

Research Article

Vestibular evoked myogenic potentials in migraine patients

Marziyeh Moallemi¹ - Fahimeh Hajiabolhassan¹ - Jamileh Fatahi¹ - Roya Abolfazli² - Shohre Jalaie³ - Fatemeh Khamseh⁴

1- Department of Audiology, Faculty of Rehabilitation, Tehran University of Medical Sciences, Iran

2- Department of Neurology, Amir Alam Hospital, Faculty of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Iran

3- Department of Statistics, Faculty of Rehabilitation, Tehran University of Medical Sciences, Iran

4- Department of Neurology, Faculty of Medicine, Islamic Azad University, Medical Sciences Branch of Tehran, Iran

Received: 24 July 2010, accepted: 29 December 2010

Abstract

Background and Aim: Patients with migraine commonly show vestibular symptoms. However, abnormal neurotological test findings during the inter-attack intervals, even in the absence of vestibular symptoms, are suggestive of subclinical vestibular dysfunction in migraine. This study aimed to compare the vestibular evoked myogenic potentials between migraine patients and normal individuals.

Methods: Subjects included 25 patients with migraine and 26 healthy volunteers with an age range of 20-53 years old. The vestibular evoked myogenic potentials were recorded with 500 Hz tone bursts at 95 dB nHL.

Results: Mean of absolute amplitude and p13 latency values in the migraine group were significantly less and more than the normal group, respectively ($p=0.001$ for absolute amplitude in right and left ears; $p=0.004$ for p13 latency in right ears and $p=0.02$ in left ears). There was no statistically significant difference between the two groups in mean of the n23 latency and also the amplitude ratio ($p>0.05$).

Conclusion: According to the prolonged latency of vestibular evoked myogenic potentials response, vestibulospinal tract in brainstem is probably involved in migraine patients. However, due to small sample size, for generalizing this result to all patients with migraine, further researches are needed.

Keywords: Vestibular evoked myogenic potentials, saccule, sternocleidomastoid muscle, vestibular system, migraine

پتانسیل‌های عضلانی برانگیخته دهلیزی در بیماران مبتلا به میگرن

مرضیه معلمی^۱ - فهیمه حاجی ابوالحسن^۱ - جمیله فتاحی^۱ - رویا ابوالفضلی^۲ - شهره جلالی^۳ - فاطمه خمسه^۴

۱- گروه شنوایی‌شناسی، دانشکده توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران

۲- گروه داخلی مغز و اعصاب، بیمارستان امیراعلم، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران

۳- گروه آمار زیستی، دانشکده توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران

۴- گروه داخلی مغز و اعصاب، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد پزشکی تهران، ایران

چکیده

زمینه و هدف: بیماران مبتلا به میگرن به‌طور شایع شکایات دهلیزی را گزارش می‌نمایند. گاهی حتی در نبود این‌گونه شکایات، آزمون‌های نورواتولوژیک در فواصل بین حملات، سردرد نابهنجاری را نشان می‌دهند که نشانگر اختلال عملکرد دهلیزی تحت بالینی در این بیماران است. جهت ارزیابی بخشی از سیستم دهلیزی در این بیماران، در مطالعه حاضر پتانسیل عضلانی برانگیخته دهلیزی در افراد مبتلا به میگرن و افراد هنجار مقایسه شده است.

روش بررسی: افراد مورد مطالعه شامل ۲۵ فرد دچار میگرن و ۲۶ فرد داوطلب هنجار با محدوده سنی ۲۰-۵۳ سال بود. پتانسیل عضلانی برانگیخته دهلیزی با ارائه محرک تن‌برست ۵۰۰ هرتز با شدت ۹۵ دسی‌بل nHL به ثبت رسید.

یافته‌ها: میانگین دامنه و زمان نهفتگی قله p13 در مبتلایان به میگرن به‌ترتیب کمتر و بیشتر از افراد هنجار به‌دست آمد که این تفاوت از لحاظ آماری معنی‌دار بود. به‌طوری‌که برای دامنه، در گوش راست و چپ $p=0/001$ و برای زمان نهفتگی p13، در گوش راست $p=0/004$ و در گوش چپ $p=0/02$ به‌دست آمد. تفاوتی بین میانگین زمان نهفتگی قله n23 و نسبت دامنه در دو گروه مشاهده نگردید ($p>0/05$).

نتیجه‌گیری: با توجه به مشاهده زمان نهفتگی تأخیر یافته در پاسخ بیماران دچار میگرن، احتمال درگیری نوار دهلیزی-نخاعی در ساقه مغز وجود دارد. با این وجود، به‌علت محدود بودن تعداد نمونه‌های مورد بررسی، جهت تعمیم نتایج به کل بیماران دچار میگرن نیاز به تحقیقات گسترده‌تری می‌باشد.

واژگان کلیدی: پتانسیل‌های عضلانی برانگیخته دهلیزی، ساکول، عضله جناغی چنبری پستانی، سیستم دهلیزی، میگرن

(دریافت مقاله: ۸۹/۵/۲، پذیرش: ۸۹/۱۰/۸)

مقدمه

شکایات‌های دیگری نیز ایجاد کند که در قبل، حین یا بعد از سردرد رخ می‌دهد. از جمله این شکایات‌ها می‌توان به تغییر خلق و خو، خستگی، اختلالات گوارشی، بینایی و حسی-پیکری اشاره نمود (۲).

شکایت دهلیزی در بیماران مبتلا به میگرن شایع است و بسیاری از مبتلایان حساسیت به حرکت و دوره‌های سرگیجه را تجربه می‌کنند (۳). گاهی حتی در نبود این‌گونه شکایات‌ها، آزمون‌های نورواتولوژیک در فواصل بین حملات سردرد نابهنجاری

میگرن سندرمی است خوش‌خیم، با مشخصه سردردهای تکرارشونده از یک‌طرفه و ضرباندار که با تهوع، استفراغ و حساسیت بیش از حد به نور و صدا همراه است (۱). آمار مربوط به وقوع میگرن در مطالعات اخیر مؤید شیوع بسیار بالای این بیماری است و از این بین وقوع آن در زنان بیشتر از مردان است. حمله میگرنی یک رخداد مغزی پیچیده است که می‌تواند شکایات‌های گوناگون و نورولوژیک ایجاد کند. اگرچه سردرد برجسته‌ترین مشخصه میگرن است، با این حال این بیماری ممکن است

ساکول و عصب دهلیزی تحتانی، خواهد بود. به علاوه آزمون VEMP ارزیابی یک مسیر کوتاه متشکل از چند نورون اندک (oligosynaptic) با انتقال عصبی سریع درون ساقه مغز را میسر می‌سازد. این مسیر بین هسته‌های دهلیزی و نورون‌های حرکتی هسته عصب فرعی (عصب ۱۱ مغزی) واقع شده است (۴). VEMP پتانسیلی مهارتی است. در حقیقت تحریک ساکول، پتانسیل‌های پس‌سیناپسی مهارتی در نورون‌های حرکتی ماهیچه گردن ایجاد می‌کند. یعنی به دنبال ارائه صدایی با شدت بالا کاهش گذرا در فعالیت ماهیچه ایجاد می‌شود که به صورت موج مثبت در پاسخ VEMP ثبت می‌شود. VEMP به صورت پاسخی دو فازی قابل ثبت است که نخستین موج آن قطبیت مثبت دارد و حدود ۱۳ میلی‌ثانیه پس از محرک ظاهر می‌شود. به این موج به صورت قراردادی p13 اطلاق می‌شود. حدود ۱۰ میلی‌ثانیه پس از p13 موجی با قله منفی ظاهر می‌گردد که به نام n23 خوانده می‌شود (۸).

آزمون VEMP می‌تواند در برخی از بیماری‌هایی که سیستم دهلیزی را درگیر می‌کنند از جمله منیر، شوانوما دهلیزی، نوریت دهلیزی و اختلالاتی که حساسیت بیش از حد دهلیزی در آنها رخ می‌دهد، اطلاعات تشخیصی خوبی ارائه نماید (۶). اما تحقیقاتی که به بررسی ویژگی‌های VEMP در بیماری میگرن پرداخته‌اند بسیار محدود هستند. به عنوان مثال Liao و همکاران در سال ۲۰۰۴ به تغییرات VEMP در یک نوع خاص از میگرن (میگرن شریان قاعده‌ای) پرداخته، مکانیزم‌های عروقی این بیماری و نقش VEMP در پایش درمانی میگرن شریان قاعده‌ای را مورد توجه قرار دادند (۹). در دو مطالعه دیگر نیز که توسط Allena (۲۰۰۷) و Roceanu (۲۰۰۸) انجام گردید، به ترتیب عادت‌پذیری VEMP و توجه به وجود سرگیجه در بیماران مبتلا به میگرن بررسی شده است (۱۰ و ۱۱). Ghali و Kolkaila (۲۰۰۵)، Wu و همکاران (۲۰۰۶) همچنین Bernhard Baier و همکاران (۲۰۰۹) مطالعاتی را با هدف ارزیابی VEMP در بیماران مبتلا به میگرن دهلیزی انجام دادند. یافته‌های الکتروفیزیولوژیک نشان داد که هر دو ساختار دهلیزی محیطی (مانند ساکول) و دهلیزی

نشان می‌دهند که نشانگر اختلال عملکرد دهلیزی تحت بالینی در بیماران مبتلا به میگرن است (۴). تجربه‌های بالینی و ناهنجاری در آزمون‌های مربوط به سیستم دهلیزی نیز بیانگر ارتباط میگرن و اختلال‌های دستگاه دهلیزی است (۵). با این وجود، هنوز این روابط به خوبی مشخص نشده‌اند و مطالعات انجام شده در این زمینه محدود است. ارزیابی کامل عملکرد دستگاه دهلیزی امری مهم در حیطه‌های مغز و اعصاب، گوش و حلق و بینی و شنوایی‌شناسی است. در اکثر موارد تنها با مجموعه آزمون‌های الکترونستیستاگموگرافی (Electronystagmography: ENG) به ارزیابی این بیماران پرداخته‌اند. سیستم دهلیزی، در مقایسه با سیستم شنوایی پیچیده‌تر و ناشناخته‌تر است، و به علاوه روش‌های ارزیابی این سیستم نسبت به سیستم شنوایی از قابلیت اطمینان کمتری برخوردارند. ارزیابی‌های الکتروفیزیولوژیک رایج سیستم دهلیزی، مانند ENG و پوسچروگرافی همه مسیرها و ساختارهای عملکردی را ارزیابی نمی‌کنند. آزمون‌های رایج در مجموعه ENG تنها مجراهای نیم‌دایره‌ای و عصب دهلیزی فوقانی را مورد بررسی قرار می‌دهند (۶).

اگرچه وستیبول انسان نقشی ویژه در تعادل دارد اما نسبت به اصوات شدید نیز حساسیت نشان می‌دهد. مطالعات حاکی از آن است که رفلکس دهلیزی-گردنی (Vestibulo-colic Reflex: VCR) از این ویژگی منشأ می‌گیرد. رفلکس دهلیزی-گردنی شامل پاسخ‌های عضلانی برانگیخته در عضله جناغی-چنبری-پستانی (Sternocleidomastoid: SCM) به دنبال تحریک صوتی شدید است که پتانسیل‌های عضلانی برانگیخته دهلیزی (Vestibular Evoked Myogenic Potential: VEMP) نیز خوانده می‌شود. این رفلکس از سلول‌های حساس به صدا در ساکول شروع می‌شود سپس سیگنال‌ها از طریق عصب دهلیزی تحتانی به هسته دهلیزی (هسته دهلیزی تحتانی) می‌رسند و از طریق نوار دهلیزی نخاعی (عمدتاً نوار دهلیزی نخاعی خارجی) به نورون‌های حرکتی ماهیچه SCM ختم می‌شوند (۸-۶). بنابراین با ثبت VEMP آزمایشگر قادر به ارزیابی ارگان‌های اتولیتیک سیستم دهلیزی، به ویژه

گروه شاهد به روش نمونه‌گیری سهمیه‌ای انتخاب شدند. عدم مصرف داروی پیشگیری‌کننده از میگرن حداقل به مدت ۳ ماه در گروه بیماران (۴) و عدم ابتلاء به مشکلات گردنی از جمله آرتروز، نداشتن هرگونه کم‌شنوایی و بیماری‌های سیستم دهلیزی گوش در هر دو گروه شرط لازم برای ورود افراد به مطالعه بود. این اطلاعات از طریق تاریخچه‌گیری کسب شد. همچنین با استفاده از اتوسکپی، سنجش شنوایی تن خالص در فرکانس‌های ۲۵۰ تا ۸۰۰۰ هرتز، ادیومتری ایمیتانس و آزمون رفلکس صوتی برای حصول اطمینان از سلامت سیستم شنوایی افراد انجام شد. نحوه انجام VEMP به شرح زیر بود: فرد روی صندلی مورد نظر می‌نشست و سپس الکتروگذاری می‌شد. نحوه الکتروگذاری بدین‌گونه بود که الکتروود فعال (غیرمعکوس) روی قسمت میانی SCM، الکتروود مرجع (معکوس) روی انتهای بالایی استخوان جناغ، و الکتروود زمین روی پیشانی قرار می‌گرفت (۱۵). با توجه به لزوم انقباض عضله SCM در هنگام ثبت برای ایجاد انقباض کامل این عضله، فرد می‌بایست سر خود را ۳۰ درجه به سمت پایین و ۸۰ درجه به سمت مخالف عضله مورد آزمایش بچرخاند (۱۵و۴). برای کنترل فعالیت عضله SCM در طول زمان آزمایش (میزان انقباض عضله باید در طول آزمایش ثابت باشد) و ایجاد انقباض برابر در هر دو عضله SCM سمت راست و چپ، از روش فیدبک استفاده شد. در این روش کیسه هوای یک دستگاه اندازه‌گیری فشار خون تا ۲۰ میلی‌متر جیوه از هوا پر می‌شد و از آزمایش‌شونده خواسته می‌شد تا کیسه را بین دست و چانه خود قرار دهد و با فشار روی کیسه هوا عقربه فشارسنج را روی ۴۰ میلی‌متر جیوه ثابت نگه دارد (۱۶). این حالت باید در تمام طول زمان ثبت پاسخ رعایت گردد. همچنین فرد می‌بایست نگاه خود را روی عدد ۴۰ میلی‌متر جیوه ثابت نگه دارد و از نگاه کردن به نقاط و جهات دیگر بپرهیزد، زیرا حرکت چشم بر دامنه پاسخ تأثیر داشت (۱۷).

آزمون VEMP با استفاده از دستگاه ثبت پتانسیل‌های برانگیخته مدل ICS CHARTR EP مجهز به پری آمپلی فایر PA-800 ساخت شرکت GN otometrics آمریکا انجام شد.

مرکزی می‌توانند تحت تأثیر بیماری قرار گیرند (۱۱-۱۳). در همه مطالعاتی که به بررسی VEMP در انواع میگرن پرداخته‌اند اختلالاتی در VEMP مشاهده شده است و VEMP تنها با نوع خاصی از میگرن ارتباط نداشته است (۹-۱۳و۴). به همین سبب در پژوهش حاضر بیماران با توجه به نوع میگرن تفکیک نگردیده‌اند. از طرفی، همان‌طور که ذکر شد، احتمال درگیری تحت بالینی دستگاه دهلیزی، حتی در نبود شکایات دهلیزی، در این بیماری وجود دارد. بنابراین پژوهش حاضر با هدف مقایسه ویژگی‌های VEMP (دامنه، نسبت دامنه، زمان نهفتگی p13 و n23) در افراد مبتلا به میگرن و افراد هنجار، وجود آسیب احتمالی در ساکول، عصب وستیبولار تحتانی و مسیر VEMP در سیستم عصبی مرکزی به‌عنوان بخش‌هایی از سیستم وستیبولار در بیماران مبتلا به میگرن را مورد بررسی قرار می‌دهد.

روش بررسی

در تحقیق حاضر، که از نوع مقطعی-مقایسه‌ای است، ۲۵ فرد مبتلا به میگرن (۲۲ زن و ۳ مرد) با میانگین سنی ۳۷/۴۲ سال و انحراف معیار ۸/۵۶، که ابتلاء قطعی آنها به بیماری میگرن مطابق با ملاک‌های پروتکل انجمن بین‌المللی سردرد سال ۱۹۸۸ (International Headache Society 1988: IHS-1988) توسط پزشک متخصص مغز و اعصاب مشخص شده بود، شرکت کردند. مطابق با ملاک IHS-۱۹۸۸، ۴ نفر مبتلا به میگرن با او را و ۲۱ نفر مبتلا به میگرن بدون او را بودند (۱۴). همچنین ۴۸ درصد بیماران (۱۲ نفر) سرگیجه داشتند. در این گروه، میانگین مدت زمان ابتلاء به بیماری ۱۰/۴۴ سال و متوسط تعداد حملات میگرنی در ماه ۴/۸ بار بود. آزمون VEMP در فواصل بین حملات سردرد انجام شد و همچنین ۲۴ ساعت از آخرین حمله سردرد بیمار می‌گذشت.

در گروه شاهد نیز ۲۶ نفر (۱۸ زن و ۸ مرد) با میانگین سنی ۳۲/۶۷ سال و انحراف معیار ۹/۲۷ بدون هیچ سابقه شخصی یا خانوادگی از میگرن یا هر نوع سردرد تکرارشونده حضور داشتند. افراد شرکت‌کننده در گروه مورد به‌روش نمونه‌گیری آسان، و افراد

جدول ۱- مقایسه زمان نهفتگی p13 گوش راست در افراد هنجار و مبتلا به میگرن به تفکیک جنس

زمان نهفتگی p13 در گوش راست (میلی ثانیه)				
گروه‌ها	تعداد	میانگین (انحراف معیار)	حداقل	حداکثر
هنجار	زن	۱۵/۱۰(۰/۶۴)	۱۴/۲۴	۱۶/۰۸
	مرد	۱۶/۱۸(۰/۷۹)	۱۵/۲۴	۱۷/۵۸
	p	۰/۰۰۱	-	-
میگرن	زن	۱۶/۶۸(۱/۹۵)	۱۴/۵۸	۲۲/۵۹
	مرد	۱۶/۸۶(۱/۳۶)	۱۵/۹۱	۱۸/۴۲
	p	۰/۳۵	-	-

شدند و میانگین سنی آنها از لحاظ آماری اختلاف معنی‌داری نداشت ($p > 0.05$). با بررسی اثر جنسیت در گروه هنجار، بین میانگین زمان نهفتگی p13 گوش راست در زنان و مردان تفاوت معنی‌دار مشاهده شد. این تفاوت در گروه بیماران دیده نشد (جدول ۱). به علت وجود تفاوت بین نتایج زمان نهفتگی p13 گوش راست مردان و زنان در گروه هنجار، در این متغیر نتایج زنان و مردان هر دو گروه به تفکیک نیز با یکدیگر مورد مقایسه قرار گرفتند.

میانگین زمان نهفتگی p13 در گروه بیماران در گوش راست ۱۶/۷۰ میلی‌ثانیه با انحراف معیار ۱/۸۶ و در گوش چپ ۱۷/۰۷ میلی‌ثانیه با انحراف معیار ۲/۴۱ به دست آمد. میانگین و انحراف معیار دامنه VEMP نیز در گروه بیماران در گوش راست ۱۳۳/۹۸ میکروولت با انحراف معیار ۷۹/۴۲ و در گوش چپ ۱۴۳/۵۷ میکروولت با انحراف معیار ۷۵/۲۹ ثبت گردید. در گروه هنجار نیز میانگین زمان نهفتگی p13 در گوش راست ۱۵/۴۳ میلی‌ثانیه با انحراف معیار ۰/۸۴ و در گوش چپ ۱۵/۸۱ میلی‌ثانیه با انحراف معیار ۱/۰۰ بود. در این گروه در گوش راست میانگین دامنه پاسخ ۲۰۴/۸۴ میکروولت با انحراف معیار ۶۵/۴۲ و در گوش چپ ۲۱۱/۱۴ میکروولت با انحراف معیار ۶۲/۷۲ به دست آمد. بین مقادیر دامنه VEMP و زمان نهفتگی p13 در دو گروه تفاوت وجود داشت که این تفاوت از لحاظ آماری معنی‌دار بود. در واقع

محرك تن‌برست ۵۰۰ هرتز با شدت ۹۵ دسی‌بل nHL، زمان فراز و فرود ۲ و پلاتو صفر میلی‌ثانیه، پلاریته انبساطی و تعداد ۵/۱ تحریک در ثانیه از طریق گوشی داخلی ER-3A به گوش ارائه شد. تحریک به صورت همان‌سویی بود. پارامترهای ثبت نیز شامل تنظیم بهره آمپلی فایر ۵۰۰۰ برابر، زمان آنالیز ۱۰۰ میلی‌ثانیه و فیلتری با پهنای باند ۱۰-۱۵۰۰ هرتز بود (۱۸ و ۸). دامنه پاسخ که برابر با بزرگی ولتاژ بین دو انتهای مثبت و منفی مجموعه p13-n23 است، و نسبت دامنه که از تقسیم تفاضل دامنه در دو گوش بر مجموع آنها به دست می‌آید، همچنین زمان نهفتگی p13 و n23 مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند (۸). به منظور رعایت ملاحظات اخلاقی، قبل از انجام آزمون رضایت‌نامه‌ای از افراد شرکت‌کننده مبنی بر استفاده از نتایج به دست آمده در پژوهش، گرفته شد. برای تحلیل داده‌ها و جهت مقایسه نتایج به دست آمده از آزمون‌های آماری t مستقل و من‌ویتنی‌یو استفاده شد. داده‌ها با نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۱/۵ مورد پردازش قرار گرفت.

یافته‌ها

در این پژوهش زمان نهفتگی قله p13 و n23، دامنه و نسبت دامنه پاسخ VEMP در افراد مبتلا به میگرن و افراد هنجار مورد مقایسه قرار گرفت. دو گروه از لحاظ سنی همسان‌سازی

جدول ۲- مقایسه زمان نهفتگی p13 و n23 در افراد هنجار و مبتلا به میگرن به تفکیک دو گوش

گوش	تعداد	زمان نهفتگی p13 (میلی ثانیه)			زمان نهفتگی n23 (میلی ثانیه)		
		میانگین (انحراف معیار)	حداقل	حداکثر	میانگین (انحراف معیار)	حداقل	حداکثر
راست	هنجار	۱۵/۴۳(۰/۸۴)	۱۴/۲۴	۱۷/۵۸	۲۳/۹۷(۱/۲۳)	۲۲/۲۶	۲۷/۲۷
	میگرن	۱۶/۷۰(۱/۸۶)	۱۴/۵۸	۲۲/۵۹	۲۴/۱۴(۱/۷۹)	۲۱/۴۲	۲۷/۹۴
	p	-	-	-	۰/۶۹	-	-
چپ	هنجار	۱۵/۸۱(۱/۰۰)	۱۴/۲۴	۱۷/۹۱	۲۳/۸۰(۱/۲۳)	۲۱/۰۹	۲۵/۹۳
	میگرن	۱۷/۰۷(۲/۴۱)	۱۳/۷۴	۲۲/۰۹	۲۳/۹۴(۲/۱۴)	۲۰/۷۵	۲۸/۴۴
	p	-	-	-	۰/۷۸	-	-

میانگین زمان نهفتگی p13 در گروه بیماران بیشتر از افراد هنجار و میانگین دامنه در آنها کمتر از گروه هنجار بود. مقادیر زمان نهفتگی n23 و نسبت دامنه در دو گروه تفاوت معنی داری نشان نداد ($p > 0.05$) (جدول ۲ و ۳).

بحث

قسمت‌های مختلف مغز و سیستم عصبی در بیماری میگرن دستخوش تغییر می‌گردند. ثبت پتانسیل‌های عضلانی برانگیخته دهلیزی می‌تواند تأثیرپذیری ارگان ساکول و مسیر عصبی ساکولی-گردنی و تغییرات ایجاد شده در عملکرد آن را نشان دهد. در تحقیق حاضر دامنه VEMP بین دو گروه افراد مبتلا به میگرن و افراد هنجار تفاوت معنی داری داشت. میانگین دامنه پاسخ در گروه بیماران کمتر از افراد هنجار به دست آمد. شواهد علمی نشان می‌دهند که تغییرات عروقی در میگرن وجود دارد (۱۹). محققان فرض می‌کنند که تغییرات در خون‌رسانی مانند ایسکمی ناشی از تنگی عروق (vasospasm) در شاخه دهلیزی شریان شنوایی داخلی ممکن است منجر به حملات سرگیجه کوتاه‌مدت به‌عنوان بخشی از او را شود و در نتیجه احتمالاً موجب آسیب لایبرنتی غیرقابل برگشت در بیماران میگرنی می‌شود (۱۳). به این معنی که حتی پس از طی دوره سردرد احتمال پا برجا

ماندن آسیب وجود دارد. شریان شنوایی داخلی که به‌صورت یک شریان انتهایی از سیستم عروق مغزی منشعب می‌شود و بستر مویرگی آن ممکن است در این بیماری در معرض تغییرات عروقی و خودتنظیمی آسیب‌دیده‌ای مشابه با دیگر نواحی سیستم عصبی مرکزی قرار گیرد. تغییر یک‌طرفه جریان خون در این شریان انتهایی یا شاخه‌های آن، مطمئناً می‌تواند شکایت‌های شنوایی و یا دهلیزی را ناشی از کاهش یا افزایش جریان خون به ارگان انتهایی تولید کند. ایسکمی ناشی از کاهش جریان خون ساختارهای لایبرنتی منجر به اختلال ساختارهای گوش داخلی مانند ساکول می‌گردد که موجب کاهش دامنه‌های VEMP به‌عنوان ربط الکتروفیزیولوژیک دهلیزی محیطی می‌شود (۱۳ و ۱۹).

در این تحقیق کاهش دامنه در اکثر بیماران به‌صورت دوطرفه بود. محققان در مطالعه‌ای مشابه که کاهش دامنه‌های VEMP در ۷۷ درصد بیماران به‌صورت دوطرفه رخ داده بود بیان داشتند از آنجایی که مسیرهای VEMP در ساقه مغز نزدیک به یکدیگر قرار گرفته‌اند، فرضیه درگیری انحصاری ساختارهای محیطی مورد تردید است، و امکان دخالت ساقه مغز نیز یا به‌علت تنظیم سروتونرژیک ناهنجار یا به‌علت تأثیر ایسکمی ناشی از کاهش جریان خون بر هسته‌های دهلیزی مطرح است (۱۳). توضیحات بیشتر در این مورد این است که تغییرات در متابولیسم

جدول ۳- مقایسه دامنه و نسبت دامنه در افراد هنجار و مبتلا به میگرن به تفکیک دو گوش

شاخص	دامنه در گوش راست (میکروولت)		دامنه در گوش چپ (میکروولت)		نسبت دامنه		p
	هنجار	میگرن	هنجار	میگرن	هنجار	میگرن	
میانگین	۲۰۴/۸۴	۱۳۳/۹۸	۲۱۱/۱۴	۱۴۳/۵۷	۰/۰۸	۰/۱۲	۰/۱۴
انحراف معیار	۶۵/۴۲	۷۹/۴۲	۶۲/۷۲	۷۵/۲۹	۰/۰۷	۰/۱۰	
حداقل	۸۳/۵۰	۱۴/۸۹	۸۲/۵۲	۲۰/۷۵	۰/۰۰	۰/۰۱	-
حداکثر	۳۵۷/۱۸	۳۲۴/۴۶	۳۵۹/۶۲	۳۱۸/۱۲	-	۰/۲۹	-
تعداد	۲۶	۲۵	۲۶	۲۵			

مبتلا به میگرن باشد (۴، ۱۳ و ۲۱).

علاوه بر وجود تفاوت در دامنه بین دو گروه، میانگین زمان نهفتگی p13 نیز در دو گروه مورد مطالعه تفاوت معنی دار نشان داد. میانگین زمان نهفتگی p13 در گروه بیماران بیشتر از گروه هنجار بود. زمان نهفتگی‌های طولانی‌شده نشانگر ضایعات وراثی لایبرنتی (retro-labyrinthine) است که از جمله می‌توان به ضایعات عصب دهلیزی یا ساقه مغز اشاره کرد. اما ممکن است برای افزایش زمان نهفتگی VEMP به فراتر از حد هنجار تنها آسیب به عصب دهلیزی ناکافی باشد و ضایعات ساقه مغز، به‌ویژه آنهایی که نوار دهلیزی نخاعی را درگیر می‌کنند، ممکن است در افزایش زمان نهفتگی p13 دخالت داشته باشند (۲۲ و ۲۳). افزایش زمان نهفتگی p13 و کاهش دامنه VEMP در وستیبولوپاتی مرکزی مشاهده شده است (۲۴). عدم تفاوت در میانگین زمان نهفتگی p13 گوش راست مردان دو گروه احتمالاً به تعداد کم این جنس در هر دو گروه افراد هنجار و بیمار مربوط می‌شود.

در تحقیق حاضر بین مقادیر نسبت دامنه و زمان نهفتگی n23 تفاوتی بین دو گروه مشاهده نگردید. عدم تقارن هنجار در دامنه VEMP، یافته بالینی مشخص همراه با اختلال عملکرد دهلیزی یک‌طرفه است (۴). اگرچه در این مطالعه تفاوتی بین میانگین نسبت دامنه در دو گروه وجود نداشت، اما در یکی از

سروتونین (5-HT: 5-hydroxytryptamine) و در پردازش پاسخ‌هایی که 5-HT واسط شیمیایی آنها است در حین و در بین حملات میگرنی (افزایش ناگهانی سروتونین در آغاز حمله سردرد و استقرار پایین آن در زمان‌های بعدی) به‌طور مستند گزارش شده است. اگرچه اتصال سری دقیق وقایعی که انتقال عصبی سروتونرژیک ناهنجار را به ظهور سردرد و شکایات مرتبط می‌سازد هنوز کاملاً روشن نیست، میگرن نتیجه‌ای از یک عدم تعادل نوروشیمیایی مرکزی است که شامل کاهش نقش سروتونرژیک است (۲۰). محققان پیشنهاد می‌کنند که ناهنجاری دیده شده یعنی کاهش دامنه VEMP ناشی از کنترل سروتونرژیک کاهش‌یافته بر مسیرهای ساکولار است. این نشان می‌دهد که عملکرد ساکول یا مسیرهای ساکولار، از جمله مسیرهای ساکولی-گردنی، ممکن است به‌وسیله مکانیزم‌های میگرنی تحت تأثیر واقع شوند. به‌طور خاص اتصالات دوسویه بین هسته‌های دهلیزی و نورون‌ها در هسته رافه پستی وجود دارد. بنابراین سروتونین که از هسته رافه ترشح می‌شود اثرات مستقیمی بر سرعت تخلیه عصبی نورون‌های هسته دهلیزی دارد. ورودی سروتونرژیک به هسته‌های دهلیزی در مدل‌های پاتوژنیک سرگیجه میگرنی مورد تأکید قرار گرفته است. بنابراین فعالیت کاهش‌یافته آوران‌های سروتونرژیک قوس رفلکس مربوط به VEMP می‌تواند مسئول دامنه کاهش‌یافته در افراد

صورت که نتایج مطالعه Allena و همکاران (۲۰۰۷)، Roceanu و همکاران (۲۰۰۸)، همچنین Bernhard Baier و همکاران (۲۰۰۹) نیز موافق با کاهش دامنه پاسخ در بیماران دچار میگرن بود (۱۳، ۱۰، ۴). در پژوهش Wu و همکاران (۱۲) نیز از بین ۲۲ بیمار مبتلا به سرگیجه میگرنی که مورد ارزیابی قرار گرفتند در ۱۳ بیمار کاهش دامنه دیده شد. اگرچه ذکر این نکته ضروری است که تنها در مطالعه Allena و همکاران مانند پژوهش حاضر، بیماران براساس ابتلاء به نوع خاصی از میگرن مورد ارزیابی قرار نگرفتند. بررسی زمان نهفتگی پاسخ در مطالعه Wu و همکاران (۲۰۰۶) همچنین Liao و Young (۲۰۰۴) زمان نهفتگی تأخیری را در پاسخ نشان داد. در مطالعه Ghali و Kolkaila (۲۰۰۵) میانگین زمان نهفتگی پاسخ شامل p13 و n23 در گروه بیماران مبتلا به سرگیجه میگرنی نسبت به دو گروه بیماران میگرنی بدون سرگیجه و گروه شاهد شامل افراد هنجار بیشتر بود (۱۱، ۹ و ۱۲). در سایر مطالعات مشابه از جمله مطالعه Allena و همکاران (۲۰۰۷) که نسبت به مطالعات دیگر مشابهترین به تحقیق حاضر بود تفاوتی در مقادیر زمان نهفتگی قله‌های موج VEMP بین دو گروه مورد و شاهد مشاهده نگردید (۴). تفاوت در پارامترهای تحریک و ثبت (مثل استفاده از محرک کلیک به جای تن‌پرست در مطالعه Allena) و تعداد نمونه نسبتاً پایین در هر دو مطالعه Allena و حاضر می‌تواند دلیلی برای این تفاوت باشد. هیچ‌یک از مطالعات قبلی به بررسی نسبت دامنه در بیماران دچار میگرن نپرداخته‌اند.

از آنجایی که ثبت پاسخ‌ها در پژوهش حاضر در فاصله بین حملات سردرد انجام شد، به نظر می‌رسد احتمال دخالت عوامل عروقی در توضیح یافته‌های ما مبنی بر کاهش دامنه VEMP و افزایش زمان نهفتگی قله p13 نسبت به اثرات ناشی از تغییرات سروتونین، کمتر باشد (۴). برخلاف این حقیقت که همه بیماران تحقیق حاضر مطابق با ملاک IHS تشخیص داده شده بودند، بیماران میگرنی ممکن است هویت نامتجانس داشته باشند که این نیز می‌تواند بر داده‌های الکتروفیزیولوژیک تأثیر بگذارد، و می‌توان این مورد را محدودیتی برای این تحقیق دانست. هنوز نامتجانس

بیماران مقدار نسبت دامنه فراتر از حد هنجار بود. این بیمار در بین بیماران مورد مطالعه بیشترین تعداد حملات سردرد را در طول یک ماه گزارش کرد و همیشه سردردش یک‌طرفه بوده است. در مطالعه‌ای نشان داده شد که در میگرن، اسپاسم شاخهٔ دهلیزی شریان شنوایی داخلی ممکن است باعث آسیب ایسکمیک به لایرنت شده و به‌صورت پاسخ کالریک نامتقارن در ENG ظهور یابد (کانال پارزی یک‌طرفه و یا برتری جهتی) (۹). بنابراین احتمال درگیری ساکول نیز به‌دنبال اسپاسم شاخهٔ دهلیزی شریان شنوایی وجود دارد. همچنین مطالعات اخیر با استفاده از روش تصویربرداری توموگرافی گسیل پوزیترون (Positron Emission Tomography: PET) فعالیت پایدار پل مغزی و مغز میانی را در طی یک حمله میگرنی تأیید کردند و نشان دادند که جهت‌گیری (laterality) فعالیت پل مغزی مطابق با سمتی است که سردرد در آن رخ می‌دهد. نتایج این مطالعات نشان می‌دهند که طرفی بودن (lateralization) درد در میگرن ناشی از اختلال عملکرد مغزی طرفی شده است. در واقع درد یک‌طرفه که یکی از نشانه‌های میگرن است، نتیجهٔ اختلال عملکرد غیرقرینهٔ ساقهٔ مغز است (۲۵)، اما یافته‌های مربوط به نسبت دامنه در تحقیق حاضر یک‌طرفه بودن عوارض سردرد را نشان نداد. البته بیماران تغییر تناوبی محل سردردشان را در طی حملات مختلف گزارش کردند، و در برخی از آنان نیز سردرد دوطرفه بود. ثابت نبودن سوی سردرد و دوطرفه بودن آن و نیز پایین بودن حجم نمونه می‌تواند از جمله علل عدم تفاوت میانگین نسبت دامنهٔ بین دو گروه باشد. در مورد عدم تفاوت زمان نهفتگی n23 در دو گروه بیماران و افراد هنجار می‌توان به انحراف معیار وسیع‌تر مقادیر هنجار زمان نهفتگی n23 نسبت به p13 اشاره نمود (۲۳). در برخی مطالعات کل مجموعه موجی p13-n23 را به‌صورت یکپارچه دارای تأخیر گزارش کردند و در واقع تنها به بررسی علت افزایش زمان نهفتگی p13 پرداختند و اشاره‌ای به افزایش زمان نهفتگی n23 به‌صورت مجزا نمودند (۱۱ و ۹).

یافته‌های موجود مبنی بر کاهش دامنهٔ پاسخ VEMP مطابق با نتایج به‌دست آمده در اکثر مطالعات مشابه بود. به این

نمونه‌های مورد بررسی، جهت تعمیم نتایج به کل بیماران دچار میگرن نیاز به تحقیقات گسترده‌تری وجود دارد.

سپاسگزاری

این مقاله حاصل طرح پژوهشی مصوب دانشگاه علوم پزشکی تهران به شماره قرارداد ۹۷۰۲ است. بدین‌وسیله از رئیس محترم مرکز فوریت‌های دکتر حمیدیه (درمانگاه مخابرات)، جناب آقای دکتر رضی، منشی درمانگاه داخلی مغز و اعصاب بیمارستان امیراعلم، سرکار خانم عموچی و مسئول پذیرش کلینیک شنوایی‌شناسی دانشکده توانبخشی دانشگاه علوم پزشکی تهران، جناب آقای حسین نوفرستی، به دلیل همکاری صمیمانه‌شان در روند اجرای، کار تشکر و قدردانی می‌گردد.

بودن علت میگرن، بررسی نمونه‌های خیلی بزرگ یک جمعیت خالص از بیماران را احتمالاً از لحاظ منطقی و اقتصادی بسیار دشوار می‌سازد (۳).

نتیجه‌گیری

یافته‌های اصلی این پژوهش، شامل افزایش زمان نهفتگی p13 و کاهش دامنه پاسخ VEMP در بیماران مبتلا به میگرن، بیانگر درگیری ساکول و مسیرهای عصبی مربوط به آن در این بیماری است. اگرچه محل هدف مکانیزم‌های بیماری میگرن که مسئول ایجاد ناهنجاری در VEMP هستند در ساختارهای دهلیزی محیطی یا مرکزی یا هر دو به‌طور قطعی آشکار نیست، با توجه به افزایش زمان نهفتگی p13 احتمال درگیری نوار دهلیزی-نخاعی در ساقه مغز وجود دارد. به‌علت محدود بودن تعداد

REFERENCES

1. Dash KA, Panda N, Khandelwal G, Lal V, Mann SS. Migraine and audiovestibular dysfunction: is there a correlation? *Am J Otolaryngol*. 2008;29(5):295-9.
2. Charles A. Advances in the basic and clinical science of migraine. *Ann Neurol*. 2009;65(5):491-8.
3. Harno H, Hirvonen T, Kaunisto MA, Aalto H, Levo H, Isotalo E, et al. Subclinical vestibulocerebellar dysfunction in migraine with and without aura. *Neurology*. 2003;61(12):1748-52.
4. Allena M, Magis D, De Pasqua V, Schoenen J, Bisdorff AR. The vestibulo-colic reflex is abnormal in migraine. *Cephalalgia*. 2007;27(10):1150-5.
5. Mierziński J, Pawlak-Osińska K, Kaźmierczak H, Korbal P, Muller M, Piziewicz A, et al. The vestibular system and migraine in children. *Otolaryngol Pol*. 2000;54(5):537-40. Polish.
6. Zhou G, Cox LC. Vestibular evoked myogenic potentials: history and overview. *Am J Audiol*. 2004;13(2):135-43.
7. Ferber-Viart C, Dubreuil C, Duclaux R. Vestibular evoked myogenic potentials in humans: a review. *Acta Otolaryngol*. 1999;119(1):6-15.
8. Hall JW. *New handbook of auditory evoked responses*. 2nd ed. Boston: Pearson education Inc; 2007.
9. Liao LJ, Young YH. Vestibular evoked myogenic potentials in basilar artery migraine. *Laryngoscope*. 2004;114(7):1305-9.
10. Roceanu A, Allena M, De Pasqua V, Bisdorff A, Schoenen J. Abnormalities of the vestibulo-colic reflex are similar in migraineurs with and without vertigo. *Cephalalgia*. 2008;28(9):988-90.
11. Ghali AA, Kolkaila EA. Migrainous vertigo: clinical and vestibular evoked myogenic potential (VEMP) findings. *Egypt J Neurol Psychiat Neurosurg*. 2005;42(2):341-50.
12. Wu ZM, Zhang SZ, Zhou N, Liu XJ, Ji F, Chen AT, et al. Neurootological manifestation of migrainous vertigo. *Zhonghua Er Bi Yan*

- Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi. 2006;41(10):726-30. Chinese.
13. Baier B, Stieber N, Dieterich M. Vestibular-evoked myogenic potentials in vestibular migraine. *J Neurol*. 2009;256(9):1447-54.
 14. International headache society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. Headache classification committee of the international headache society. *Cephalalgia*. 1988;8 suppl 7:1-96.
 15. Vanspauwen R, Wuyts FL, Van De Heyning PH. Validity of a new feedback method for the VEMP test. *Acta Otolaryngol*. 2006;126(8):796-800.
 16. Vanspauwen R, Wuyts FL, Van de Heyning PH. Improving vestibular evoked myogenic potential reliability by using a blood pressure manometer. *Laryngoscope*. 2006;116(1):131-5.
 17. Sandhu JS, Bell SL. Effects of eye position on the vestibular evoked myogenic potential. *Acta Otolaryngol*. 2009;129(2):175-8.
 18. Zapala D. The VEMP: ready for the clinic. *Hear J*. 2007;60(3):10,14,16-18,20.
 19. Parker W. Migraine and the vestibular system in adults. *Am J Otol*. 1991;12(1):25-34.
 20. Hamel E. Serotonin and migraine: biology and clinical implications. *Cephalalgia*. 2007;27(11):1293-300.
 21. Cass SP, Furman JM, Ankerstjerne K, Balaban C, Yetiser S, Aydogan B. Migraine-related vestibulopathy. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1997;106(3):182-9.
 22. Murofushi T, Ozeki H, Inoue A, Sakata A. Does migraine-associated vertigo share a common pathophysiology with Meniere's disease? Study with vestibular-evoked myogenic potential. *Cephalalgia*. 2009;29(12):1259-66.
 23. Murofushi T, Shimizu K, Takegoshi H, Cheng PW. Diagnostic value of prolonged latencies in the vestibular evoked myogenic potential. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2001;127(9):1069-72.
 24. Welgampola MS, Colebatch JG. Characteristics and clinical applications of vestibular-evoked myogenic potentials. *Neurology*. 2005;64(10):1682-8.
 25. Afridi SK, Matharu MS, Lee L, Kaube H, Friston KJ, Frackowiak RS, et al. A PET study exploring the laterality of brainstem activation in migraine using glyceryl trinitrate. *Brain*. 2005;128(Pt 4):932-9.