

بررسی میانگین تأخیر P100 در پتانسیل برانگیخته بینایی (VEP) افراد ۶۵-۱۸

سال در کلینیک الکتروفیزیولوژی بیمارستان پورسینا رشت

دکتر نوراله رامرودی* - دکتر امیررضا قایقران** - دکتر آبتین حیدرزاده***

* استادیار گروه بیماریهای مغز و اعصاب، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان

** استادیار گروه بیماریهای مغز و اعصاب، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان

*** استادیار گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان

چکیده

مقدمه: پتانسیل برانگیخته بینایی (VEP) روش تشخیصی مفید در بیماریهای سیستم عصبی به ویژه موتیبل اسکروز و نوریت اپتیک است. هدف: بررسی تأثیر عوامل متعدد تکنیکی، سن، جنس و چشم غالب بر روی میانگین تأخیر P100 در کلینیک الکتروفیزیولوژی بیمارستان پورسینا است. مواد و روشها: ۶۶ زن (۶۵-۱۸ سال) و ۶۶ مرد (۶۵-۱۸ سال) که طی شرح حال و معاینه از سلامت عمومی برخوردار بوده و هیچ بیماری سیستمیک و نورولوژیک که VEP را متأثر می‌سازد، نداشته و داروهائی که VEP را متأثر می‌سازد، مصرف نکرده و معاینه چشم نرمال داشته‌اند، انتخاب شده و با دستگاه الکتروودیاگنوستیک Medelec و مانیتور ۲۵۰۰۴، با زاویه دید ۳۳ دقیقه و ۴۲ ثانیه با تحریک کامل میدان بینایی و میدان تحریک ۱۵ درجه مورد مطالعه قرار گرفته‌اند. پس از ۱۱۸ تحریک به هر چشم با فرکانس ۲ HZ نتایج ثبت شده است. داده‌های جمع‌آوری شده توسط نرم افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. برای بررسی تفاوت میانگین‌ها t-Student و آنالیز واریانس و روش postHoc استفاده شده و سطح معنی‌داری آزمون‌ها $P=0/05$ در نظر گرفته شد. نتایج: میانگین تأخیر P100 در کل افراد $100/75 \pm 6/99$ هزارم ثانیه، در زنان $99/64 \pm 6/56$ هزارم ثانیه و در مردان $101/86 \pm 7/24$ هزارم ثانیه بوده است که تفاوت معنی‌دار آماری داشته است، میانگین تأخیر P100 در چشم راست $100/73$ و در چشم چپ $100/77$ هزارم ثانیه بوده ($P=0/01$)، میانگین اختلاف تأخیر P100 در بین دو چشم در کل افراد $2/4 \pm 2/2$ هزارم ثانیه بوده که این عدد در زنان $2/4 \pm 2/2$ و در مردان $2/6 \pm 1/9$ هزارم ثانیه بود. ($P=0/041$) میانگین تأخیر P100 در افراد ۲۰-۱۸ ساله برابر $97/96 \pm 10/1$ ، افراد ۳۰-۲۰ ساله $101/65 \pm 7/41$ ، افراد ۴۰-۳۰ ساله $99/97 \pm 6/65$ ، افراد ۵۰-۴۰ ساله $100/41 \pm 6/01$ هزارم ثانیه، افراد ۶۰-۵۰ ساله $101/01 \pm 6/76$ هزارم ثانیه و در افراد ۶۵-۶۰ ساله برابر $107/77 \pm 4/95$ هزارم ثانیه بود، که فقط در گروه سنی ۶۵-۶۰ ساله تفاوت معنی‌دار آماری وجود داشته است. ($P=0/004$) نتیجه‌گیری: نتایج نشان می‌دهد که میانگین تأخیر P100 در دو جنس و میانگین تأخیر کلی P100 و میانگین اختلاف P100 بین دو چشم و هم چنین میانگین تأخیر P100 در گروه سنی ۶۵-۶۰ ساله با کتسب مرجع متفاوت بوده است. به همین دلیل توصیه می‌شود برای تفسیر دقیق داده‌های الکتروفیزیولوژیک، هر آزمایشگاه مقادیر نرمال را در آزمایشگاه خود بدست آورده و مورد استفاده قرار دهد.

کلید واژه‌ها: بیماری‌های دستگاه عصبی / پتانسیل برانگیخته / پتانسیل برانگیخته بینایی

مقدمه

از سالها پیش ثبت فعالیت‌های الکتریکی خودبخودی مغز یا الکتروانسفالوگرام (EEG) توسط الکترودهایی که روی سر (Scalp) قرار داده می‌شود انجام می‌گرفت. پس از مدتی متوجه شدند تغییراتی در اثر تابش نور در این امواج ایجاد می‌شود (۱). تحقیقات در این زمینه منجر به کشف امواجی شد که در اثر تحریکات نوری و یا سایر تحریکات حسی در مغز ایجاد می‌شود و مستقل از امواج زمینهای و دائمی EEG بود. پیشرفت در زمینه Signal averaging و کامپیوتر سبب شد که از دو دهه گذشته ثبت این امواج کاربرد بالینی پیدا کند. با کمک این امواج می‌توان ضایعات موجود در سیستم عصبی را حتی در مواردی که یافته‌های کلینیکی فرد منفی باشند و یا سایر تست‌های آزمایشگاهی کمکی به تشخیص نکنند، بررسی کرد (۲ و ۱).

از سالها پیش ثبت فعالیت‌های الکتریکی خودبخودی مغز یا الکتروانسفالوگرام (EEG) توسط الکترودهایی که روی سر (Scalp) قرار داده می‌شود انجام می‌گرفت. پس از مدتی متوجه شدند تغییراتی در اثر تابش نور در این امواج ایجاد می‌شود (۱). تحقیقات در این زمینه منجر به کشف امواجی شد که در اثر تحریکات نوری و یا سایر تحریکات حسی در مغز ایجاد می‌شود و مستقل از

VEP یا پاسخ الکتریکی سیستم عصبی مرکزی به تحریکات

نوری برای بررسی مسیر بینائی استفاده می‌شود. یکی از مزایای VEP آن است که در مواردی که فرد قادر به همکاری نباشد (فرد بی هوش، شیرخوار، هیستری و تمارض و فرد در حالت اغماء) می‌توان از آن استفاده نمود، هم‌چنین در بررسی سلامت راه‌های بینائی در حین اعمال جراحی نیز مورد استفاده قرار می‌گیرد (۲). ایده آل این است که ۳ قسمت مسیر بینائی (جلوی تقاطع بینائی - تقاطع بینائی و پشت تقاطع بینائی) ارزیابی شوند. البته از لحاظ کلینیکی مفیدترین روش‌ها بررسی ضایعات جلوی تقاطع بینائی است زیرا روش‌های تشخیصی مشکلات تقاطع بینائی و پشت آن از حساسیت کمتری برخوردار هستند و فقط در صورتی که ضایعه خیلی بزرگ باشد VEP را غیرطبیعی می‌کنند. اگرچه غالباً اگر فقط یک چشم با تحریک کامل، میدان بینائی VEP غیرطبیعی داشت اشکال در جلوی تقاطع بینائی است ولی اگر هر دو چشم VEP غیرطبیعی داشته باشند در این صورت نیاز به تحریک نیمه میدان بینائی می‌باشد (۱ و ۲)

امواج حاصله در VEP یک فرد طبیعی چهار موج متفاوت است که N1، P1، N2 و P2 نامیده می‌شوند اما فقط موج P1 (P100) است از نظر کلینیکی ارزشمند است زیرا همیشه در افراد طبیعی وجود دارد و زمان تأخیر آن ثابت می‌ماند غالباً VEP برای تشخیص بیماری MS (موتیپل اسکلروز) یا بیماری‌هایی که روی قسمت جلوی تقاطع بینائی تأثیر می‌گذارند به کار می‌رود (۱).

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تعداد ۶۶ زن (۶۵-۱۸ساله) و ۶۶ مرد (۶۵-۱۸ ساله) که دارای شرایط زیر بودند انتخاب شدند (۱)، (۳ و ۲).

۱- از سلامت عمومی برخوردار بوده و هیچ بیماری سیستمیک که VEP را متأثر می‌سازد نداشتند. ۲- هیچ گونه بیماری در سیستم عصبی نداشتند. ۳- تحت تأثیر داروهای عصبی که بر روی سیستم عصبی اثر می‌گذارند نبودند ۴- معاینه فوندوسکوپی، میدان بینائی وحدت بینائی طبیعی داشتند ۵- از داروهای گشاد کننده و تنگ کننده مردمک استفاده نکرده بودند.

سپس فرد مورد آزمایش، جلوی تلویزیون دستگاه الکترودیپانگوستیک Medelec با مانیتور ۲۵۰۰۴ روی صندلی نشسته و به دقت به مرکز مانیتور که علامت گذاری شده بود نگاه می‌کرد اندازه هر خانه (Ckeck size) ۲/۵ سانتی‌متر و ارتفاع صفحه مانیتور ۲۷ سانتی‌متر بود، درخشندگی زمینه (نوراتاق) ثابت، فاصله فرد از مانیتور یک متر، زاویه دید ۳۳ دقیقه و ۴۲ ثانیه، مدت Presentation ← تحریک کامل میدان بینائی و فرکانس تحریکات ۲۰۰HZ، کنتراست ۶۰ درصد و حساسیت دستگاه ۵۰ میکروولت بوده است.

از یک نوع الکتروود، یک نوع ماده پاک کننده پوست و یک نوع ژل هادی برای تمام افراد استفاده شد. محل الکتروودها بر مبنای سیستم بین المللی ۲۰-۱۰ انتخاب شد و الکتروود فعال در نقطه OZ و مرجع در CZ و اتصال به زمینه در نقطه FPZ قرار داده شدند و بعد از قرار دادن الکتروودها ایمپدانس غالباً زیر ۲ کیلو اهم و گاهی زیر ۵ کیلو اهم نگه داشته شد. میدان تحریک حدود ۱۵ درجه و فیلتر با ۱۲۸-۰/۵ تنظیم شد. یک چشم فرد بسته و امواج چشم دیگر بعد از ۱۲۸ تحریک اندازه‌گیری گردید.

هرچشم دوبار آزمایش شد تا اطمینان از تکرار مجدد (Reproducible) نتایج حاصل شود. بعد چشم دیگر نیز دوبار آزمایش شد و نتایج ثبت گردید. برای تعیین قابلیت اعتماد و اعتبار دستگاه (Reliability) از تعداد ۱۰ نفر در دو نوبت و با فاصله ۲۴ ساعت VEP به عمل آمد و با آزمون آلفای کرونباخ مورد ارزیابی قرار گرفت که $\alpha=0/942$ محاسبه شد.

روش postHoc HSD Tukey استفاده شده است. سطح معنی داری آزمون برابر $P=0/05$ در نظر گرفته شده است. نتایج به شکل $Mean \pm SD$ ارائه شده‌اند.

نتایج

ابتدا آزمون Kolmogorov-Smirnov Goodness of Test Fit) K.S.Z برای بررسی طبیعی بودن تأخیر $P100$ در دو چشم انجام شد. با توجه به K.S.Z چشم راست $0/626$ و چشم چپ $0/776$ مقادیر تأخیر $P100$ در دو چشم پراکندگی طبیعی داشتند. برای تعیین دامنه مقادیر طبیعی از دامنه اطمینان 95% که با استفاده از فرمول $CI, s\% = M \pm Z_{1-\alpha/2} \cdot \frac{S}{\sqrt{n}}$ به دست آمده است استفاده شده و نتایج به شکل $Mean \pm SD$ ارائه شده به شرح زیر می‌باشد:

دامنه سنی در کل جمعیت ۱۸-۶۵ سال با میانگین $38/52 \pm 11/65$ در زنها ۱۸-۶۵ سال با میانگین $38/24 \pm 11/44$ و در مردها ۱۸-۶۵ با میانگین $38 \pm 11/95$ میانگین زمان تأخیر $P100$ در کل افراد $38 \pm 6/99$ بوده که بطور معنی داری کمتر از مقادیر رفرنس (۱۰۴ هزارم ثانیه) (۱۰) می‌باشد ($P=0/38$ و t-test) میانگین تأخیر $P100$ در خانم‌ها $38/64 \pm 6/56$ msec و حداکثر 117 msec و در مردها میانگین $38/64 \pm 6/56$ msec

در نهایت داده‌های جمع آوری شده توسط نرم افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت برای مقایسه میانگین‌ها بین دو جنس و سمت و تفاوت دو طرف چشم از آزمون t-independent و برای مقایسه میانگین $P100$ در گروه‌های سنی از آزمون آنالیز واریانس ANOVA و

۱۰۱ و حداکثر 117 msec ($P=0/0$ و t-test) (جدول شماره ۱ و نمودار شماره ۱)

میانگین تأخیر $P100$ در چشم راست $100/73 \pm 6/7$ و حداکثر 117 msec و چشم چپ $100/75 \pm 6/99$ msec و حداکثر 118 msec که تفاوت معنی داری بین چشم راست و چپ نبوده است ($p=0/959$ و t-test) (جدول شماره ۱ و نمودار ۲)

میانگین زمان تأخیر $P100$ در گروه‌های سنی ۱۸-۲۰ سال برابر با $97/96 \pm 10/1$ msec و حداکثر 118 msec - گروه‌های سنی ۲۰-۳۰ سال $101/65 \pm 7/41$ msec و حداکثر 116 msec ، گروه‌های سنی ۳۰-۴۰ سال $99/97 \pm 6/65$ و حداکثر 117 msec - گروه‌های سنی ۴۰-۵۰ سال $100/41 \pm 6/01$ msec و حداکثر 113 msec ، گروه‌های سنی ۵۰-۶۰ سال، $101/01 \pm 6/76$ msec و حداکثر 108 msec - گروه‌های سنی ۶۰-۶۵ سال $107/17 \pm 4/95$ و حداکثر 113 msec بوده است.

فقط تفاوت معنی داری در میانگین زمان تأخیر $P100$ بین گروه‌های سنی ۶۰-۶۵ ساله با گروه‌های سنی پایین‌تر وجود داشته است که با حذف اثر جنس نیز این تفاوت مشاهده شده همچنان معنی دار باقی مانده است

(ANOVA Post Hoc, $p=0/004$) (جدول شماره ۲ و نمودار ۱ و ۲)

میانگین اختلاف زمان تأخیر $P100$ بین دو چشم در زن‌ها $2/2 \pm 2/4$ msec و در مردها $2/6 \pm 1/9$ msec و در کل افراد $2/4 \pm 2/2$ msec بوده است که به طور معنی داری بیشتر از 2 msec (10) بوده است. (t - $p=0/041$) test

جدول شماره ۱: مقادیر VEP در ۱۳۲ فرد طبیعی به تفکیک جنس و سمت

P-Value	دامنه اطمینان ۹۵ درصد	حداکثر	حداقل	انحراف معیار	میانگین	تعداد چشم	جنس	سمت
0/01	100/73-98/5	117	82/6	6/56	99/62	132	زن	
	103/09-100/62	118	86/1	7/24	101/86	132	مرد	
0/959	101/88-99/57	117	84	6/76	100/73	132	راست	سمت
	102/00-99/53	118	82/6	7/23	100/77	132	چپ	

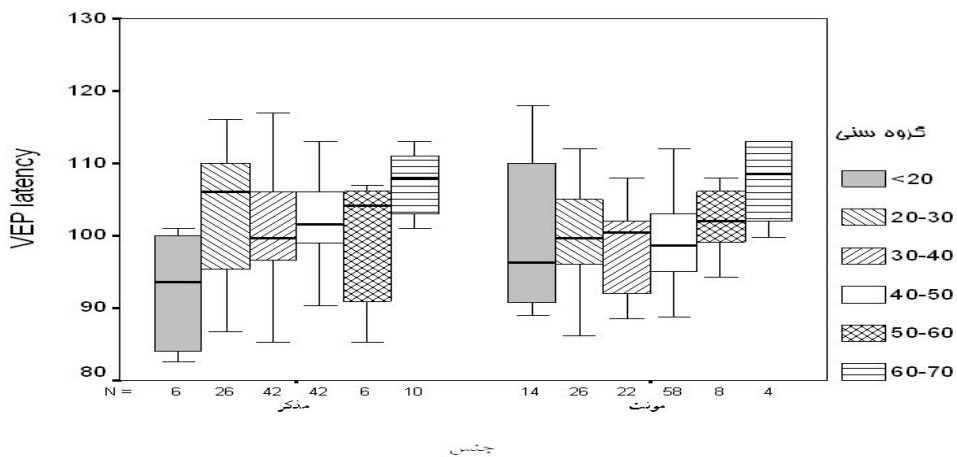
دستگاه Medelec با مانیتور ۲۵۰۰۴ زاویه دید ۳۳ دقیقه و ۴۲ ثانیه وسعت میدان تحریک ۱۵ درجه، ۱۱۸ تحریک با تواتر ۲ HZ، تحریک کامل میدان بینایی الکتروود فعال OZ و مرجع CZ.

جدول شماره ۲: مقادیر VEP در ۱۳۲ فرد طبیعی به تفکیک گروه‌های سنی

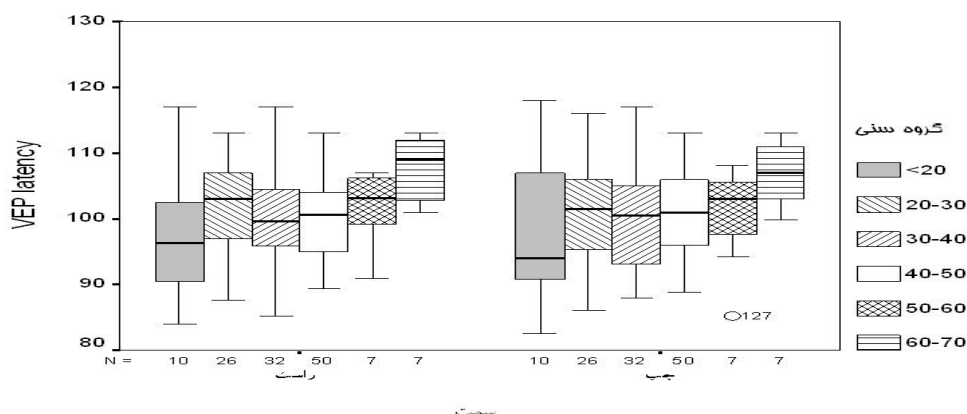
سن	تعداد چشم	میانگین	انحراف معیار	حداقل	حداکثر	دامنه اطمینان ۹۵٪
<۲۵	۲۰	۹۷/۹۶	۱۰/۱	۸۲/۶	۱۱۸	۱۰۲/۳۸-۹۳/۵۳
۲۰-۳۰	۵۲	۱۰۱/۶۵	۷/۴۱	۸۶/۱	۱۱۶	۱۰۳/۶۶-۹۹/۶۳
۳۰-۴۰	۶۴	۹۹/۹۷	۶/۶۵	۸۵/۲	۱۱۷	۱۰۱/۵۹-۹۸/۳۴
۴۰-۵۰	۱۰۰	۱۰۰/۴۱	۶/۰۱	۸۸/۸	۱۱۳	۱۰۱/۵۸-۹۹/۲۳
۵۰-۶۰	۱۴	۱۰۱/۰۱	۶/۷۶	۸۵/۲	۱۰۸	۱۰۴/۵۵-۹۷/۴۶
>۶۰	۱۴	۱۰۷/۱۷	۴/۹۵	۹۹/۸	۱۱۳	۱۰۹/۷۶-۱۰۴/۵۷

(ANOVA, $P=0/004$)

دستگاه Medelec با مانیتور ۲۵۰۰۴، زاویه دید ۳۳ دقیقه و ۴۲ ثانیه، وسعت میدان تحریک ۱۵ درجه، ۱۱۸ تحریک با تواتر ۲ HZ، تحریک کامل میدان بینایی، الکتروود فعال OZ و مرجع CZ.



نمودار شماره ۱: دامنه تغییرات ۹۵٪ و میانه زمان تأخیر موج ۱۰۰ P در افراد مورد مطالعه به تفکیک جنس و گروههای سنی



نمودار شماره ۲: دامنه تغییرات ۹۵٪ و میانه زمان تأخیر موج ۱۰۰ P در افراد مورد مطالعه به تفکیک سمت و سن

بحث و نتیجه گیری

زمان تأخیر در خانم‌ها چند هزارم ثانیه کوتاهتر از آقایان بوده ولی ارتفاع موج P ۱۰۰ به طور معنی‌داری در دو جنس تفاوت داشته است. در مطالعه مانیز میانگین تأخیر P ۱۰۰ به طور معنی‌داری در خانم‌ها کمتر از آقایان بوده است.

به علاوه مطالعات پراکنده‌ای روی اثر چشم غالب بر روی زمان تأخیر موج P ۱۰۰ انجام شده است که نشان دهنده آن است که میانگین تأخیر موج P ۱۰۰ در چشم غالب کمتر و ارتفاع آن بیشتر است (۷)

در مطالعه ما اگر چه تفاوت معنی دار آماری در زمان تأخیر موج P ۱۰۰ در چشم چپ و راست نبوده اما میانگین اختلاف تأخیر موج P ۱۰۰ بین دو چشم به

طوری که معنی‌داری بیشتر از کتب مرجع بوده است (۱، ۲ و ۴)

به علاوه میانگین زمان تأخیر موج P ۱۰۰ در کل افراد مورد مطالعه ۱۰۰/۷۵ هزارم ثانیه بوده که به طور معنی‌داری کمتر از مقادیر رفرنس (۱۰۴ ms) می‌باشد (۱، ۲ و ۸)

این مطالعه نشان می‌دهد که مقادیر نرمال هر آزمایشگاه می‌تواند با آزمایشگاه دیگر متفاوت باشد.

سال‌ها پیش Dustman & Sheater (۱۹۸۰) تفاوتی در زمان تأخیر موج P ۱۰۰ تا دهه پنجم پیدا نکردند و پس از آن به ازای هر دهه ۵-۲ هزارم ثانیه افزایش تأخیر P ۱۰۰ را نشان دادند (۴).

Gatton et al (۱۹۹۶) مطالعه‌ای روی ۱۲۰ فرد نرمال انجام دادند و نتیجه گرفتند که latency به سرعت با افزایش سن و استفاده از Check-Size های کوچکتر و کاهش درخشندگی افزایش می‌یابد (۵).

Pedly (۱۹۹۰) نشان داد که زمان تأخیر موج P ۱۰۰ در افراد طبیعی پیرتر طولانی است (۳).

Williams, et al (۲۰۰۱) تأثیر سن بر روی زمان تأخیر موج P ۱۰۰ را در ۲۰ نفر در محدوده سنی ۲۰-۹۳ سال مورد مطالعه قرار دادند آنها دریافتند که افزایش سن تأثیر اندکی بر روی شکل کلی موج VEP دارد در حالی که زمان تأخیر موج P ۱۰۰ با افزایش سن افزایش می‌یابد (۶)

در مطالعه ما بجز در گروه سنی ۷۰-۶۰ سال تفاوت معنی‌داری در تأخیر P ۱۰۰ وجود نداشته است.

هم چنین مطالعه Pedly و همکارانش بر روی اثر جنس بر زمان تأخیر موج P ۱۰۰ نشان می‌دهد که میانگین

منابع

1. Adams MV. Principles of Neurology. 7 th ed. New york: Mc Graw Hill, 2001: 34- 6.
2. Rowland LP. Merritt's Neurology. 10 th ed. Philadelphia: Lippincott, 2002: 67-9.
3. Epstein CM, Evok Toot. In: Daly DD, Pedley TA. Current Practice of Clinical Electroencephalography. 2nd ed. New york: Raven Press, 1990: 593-619.
4. Chiappa KH. Evoked Potentials in Clinical Medicine. 1 st ed. London: Raver Press, 1983: 1-104.
5. Celesia. GG. Visual Evoked Potential Electroretinogram in Ernest Niedermeyer

Electroence Phalography. 3rd ed. New York: John Shopkins Hospital, 1993: 911-31.

6. Braddom RL. Somatosensory, Brainstem and Visual Evoked Potentials. In: Johnson EW. Practical Electromyography. 2 nd ed. London: Williams and Wilkins, 1988: 369-416.

7. Orognaie MA, Fuhrel JW. Aging of the Chromatic Onset Visual Evoked Potential. Optometry and Vision Science 2001: 78: 442-6.

8. Gastone GG. Visual Evoked Potential in Clinical Neurology. In: Aminoff MJ. Electrodiagnosis in Clinical Neurology. 4th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 1992: 421-90.

Survey of P100 Mean Latency in VEP of 18-65 Year Age Group in Rasht Poorsina Hospital

Ramroodi N., Ghayeghran A.R., Hyidarzadeh A.

Abstract

Introduction: VEP is a diagnostic test, especially for multiple sclerosis and optic neuritis.

Objective: This survey was carried out to determine the influence of age, sex, dominant eye and technical factor on the mean P100 latency values of VEP in Rasht Poorsina Hospital.

Materials and Methods: 66 females (18-65 years old) and 66 males (18-65 years old) who had specific characteristics of normal subjects, were selected.

Visual stimulation was given by Medelec monitor 25004, with visual angle 15 degree. After 118 stimuli to each eye separately, with frequency of 2HZ, the results were registered.

The collected data were analysed with spss software and t-test and variance analysis and post Hoc method were used for evaluation of mean value differences. The significance level was 0.05.

Results: Mean p100 latency was 100.75 ± 6.99 msec in all, 99.64 ± 6.56 msec in females and 101.86 ± 7.24 msec in males ($P=0.01$)

Mean P100 latency was 100.73 ± 6.7 msec in right eyes and 100.77 ± 7.2 msec in left eyes, and 100.75 msec in all ($P=0.959$).

Interocular P100 latency difference was 2.4 ± 2.2 msec in all persons, 2.2 ± 2.4 in females and 2.6 ± 1.9 in males ($P=0.041$)

Mean P100 latency was 97.96 ± 10.1 in subjects less than 20 years old and 101.65 ± 7.41 ms in 20-30 years old and 99.97 ± 6.65 msec in 30-40 years old and 100.41 ± 6.01 msec in 40-50 years old and 101.01 ± 6.76 msec in 50-60 years and 107.17 ± 4.95 ms in >60 years old. ($P=0.004$)

Conclusion: In spite of the maximum mean P100 latency in our study subjects which was in normal range, mean P100 latency in each sex and mean P100 latency difference between two eyes and mean P100 latency in 60-65 years old were significantly different from reference books. Thus, we recommend that for precise interpretation of electrophysiologic data, each laboratory should obtain and use its normal values separately.

Key words: Evoked Potential/ Evoked Potential, Visual/ Nervous System Diseases