

Univerzita Karlova v Praze
Lékařská fakulta v Hradci Králové

**TEORETICKÉ A KLINICKÉ (DIAGNOSTICKÉ) ASPEKTY
ELEKTROFYZIOLOGICKÝCH PROJEVŮ ZRAKOVÉHO VNÍMÁNÍ –
VYUŽITÍ ZRAKOVÝCH EVOKOVANÝCH POTENCIÁLŮ VE VÝZKUMU
NEUROOFTALMOLOGICKÝCH PORUCH**

MUDr. Jana Szanyi



Autoreferát disertační práce

Hradec Králové 2006

Univerzita Karlova v Praze
Lékařská fakulta v Hradci Králové

Teoretické a klinické (diagnostické) aspekty elektrofyziologických projevů
zrakového vnímání – využití zrakových evokovaných potenciálů ve
výzkumu neurooftalmologických poruch

MUDr. Jana Szanyi

Autoreferát disertační práce

Doktorský studijní program fyziologie a patologické fyziologie

Hradec Králové 2006

Disertační práce byla vypracována v rámci doktorského studijního programu v oboru Fyziologie a patologická fyziologie na Ústavu patologické fyziologie Lékařské fakulty v Hradci Králové, Univerzity Karlovy v Praze.

Uchazeč: MUDr. Jana Szanyi
Ústav patologické fyziologie, Lékařská fakulta v Hradci Králové,
Univerzita Karlova v Praze

Školitel: Doc. MUDr. Miroslav Kuba, CSc.
Školitel specialista: Doc. MUDr. Zuzana Kubová, CSc.
Ústav patologické fyziologie, Lékařská fakulta v Hradci Králové,
Univerzita Karlova v Praze

Oponenti: prim. MUDr. Ing. Svojmil Petránek, CSc.
Neurologické oddělení FN Na Bulovce, Praha

MUDr. Josef Kraus, CSc.
Dětská neurologická klinika, 2. Lékařská fakulta Univerzity Karlovy
v Praze, FN v Motole

Stanovisko k disertační práci vypracovalo vedení Ústavu patologické fyziologie Lékařské fakulty v Hradci Králové, Univerzity Karlovy v Praze.

S disertační prací je možno se seznámit na děkanátu Lékařské fakulty v Hradci Králové, Univerzity Karlovy v Praze, Šimkova 870, Hradec Králové.

Doc.MUDr. Zuzana Červinková, CSc.
Předsedkyně komise pro obhajoby disertačních prací
v doktorském studijním programu
oboru Fyziologie a patologická fyziologie

Obsah

1. ÚVOD	4
2. CÍLE DISERTAČNÍ PRÁCE	5
2.1 ELEKTROFYZIOLOGICKÉ NÁLEZY U MIGRÉNY	5
2.2 POROVNÁNÍ VÝSLEDKŮ VYŠETŘENÍ ZRAKOVÝCH EVOKOVANÝCH POTENCIÁLU A MAGNETICKÉ REZONANCE U PACIENTŮ S ROZTROUŠENOU SKLERÓZOU	5
2.3 ELEKTROFYZIOLOGICKÉ NÁLEZY U NEUROBORELIÓZY	5
3. TEORETICKÁ VÝCHODISKA DISERTAČNÍ PRÁCE	6
3.1. ZRAKOVÉ EVOKOVANÉ POTENCIÁLY	6
4. METODIKA SNÍMÁNÍ VEPS	7
5. VÝSLEDKY	8
5.1. MIGRÉNA	8
5.1.1 Výsledky	9
5.2. ROZTROUŠENÁ SKLERÓZA	11
5.2.1 Výsledky	12
5.3. NEUROBORELIÓZA	12
5.3.1 Výsledky	13
6. DISKUSE	14
6.1. MIGRÉNA	14
6.2. ROZTROUŠENÁ SKLERÓZA	14
6.3. NEUROBORELIÓZA	15
7. ZÁVĚR – SPLNĚNÍ CÍLŮ DISERTAČNÍ PRÁCE	18
7.1. MIGRÉNA	18
7.2. ROZTROUŠENÁ SKLERÓZA	18
7.3. NEUROBORELIÓZA	18
SEZNAM CITOVANÉ LITERATURY	19
PŘEHLED PUBLIKAČNÍ AKTIVITY	20
PŮVODNÍ VĚDECKÉ PRÁCE – HLAVNÍ AUTOR	20
PŮVODNÍ VĚDECKÉ PRÁCE - SPOLUAUTOR	20
ABSTRAKTA - HLAVNÍ AUTOR	20
- V ČASOPISECH S IF	20
- VE SBORNÍCÍCH	20
SUMMARY	21

1. Úvod

Hlavním cílem mé výzkumné činnosti v rámci přípravy disertační práce bylo ověření některých nových diagnostických možností zrakových evokovaných potenciálů (visual evoked potentials – VEPs) v souvislosti se zavedením zrakové stimulace pohybem.

VEPs jsou metodou, která nejenom podstatně obohacuje informace o funkci zrakového systému, ale významně také přispívá k diagnostice některých neuro-ofthalmologických poruch. Naše elektrofyziologická laboratoř se rozvoji této vyšetřovací metody intenzivně věnuje už od počátku 70-tých let minulého století. Předkládaná disertační práce představuje pokračování výzkumných cílů laboratoře, které jsou už řadu let zaměřeny na ozřejmení aspektů zrakového vnímání pohybujících se podnětů a klinické využití VEP při zrakové stimulaci pohybem.

Pro diagnostické účely se zatím téměř výlučně používají reakce primárních zrakových smyslových oblastí (area striata – V1). Je však možné zaznamenat a pro diagnostické účely použít i evokovanou aktivitu ze sekundárních zrakových oblastí (mediotemporální a parietální kůra mozku), nebo i z nejvyšších korových kognitivních oblastí (převážně fronto-centrální korová oblast).

Při posuzování funkce zrakové dráhy je vhodné použít více typů podnětů, protože zpracování zrakové informace probíhá v paralelních informačních kanálech a patologický proces může selektivně postihovat jen některý z nich. Tzv. „reverzační“ stimulace (obvykle jde o reverzaci bílých a černých čtverců šachovnice) je dosud považována za nejvýhodnější způsob zrakové stimulace pro získání VEPs pro klinické potřeby, s ohledem na její jednoduchost a dobrou hodnotitelnost výsledných VEPs. Pozornost naší laboratoře je již více než 15 let věnována zejména tzv. „motion-onset VEPs“ (reakce na začátek pohybu struktury v zorném poli), které relativně selektivně aktivují magnocelulární systém a dorsální proud zrakové dráhy (Kuba and Kubová, 1992; Kubová et al., 1995). Použití tohoto typu VEPs v kombinaci se standardní metodou reverzačních VEPs může zvýšit záchytnost těch patologických procesů, které buď selektivně nebo časněji postihují právě uvedené části zrakového systému a objasnit podstatu jejich funkčních projevů (Kubová and Kuba, 1992). Pilotní studie na toto téma, a také využití kognitivní zrakové úlohy (pro posouzení aktivace i nejvyšších korových oblastí pro zpracování zrakové informace) byly předmětem mé experimentální činnosti v rámci postgraduálního studia a jsou tedy i předmětem mé disertační práce.

2. Cíle disertační práce

S ohledem na zmíněné zavedení nového typu zrakových evokovaných potenciálů při stimulaci pohybem (M-VEPs) v naší laboratoři bylo třeba ověřit následující možné klinické aplikace tohoto vyšetření.

2.1 Elektrofyziologické nálezy u migrény

Cílem této studie bylo přispět k dalšímu objasnění a objektivizaci funkčních změn mozku u migreniků.

1. Projeví se funkční změny při stimulaci primární zrakové kůry a sekundárních zrakových korových oblastí, použijeme-li naše standardní stimulační parametry?
2. Nalezneme změny EEG frekvenčního spektra u pacientů v období mimo záchvaty?
3. Podaří se nám prokázat deficit habituace u migreniků některou z našich stimulací?
4. Budou elektrofyziologicky citlivěji zachytitelné funkční změny CNS na vyšších úrovních zpracování smyslové informace, než v primárních korových centrech?

2.2 Porovnání výsledků vyšetření zrakových evokovaných potenciálů a magnetické rezonance u pacientů s roztroušenou sklerózou

Cílem této studie bylo ověření diagnostické hodnoty vyšetření zrakových evokovaných potenciálů (VEPs) naší elektrofyziologickou laboratoří u pacientů s možnou RS, u nichž byla později stanovena diagnóza definitivní.

1. Je senzitivita vyšetření VEPs naší laboratoří srovnatelná s nálezy uváděnými v odborné literatuře?
2. Můžeme zvýšit senzitivitu vyšetření VEPs, když použijeme „pohybové“ zrakové podněty?
3. Je vyšetření VEPs metodou, která má stále své místo v základní sadě vyšetření RS?

2.3 Elektrofyziologické nálezy u neuroboreliózy

Naším cílem bylo přispět k objasnění neurooftalmologických změn u pacientů trpících neuroboreliózou.

1. Jak velká část pacientů s neuroboreliózou má funkční změny postihující zrakovou dráhu?
2. Postihuje neuroborelióza převážně magnocelulární/dorsální proud zrakové dráhy?
3. Mohou být VEPs využity jako pomocné kritérium při diagnostice neuroboreliózy?
4. Mohou VEPs pomoci v diferenciální diagnostice neuroboreliózy a roztroušené sklerózy?

3. Teoretická východiska disertační práce

3.1. Zrakové evokované potenciály

VEPs jsou v podstatě složeny z excitačních (EPSP) a inhibičních (IPSP) postsynaptických potenciálů. Přítom synchronní přívod aktivity vede k současnému ovlivnění mnoha paralelně nařízených neuronů, které vyvolá vznik elektrického pole. To se pak dá snímat z povrchu hlavy jako VEPs.

Zrakové evokované potenciály se snímají pomocí plošných, nepolarizovatelných (Ag-AgCl) elektrod připevněných na povrch hlavy.

Elektrická aktivita mozku musí být před záznamem nebo dalším zpracováním zesílena cca na úroveň jednoho Voltu (tzn. asi 20 000krát) kvalitními zesilovači (které obvykle obsahují filtry k eliminaci arteficiální aktivity - především v oblasti 0-1 Hz a 50Hz).

Protože je v současné době pořizován záznam (archivace) i následné vyhodnocení spontánní i evokované aktivity mozku téměř výhradně prostřednictvím číslicových (digitálních) počítačů, následuje po zesílení digitalizace signálu analogo-číslicovým převodníkem (minimálně 12ti bitovým), rozlišujícím alespoň 4 096 napěťových (amplitudových) úrovní signálu s frekvencí 100-1 000 Hz (tj. v kroku 10-1 ms), v závislosti na potřebné přesnosti popisu daného signálu.

Vyvolaná odpověď se skládá z určitého množství vln, které lze charakterizovat latencí a amplitudou. Výsledná křivka odráží svými vrcholy aktivitu jednotlivých nervových struktur, které se podílejí na vedení a zpracování daného podnětu. Latence představuje dobu od okamžiku prezentace podnětu až k vytvoření té které vlny a je dána hlavně převodní rychlostí příslušné nervové dráhy. Amplituda pak vyjadřuje velikost změny napětí, kterou senzorický podnět vyvolal. V každé laboratoři musí být vytvořeny normativní studie a s fyziologickou normou jsou srovnávány výsledky jednotlivých vyšetření (Pedley and Emerson, 1996).

Maximální amplitudy dosahují VEPs ve třech korových oblastech. První z nich je primární zraková korová oblast (area striata - V1), lokalizovaná v centrální okcipitální oblasti (svod Oz), která reprezentuje především aktivitu parvocelulárního/ventrálního systému zrakové dráhy. Druhou korovou oblastí je sekundární (asociační) zrakové centrum ležící v mediotemporální kůře (V5) (svod Or, nebo Ol), které je aktivováno při stimulaci především magnocelulárního/dorsálního proudu zrakové dráhy. Poslední oblastí je fronto-centrální korová oblast mozku (svod Cz, Fz), která reprezentuje vyšší úroveň zpracování smyslové informace a je aktivována podněty, které obsahují kognitivní úlohu.

Elektrofyziologická vyšetření CNS mohou v některých případech poskytnout kritéria pro rozlišení normy a patologie, ale velmi často je třeba vzhledem k nespecifičnosti nálezů kombinovat jejich použití s jinými metodami. Výhodou elektrofyziologických metod je, že

mají nejlepší časové rozlišení (změny latence se rozlišují v jednotkách milisekund) a jsou tedy prioritní hlavně v případech, kdy je třeba detegovat jemné změny v rychlosti šíření vzruchu v CNS. V diagnostice většiny onemocnění se v současné době uplatňují zejména zobrazovací vyšetřovací metody. Někdy se však porucha funkce některého orgánu prokazatelně manifestuje jen změnou elektrického potenciálu (resp. magnetického pole), který tento orgán při své činnosti generuje. V takových případech bývají elektrofyziologické metody (analyzující charakteristiky elektrických biopotenciálů) jedinou možností, jak detegovat nebo objektivizovat a kvantifikovat dysfunkci příslušného orgánu.

4. Metodika snímání VEPs

Typy VEPs použité v provedených studiích:

Při použití různých typů vizuálních podnětů je možno získat VEPs, které se od sebe výrazně liší svou konfigurací – počtem a tvarem jednotlivých komponent. Ke stimulaci můžeme použít buď záblesků difúzního světla nebo různých variant strukturovaného podnětu.

Strukturované podněty jsou obecně mnohem účinnější, neboť korové buňky zrakového analyzátoru mnohem lépe reagují na strukturovaný podnět, který je vhodně umístěn nebo se pohybuje určitým směrem v jejich recepčním poli (Hubel and Wiesel, 1962).

Typy stimulací použité ve studii:

Reverzační stimulace (R-VEP)

Optimální parametry pro získání R-VEP:

- Frekvence reverzace 2Hz
- Vysoký kontrast (96%)
- Průměrný jas 100 cd/m² (doporučení International Society for Clinical Electrophysiology of Vision)
- Stimulace centrální části (15°) zorného pole
- Velikost použité struktury 40' - 20'

Stimulace pohybem (M-VEP):

1. translační pohyb

2. radiální (centrifugální) pohyb

Optimální parametry pro získání M-VEP:

- Jas 17cd/m²
- Nízký kontrast < 10%
- Rychlost pohybu 10°/s

- Malá velikost jednotlivých elementů struktury, které se mohou směrem do periferie zvětšovat (1-0,2 c/deg)
- Tvar struktury – čtverce, nebo koncentricky uspořádaná cirkulární struktura
- Doba trvání podnětu – 100 - 200 ms
- Interstimulační interval – 1000 ms
- Celková doba stimulace – neměla by přesáhnout 1 min
- Stimulační plocha – nejméně 20°

Kognitivní stimulace:

1. „Odd-ball“ ERP

První typ podnětu sestává ze stacionární a pohybové fáze. Ve stacionární fázi jsou zobrazeny čtyři šedé čtverečky (jas 12 cd/m²) o velikosti 1 deg umístěné v prostoru 3 x 3 deg na šedém pozadí o svítivosti 12,6 cd/m². V pseudonáhodných intervalech v rozmezí 1 – 2 s se čtverečky po dobu 200 ms pohybují buď koherentně vlevo (pravděpodobnost 0,375) nebo vpravo (pravděpodobnost 0,375), nebo s pravděpodobností 0,25 se horní dva pohybují vpravo a dolní dva vlevo, tj. nekoherentně. Vzácným - cílovým („rare - target“) podnětem je nekoherentní pohyb elementů struktury a vyšetřovaná osoba má rozeznání tohoto pohybu okamžitě signalizovat zmáčknutím tlačítka. Tímto způsobem je zároveň registrována výběrová reakční doba při detekci cílových podnětů. Hlavní pozitivní vrchol – vlna „P300“, dominující v parietální až frontální oblasti, má poměrně velkou interindividuální variabilitu .

2. „Emotional passive“ ERP

Při druhém typu kognitivní stimulace jde o vyvolání tzv. „emotional passive event related potentials“. Elektronicky destruovaný obraz obličeje („non-target“, p = 0,75) se mění v normální obraz obličeje („target“, p = 0,25) v pseudonáhodných intervalech jako u předchozí varianty (při zachování stejného průměrného jasu stimulační plochy).

Vyšetřovaná osoba má za úkol pouze sledovat střed obrazovky, bez jakékoli signalizace „target“ podnětů. Specifickou odpovědí je poměrně časná pozitivní vlna „P200“ s menší variabilitou latencí než je tomu u vlny „P300“, zaznamenaná ve fronto-centrálních svodech .

5. Výsledky

5.1. Migréna

Bylo vyšetřeno 26 pacientů, u nichž byla diagnostikována migréna na Neurologické klinice Fakultní nemocnice v Hradci Králové (25 žen a 1 muž s průměrným věkem 42 ± 10,5 roku). Jednalo se o migreniky s průměrným trváním nemoci 16 ± 10,1 roku, s průměrným počtem záchvatů 2,6 ± 1,4 za měsíc. 21 pacientů trpělo migrénou bez aury, u 5 byla migréna s aurou.

17 pacientů bylo léčeno profylakticky. 13 pacientů mělo pozitivní rodinnou anamnézu ve vztahu k migréně. Pouze jedna pacientka trpěla jiným systémovým onemocněním (hypertenze). Migrenici byli vyšetřováni v období mezi záchvaty, nejméně 72 hodin po záchvatu. 27 zdravých dobrovolníků (24 žen a 3 muži s průměrným věkem 37 let ± 12 let) bylo vyšetřeno jako kontrolní soubor.

Migrenici a kontrolní soubor absolvovali následující sadu vyšetření:

Reverzační stimulace (R-VEP)

Stimulace pohybem (M-VEP): 1. translační pohyb, 2. centrifugální pohyb

Kognitivní stimulace: 1. „Odd-ball“ ERP, 2. „Emotional passive“ ERP

EEG při zavřených očích, které bylo podrobena frekvenční analýze prostřednictvím FFT.

5.1.1 Výsledky

Výsledky stimulace primární zrakové kůry a sekundárních zrakových korových oblastí neukázaly signifikantní rozdíly mezi migreniky a kontrolní skupinou (tab.1).

Tab. 1. Porovnání latencí R-VEP a M-VEP u pacientů trpících migrénou a kontrolního souboru.

	Reverzační šachovnice		Translační pohyb		Centrifugální pohyb	
	Prům. latence [ms]	Výběrová SD [ms]	Prům. latence [ms]	Výběrová SD [ms]	Prům. latence [ms]	Výběrová SD [ms]
Migrenici n = 26	116	5	168	12	175	12
Kontrola n = 27	115	6	165	14	170	11

Tabulka 2 uvádí výsledky vyšetření frekvenčního spektra EEG u kontrolní skupiny a u migreniků. Hodnocena byla jednak dominantní frekvence a jednak procentuální vyjádření alfa, theta, beta1 a beta 2 aktivity.

Tab. 2. EEG frekvenční spektrum u migreniků a kontrolního souboru

	Dominantní frekvence	Alfa aktivita	Theta aktivita	Beta1 aktivita	Beta 2 aktivita
Migrenici n = 26	10 ± 1 Hz	54 ± 18%	13,5 ± 6%	12,2 ± 7%	8 ± 5%
Kontrola n = 27	9,9 ± 0,9 Hz	60 ± 22%	11,5 ± 6%	11,1 ± 5%	8,5 ± 7%

Při vyšetření EEG frekvenčního spektra měla kontrolní skupina a migrenici nevýznamné rozdíly v dominantní frekvenci a procentuální vyjádření alfa aktivity, theta aktivity, beta1 a beta2 aktivity také nevykazovalo signifikantní rozdíly.

Vzácným - cílovým („rare - target“) podnětem byl u „Odd-ball“ ERP nekoherentní pohyb elementů struktury a vyšetřovaná osoba měla rozeznání tohoto pohybu okamžitě signalizovat zmáčknutím tlačítka. Tímto způsobem byla zároveň registrována výběrová reakční doba při detekci cílových podnětů. Vlna „P300“ (hlavní pozitivní vrchol odpovědi) vykazovala u tohoto typu stimulace delší latence ve srovnání se standardními sluchovými kognitivními potenciály (tab.3). Mezi oběma skupinami nebyly zjištěny žádné významné rozdíly. Eventuální změny těchto potenciálů jsou totiž obtížně detegovatelné s ohledem na mimořádně velkou interindividuální variabilitu jejich parametrů, kterou se snažíme dalším vývojem metodiky snižovat.

Také výběrová reakční doba na „target“ podněty se u migreniků signifikantně nelišila: RT u migreniků 452 ± 54 ms, RT u kontrol 433 ± 70 ms.

Tab. 3. Porovnání latencí při „Odd-ball“ a „Emotional passive“ ERP u migreniků a kontrolního souboru.

	„Odd-ball“ ERP		„Emotional passive“ERP	
	Průměrná latence vlny P300 [ms]		Průměrná latence vlny P200 [ms]	
	Target	Non-target	Target	Non-target
Migrenici n = 26	458 ± 40	427 ± 62	212 ± 17	215 ± 16
Kontrola n = 27	455 ± 60	414 ± 46	205 ± 13	215 ± 22

Při druhém typu kognitivní stimulace se elektronicky destruovaný obraz obličeje („non-target“, $p = 0,75$) měnil v normální obraz obličeje („target“, $p = 0,25$), v pseudonáhodných intervalech, jako u předchozí varianty. Specifickou odpovědí byla poměrně časná pozitivní vlna „P200“ s menší variabilitou latencí, zaznamenaná ve fronto-centrálních svodech (tab.3). Odpovědi při stimulaci obrazem obličeje se lišily u migreniků v tom, že nevykazovaly významný rozdíl v amplitudě hlavního pozitivního vrcholu P200 mezi odpovědi na „target“ a „non-target“ podněty tak, jak tomu bylo u kontrolního souboru (tab.4).

Signifikantně větší amplitudy u „target“ reakcí jsou u zdravých osob obvyklé ve většině studií ERP (Polich, 1998; Kuba et al., 1998).

Tab. 4. Srovnání amplitud při „Emotional passive“ ERP testu.

		Amplituda A2 [μ V]	t-test target vs. non-target
Kontrola	Target	9,0 \pm 4,5	P < 0,001
	Non-target	6,8 \pm 3,9	
Migrenici	Target	8,9 \pm 4,2	n.s.
	Non-target	7,8 \pm 4,7	

Mezivrcholová amplituda A1 byla měřena od paty vlny P200 či P300 k jejímu vrcholu a mezivrcholová amplituda A2 od vrcholu vlny P200 či P300 k následující negativě (tab.5).

Tab. 5. Porovnání mezivrcholových amplitud při „Odd-ball“ a „Emotional passive“ ERP u migreniků a kontrolního souboru.

	„Odd-ball“ ERP				„Emotional passive“ERP			
	Mezivrcholové amplitudy [μ V]				Mezivrcholové amplitudy [μ V]			
	Target		Non-target		Target		Non-target	
	A1	A2	A1	A2	A1	A2	A1	A2
Migrenici n = 26	13,7	11,0	5,9	5,3	11,8	8,9	10,6	7,8
Kontrola n = 27	11,3	10,0	6,2	6,6	12,6	9,0	10,9	6,8

Tyto výsledky byly publikovány v článku:

Szanyi J, Kuba M, Kremláček J, Chlubnová J, Waberžinek G. Elektrofyziologické nálezy u migrény. Čs. Neurol. Neurochir. 2001; 6: 349-354.

5.2. Roztroušená skleróza

Bylo analyzováno vyšetření 67 pacientů s pravděpodobnou RS (45 žen a 22 mužů s průměrným věkem 38 \pm 10,6 v rozmezí 16-60 let).

Pacienti absolvovali následující sadu vyšetření:

Reverzační stimulace (R-VEP)

Stimulace pohybem (M-VEP): 1. translační pohyb, 2. centrifugální pohyb

5.2.1 Výsledky

Diagnóza RS byla stanovena u 39 pacientů (58%). V této skupině přispělo k určení diagnózy vyšetření MR u 31 z nich (79%) a vyšetření VEPs u 27 pacientů (69%).

8 pacientů s RS s normální funkcí zrakového nervu podle VEPs mělo patologický nálezy při vyšetření MR, nicméně u 4 dalších, kteří neměli diagnosticky významný nálezy při vyšetření MR, pomohly VEPs k potvrzení diagnózy.

Z 27 pacientů, u nichž vyšetření VEP vykazovalo abnormální nálezy byly u 6 pacientů (22%) nalezeny prodloužené latence jak při reverzaci šachovnice, tak při stimulaci translačním pohybem. 11 pacientů (40%) mělo postižený pouze parvocelulární systém (prodloužené latence hlavního pozitivního vrcholu P100, rozštěpení vrcholu P100 nebo chybění odpovědi na reverzační stimulaci). U 6 pacientů (22%) byly prodloužené latence všech 3 typů stimulací. Zbývající patologické nálezy tvořilo ve dvou případech izolované postižení při stimulaci translačním a centrifugálním pohybem, po jednom zcela nezřetelné reakce a kombinace postižení při reverzaci šachovnice a centrifugálním pohybu.

V celé skupině 39 pacientů s diagnostikovanou RS byla tedy senzitivita VEPs na reverzační stimulaci 64%, senzitivita „motion-onset“ VEPs na translační stimulaci 33% a senzitivita „motion-onset“ VEPs na expanzi struktury 21%.

Tyto výsledky byly publikovány v článku:

Szanyi J, Kuba M, Kremláček J, Taláb R, Žižka J. Porovnání výsledků vyšetření zrakových evokovaných potenciálů a magnetické rezonance u pacientů s roztroušenou sklerózou. Čs. Neurol. Neurochir. 2003; 4: 258-262.

5.3. Neuroborelióza

V letech 1997-2005 bylo vyšetřeno 100 pacientů, u nichž byla diagnostikována chronická neuroborelióza na Infekční klinice Fakultní nemocnice v Hradci Králové (80 žen a 20 mužů s průměrným věkem 42 ± 13 let, v rozmezí 13-78 let).

Žádný z pacientů neměl zřejmé oftalmologické postižení (retrobulbární neuritida v anamnéze v jednom případě) a jejich zraková ostrost byla v mezích normy nebo korigovaná.

Pacienti absolvovali stejnou sadu vyšetření jako ve studii zabývající se roztroušenou sklerózou, to znamená - vyšetření VEPs na reverzační stimulaci (R-VEP) a na stimulaci pohybem (M-VEP), a to jak na translační pohyb, tak i na centrifugální/radiální pohyb.

5.3.1 Výsledky

Ze 100 vyšetřených mělo 50 pacientů patologický elektrofyziologický nález. Pacienti s diagnostikovanou neuroboreliózou a patologickým nálezem VEPs vykazovali:

V 64% případech prodloužené latence při stimulaci pohybem (26% pouze na translační pohyb, 22% pouze na centrifugální pohyb a 16% u obou pohybových stimulací). 28% pacientů mělo postižený jak magnocelulární, tak parvocelulární systém zrakové dráhy (14% prodloužené latence u reverzační stimulace a translačního pohybu, 4% reverzační stimulace a centrifugální pohyb a 10% všechny typy stimulací). U zbývajících 8% patologických nálezů byly prodloužené latence pouze při stimulaci reverzací šachovnice. V souboru 100 pacientů s neuroboreliózou byla tedy mnohem vyšší senzitivita „motion-onset“ VEPs (46%), než senzitivita „pattern-reversal“ VEPs (18%).

Elektrofyziologický nález typický pro postižení optiku při RS, obraz retrobulbární neuritidy, je charakterizován především postižením parvocelulárního systému zrakové dráhy (prodloužení latence P100), zatímco u pacientů s boreliózou v našem souboru převažovalo významně postižení magnocelulárního systému (prodloužení latence N160) (tab.6).

Tab. 6. Porovnání latencí R-VEP a M-VEP u pacientů s neuroboreliózou (N.b.), roztroušenou sklerózou (RS) a kontrolního souboru.

	Reverzace šachovnice		Translační pohyb		Centrifugální pohyb	
	Prům.lat. [ms]	Výběrová SD [ms]	Prům.lat. [ms]	Výběrová SD [ms]	Prům.lat. [ms]	Výběrová SD [ms]
N.b. n = 50	119	14	197	25	187	16
RS n = 27	139	23	183	25	180	20
Kontrola n = 30	115	6	165	10	170	11

Tyto výsledky byly publikovány v článku:

Kubová Z, Szanyi J, Langrová J, Kremláček J, Kuba M, Honegr K. Motion-onset and pattern-reversal VEPs in diagnostics of Neuroborreliosis. Journal of Clinical Neurophysiology 2006; 23 (5): 416-420.

6. Diskuse

6.1. Migréna

Naše výsledky VEPs na stimulaci primární zrakové kůry a sekundárních zrakových korových oblastí neukázaly signifikantní rozdíly mezi migreniky a kontrolní skupinou. Při použití našich standardních stimulačních parametrů (40 opakování reverzace černobílé šachovnice o frekvenci 2 reverzace/s, celková doba trvání stimulace 20 s, resp. 200 ms trvajících lineárních pohybů s interstimulačním intervalem 1 s, s celkovou dobou trvání stimulace 48 s), se žádné rozdíly mezi oběma skupinami neprojevíly zřejmě proto, že doba stimulace byla krátká na to, aby se mohl projevit deficit habituace. Tento nálezež je ve shodě s řadou studií (např. Afra et al., 1998; Oelkers et al., 1999).

Výsledky vyšetření EEG frekvenčního spektra (migrenici byli vyšetřováni v období mimo záchvatu) podporují předpoklad, že abnormality EEG ve smyslu zpomalení a asymetrie dominantní frekvence v rozmezí alfa aktivity je typická pouze pro kritické období záchvatu migrény (De Tommaso et al., 1998).

Nález stejné reakce na vzácný a častý podnět při „Emotional passive“ERP u migreniků lze interpretovat jako ztrátu habituace migrenického mozku při stimulaci kognitivními podněty. Deficit habituace u migreniků, tedy absence úbytku amplitudy v čase je popisována v řadě studií a představuje podstatný prvek v dysfunkci kortikálních informačních procesů u migrény, jež může hrát významnou roli v patogenezi choroby.

Skutečnost, že elektrofyziologické změny byly u migreniků nalezeny na vyšší úrovni zpracování zrakové informace, tedy při řešení kognitivních úloh, odpovídá naší hypotéze o možnosti detekce funkčních změn migrenického mozku na této úrovni. Již naše předchozí studie např. u pacientů s hepatální encefalopatií (Kuba et al., 1996) totiž ukázaly, že počínající, klinicky nemanifestní změny funkce CNS jsou elektrofyziologicky citlivěji zachytitelné na vyšších úrovních zpracování smyslové informace než v primárních korových centrech.

6.2. Roztroušená skleróza

V předešlé studii naší laboratoře (Kubová and Kuba, 1995) byly nalezeny u 26% pacientů s pravděpodobnou nebo definitivní RS (n = 187) změny omezené jen na „pohybové“ VEPs (při normálním nálezu standardních „pattern-reversal“ VEPs). To svědčilo o možnosti výrazného zvýšení senzitivity vyšetření VEPs při RS v případech použití „pohybových“ zrakových podnětů. Tento předpoklad se však u nového souboru úplně nepotvrdil (nálezež

znamenantící selektivní postižení vláken magnoceulárního systému zrakové dráhy byl zjištěn pouze u dvou pacientů (8%) s diagnostikovanou RS, nejspíše kvůli zpřesnění diagnostiky roztroušené sklerózy, včetně standardně používaného vyšetření magnetickou rezonancí u nového souboru.

RS je diagnóza především klinická, kterou lze laboratorními vyšetřeními podpořit. Mezi prvními projevy RS jsou často pozorovány poruchy vízu v důsledku vzniklé retrobulbární neuritidy, proto jsou VEPs nejvíce senzitivní modalitou evokovaných potenciálů užívanou pro diagnostiku RS (McDonald et al., 2001). Senzitivita vyšetření VEPs se zvyšuje při zopakování vyšetření, obvykle v intervalu za 4-6 měsíců od počátku obtíží (McDonald and Barnes, 1992).

V našem souboru mělo 5 pacientů s pravděpodobnou RS patologický nález při vyšetření VEPs z jiných příčin. Ve třech případech se jednalo o neuroboreliózu.

Za vyšetření s největší diagnostickou senzitivitou je v současné době považována MR (Paty and McFarland, 1998), nicméně v našem souboru byl u 2 pacientů s možnou RS pozitivní nález při MR později přehodnocen jako patologický z jiných příčin. Je třeba říci, že u části pacientů s prokázanou RS mohou mít oba diskutované typy vyšetření (MR i VEPs) negativní nález, jak tomu bylo u 4 pacientů v našem souboru (diagnostikovaní podle klinického a likvorového nálezu).

6.3. Neuroborelióza

Pro testování pacientů s neuroboreliózou se kortikální EP běžně nepoužívají (nějaké změny popisuje Halperin et al., 1989; Chabot and Sigal, 1995). Je to poněkud překvapivé, neboť u části pacientů se neuroborelióza vyvíjí do obrazu silně připomínajícího demyelinizační onemocnění typu roztroušené sklerózy, kde jsou VEPs součástí základní sady vyšetření (McDonald et al. 2001).

Naše výsledky ukázaly prodloužení přenosu informací v průběhu zrakové dráhy a korových oblastí u pacientů s neuroboreliózou v 50% případů. Patologické procesy v CNS spojené s neuroboreliózou mohou, ale nemusí postihnout zrakový nerv a zrakové korové oblasti, neuritida optiku se objevuje spíše zřídka (Leader, 1995; Rothermal et al., 2001) a nejsou dostupné žádné informace o částečném postižení různých zrakových oblastí.

Důležitým faktem je, že pokud použijeme pouze reverzační stimulaci, můžeme zachytit jen 18% patologických nálezů. Tato spíše nízká senzitivita reverzační stimulace při dysfunkci CNS spojené s neuroboreliózou může vysvětlit pravděpodobnou příčinu malého počtu dat o VEPs při neuroborelióze v odborné literatuře, neboť právě reverzační stimulace je převážně

používaná většinou elektrofyziologických laboratoří. Když ale použijeme i pohybové stimulační VEPs, počet abnormálních nálezu stoupne na zmíněných 50%.

Pomocí stimulačních vyvinutých v naší laboratoří (Kremláček et al. 2004) lze dosti selektivně testovat funkci pohybového systému zrakové dráhy – magnoocelulární zrakovou dráhu a její navazující struktury.

Naše výsledky naznačují, že magnoocelulární dráha, a nebo pohyb detegující kortex jsou více postiženy neuroboreliózou než parvoocelulární dráha či striátový kortex. Patofyziologické příčiny takového postižení nejsou dosud jasné. Je známo, že gangliové M-buňky retiny, stejně tak magnoocelulární neurony v LGN jsou větší než neurony parvoocelulárního systému. Byly vysloveny hypotézy o vyšších metabolických nárocích objemově větších M-buněk a o jejich větší senzitivitě k metabolickým změnám (nedostatek nenasyčených mastných kyselin) (Ahmad et al., 2002), či k možným degenerativním procesům (Kilic, 2003). Je známo, že magnoocelulární systém zrakové dráhy dozrává mnohem poději než parvoocelulární. Zatímco zrání parvoocelulárního/ventrálního proudu je dokončeno přibližně v 6 letech, magnoocelulární/dorsální systém dozrává až v 18 letech jedince (Langrová et al., 2005). Je zřejmé, že magnoocelulární systém vykazuje větší plasticitu (Mitchell and Neville, 2004).

Možný vztah mezi lymfskou boreliózou a roztroušenou sklerózou je předmětem sporů od doby, kdy byla identifikována *Borrelia burgdorferi sensu lato*. Zatímco Kurtz (Kurtz, 1986) vyjádřil názor, že spirocheta může být jedním z hlavních etiologických faktorů roztroušené sklerózy, Schmutzhard (Schmutzhard, 1989) a Coyle (Coyle, 1989) negovali všechny vztahy mezi lymfskou boreliózou a roztroušenou sklerózou. Nicméně, na podobnost patogenetických procesů obou onemocnění upozornil Karussis (Karussis, 1999), v obou případech dochází k aktivaci lymfocytárního systému (Heller et al., 1990), indukci tvorby autoprotilátek, včetně protilátek proti neuronálním proteinům (Kaiser, 1995) a bazickému myelinovému proteinu (Karussis et al., 1999). V pozdním stádiu neuroboreliózy se může objevit demyelinizace CNS, stejně jako u roztroušené sklerózy (Schmutzhard, 2002).

Z našeho souboru (100 pacientů), bylo 12 pacientů vyšetřeno pro „možnou RS nebo neuroboreliózu“. U 6 z nich byl nálezu VEPs zcela v mezích normy, zbývající pacienti měli buď izolované postižení magnoocelulárního systému zrakové dráhy (ve 4 případech), nebo postižení obou typů vláken nervi optici (2 pacienti). U všech 12 byla později diagnostikována neuroborelióza, pouze u 1 pacienta s postižením magnoocelulárního i parvoocelulárního systému zrakové dráhy byla popsána neuroborelióza s reaktivní demyelinizací.

Zatímco u roztroušené sklerózy se na začátku onemocnění často setkáváme s retrobulbární neuritidou, reprezentovanou malou amplitudou a prodlouženou latencí odpovědi u postiženého oka při reverzační stimulaci VEPs, pacienti s neuroboreliózou nevykázali tuto patologii ani v jednom případě. Panuje obecný dojem, že retrobulbární neuritida je častou manifestací boreliózy; naše výsledky, stejně jako výsledky uvedené v práci Sibonyho (Sibony et al., 2005) tyto domněnky nepotvrzují.

7. Závěr – splnění cílů disertační práce

7.1. Migréna

1. Výsledky stimulace primární zrakové kůry a sekundárních zrakových korových oblastí neukázaly signifikantní rozdíly mezi migreniky a kontrolní skupinou.
2. Migrenici měli při vyšetření EEG frekvenčního spektra při zavřených očích zcela normální nález.
3. Stejná reakce na vzácný a častý podnět při vyšetření pasivního ERP prokázala deficit habituace u migrenických pacientů. To dokazuje, že vhodný typ kognitivních evokovaných potenciálů (ERP) může být dostatečně citlivým nástrojem pro průkaz funkčních změn CNS u migreniků, respektive k objektivizaci efektu terapie.

7.2. Roztroušená skleróza

1. V našem souboru pacientů s RS přispělo vyšetření MR k určení diagnózy u 79% případů.
2. Vyšetření VEPs vykazovalo patologický nález u 69% těchto pacientů.
V 10% případů byl patologický nález VEPs při nespecifickém nálezu MR.
3. Izolované postižení magnocelulárního/dorsálního proudu jsme prokázali pouze u 8% pacientů s RS. M-VEP v testovaném souboru zvyšují senzitivitu vyšetření ve srovnání s předchozí prací z naší laboratoře jen omezeně.
4. VEPs mohou být užitečné zejména v případech, kdy nález na MR je malý, nebo málo specifický. Proto je tato metoda využívána v základní sadě vyšetření při diagnostice RS.

7.3. Neuroborelióza

1. V našem souboru vykázalo vyšetření VEPs patologický nález u 50% pacientů s neuroboreliózou.
2. Neuroborelióza postihuje převážně magnocelulární/dorsální proud zrakové dráhy.
3. Výsledky studie naznačují možnost využití této metody jako pomocného kritéria při diagnostice neuroboreliózy.
4. VEPs mohou pomoci v diferenciální diagnostice neuroboreliózy a roztroušené sklerózy.

Seznam citované literatury

- Afra J, Cecchini AP, De Pasqua V. Visual evoked potentials during long periods of pattern-reversal stimulation in migraine. *Brain* 1998; 11: 233-241.
- Ahmad A, Moriguchi T, Salem N. Decrease in neuron size in docosahexaenoic acid-deficient brain. *Pediatr. Neuro.* 2002; 26 (3): 210-18.
- Coyle PK: Borrelia burgdorferi antibodies in multiple sclerosis patients. *Neurology* 1989; 39: 760-61.
- De Tommaso M, Sciriuicchio V, Guido M. EEG spectral analysis in migraine without aura attacks. *Cephalalgia* 1998; 18 (6): 324-328.
- Halperin JJ, Luft BJ, Anand AK, Roque CT, Alvarez O, Volkman DJ, et al. Lyme neuroborreliosis: central nervous system manifestations. *Neurology* 1989; 39 (6): 753-9.
- Heller J, Holzer G, Schimrigk K. Immunological differentiation between neuroborreliosis and multiple sclerosis. *J Neurol* 1990; 237: 465-470.
- Hendry SH, Huntsman MM, Vinuela A, Mohler H, De Blas AL, Jones EG. GABAA receptor subunit immunoreactivity in primate visual cortex: distribution in macaques and humans and regulation by visual input in adulthood. *J Neurosci* 1994; 14 (4): 2383-401.
- Hubel DH, Wiesel TN. Receptive fields, binocular interaction and functional architecture in the cat's visual cortex. *J. Physiol.* 1962; 160: 106-154.
- Chabot RJ, Sigal LH. QEEG and evoked potentials in central nervous system Lyme disease. *Clin Electroencephalogr* 1995; 26 (3): 137-45.
- Kaiser R. Intrathecal immune response in patients with neuroborreliosis: specificity of antibodies for neuronal proteins. *J Neurol* 1995; 242: 319-325.
- Karussis D, Weiner HL, Abramsky O. Multiple sclerosis vs Lyme disease: a case presentation to a discussant and a review of the literature. *Multiple Sclerosis* 1999; 5: 395-402.
- Kilic D. The effects of ageing and sulfur dioxide inhalation exposure on visual evoked potentials, antioxidant enzyme systems, and lipid-peroxidation levels of the brain and eye. *Neurotoxicol. Teratol.* 2003; 25 (5): 587-98.
- Kremláček J, Kuba M, Kubová Z, Chlubnová J.: Motion-onset VEPs to translating, radial, rotating and spiral stimuli. *Doc Ophthalmol* 2004; 109: 169-175.
- Kuba M, Kubová Z. Visual evoked potentials specific for motion-onset. *Doc Ophthalmol* 1992; 80: 83 - 89.
- Kuba M, Kremláček J, Hůlek P, Kubová Z, Vit F. Advanced electrophysiological diagnostics of hepatic and portosystemic encephalopathy. *Acta medica (Hradec Králové)* 1996; 39: 21-6.
- Kuba M, Kremláček J, Kubová Z. Cognitive evoked potentials related to visual perception of motion in human subjects. *Physiol. Res.* 1998; 47: 265 - 270.
- Kubová Z, Kuba M. Clinical applications of motion-onset VEPs. *Doc Ophthalmol* 1992; 81: 209 - 218.
- Kubová Z, Kuba M. Motion-onset VEPs improve the diagnostics of Multiple sclerosis and Optic neuritis. *Sbor Věd Pr LF UK Hradec Králové* 1995; 38 (2): 89-93.
- Kubová Z, Kuba M, Spekreijse H, Blakemore C. Contrast dependence of motion-onset and pattern-reversal evoked potentials. *Vision Research* 1995; 35: 197-205.
- Kurtz SK. Relapsing fever/Lyme disease. *Multiple sclerosis. Med Hypotheses* 1986; 21: 335-43.
- Langrová J, Kuba M, Kremláček J, Kubová Z, Vit F.: Motion-onset VEPs reflect long maturation and early aging of visual motion-processing system. *Vision Res.* 2006; 46: 536-544.
- Lesser RL. Ocular manifestation of Lyme disease. *American Journal of Medicine* 1995; 98 (4): 60-62.
- McDonald WI, Barnes D. The ocular manifestations of Multiple sclerosis: abnormalities of the afferent visual system. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992; 55: 747-752.
- McDonald WI, Compston A, Edan G, Goodkin D, Hartung HP, Lublin FD, et al. Recommended Diagnostic criteria for Multiple sclerosis: Guidelines from the International panel on the diagnosis of Multiple sclerosis. *Ann Neurol* 2001; 50: 121-127.
- Mitchell TV, Neville HJ. Asynchronies in the development of electrophysiological responses to motion and color. *J. Cogn. Neurosci.* 2004; 16 (8): 1363-74.
- Oelkers R, Grosser K, Lang E. Visual evoked potentials in migraine patients: alterations depend on pattern spatial frequency. *Brain* 1999; 122: 1147-1155.
- Paty DW, McFarland H. Magnetic resonance techniques to monitor the long term evolution of Multiple sclerosis pathology and to monitor definitive clinical trials. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 64: 47-51.
- Pedley TA, Emerson RE. Electroencephalography and evoked potentials. In Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD. *Neurology in clinical practice.* Boston Butterworth-Heinemann, 1996; 453-476.
- Polich J. P300 clinical utility and control of variability. *J Clin Neurophysiol.* 1998; 15 (1): 14-33.
- Rothermal H, Hedges TR, Steere AC. Optic neuropathy in children with Lyme disease. *Pediatrics* 2001; 108 (2): 477-81.
- Schmutzhard E. Lyme borreliosis and Multiple sclerosis. *Biomed Pharmacother* 1989; 43: 415-19.
- Schmutzhard E. Multiple sclerosis and Lyme borreliosis. *Wien Klin Wochenschr* 2002; 114 (13-14): 539543.

Sibony P, Halperin J, Coyle PK, Patel K. Reactive Lyme serology in Optic neuritis. *J Neuroophthalmol.* 2005; 25 (2): 67-8.

Přehled publikační aktivity

Původní vědecké práce – hlavní autor

Szanyi J, Kuba M, Kremláček J. Elektrofyziologické nálezy u dyslexie. *Lékařské zprávy LF UK Hradec Králové* 1999; 44: 113–120.

Szanyi J, Kuba M, Kremláček J, Chlubnová J, Waberžinek G. Elektrofyziologické nálezy u migrény. *Čs. Neurol. Neurochir.* 2001; 6: 349-354. **(IF = 0,052)**

Szanyi J, Kuba M, Kremláček J, Taláb R, Žižka J. Porovnání výsledků vyšetření zrakových evokovaných potenciálů a magnetické rezonance u pacientů s roztroušenou sklerózou. *Čs. Neurol. Neurochir.* 2003; 4: 258-262. **(IF = 0,052)**

Szanyi J, Kubová Z, Kuba M, Kremláček J, Gayer D. Elektrofyziologické nálezy u dyslexie. *Folia Strabologica et Neuroophthalmologica* 2000; 3(1): 78-81.

Původní vědecké práce - spoluautor

Kubová Z, Kremláček J, Szanyi J, Chlubnová J, Kuba M. Visual event-related potentials to moving stimuli: Normative data. *Physiol. Res.* 2002; 51: 199-204. **(IF = 1,140)**

Kubová Z, Chlubnová J, Szanyi J, Kuba M, Kremláček J. Influence of physiological changes of glycaemia on VEPs and visual ERPs. *Physiol Res.* 2005; 54(2):245-250. **(IF = 1,140)**

Kubová Z, Szanyi J, Langrová J, Kremláček J, Kuba M, Honegr K. Motion-onset and pattern-reversal VEPs in diagnostics of Neuroborreliosis. *Journal of Clinical Neurophysiology* 2006; 23 (5): 416-420. **(IF = 1,544)**

Abstrakta - hlavní autor

- v časopisech s IF

Szanyi J, Waberžinek G, Kremláček J, Kuba M, Chlubnová J. Electrophysiological findings in migraine. *Clinical Neurophysiology* 2001; 112: 1144.

Szanyi J, Kuba M, Kremláček J, Taláb R, Žižka J. Meta-analysis of enlarged visual evoked potentials in multiple sclerosis. *Clinical Neurophysiology* 2002; 113: 1661.

- ve sbornících

Szanyi J, Kuba M, Kremláček J, Gebouský P. Electrophysiological testing of neuro-ophthalmologic involvement in borreliosis. Abstract book - 14th Congress of pathological and Clinical Physiology 2002; ISBN 80-86358-04-6, 59.

Szanyi J, Chlubnová J, Kremláček J, Kubová Z, Kuba M. Effect of NMDA-antagonist (memantine) on visual a cognitive functions. 40th Symposium International Society for Clinical Electrophysiology of Vision (Leuven, Belgium, July 16-20, 2002). Ed. ISCEV Publications, Nottingham, 2002; ISBN 0-9527391-1-9, 91.

Szanyi J, Kuba M, Kubová Z, Kremláček J, Chlubnová J, Vít F. Motion-onset VEPs Contribution to brain pathology detection. Sixth IBRO World Congress of Neuroscience (Praha, ČR, 10.-15. 7. 2003). ISBN 80-239-0887-1, 412.

Szanyi J, Kuba M, Kubová Z, Kremláček J, Chlubnová J, Vít F. VEPs application in neuroophthalmology. 31. Šerelovy dny (Harrachov, ČR, 31.10. - 1.11.2003). Ed. Neurol. klinika FN v Hradci Králové, 2003; ISBN 80-239-0104-4, 39.

+ dalších 20 abstrakt jako spoluautor zahraničních sdělení a 11 tuzemských odborných sdělení

Summary

The routine diagnostic use of visual evoked potentials (VEPs) in CNS disorders has been so far oriented almost exclusively to pattern-related reactions (parvocellular subsystem) recorded from the occipital striate visual area. Since we believe that it is important to examine the visual pathway and visual information processing in a complex way, we use also moving visual stimuli, activating predominantly magnocellular subsystem of the visual pathway and associate temporo-parietal visual areas. In addition to standard pattern-reversal VEPs (R-VEPs), the motion-onset VEPs (M-VEPs) (activating mainly the magnocellular system of the visual pathway) are being used in our lab for about 15 years, since this combination provides higher sensitivity. Our data from VEPs examination show that parameters of both types of VEPs correlate only partially. In some diagnoses, one type of VEPs is distinctly preferable because of significantly higher involvement of either parvocellular or magnocellular system.

Electrophysiological findings in migraine

There is abnormal cortical information processing in the migrenous brain between attacks according to recent evoked potential studies. A fundamental, probably protective, feature of brain processing (i.e. response habituation during stimulus repetition) is corrupted.

We examined visual evoked potentials (VEPs) and EEG spectral analysis in 26 patients suffering from migraine during attack-free period and in 27 normal subjects. Transient pattern-reversal (VEPs) and two variants of motion-onset (VEPs) did not display any significant differences between the migraine group and controls, perhaps because of the short examination duration. The recording time was under 1 minute for each VEPs examination, which was short to display the described habituation of the VEPs in normal subjects (maximal after 12 minutes). Migraine sufferers did not exhibit any correlation of the defect with EEG frequency spectrum parameters.

We have also studied event-related potentials (ERP) evoked by an oddball paradigm and emotional passive (ERP). No statistically significant differences in P300 latencies and peak-to-peak amplitudes were noted between migraineurs and controls in oddball paradigm tests. Only observed dissimilarity between groups was revealed for the emotional passive ERP. The control group exhibited significant reduction of non-target amplitude compared to the target one ($p > 0.004$), however, there was no reduction presented ($p > 0.2$) in migraineurs. This short time emotional passive ERP (2.4 min) examination suggests reduced habituation in higher cortical processes.

Meta-analysis of paraclinical tests (VEPs and MRI) in suspected Multiple Sclerosis

The aim of this study was to verify a diagnostic value of our enlarged set of visual evoked potentials in patients with suspected Multiple Sclerosis (MS). 67 patients were included in whom simultaneously MRI examination was performed. VEPs examination used pattern-reversal and motion-onset stimuli. In 58% of patients who were referred for suspected MS, the diagnosis was later confirmed as clinically definite. In this subgroup MRI scans were abnormal in 79% of patients and VEPs in 69%. Pattern-reversal VEPs were abnormal in 25 patients (P100 latency in this subgroup was 141 ± 23 ms). Motion-onset VEPs were abnormal in 16 patients (N160 latency = 186 ± 24 ms). Although the sensitivity of MRI seems to be higher, in 4 patients with normal MRI, VEPs contributed to the diagnostics of MS (prolonged latency of VEPs). Normal MRI and VEPs in clinically definite MS were found in 4 cases (10%).

VEPs can be sensitive in early phase of MS, since there is quite frequent selective involvement of optic nerves at the beginning of this disease. Therefore, on the basis of this study, we support to include VEPs examination into the basic set of diagnostic tools in MS.

Electrophysiological findings in neuroborreliosis

Despite a rapid increase in the number of patients with Lyme borreliosis, its neuro-pathological aspects are poorly understood so far. In our study we tried to find out, whether this damage can be revealed by visual evoked potentials (VEPs) and if so, which of the two main parallel streams of the visual pathway (magnocellular/parvocellular ones) is affected predominantly. In 100 adults with neuroborreliosis we investigated two types of VEPs – the motion-onset VEPs (M-VEPs) and the pattern-reversal VEPs (PREPs). 46 patients exhibited pathological results in M-VEPs (significantly prolonged latency of main N160 peak), which was accompanied by prolonged latency of the main peak of the PREPs (P100) in 14 cases only.

Our study supports the concept of demyelination, but in contrast to multiple sclerosis the Lyme borreliosis seems to affect predominantly the magnocellular visual pathway. For that reason, the M-VEPs might serve as a very appropriate tool for the optic nerve disorders testing in this disease.