



## VIDNI EVOCIRANI POTENCIJALI U DIJAGNOSTICI MIGRENA DJEČJE DOBI

DOBRILA KARLICA UTROBIČIĆ\*

Glavobolja je jedan od najčešćih simptoma u neurologiji i vrlo čest uzrok recidivirajućih bolova u djece. Glava, lice i meki oglavak bogato su opskrbljeni receptorima za bol u odnosu na ostale dijelove tijela, što može objasniti zašto su bolovi tako često lokalizirani u glavi. Glavobolje su vrlo česte u djece i adolescenata. One imaju negativan utjecaj na učenje djeteta, pamćenje, osobnost, međuljudske odnose ili odnose s vršnjacima, kao i na izvršavanje školskih i izvanškolskih obveza. To, naravno, ovisi o etiologiji, učestalosti i intenzitetu glavobolje. Metode liječenja za različite tipove glavobolje su različite. Važno je prepoznati vrstu glavobolje, tako da se može tretirati na pravilan način. Svako dijete s glavoboljom treba individualan pristup. Pravodobno i pravilno liječenje čini bolest podnošljivijom i osigurava bolju kvalitetu života. Elektrofiziološke pretrage procjenjuju funkciju vidnog puta na određenom nivou. Vidni evocirani potencijali (VEP) predstavljaju kortikalni odgovor na vidni stimulus. Parametri VEP-a koji se analiziraju i opisuju su latencija, vremenski interval između stimulacije i pojave odgovora, te amplituda P 100 vala. U ovom istraživanju ispitivali smo VEP testiranjem promjene u vrijednostima amplitude i latencija P100 vala za vrijeme migrena i mirne faze u djece.

Ključne riječi: MIGRENE, VIDNI EVOCIRANI POTENCIJALI, DJECA

Migrene su najčešće jednostrane glavobolje pulzirajućeg tipa koje mogu biti udružene s mučninom, bolovima u trbuhu i vidnom aenom (nagovještajem). U obiteljima djece s migrenom jedan ili više članova boluju od migrene. Pojavljuju se u djetinjstvu, a tijekom godina njihova učestalost se smanjuje. Ukupna učestalost migrena u dječjoj dobi iznosi 4-10%, podjednako u djevojčica i dječaka do puberteta, a kasnije se pojavljuje tri puta češće u djevojčica (1, 2).

Kod migrene glavobolja je vodeći simptom, premda se u dojenčadi može manifestirati i kao bolovi u trbuhu, ne-utješni bezrazložni plač ili povraćanje. Tek se u dobi od 5 do 6 godina dijete počinje žaliti na glavobolju, uz bljedilo, povraćanje, proljev, bolove u trbuhu. Kod

adolescenata svemu navedenom mogu se pridružiti i ispadi u vidnom polju, pad vidne oštine, svjetlucanje pred očima. Poremećaji spavanja su česti i pojavljuju se u 25-40% bolesnika koji boluju od migrene. Bolovi su najčešće lokalizirani u frontalnoj, frontotemporalnoj ili okcipitalnoj regiji, obostrano ili posred čela, rjeđe jednostrano, pulzirajućeg su tipa, a prema jakosti umjereni ili jaki. Glavobolja se pogoršava tijekom napora, a napadaji glavobolje traju 1-72 h (3, 4).

Testiranje vidnih evociranih potencijala (VEP) je od velike važnosti u raznim pedijatrijskim dijagnozama, uključujući i one s poremećajima senzornog vidnog puta, kao i onima koje imaju rizik za oštećenje vidnih puteva. VEP testiranja su jednostavna, neinvazivna, a posebno su prikladni za dojenčad i manju djecu koja ne mogu komunicirati ili ne surađuju za standardnu procjenu vida (5).

## Cilj rada

Usporediti vrijednosti vidne oštine i nalaza vidnih evociranih potencijala za vrijeme trajanja glavobolje u odnosu

nalaza vidne oštine i vidnih evociranih potencijala dobivenih u fazi kada glavobolje nisu prisutne.

## Ispitanici i metode

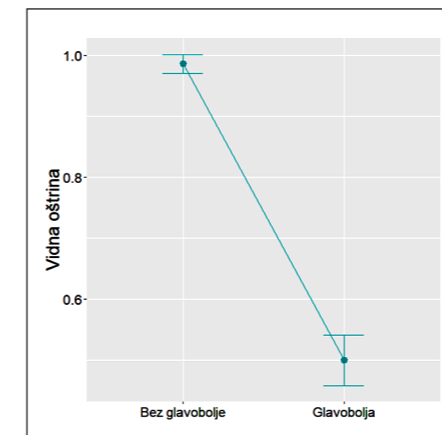
U našem istraživanju testirali smo 22 djece (14 djevojčica i 8 dječaka) u dobi od 9 do 12 godina. Bilo je 22 djece (14 djevojčica i 8 dječaka) u dobi od 9 do 12 godina, 5 s 9 godina, 3 s 10 godina, 9 s 11 godina i 5 s 12 godina, kod kojih je dijagnosticirana glavobolja migrenoidnog tipa. Testiranje vidnoevociranim potencijalima uradilo se za vrijeme trajanja migrene i u mirnoj fazi. Vidno evocirani potencijali (VEP) na monokularnu stimulaciju uzoraka zabilježeni su u skladu s Međunarodnim društvom za kliničku elektrofiziologiju vida (smjernice ISCEV-a).

Snimanje prijelaznih uzoraka VEP-a učinjeno je na Tomey EP-1000 uređaju (TOMEY GmbH Am Weichselgarten Erlangen, Njemačka). VEP-ovi su izazvani primjenom podražaja uzoraka kockica veličine 1° provjera i stopom prezentacije od 2 izmjene / s. Također smo ko-

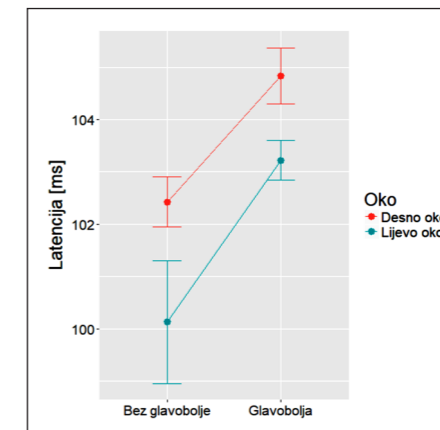
ristili standardne uvjete snimanja, kako preporučuje ISCEV. VEP je detektiran stavljanjem srebrnih kožnih elektroda na kortikalnu projekciju vizualne sfere. Postavljanje elektrode bilo je u skladu s međunarodnim sustavom 10-20, s aktivnom elektrodom postavljenom u Oz položaju i zajedničkom referentnom elektrodom na Fz položaju. Uzemljenje se postiglo postavljanjem elektrode na ušnu resicu. Elektrode su stavljene na kožu prethodno očišćenu abrazivnom pastom (Nuprep). Učvršćenje elektroda na čistu kožu učinjeno je punjenjem elektrodnog diska s vodljivom pastom (Ten 20 conduction). Broj prosječnih prolaza po prosjeku iznosio je 64, a izvršene su najmanje dvije serije. Prosjek s najkraćom latencijom P100 i poželjno najvećom P100 amplitudom uzeti su za analizu. Uspješno smo snimili VEP odgovore na svih 22 ispitanika (44 očiju).

## Rezultati

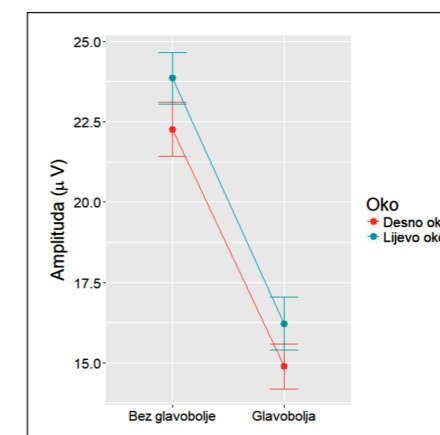
Postoji jasna razlika između stanja s i bez glavobolje s obzirom na amplitudu i latenciju VEP-a te vidnu oštrinu (multivarijantni regresijski model,  $P < 0,001$  za sve). Uz prisustvo glavobolje, vidna je oštrina bila za 0,49 manja (95% CI -0,52 do -0,45) od vrijednosti istog parametra u stanju bez glavobolje (Slika 1). Latencije su pak tijekom atake bile produljene u prosjeku za 2,41 ms na desnom te 3,10 na lijevom oku (Slika 2). Slično je utvrđeno i za amplitude koje su za vrijeme atake prosječno na desnom oku bile niže za 7,38  $\mu V$ , a na lijevom oku 7,64  $\mu V$  (Slika 3).



Slika 1. Vidna oštrina bez i s glavoboljom.



Slika 2. Vrijednosti latencije bez i s glavoboljom.



Slika 3. Vrijednosti amplitude bez i s glavoboljom.

## Rasprava

Smatra se da je migrena neurovaskularni poremećaj; počinje u mozgu i širi se na krvne žile. Razina serotoninskog neurotransmitera poznata je kao 5-hidroksitriptamin (6). Uključujući aktivaciju NMDA receptora, dovodi do unosa kalcija u stanicu. Nakon izbijanja aktivnosti dolazi do smanjenja protoka krvi u zahvaćeno područje, koje traje dva do šest sati. Točan dokaz migrene glavobolja nije poznat (9). Neki dokazi upućuju na ulogu nekih dijelova središnjeg živčanog sustava (kao što je leđna moždina i diencephalon) (11). Drugi podržavaju ulogu periferne aktivacije (kao što je put osjetilnog živca koji okružuje krvne žile glave i vrata). Krvne žile koje su uključene u ovaj proces su: arterija dura mater i pia mater, poput onih na koži glave (13).

Studije o vizualnim evociranim potencijalima (VEP) u migrenama dale su kontradiktorne rezultate. Nekoliko je istražitelja sugerirao da VEP može pomoći u dijagnostici djeteta s glavoboljom. Dijagnoza migrene u djece ostaje uglavnom temeljena na medicinskoj povijesti, zbog niske osjetljivosti i specifičnosti elektrodijagnostičkih testova u glavoboljama. Međutim, PR-VEP može podržati dijagnozu migrene u nekim slučajevima. VEP bi također mogao biti korisna metoda u proučavanju patogeneze različitih oblika migrene. VEP abnormalnosti u migrenu može biti povezan s kortikalnom depresijom i središnjim promjenama neurotransmitera (7).

## Zaključak

Procesiranje vidnog signala je značajno izmijenjeno za vrijeme trajanja glavobolje u djece. Prikazane su srednje vrijednosti s 95% rasponom pouzdanosti (95% CI). Zbog niske osjetljivosti i specifičnosti elektrodijagnostičkih testova u glavoboljama, dijagnoza migrene u djece ostaje uglavnom temeljena na medicinskoj povijesti. Međutim, testiranje VEP-om može podržati dijagnozu migrene u nekim slučajevima. VEP bi također mogao biti korisna metoda u proučavanju patogeneze različitih oblika migrene. VEP abnormalnosti u migrene može biti povezan s kortikalnom depresijom i središnjim promjenama neurotransmitera.

NOVČANA POTPORA/FUNDING

Nema/None

ETIČKO ODOBRENJE/ETHICAL APPROVAL

Nije potrebno/None

SUKOB INTERESA/CONFLICT OF INTEREST

Autori su popunili the Unified Competing Interest form na [www.icmje.org/doi\\_disclosure.pdf](http://www.icmje.org/doi_disclosure.pdf) (dostupno na zahtjev) obrazac i izjavljuju: nemaju potporu niti jedne organizacije za objavljeni rad; nemaju financijsku potporu niti jedne organizacije koja bi mogla imati interes za objavu ovog rada u posljednje 3 godine; nemaju drugih veza ili aktivnosti koje bi mogle utjecati na objavljeni rad./ All authors have completed the Unified Competing Interest form at [www.icmje.org/doi\\_disclosure.pdf](http://www.icmje.org/doi_disclosure.pdf) (available on request from the corresponding author) and declare: no support from any organization for the submitted work; no financial relationships with any organizations that might have an interest in the submitted work in the previous 3 years; no other relationships or activities that could appear to have influenced the submitted work.

LITERATURA

1. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society (2004). "The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition". *Cephalalgia*. 2004; 24 (1): 9-160.
2. Oskoui M, Pringsheim T, Holler-Managan Y, Potrebic S, Billinghamurst L, Gloss D, Hershey AD, Licking N, Sowell M, Victorio MC, Gersz EM, Leininger E, Zanitsch H, Yonker M, Mack K. Practice guideline update summary: Acute treatment of migraine in children and adolescents: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. *Neurology*. 2019; 93 (11): 487-99. doi: 10.1212/WNL.00000000000008095. Epub 2019 Aug 14. PMID: 31413171 Review.
3. Upadhyaya P, Nandyala A, Ailani J. Primary Exercise Headache. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2020; 20 (5): 9. doi: 10.1007/s11910-020-01028-4. PMID: 32296942 Free PMC article. Review.
4. Greene K, Irwin SL, Gelfand AA. Pediatric Migraine: An Update. *Neurol Clin*. 2019; 37 (4): 815-33. doi: 10.1016/j.ncl.2019.07.009. Epub 2019 Aug 31. PMID: 31563234 Review.
5. Paul A, Constable PA, Bach M, Frishman LJ, Jeffrey BG, Robson AG for the International Society for Clinical Electrophysiology of Vision. ISCEV Standard for clinical electro-oculography (2017 update). *Doc Ophthalmol* 2017; 134: 1-9.
6. Goadsby, PJ (January 2009). "The vascular theory of migraine - a great story wrecked by the facts". *Brain: a journal of neurology*. 132 (Pt 1): 6-7. doi:10.1093/brain/awn321.
7. Spreafico C, Frigerio R, Santoro P, Ferrarese C, Agostoni E. Visual evoked potentials in migraine. *Neurol Sci*. 2004; 25 (3): S288-90.
8. Lahat E, Nadir E, Barr J, Eshel G, Aladjem M, Bistrizte T. Visual evoked potentials: a diagnostic test for migraine headache in children. *Dev Med Child Neurol*. 1997; 39 (2): 85-7.
9. Hamel, E. (November 2007). "Serotonin and migraine: biology and clinical implications". *Cephalalgia: An International Journal of Headache*. 27 (11): 1293-300.
10. E Hamel, Headache Currents. Serotonin and Migraine: Biology and Clinical Implications First Published November 1, 2007 Research Article.
11. Robbins MS, Lipton RB (April 2010). "The epidemiology of primary headache disorders". *Semin Neurol*. 30 (2): 107-19.
12. Brennan KC, Charles A. (June 2010). "An update on the blood vessel in migraine". *Current Opinion in Neurology*. 23 (3): 266-74.
13. Akerman S, Holland PR, Goadsby PJ. (2011-09-20). "Diencephalic and brainstem mechanisms in migraine". *Nature Reviews Neuroscience*. 12 (10): 570-84.
14. Boćkowski L, Sobaniec W, Smigielska-Kuzia J, Kućak W, Sołowiej E. The pattern-reversal visual evoked potentials in children with migraine with aura and without aura. *Rocz Akad Med Białymst*. 2003; 48: 154-7.

Summary

VISUAL EVOKED POTENTIALS IN THE DIAGNOSIS OF CHILDHOOD MIGRAINES

Dobrića Karlica Utrobičić

*Headache is one of the most common symptoms in neurology and a very common cause of recurrent pain in children. The head, face and soft head are richly supplied with pain receptors compared to other parts of the body, which can explain why pain is so often localized in the head. Headaches are very common in children and adolescents. They have a negative impact on the child's learning, memory, personality, interpersonal relationships, or relationships with peers, as well as on the performance of school and extracurricular obligations. This, of course, depends on the etiology, frequency, and intensity of the headache. Treatment methods for different types of headaches are different. It is important to recognize the type of headache so that it can be treated properly. Each child with a headache needs an individual approach. Timely and proper treatment makes the disease more bearable and gives a better quality of life. Electrophysiological tests evaluate the function of the visual pathway at a certain level. Visual evoked potentials (VEP) represent the cortical response to a visual stimulus. The VEP parameters that are analysed and described are the latency, the time interval between stimulation and the appearance of the response, and the amplitude of the P 100 wave. In this study, the VEP was examined by testing changes in the amplitude and latencies of the P100 wave during migraines and the calm phase in children.*

Keywords: MIGRAINES, VISUAL EVOKED POTENTIALS, CHILDREN

Primljeno/Received: 28. 9. 2022.  
 Prihvaćeno/Accepted: 4. 11. 2022.