

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 migrenin patogenetik süreçlerin açıklanması için önemli sayılabilir katkılar sağlamıştır. Özellikle hemisferlerden asimetrik VEP kaydedildiğine ilişkin bilgiler bu bakımdan kayda değerdir.

Sunulan çalışmada herbir hemisfer kontralateral yarı görme alanından stinüle edilerek bioksiptal 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 uyarısında O1 ve Oz'den kaydedilen VEP amplitüt ve latans değerleri klasik migren grubunun kılıçlere 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 gurubuna 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

GİRİŞ

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

SUMMARY

Hemi-Field Pattern Visual Evoked Potentials in Migraine Patients

Some results of visual evoked potentials (VEP) obtained from migraine patients have importantly contributed to the discussion of pathogenetic process in migraine. Especially the results indicate to hemispherical asymmetry 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.

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 söylencedir (1-3). Migrende klinik olarak

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

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

ağrılı sendromun sıkılıkla lateralize şekilde karşımıza çıkması, temeldeki patolojinin hemisferlerin birisinde gelişmiş olabileceğini akla getirmektedir. Genellikle başın bir tarafının ağrısı ile belirli migrenden 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 stimülüsleri ile uyarılmış bıhemisferik kortikal cevapların kaydedilip değerlendirilmesinin bu konuda yararlı bilgiler verebileceği düşünülmüştür. Bu bakımdan yarı görme alanı uyarımıyla (Hemisfield Stimulation) her iki hemisferin okzipital korteksinden VEP kaydederek amplitüt ve latans parametrelerinin ilgili literatür bilgileri ile birlikte tartışıp migrendeki temel patogeneze bir ölçüde yaklaşabilmek amaç olmuştur.

MATERIAL 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 vakanın oluşturmaktadır. 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. Gerçek 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 hasta içinde kriz tedavisi için analjezik veya ergo preparatı kullanmamış olmasına dikkat edildi. Kayıtlama sırasında hiçbir hastanın baş ağrısı yok idi. Kırma kusuru olan deneklerin kayıtlamaları gözükleriyle yapıldı. Bütün vakalara önce yapılacak işlem hakkında bilgi verildi.

YÖNTEM:

Herbir vaka, ense kaslarının ve çene kaslarının doğurabileceği artefaktlardan uzak kalması açısından bir dişçi koltuğuna, geriye doğru hafif yatar durumda oturtuldu. Uluslar arası 10-20 EEG elektrot yapıştırma sistemine göre aktif elektrodlar 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 sonra yapıştırıldı. Elektrot empedansları en çok 5 kilohm olacak şekilde empedansmetreden kontrol edildi. Elektrotlar kullanılan Nihon Kohden Neuropack 4 (Model MEM 4104 K) EMG-Evoked sisteminin preamplifikatörune bağlıtı. 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. Vakanarda sol yarı alan stimülüsu, tam alan stimülüsu ve sağ yarı alan stimülüsu rasgele bir sırada uygulandı. Stimulus 27X35 cm ebadındaki VD-401 A Video Monitör ekranından siyah-beyaz kontrastlı dama taşı pattörünü ile yaklaşık saniyede 1 frekansla verildi. Vakanın ekranındaki 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 biyotüler bakması istendi. Her kayıtlama arasında 5 dakikalık istirahat periyodu verildi. Vakanın gözlerini ortadaki beyaz kareye sıkça edip cunediği sürekli olarak kontrol edildi. Her iki gruptan sıkışyonuna güvenilmeyen ikişer vaka çalışma dışı bırakıldı. Amplifikatör alt frekans limiti 1, üst frekans limiti 100 olarak ayarlandı. 300 ms'lık analiz zamanında çalışıldı. 200 stimülüsun uyardığı O1-Oz-O2'den simultane olarak kaydedilen cevapların ortalaması VEP olarak değerlendirimeye alındı. Bazı vakalarda cevapların güvenirliliği bakımından çalışma iki değişik zamanda iki kez tekrar edildi. VEP'in daha net olduğu kayıtlama değerlendirmeye alındı.

Latans ölçümlerinde N75 ve P100 tepe noktalarının latansları değerlendirilemeye alındı. Amplitüt ölçümlerinde; N75 dalgasının amplitütünün ölçümünde, tepe noktasının izoelektrik hattan uzaklılığı kullanıldı. P100 dalgasının amplitüt ölçümünde; hem bu dalgaın tepe noktasının izoelektrik hattan uzaklığı, hem de bu tepe noktasının N75 dalgasının tepesinden olan dik uzaklılığı ayrı ayrı amplitüt değerleri olarak alındı. Elde edilen dalgalar migren grubu, normal kontrol grubu, klasik migren grubu, nonklasik migren grubu başlıklar 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; kontralateral uyarı ve kontralateral kayıtlamalardaki değerler, ipsilateral uyarı ve kontralateral kayıtlamalardaki değerler ile ipsilateral uyarı 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 gerçek O1, gerçek Oz, gerçekse O2'den kaydedilen cevapların N75 latenslarını, migren grubu-norinal kontrol grubu, normal kontrol grubu-klasik migren grubu, normal kontrol grubu, nonklasik migren grubu, klasik migren grubu-nonklasik migren grubu eşleştiriciler ile yapılan istatistiksel karşılaştırmalarında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

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

3- Aynı şekilde sol yarı alan uyarııyla 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 bulunmaktadır. Burada da istatistikî önemde bir farklılık görülmektedir ($p<0.05$).

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

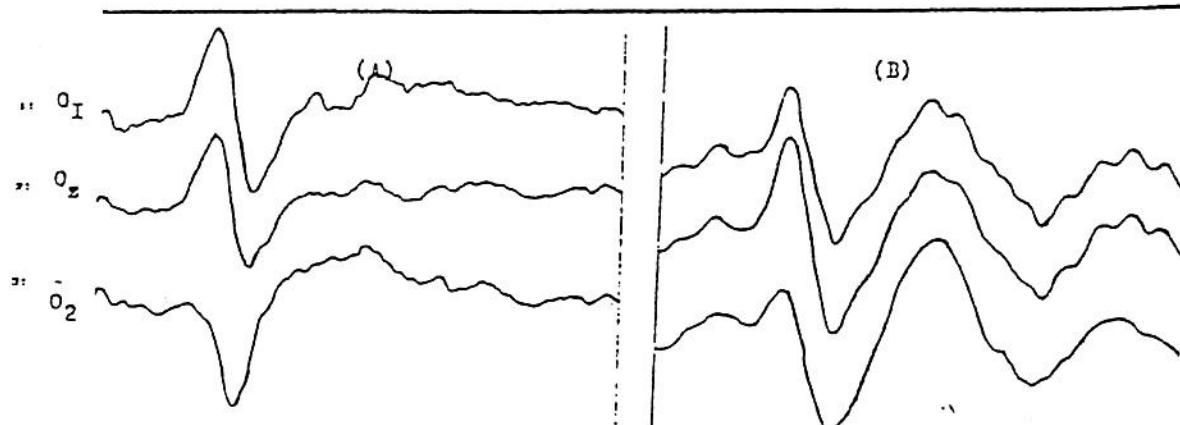
5-) Izoelektrik çizgiden P100 dalgasının tepesine olan dik uzaklığın amplitüt ölçümünde esas alınmasıyla bulunan değerlerin istatistik analizinde:

Sol yarı alan uyarıını 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 grubundaından (ort: 4.52 ± 2.29 mikrovolt) istatistikî önceinde 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 uyarılarıyla 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 bulunmaktadır ($p<0.05$).

7-) Ağrıya ipsilateral ve kontralateral uyarımlarda kortikal cevaplardaki latensların karşılaştırılması:

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



Şekil 1: Sol yarı alan uyarı ortalaması 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 kontralateral 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 uyarımlıyla, bu hemisferden kaydedilen cevapların N75 latans ortalaması 58.4 ± 8.26 msn; ağrısız hemisferin uyarımlıyla, 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 kontralateral uyarımlarla elde edilen kortikal cevapların amplitütlerinin karşılaştırılması:

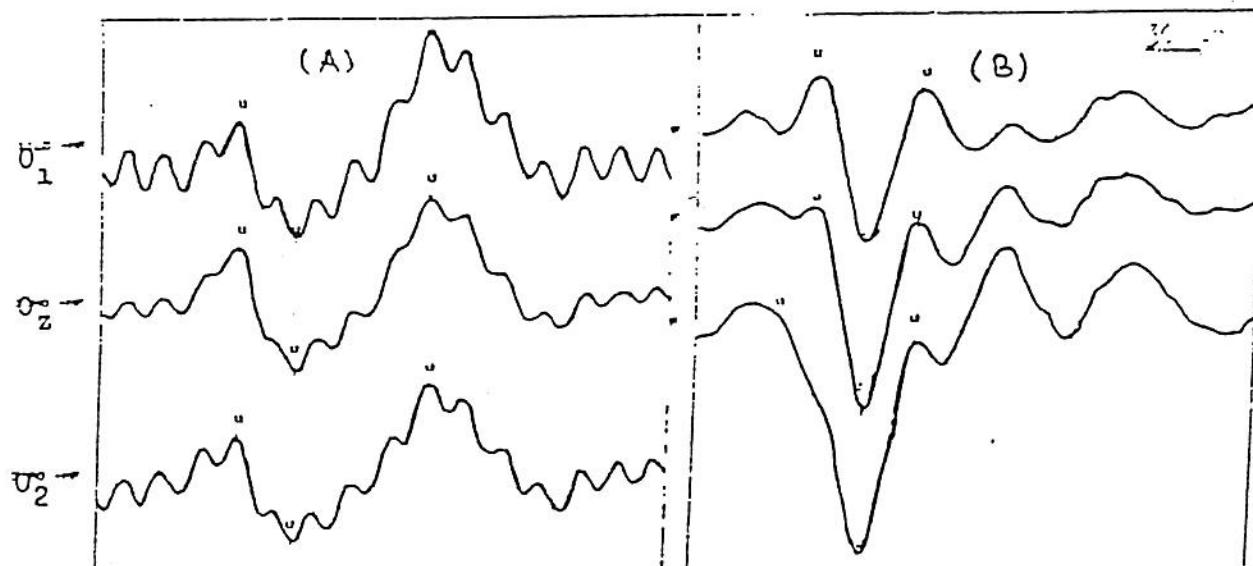
A) N75 amplitütlerinin karşılaştırılmasında kontralateral uyarımla kontralateral kayıtlamada elde edilen değerler (ort: 2.69 ± 1.84 mikrovolt), ipsilateral uyarımla kontralateral hemisferlerden elde edilen değerlerden (ort: 2.58 ± 2.6 mikrovolt) farklı bulunmamıştır ($p > 0.05$). Ancak kontralateral 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 uyarımları ve kayıtlamasından elde edilen değerler (ort: 1.58 ± 1.97 mikrovolt), ağrısız taraf uyarımları ve kayıtlamasıyla elde edilen değerlere göre istatistik önemde değişildi ($p > 0.05$).

B) P100 amplitütlerinin karşılaştırılmasında önemli bir istatistik farklılığı bulunamamıştır.

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

9-) Migrenli grupta yüksek oranda hızlı aktivite tracisi dikkat çekmiştir. Şekil 2'de hızlı aktivite gösteren ve göstermeyen trac örnekleri verilmiştir.



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

TARTIŞMA

Birçok araştırcıya göre VEP incelemeleri migraine'de her iki hemisferin farklı uyarıldığını ve cevap verdiği göstermektedir. VEP çalışmalarında öyle görülüyor ki en çok tartışılan konulardan biri hemisferlerin asimetrik cevabıdır. Migrendeki bu asimetrik cevapla ilgili tartışmalara geçmeden önce, Cohn ve arkadaşlarının (1985) normal vakalarda değişken dama taşı pattörünü stimülüsu ile yaptıkları çalışmanın bulgularını hatırlamak uygun olacaktır (9). Bu araştırcılar sunduğumuz çalışmadaki yönteme benzer tarzda binoküler uyarımla O1 ve O2'den VEP kayıtlaması yapmışlardır. Sağ oksipital elektrotdan, sol oksipital elektrotdan elde edilene göre daha yüksek amplitüldü VEP elde etmişlerdir. Bizim çalışmamızda böyle bir farklılık görülmemiştir. Ancak bu araştırcılar hepsi sağ el dominansı gösteren 5-14 yaş grubunda çalışmalarını yapmışlar ve maturasyon ile paralel olarak hemisferlerin asimetrik cevabında azalma bildirmiştir (9). Lethonen ve arkadaşları (1979) bir grup menstrüel migrenlide yaptıkları çalışmada hemisferlerin asimetrik VEP cevabını sadece birkaç vakada gördüklerini bildirmektedirler. Yazarlar baş ağrısı lateralizasyonu ile bu asimetrik cevap arasında herhangi bir ilişki görmemişlerdir (7). Regan ve Heron (1969) klasik migrene aura sırasında skotoma kontralateral 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 amplitülderini daha yüksek saptamışlardır. Bu durumu tekrarlayan sağ yarı baş ağruları ile sol hemisferde sekonder olarak gelişen duyarlılığı vermişlerdir. Yazarlar - bu duyarlılığın, nörotransmitterlerin her iki hemisferce asimetrik olarak içeriimesinden ileriye geldiğini düşünmüştür (11). bu düşüncesi doğrulanın bir çalışmanın bir yıl sonra yapıldığı görülmektedir. Gawel ve arkadaşları (1983) yaptıkları VEP çalışmada unilateral baş ağrısı olanların P100 amplitüdünün bilateral olanlardan büyük olduğunu saptamışlardır. Bu yazarların asıl ilginç bulguları her nöbette değişken lateralizasyon gösterebilen baş ağrılı vakalarda bile asimetrik amplitüt cevabı elde etmeleri olmuştur. Yazarlar Oke, Messford ve Adams'ın (1978) sol talamusta daha fazla noradrenalin sapıtmaları (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 asimetrik VEP cevabının her iki hemisferin farklı miktarda nörotransmitter içeriçesine bağlı olabileceğini ileri sürmektedirler (13).

Sunduğumuz çalışmada sol yarı alan uyarııyla sol oksipital bölge (O1)'den ve orta hat (Oz)'den elde edilen cevaplarda (uyarılmayan hemisfer cevabı), nonklasik migren grubunun P100 latansı klasik migren grubununca göre istatistik önemde uzun bulundu. Bu bulgumuzu yukarıdaki bilgilerin ışığında açıklamak gerekirse, sol hemisferin nonklasik migrenlilerde daha duyarlı olabileceği düşüncesi ile uyumludur. Çünkü duyarlı olduğu düşünülen sol hemisfer uyarılmadığı için, yanı sağ hemisfer içinde yer alan vüzüel yollar uyarıldığı için, nonklasik migrenlilerde bir latans kısalığı beklenmiyebilirdi. Bu düşünce Oke, Mossard ve Adams'ın (1978) normalde sol talamusta sağa göre daha çok adrenalın saptaması ve bu yüzden sol hemisferin daha duyarlı olduğuna ilişkin bilgileri (12) temelinde gelişliğini söyleyebiliriz. Öte yandan Nykc, Kangassincini ve Lang (1989) nonklasik migreni talmik disfonksiyon olarak nitelendirmektedir (4). Kisaca bu bilgiler sol hemisferlerin normalde olduğu gibi, nonklasik migrenlere daha eksitabil olduğunu telkin etmektedir. Çalışmamızda bu yönde amplitütle ilgili elde ettigimiz bulgu ilginç görülmektedir. Sol yarı alan uyarılarıyla O1 ve Oz kayıtlamalarımızda nonklasik migren grubuna ait VEP amplitüt değerleri önemli ölçüde ($p > 0.05$) yüksek bulundu.

Hemisferlerin asimetrik VEP cevabının, kullaştığımız yöntemde olduğu gibi herbir hemisferin sol ve sağ görme alanlarından stimülle edilmesiyle daha iyi ortaya konabileceği belliidir. Nitelikle sağ ve sol görme alanlarından stimulasyon yöntemleri ile son yıllarda sıkça araştırma yapıldığı görülmektedir. Volta ve Anzola (1988) sunduğumuz çalışmamızın benzer bir yöntem uygulayarak klasik, nonklasik migrenlilerde ve küme baş ağrısından 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 ağruları benzer VEP bulguları vermiştir. Yazarlar bu hastalarda VEP amplitüdünde hemisferler arası asimetrik değerler elde etmeleri bildirmektedirler. Ancak hangi tarafta amplitüt yükseliği, hangi tarafta amplitüt düşküluğu olduğu

bilgisi iletilmemiştir. Nonklasik migrenlilerde ise stimülusa ipsilateral ve kontralateral kayıtlamalarda P100 amplitütü sarkı görülmemişti bildirilmektedir (6). Anlaşı-laçığı üzere bu yazarların bulguları sol hemisferin daha eksitabl olduğunu düşündüren yukarıdaki yazarların görüşlerini doğrulamamaktadır. Bizim çalışma-mızdan elde ettigimiz bulgularla da uyumlu değildir. Bu yazarların bildirdiklerine göre diğer bir çalışmamızında klasik migrenli ve küme baş ağrılı vakalarda interiktal fazda P100 amplitütünün ağrıya kontralateral uyarında, ağrı tarafından kayıtlanlığı zaman (uyarılan ağrılı hemisferden kayıt) agrısız 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 yönlendirmektedirler. Wilkinson ve Blau (1985) da bu görüşlü savunmaktadırlar (13). Olesen (1985) ve Olsen (1990)'a göre klasik ve nonklasik migren iki ayrı antite olabilirse de, değişik dereceden iskeminin neden olduğu nöral etkileniş içinde gelişmektedir (14, 15). Volta ve Anzola gerek Wilkinson, Blau ve gerekse Olesen'in görüşlerine katılmaktadır. Bu şekilde ortaya çıkan görüşü söylece ifade edebiliriz: Vazokonstriksiyon şiddetli olduğunda fokal cerebral iskemi aura ile belirli klasik migren tablosunu vermektedir. Iskemi daha hafif olduğunda aura ortaya çıkmamaktadır. Bu saptamayı klasik migrenlilerde agrısız dönemde latens uzaması, VEP amplitütünün nonklasik migrene göre daha küçük oluşu gibi VEP anormallilikleri destekliyor. Belki ağır iskemi interiktal döneminde VEP anormallilikleri şeklinde yanışyan kalıcı nöronal değişikliklere sebep olmuş olabilir (16). Klasik migrenlilerde migren krizi sırasında cerebral kan akımı azalması ile birlikte VEP asimtrisi gelişebilir. Çalışmamızda da klasik migren grubuna ait amplitüt değerleri daha düşük, latensler daha uzun bulunmuştur. Kayıtlamalarımız tüm vakalarda interiktal dönemde idi. Bu arada unilateral baş ağrılı hastalarda ağırdığı bildirilen tarastaki hemisferin uyarımasıyla bu tarastan elde edilen VEP latens ve amplitüt değerleri ile, agrımayan tarafın uyarımasıyla elde edilen VEP cevaplarının latens ve amplitüt değerleri arasında anlamlı bir farklılık bulunamadı. Üstelik bu vakaların çoğu klasik migrenli idi. Bu bulgu yukarıda sözü edilen, tekrarlıyan iskemilerin bir hemisferde kalıcı nöronal bulgular bırakıcı, bunun da VEP incelemesinde latens uzaması ve amplitüt düşmesi olarak yansımabileceğinin şeklindeki bilgileri desteklememektedir. Belki de vaka grubumuzun migren yaşıının henniz ortalaması 5 yıl gibi

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

Yukarda verilen tüm bilgilerden anlaşılabileceği gibi migrendeki VEP incelemelerinde latens ve amplitüt ilişkinin saptanan değişikliklerin temelinde nöromediatörler sorumlu tutulmaktadır. Bu bakımdan genelde VEP incelemelerinin sonuçları nörojenik teori çerçevesi içerisinde tartışılabılır. Ancak özellikle klasik migrendeki latens uzaması ve amplitüt düşmesinin neden olduğu nöronal disfonksiyondan ileri geleni şeklindeki düşünceler

VEP bulgularını bu ölçüde vasküler teori çerçevesine dahil etmektedir. Öte yandan migren patogenezinde en çok adı geçen nörohumoral maddeler olağan serotoninin vastüler ve nöronal yapılarda yaygın olarak bulunduğu ve migrendeki serotoninle ilgili süreçlerin sadece intravasküler veya nöronal içeriğinde serotoninin sınırlı olduğu kesinlikle iddia edilemeyeceğine göre, galiba belli bir teori desteklenmemiştir. Ancak dopaminin VEP oluşumundaki rolü üzerine düşünceleri destekleyici daha ileri çalışmalar, tartışmaları nörojenik teori üzerine kaydırabilir. Sunulan bu çalışmada hemisferik uyarı yönüyle literatürde degerinc 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 yönçelidir ile yüksek frekanslı uyarı avantajı, yarı alan stimülüsunun avantajı ile birleştirilebileceği, yanı ileri çalışma larda yüksek frekanslı yarı alan stimülüsuyla migrende VEP incelemelerinin yapılarak daha ileri bilgilerin elde edilebileceği izlenimi alınmıştır.

Çalışmada kayıtlamalar süresince 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 nitelikle görülmektedir. Masters ve arkadaşları (1988) yapıkları 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 etmeyi de mümkün hale getirebileceğini ileri sürmüştür (19). Yine aynı ekibin daha sonraki

çalışmalarında da hızlı aktivite üzerinde durulmuştur (20). Söz konusu bu çalışmalarında VEP incelemesinin migrene özgü bulgular verebileceği biçimindeki iddiyalara katılmak güç görülmüre de, çocuk yaş grublarında gerçekten hızlı aktivitenin belirgin olduğunu dikkati çekmektedir. Nitikim sondanlığımız çalışmanın yapıldığı labaratuvarlarda daha önce yaş ortalaması 36 olan bir grup migrenlidir yapılan incelemede hızlı aktivite dikkat çekenmemiştir. Sondanlığımız bu çalışmada da adı geçen araştırmacının kime benzer şekilde hızlı aktiviteye rastlandı. Daha önce belirtildiği gibi çalışma grubumuzun yaş ortalaması 25,5 idi. Bu arada Von Dijk ve arkadaşları (1991) ortalamaya yaşın 33 olduğu bir grup hastada yaptıkları incelemelde sözü edilen bu hızlı zemin aktivitesini elde edemeyiklerini vurgulayarak belirtmektedir. Mortimer ve arkadaşlarının aksine bu aktivite ile birlikte VEP'i esas alan migrene özgü bir tam testi

geliştiremiyecğini ileri slirmektedir (21). Burada kammız odur ki kılıçık yaşıktaki migrenlilerde hızlı aktiviteye gerçekten sık rastlanmaktadır. Sadecce bu kadariyla diğer anemnostik ve klinik bulgularla birlikte migren teşhisine katkıda bulunabilecek bir yardımcı bulgu olabilir.

Bulgular kısmında dikkat çekenliği gibi bir kayıtlamada uyarılanın hemisferinden kaydedilen VEP intensi uyarılan hemisferden kaydedilen göre önemli ölçüde gecikmiştir, bu gecikme hem migren grubunda hem normal kontrol grubunda hem de aynı ölçülerde, aynı degerde karşınıza çıkmıştır. Bunun teknik açıklaması için ilk önce akla nöroanatomik durum gelmektedir. Öyle ki uyarılan bir okcipital korteks eksitabilitesinin, diğer okcipital kortekse korpus kallosum aracılığıyla ulaşığı düşünülfürse aradaki latens farklılığı bu şekilde açıklanabilir.

KAYNAKLAR

- 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.
- Lautzen M and Olesen J. Regional cerebral blood flow during migraine attacks by xenon-133 inhalation and emission tomography. Brain 1984; 107: 447-461.
- Olesen J. The ischemic hypotheses of migraine. Arch Neurol 1987; 44:321-322.
- Nyrke T, Kangemiemi P, Lang H. Transient asymmetries of steady state visual evoked potentials in classic migraine. Headache 1990; 30:133-137.
- Mariani E, Moschini V, Pastorino G, Rizzi F, Severgnini A, Tiengo M. Pattern reversal visual evoked potentials in migraine subjects with aura. Headache 1990;30:453-458.
- Dalla Volta G and Anzola F. Are there objective criteria to follow up migraineous patients? A prospective study with thermography and evoked potentials. Headache 1988; 28: 723-725.
- Lethagen J, Illyppa T, Kaihola P, Kangemiemi P, Lang H. Visual evoked potentials in menstrual migraine. Headache 1979; 19: 63-70.
- Ad-Hoc Committee On Classification of Headache. Arch Neurology 1962;6:173.
- Cohn NH, Kircher J, Bimmersen RY, Dustman RE. Pattern reversal evoked potentials: age, sex and hemispheric asymmetry. Electroencephalography, Clinical Neurophysiology 1985; 62:399-405.
- Regan D and Heron JR. Clinical investigation of lesion of the visual pathway: a new objective technique. J Neurol Neurosurg Psychiatr 1969; 32: 479-483.
- Connolly JF, Gawell M, Rose C. Migraine patients ex-
hibit abnormalities in the visual evoked potentials. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1982; 45: 461-467.
- Oke A, Messford I, Adams RN. Lateralization of norepinephrine in human thalamus. Science 1978; 209: 1411-1413.
- Wilkinsen and Blue. Are classical and common migraine different entities? Headache 1985; 25:211-212.
- Olesen J. Are classical and common migraine different entities? Headache 1985; 25: 213.
- Olsen TS. Migraine with and without aura: The same disease due to deracial vasoconstriction of different intensity. A hypothesis based on CBF studies during migraine. Headache 1990; 30: 269-272.
- Maclean C, Appenzeller O, Cordova JT, Rhodes J. Flash evoked potential in migraine. Headache 1975;10: 193-198.
- Nyrke T, Kangemiemi P, Lang H. Difference of steady state visual evoked potentials in classical and common migraine. Electroencephal Clin Neurophysiol 1989; 73: 285-294.
- Nyrke T, Kangemiemi A, Lang AH, Pettersson E. Steady state visual evoked potentials during migraine prophylaxis by propranolol and sennoxetine. Acta Neurol Scand 1984; 69: 9-14.
- Masters JB, Good JND, Mortimer MJ. A diagnostic test for migraine using the visual evoked potentials. Headache 1988; 28: 526-30.
- Mortimer MJ, Goxl PA, Masters JB. Visual evoked responses in children with migraine: a diagnostic test. Headache 1990; 30: 75-77.
- Von Dijk JG, Donsteijen M, Haan J, Ferrari MD. No confirmation of visual evoked potentials diagnostic test for migraine. Lancet 1991; 337: 571-78.