. Lai C-W. Clinical and electrophysiological responses to

- dietary challenge in migraineurs. *Headache* 1989;29:180-186.
18. Regan D and Heron JR. Clinical investigation of the visual pathway: a new objective technique. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1969; 32:479-483.
19. Mac-Lean C, Appenzeller O, Cordaro JT and Rhodes J. Flash evoked potentials in migraine. *Headache* 1975; 14:193-198.
20. Nyrke T, Kangasniemi P and Lang AH. Difference of steady-state visual evoked potentials in classic and common migraine. *Electroencephalo and Clin Neurophysiology* 1989; 73:285-294.
21. Skinner JE and Lindsley DB. Enhancement of visual and auditory evoked potentials during blockade of the nonspecific thalamo-cortical system. *Electroencephalo and Clin Neurophysiol* 1970;31:1-6.
22. Yingling CD and Skinnner JE. Selective regulation of thalamic sensory relay nuclei by nucleus reticularis thalami. *Electroenceph Clin Neurophysiology* 1976;41:476-482.
23. Koshino K. Bivalent effects of electrical stimulation applied to the central nervous system upon photic evoked potentials in the visual cortex of rabbits. *Electroenceph Clin Neurophysiology* 1987;66:55-56.
24. Ungher J, Ciurea E and Volanski D. Influence of brain lesions on response to rhythmic photic stimulation. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1960;12:751.
25. Oosterhuis MJGH, Ponsen L, Jonkman EJ and Magnus O. The average visual response in patients with cerebrovascular disease. *Electroenceph Clin Neurophysiology* 1968;27:23-24.
26. Wright JJ, Craggs MD and Sergejew AA. Visual evoked response in lateral hypothalamic neglect. *Exp Neurol* 1979;65:178-185.
27. Polich J, Aung M and Dalesio DJ. Pattern-shift visual evoked responses in cluster headache. *Headache* 1987; 27:446-451.