

Atnaujintos fotostimuliacijos taikymo gairės elektroencefalografijos tyrimo metu

Parengta pagal:

Epilepsia, 53(1):16–24, 2012
doi: 10.1111/j.1528-1167.2011.03319.x

CRITICAL REVIEW AND INVITED COMMENTARY

Methodology of photic stimulation revisited: Updated European algorithm for visual stimulation in the EEG laboratory

***Dorothee Kasteleijn-Nolst Trenité, †Guido Rubboli, ‡Edouard Hirsch, §Antonio Martins da Silva, ¶Stefano Seri, #Arnold Wilkins, **Jaime Parra, ††Athanasios Covanis, ‡‡Maurizio Elia, §§Giuseppe Capovilla, ¶¶Ulrich Stephani, and ##Graham Harding**

*Department of Neuroscience, University Sapienza, Rome, Italy; †Neurology Unit, IRCCS Institute of Neurological Sciences, Bologna, Italy; ‡Department of Neurology, Hopitaux Universitaires de Strasbourg, Strasbourg, France; §Department of Neurological Disorders and Senses, Hospital Santo António, Oporto, Portugal; ¶School of Life and Health Sciences, Aston, University, Birmingham, United Kingdom; #Visual Perception Unit, University of Essex, Colchester, United Kingdom; **Epilepsy Unit, Hospital La Zarzuela, Madrid, Spain; ††Neurology Department, Agia Sophia Children's Hospital, Athens, Greece; ‡‡IRCCS Associazione Oasi Maria SS, Troina, Italy; §§Epilepsy Center "C. Poma Hospital," Child Neuropsychiatry Department, Mantova, Italy; ¶¶Neuropediatric Department, University of Kiel, Kiel, Germany; and ##Vision Sciences, Aston University, Birmingham, United Kingdom

Methodology of photic stimulation revisited: Updated European algorithm for visual stimulation in the EEG laboratory. Dorothee Kasteleijn-Nolst Trenite et al. *Epilepsia*, 53(1):16–24, 2012.

Parengė gyd. Asta Varnaitė

Intermituojanti fotostimuliacija (IFS) – dažnai taikomas metodas elektroencefalografijos (EEG) tyrimo metu vaikams ir suaugusiesiems, siekiant aptikti mirgančios šviesos išprovokuotus epileptogeninius pakitimus, t. y. fotosensityvumą. Šiuo metu klinikinėje praktikoje naudojamos skirtingos IFS metodikos, tačiau labai svarbu standartizuoti šią procedūrą, remtis klinicine ir moksline praktika, nes tai palengvintų pacientų, sergančių fotosensityvia epilepsija, diagnostiką ir stebėjimą.

Atnaujintose IFS metodikos gairėse pateikiami išsamūs techniniai testavimo aspektai, fotostimuliacijos etapai ir jų tikslingumo pagrindimas.

Šis algoritmas yra Europos ekspertų sutarimas, priimtas po šešerius metus trukusių mokslinių susitikimų, bendradarbiaujant su gydytojais neurologais ir epileptologais.

Europos ekspertų grupė pateikė dviejų pakopų metodiką: (1) reikalavimus tiriant pacientus, kuriems įtariamas fotosensityvumas, ir tiriant pacientų, kuriems nustatytas fotosensityvumas,

šeimos narius; (2) reikalavimus specialiai pacientui, kuriam diagnozuotas fotosensityvumas, pritaikytam ištyrimui, ar pacientams su aiškia anamneze (t. y. regimųjų stimulų sukelti priepuoliai ir negalavimai).

KODĖL REIKALINGA FOTOSTIMULIACIJA?

Intermituojanti fotostimuliacija yra provokacinis mėginys, taikomas, kai tiriama pacientai, kuriems įtariama ar jau diagnozuota epilepsija. Praktikoje naudojama daugybė skirtingų metodikų, nors standartizuoti IFS nebūtų sudėtinga. Jeigu būtų laikomasi bendrų standartų, kreipiamas dėmesys į svarbias detales, gerokai daugiau naudingos informacijos gautume apie pacientą, išsaugotą informaciją galima būtų naudoti diagnostikai (pvz., diagnozuojant epilepsinius sindromus) (1), taip pat vertinant gydymo efektyvumą (2).

1. Paroksizminė fotosensityvinė reakcija (PFR) būdinga keletui epilepsijos sindromų, pasireiškiančių generalizuotais ir (ar) židininiais priepuoliais. Įvertinus kitus požymius ir simptomus, tokius kaip mioklonijos, absansai, vokų virpėjimas, fotosensityvumą galima susieti su konkrečiu epilepsiniu sindromu. Specifiniams sindromams taip pat priskiriama idiopatinė pakaušinė fotosensityvi epilepsija su PFR, kuriai būdingas epilepsinis aktyvumas pakaušinėse srityse arba antrinė generalizacija po priepuolio pradžios pakaušinėje skiltyje (Guerrini ir kt., 1995; Yalcin ir kt., 2000; Panayiotopoulos, 2002). 1994 m. Panayiotopoulos pastebėjo ryšį tarp galvos skausmų ir vizualinių simptomų; vėlesniais tyrimais buvo patvirtinta, kad migreninis galvos skausmas gali būti regos stimulų sukeltų epileptogeninių iškrūvių pakaušinėje srityse simptomas (Parisi et al., 2007; Parisi, 2009). Šeimose, kuriose yra sergančiųjų migrena ir epilepsija, galvos skausmas gali būti vienintelis įvykusio epilepsijos priepuolio požymis arba vienintelis nusiskundimas, išliekantis pradėjus gydymą vaistais nuo epilepsijos (Piccioli ir kt., 2009).

Kitas su fotosensityvumu susijęs specifinis sindromas – Jeavons sindromas (Viravan ir kt., 2011).

2. Kiekybinio IFS atsako vertinimas (viršutinės ir apatinės fotostimuliacijos dažnio ribos, sukeliančios PFR, nustatymas) ir specialiai pacientui pritaikyti tyrimo metodai, t. y. provokacijai naudojami margi raštai ar televizoriaus ekrano mirgėjimas, gali padėti nustatyti, kokius kasdieninio gyvenimo būdo apribojimus reikėtų taikyti

pacientui (pvz., vengti kompiuterinių žaidimų, šviesos efektų, pasikartojančių šviesos blyksnių ir t. t.) (Rubboli ir kt., 2004) ir parinkti bei vertinti gydymo efektyvumą. Daugeliu atvejų fotosensityviam pacientui naudinga paskirti mėlynos spalvos akinius (Capovilla ir kt., 2006), pvz., nėštumo metu padeda išvengti gydymo VNE ar keletą vaistų skyrimo vienu metu. Pacientams, kurie mėlynų akinių lęšių netoleruoja ar ši spalva neefektyvi, akinius reikėtų parinkti individualiai (Wilkins ir kt., 1999). Pakartotinai vertinant kiekybinius rodiklius, galima stebėti atsaką į VNE, kitimus, susijusius su vaisto doze, ir išvengti galimų VNE nutraukimo sukeltų priepuolių (Pavlovic ir kt., 2011).

EEG tyrimo rezultatai, t. y. ar fotostimuliacijos metu išprovokuosime epileptifominius iškrūvius, ar ne, turi didelę reikšmę paciento ateičiai, jo kasdieniam gyvenimui, todėl siūloma IFS metodika, kuri suteiks visą reikiamą informaciją apie galimą paciento jautrumą vizualiniams stimulams ir kurią saugu taikyti, atliekant sistemingai, kartu atkreipiant dėmesį į detales.

Rekomenduojamos dvi skirtingos ištyrimo pakopos:

Pirma pakopa – diagnozės nustatymas pacientams, kuriems įtariamas fotosensityvumas, ir pacientų, kuriems jau nustatytas fotosensityvumas, šeimos narių ištyrimas. Tyrimo tikslas: gauti atsakymą, ar pacientas fotosensityvus, ar ne (didelis jautrumas, mažas specifiškumas). Procedūra gali būti kartojama, siekiant įvertinti gydymo efektą. Jeigu, remiantis pirma metodikos pakopa, nustatoma, kad pacientas yra fotosensityvus, šis pacientas gali būti kviečiamas atvykti atlikti išsamesnį EEG tyrimą (antra pakopa), kad būtų galima tiksliau įvertinti jautrumą skirtingiems stimulams. Ištyrimas gali būti atliekamas toje pačioje ligoninėje arba pacientas siunčiamas į specializuotą centrą.

Antros pakopos ištyrimo metu įtraukiami papildomi tyrimo metodai. Tiriami pacientai, kuriems jau yra nustatytas fotosensityvumas, ar pacientai, iš kurių anamnezės sužinoma, kad vizualinė stimuliacija jiems sukelia priepuolius.

Tiriamiesiems taikoma stimuliacija skirtingais vizualiniais stimulais, primenančiais kasdieniniame gyvenime sutinkamus provokuojančius veiksnius (pvz., TV ekrano mirgėjimas, kompiuteriniai žaidimai, dryžuoti raštai ir t. t.); taip galima įvertinti individualią riziką ir nefarmakologinių priemonių efektyvumą (pvz., kurios spalvos akinių lęšiai pacientui efektyviausi).

SIŪLOMA METODIKA

Ką reikėtų žinoti prieš pradedant taikyti intermituojančią fotostimuliaciją

A. Surinkite informaciją apie pacientą.

Šie duomenys reikalingi tam, kad įvertintumėte, kokia rizika tyrimo metu išprovokuoti priepuolį. Reikia įvertinti paciento amžių (nes 10–20 m. amžiaus grupės pacientai jautriausi stimuliacijai), vartojamus vaistus (vartojantiems VNE yra mažesnė rizika išprovokuoti generalizuotus toninius-kloninius traukulius), nakties miego trukmę (trumpas nakties miegas padidina PFR riziką), ar yra buvę priepuolių, išprovokuotų žiūrint TV, į saulės šviesą ar naudojantis kompiuteriu; ar šeimos nariams yra buvę traukulių, išprovokuotų vizualinių stimulų.

Pastaba: miego deprivacija, alkoholio vartojimas, vaistų vartojimo nutraukimas – žinomi generalizuotų priepuolių provokaciniai veiksniai, kurie turi įtakos fotosensityvumo laipsniui (Scollo-Lavizzari ir Scollo-Lavizzari, 1974; Ambrosetto ir Tassinari, 1987).

Vis dėlto reikėtų prisiminti, kad mes negalime visiškai tiksliai įvertinti ir apibrėžti rizikos kiekvienam pacientui, tikimybė išprovokuoti generalizuotus toninius-kloninius traukulius visuomet išlieka, o minėti veiksniai ją padidina.

Siūloma metodika sumažina riziką tyrimo metu išprovokuoti priepuolius.

B. Specialus pasiruošimas, prieš atvykstant atlikti EEG tyrimą, pacientui nerekomenduojamas.

Specialūs reikalavimai nėra būtini, pvz., nereikia nutraukti vartojamų vaistų prieš EEG tyrimą, jei jau žinoma, kad pacientas fotosensityvus, rekomenduokite vengti miego trūkumo, ilgalaikės vizualinės stimuliacijos, t. y. kompiuterinių žaidimų ar apsilankymo naktiniame klube prieš tyrimą.

Pastaba: diagnostikai informatyviausia EEG registruoti pacientams, kurie vaistų nevartoja. Vis dėlto, jei pacientas jau vartoja VNE, medikamentų keitimas prieš pat EEG tyrimą gali padidinti PFR ir priepuolio riziką.

C. Parenkite informuoto sutikimo formą.

Sutikimo forma ypač svarbi, kai tiriamas pacientas, kuriam jau nustatytas fotosensityvumas (antra pakopa). Informuoto sutikimo formą pasirašyti turi ne tik pacientas ar jo atstovas, bet ir šeimos nariai, kurie dalyvaus EEG tyrimo metu.

Pastaba: IFS yra provokacinis mėginys, nors tikimybė išprovokuoti traukulius tyrimo metu labai maža, ypač jei procedūra atliekama atidžiai, paisant fotostimuliacijos dažnio ribų, sukeliančių PFR; pastebėta, kad tyrimo metu pacientą gali veikti ir su fotostimuliacija nesusiję, nenumatyti veiksniai, kurie padidina priepuolio riziką.

Vaikai IFS metu gali sėdėti tėvams ant kelių, tačiau reikėtų nepamiršti, kad tuomet tyrimo metu lydintis asmuo taip pat bus veikiamas didelio intensyvumo mirgančios šviesos.

EEG kabinete privalo būti skubiai pagalbai reikalingų medikamentų – diazepamo, midazolamo, jei pacientui prasidėtų traukuliai.

D. IFS atlikite prieš hiperventiliacijos (HV) mėginį arba praėjus bent 3 min. po HV.

Pastaba: po HV pacientai paprastai būna šiek tiek mieguisti ir atsipalaidavę, tai gali padėti sumažinti nerimą prieš IFS.

Taikant fotostimuliaciją EEG tyrimo pabaigoje, o HV – pradžioje, padidėja tikimybė EEG užfiksuoti ir miegą (Kaleyias ir kt., 2006).

E. Pirmą kartą IFS taikykite budriam pacientui, po įprasto nakties miego. Jeigu tyrimo metu fotosensityvinė reakcija neišprovokuojama, bet paciento ligos istorijoje yra duomenų apie vizualinių stimulų išprovokuotus priepuolius arba svarbus veiksnys yra miego stoka (juvenilinė miokloninė epilepsija), IFS galima atlikti anksti iš ryto po miego deprivacijos. Jeigu įmanoma, EEG su IFS reikėtų atlikti panašiu paros metu, kada pacientui buvo įvykęs priepuolis.

Pastaba: fotosensityvumas dažniausiai nustatomas pacientams, sergantiems epilepsija, tačiau ši savybė gali būti nustatoma ir esant kitoms neurologinėms ligoms ir būklėms (tokioms, kaip migrena, Parkinsono liga, galvos trauma, alkoholio ar vaistų nutraukimas, demencija), taip pat pacientams, kuriems yra genetinė predispozicija (Kasteleijn-Nolst Trenité ir kt., 2011). Daugumai pacientų, kuriems yra aiški regos stimulų išprovokuotų priepuolių anamnezė ir kurie nevartoja VNE, standartinio EEG tyrimo metu turėtų pavykti užfiksuoti PFR.

Lengviausia PFR išprovokuoti po miego deprivacijos; miego metu PFR nustatoma tik REM stadijoje (Scollo-Lavizzari ir Scollo-Lavizzari, 1974).

Pacientus, kuriems diagnozuota juvenilinė miokloninė epilepsija, geriausia tirti rytinėmis valandomis, bet lengviausiai PFR išprovokuojama po miego deprivacijos (Labate ir kt., 2007).

F. Tyrimo metu EEG kabinete šviesa turi būti pritemdyta, pacientas – vertikaliaje padėtyje, o, taikant papildomus stimulus, tikslinga naudoti ir vaizdo įrašymą.

Pastaba: IFS metu pacientą privalote stebėti, tai svarbu ir diagnostikai, ir dėl saugumo. Net ir pritemdytame kabinete turite matyti subtilius klinikinius pokyčius, kurie lydi paroksizminę fotosensityvinę reakciją; pvz., veido ar galūnių mioklonijas lengviau pastebėti sėdinčiam arba stovinčiam pacientui (pritaikius papildomas apsaugos priemones). Sinchroniškai įrašę vaizdą, o tai daryti būtina, galėsite preciziškai įvertinti visus klinikinius požymius ir jų pokyčius tyrimo metu.

Rutininis EEG dažniausiai rašomas pacientui gulint ir užsimerkus, taip siekiama, kad tiriamasis atsipalaiduotų ir užmigytų, taip kartu sumažėtų registruojamų artefaktų skaičius. Vis dėlto HV ir IFS gali būti lengvai užrašoma pacientui sėdint (ar stovint), o jei tikslas yra užfiksuoti saviindukciją mojuojant ranka ar mirksint, būtina, kad pacientas būtų vertikaliaje padėtyje.

Nustatyta, kad tikimybė išprovokuoti PFR yra panaši tiek prietemoje, tiek tamsoje, išskyrus pacientus, kuriems įtariama fiksacijos nutraukimo ir fotosensityvi epilepsija. Tuomet reikalingas papildomas ištyrimas tamsoje (Panayiotopoulos, 1998).

G. EEG rašymą pradėkite bent 2,5 min. iki IFS, pacientas atmerktomis akimis ir 2,5 min.– užmerktomis.

Pastaba: tai padės atskirti spontaninius iškrūvius nuo IFS sukeltų iškrūvių bei nustatyti žvilgsnio fiksacijos nutraukimo jautrumą (Panayiotopoulos, 1998). Jei pastebite, kad alfa ritmas yra mažesnės amplitudės, yra mažiau miego verpsčių, tikėtina, kad pacientas yra fotosensityvus (Brazzo, 2010; Kasteleijn-Nolst Trenité, 1989).

H. Naudokite lempas su cirkuliariais reflektoriais, mirksinčias bent 0,70 džaulio intensyvumu. Žiūrėjimo atstumas – 30 cm.

Pastaba: siekiant maksimalaus tikslumo, tinklainė turi būti stimuliuojama tolygiai. Tai pasiekti lengviau, kai naudojamos apvalios, o ne pailgos lempos, kurių regos stimuliacijos kampas yra kitoks (Harding ir Jeavons, 1994). Taip pat reikėtų vengti tinklelių, kad stimuliacija nebūtų šviesos kartu su raštu (Kasteleijn-Nolst Trenité ir kt., 1999 m. sutarimas), išskyrus tuos atvejus, kai nepavyksta išprovokuoti PFR, nors pacientas nurodo nuolatinius TV ar kompiuterinių žaidimų sukeltus priepuolius. Šiais atvejais raštas gali būti labai svarbus PFR provokuoti. Stimuliatoriaus galingumas turėtų būti apie 1 džaulį (Specchio ir kt., 2010), atstumas nuo lempos iki paciento (naziono taško) – 30 cm, toks atstumas sumažina fotomiokloninio atsako tikimybę ir svarbiausia – leidžia stebėti paciento veidą ir vertinti klinikinius požymius, pvz., akių vokų judesius ir akių deviaciją.

I. Paaiškinkite pacientui, kaip vyks tyrimas ir kokios saugumo priemonės bus taikomos, siekiant išvengti priepuolio.

Pastaba: didelio skaisčio mirksinti šviesa yra potencialus provokacinis veiksnys, todėl IFS metu turi būti laikomasi saugumo reikalavimų. Dalis pacientų, kurie jau turi neigiamos patirties, pvz., IFS metu buvo išprovokuotas priepuolis, gali atsisakyti IFS. Tokiam pacientui, norint įgyti jo pasitikėjimą, reikia išsamiai paaiškinti procedūros etapus, kad tyrimo metu įvertinamos ir taikomos stimuliacijos dažnio ribos ir kad tyrimas iškart nutraukiamas, EEG pastebint generalizuotus epileptiforminius iškrūvius.

J. Pamokykite pacientą, kad IFS metu žiūrėtų į lempos centrą ir užsimerkėtų, kai prašysite.

Pastaba: tinklainės centrinės dalies stimuliacija yra efektyviausias būdas išprovokuoti PFR (Wilkins ir kt., 1980). Akių užmerkimas blyksnių sekos pradžioje yra labiausiai PFR

provokuojantis momentas. Akių užmerkimas padidina smegenų jaudrumą, taip pat difuziškai paskleidžia šviesą po tinklainę. Akių vokai, veikiantys kaip raudonas filtras, tikėtina, vaidina svarbų vaidmenį. Metodas, simuliuojantis akių užmerkimą ir užsimerkimą, – stimuliacija su difuzoriumi (permatomo popieriaus lapas laikomas priešais paciento akis). Šis metodas gali būti taikomas, kai pacientas nebendradarbiauja, tačiau vienas didžiausių jo trūkumų – negalėsite matyti paciento veido.

Kūdikius dažniausiai domina blyksninės šviesos, ir jie žiūri tiesiai į lempą; kitais atvejais dėmesį galima atkreipti laikant žaislą už lempos.

Vaikams, kurie jaunesni nei ketverių metų ar yra būklės, kuri neleidžia iki galo bendradarbiauti tyrimo metu (elgesio, intelekto sutrikimas ir t. t.), akis užmerktas gali palaikyti tėvai ar EEG technologas.

IFS procedūros atlikimo pagrindai

Pagrindinis tyrimo tikslas – surinkti kuo daugiau informacijos ir įvertinti, ar pacientas jautrus vizualiniams stimulams. Patvirtinti arba atmesti fotosensityvumą yra vienodai svarbu.

- A. Stabdykite stimuliaciją iškart, kai prasideda generalizuoti epileptiforminiai iškrūviai, nepriklausomai nuo taikomo dažnio ir nepaisant to, ar iškrūviai stimuliacijos pabaigoje liaujasi, ar tęsiasi ir po jos (t. y. užsiveda *save palaikančių* iškrūvių mechanizmas).

Pastaba: nors ankstesni tyrimai (Reilly and Peters, 1973) rodė, kad tik *save palaikantys* (angl. *self-sustaining*) PFR yra susiję su epilepsija ir traukuliais, vėlesni stebėjimai parodė, kad ir *savęs nepalaikantys* generalizuoti iškrūviai gali turėti tiek pat įtakos epilepsijos priepuoliams (Puglia ir kt., 1992; Nagajaran ir kt., 2003). Nėra tinkama taktika tyrimo metu laukti, kol užsives *save palaikančių* iškrūvių mechanizmas.

- B. Įvertinkite jautrumą intermituojančiai fotostimuliacijai akių užmerkimo metu / užsimerkus / atsimerkus, skirtingais dažniais, po 5s esant kiekvienai akių padėčiai. Jeigu neturite pakankamai laiko, pasirinkite akių užmerkimo padėtį (akių užmerkimas blykčiojimo sekos pradžioje) ir stimuliuokite 7s kiekvienu dažniu.

Pastaba: akių užmerkimas yra labiausiai PFR provokuojantis momentas, 10 proc.

fotosensityvių pacientų nustatoma akių užmerkimo metu (Kasteleijn-Nolst Trenité, 1989).

Ketverių metų amžiaus ir vyresni vaikai dažniausiai sugeba užsimerkti, kai jų paprašoma.

Jei tyrimo laikas ribotas, rinkitės tik akių užmerkimą ir užsimerkimą, tęskite stimuliaciją iki 7 s. Taikant tik akių užmerkimo ir užsimerkimo padėtis, nes tai iš dalies vienas procesas, IFS atlikimo laikas sutrumpėja iki 2 min., jeigu PFR neišprovokuojamas. Trūkumas – praktiškai atskirti šiuos du procesus vieną nuo kito gana sudėtinga, tačiau labai svarbu išsiaiškinti, ar pacientas reaguoja į IFS akių užmerkimo metu, nes į tokias situacijas jis pateks nuolat: žiūrėdamas TV, būdamas saulėje ir t. t. (žr. 1 pavyzdys).

C. Naudokite šviesos mirksėjimo dažnius tokia seka 1–2–8–10–15–18–20–25–40–50–60 Hz.

Jeigu išprovokavote generalizuotą atsaką ties kuriuo nors dažniu (t. y. apatinė riba), praleiskite tolimesnę seką ir pradėkite stimuliaciją 60 Hz dažniu ir dažnį toliau mažinkite eilės tvarka (60–50–40–25 Hz ir t. t.), kol vėl išprovokuosite generalizuotą atsaką (t. y. viršutinė riba). Jei abejojate, ar kuris nors dažnis tikrai išprovokavo generalizuotą PFR, pakartokite stimuliaciją po 10 s pertraukos arba bandykite stimuliaciją dažniu, kuris skiriasi nuo prieš tai buvusio 1 Hz.

Pastaba: žemi dažnai (1 ir 2 Hz) skirti progresuojančiai miokloniniai epilepsijai nustatyti (Rubboli ir kt., 1999). Daugumai pacientų jautrumas nustatomas taikant 10 ir 30 Hz dažnio stimuliaciją (Harding ir Jeavons, 1994). Asmenys, jautrūs aukštesniems dažniams, yra jautresni fluorescenciniam apšvietimui ir TV ekrano mirgėjimui.

Viršutinę ir apatinę dažnio ribas nustatykite kaip nurodoma pirmiau pateiktose rekomendacijose, tai padės išvengti traukulių išprovokavimo.

Palyginti su 2001 m. IFS metodologija, siekiant sutrumpinti IFS laiką, stimuliacijos dažnių skaičius buvo sumažintas. Pagal dabartinį pasiūlymą IFS trunka daugiausiai 5 min., jeigu pacientas nefotosensityvus arba fotosensityvumas pasireiškia tik vienam dažniui (5s IFS ir 5s poilsio, akių užmerkimas/ akys užmerktos/ atsimerkus = 330 s); šiuo atveju stimuliacija kiekvienu dažniu atliekama vieną kartą ir, pasiekus 60 Hz, baigiama. Jeigu pacientas fotosensityvus, tyrimas gali būti dar trumpesnis, nes stimuliacija baigiama, nustačius apatinę ir viršutinę ribas, provokuojančias PFR (Kasteleijn-Nolst Trenité ir kt., 1999). Jei pacientui išprovokuojamas generalizuotas PFR, pvz., taikant 8 Hz stimuliaciją (apatinė riba) ir 40 Hz

(viršutinė riba), tai iš viso stimuliuoti tenka šešiais dažniais, trukmė – 3 min. ($6 \times 30 \text{ s} = 180 \text{ s}$).

Laikydamiesi šios ištyrimo strategijos, nustatysite individualias paciento sensitivityvumo ribas, tai leis įvertinti priepuolio tikimybę kasdienėje aplinkoje ir sensitivityvumo kitimą, vartojant VNE ar metų laikotarpį.

Naudojant tik 18 Hz dažnio stimuliaciją, apie 15 proc. fotosensitivityvių pacientų lieka nenustatyta, nes jų jautrumas pasireiškia esant kitiems dažniams, tai pastebėta tiriant 70 pacientų (amžius –13–73 m.; vidurkis – 31 m.), kuriems pasireiškė generalizuoti PFR vienoje ar keliose akių padėtyse.

Daugelyje EEG laboratorijų taikomos lyginių ir nelyginių dažnių kombinacijos, nors kontroliniai tyrimai ar publikuotos duomenų apžvalgos nepatvirtina, kad pacientai būtų labiau linkę reaguoti į lyginius ar nelyginius dažnius.

Pakartotinė stimuliacija tuo pačiu dažniu po keleto sekundžių gali keisti atsako pobūdį (tylusis periodas, angl. *silent period*; Forster ir kt., 1964), taigi galima būtų bandyti stimuliaciją panašiu dažniu arba palaukti ir bandyti stimuliaciją tuo pačiu dažniu.

1 lentelė. Metodikos taikymo pavyzdys

D. Stebėkite klinikinius požymius, lydinčius PFR, ir klauskite paciento, kaip jis jaučiasi.

Pastaba: klinikiniai požymiai ir simptomai suteikia naudingos informacijos apie traukulių tipą ir epilepsiją, leidžia palyginti gautus duomenys su jau surinkta anamneze (Trenité, 2006).

Taip pat pacientai gali būti mokomi atpažinti ženklus ir simptomus, lydinčius epileptiforminius iškrūvius EEG, tai padėtų išvengti išprovokuoto priepuolio kasdieniame gyvenime.

Gilesnis IFS procedūros supratimas

Vienas iš tikslų – tyrimo metu surinkti kuo daugiau informacijos klinikiniais ir mokslo tiriamiesiems darbams. Taip pat dėl didesnės testuojamų vizualinių stimulų įvairovės (pvz., kompiuteriniai žaidimai, margi raštai ir t. t.) pacientams galima suformuluoti individualias rekomendacijas, susijusias su veiksniais, kurie jiems potencialiai kelia riziką, ir pasiūlyti gydymo priemones.

- A. Naudokite elektrodus akių judesiams fiksuoti ir elektromiografiją (EMG), kad nustatytumėte subtilius mioklonusus.

Pastaba: akių judesių registravimas leidžia daug tiksliau vertinti EEG, atskirti skirtingas akių padėtis ir nustatyti saviindukciją lėto akių užmerkimo metu (Kamp ir Lopes da Silva, 1987). Dar tiksliau registruoti klinikinius požymius, taip pat ir nustatyti negatyvų mioklonusą labai svarbus EMG užrašymas (Rubboli ir kt., 2004).

- B. Vertinkite jautrumą intermituojančiai fotostimuliacijai akių užmerkimo metu, užsimerkus ir atsimerkus.

Pastaba: akių užmerkimas yra labiausiai PFR provokuojantis momentas. 10 proc. fotosensyvių pacientų nustatoma akių užmerkimo metu (Kastaleijn-Nolst Trenité, 1989). Akių užmerkimas stimuliacijos pradžioje skiriasi nuo užsimerkimo; po akių užmerkimo pastebimas alfa amplitudės padidėjimas ir ritmo padažnėjimas (angl. *alpha squeak*) ir slenkstis, kai galima išprovokuoti PFR, vėliau sumažėja. Stimuliacijos trukmė gali būti ilgesnė, jeigu manote, kad tai reikalinga, pvz., pacientui diagnozuota JME ar yra kompiuterinių žaidimų išprovokuojami priepuoliai (Appleton ir kt., 2000; Waltz ir Stephani, 2000).

- C. Stimuliacijos dažnius naudokite tokia tvarka: 1–2–6–8–9–10–13–15–18–20–23–25–30–40–50–60 Hz. Jeigu išprovokavote generalizuotą atsaką ties kuriuo nors dažniu, praleiskite tolimesnę seką ir pradėkite stimuliaciją 60 Hz dažniu ir dažnį toliau mažinkite eilės tvarka (60–50–40–25 Hz ir t. t.), kol vėl išprovokuosite PFR.

Pastaba: pakartotinis pacientų testavimas leidžia dar tiksliau nustatyti intervalą, kuriame pasireiškia fotosensyvinės reakcijos.

- D. Pacientams, kuriems priepuolius išprovokuoja TV/kompiuteriniai žaidimai, stimuliuoti naudokite spalvotos šviesos blyksnius.

Pastaba: po įvykio Japonijoje, kai „Pokemon“ filmukas keliems šimtams vaikų išprovokavo traukulius, daugiau dėmesio pradėta skirti televizijos sklaidžiamos spalvotos šviesos įtakai tirti (Furusho ir kt., 2002). Stimuliacija spalvotais šviesos blyksniais, esant žemam šviesos

skaisčiui, gali būti ta priemonė, kuri išprovokuos PFR. Stimuliacija atliekama tik atmerktomis akimis, kai šviesos skaistis 20–30 cd/m² ir efektyviausia taikant <30 Hz dažnius, nes stimuliacija daugiausia perduodama parvoceliulinu keliu (Takahashi ir kt., 1999; Parra ir kt., 2007). Raudona spalva (bangos ilgis > 600 nm), įveikdama kūgelių stimuliacijos antagonistinį poveikį ir sukeldama maksimalią stimuliaciją okcipitalinėje žievėje, ypač efektyvi PFR provokuoti (Binnie ir kt., 1984), o kintanti stimuliacija raudona ir mėlyna šviesa dėl sinergistinio veikimo yra dar stipresnis provokacinis stimulus (Parra ir kt., 2007). Ypač dažnai šiais provokaciniais veiksniais veikiami paaugliai (Yamasaki ir kt., 2008). Kintanti stimuliacija spalvomis, kurios yra toli viena nuo kitos spalvinėje erdvėje, taip pat gali būti efektyvi priemonė provokuojant PFR (Wilkins ir kt., 2008).

- E. Stimuliacija kontrastingais vizualiniais stimulais – tolygiai juodai ir baltai dryžuotu ar ratu išdėstytu raštu su fiksacijos tašku centre; erdvinis dažnis tarp 2 ir 4 ciklų per laipsnį, Michelson kontrastas > 0,8, vidutinis skaistis bent 300 cd/m gerai apšviestame kambaryje arba LCD monitorius, kuris nuolat tolygiai apšviestas. Raštai, kurių spinduliai yra 3, 6, 12 ir 24 laipsnių, pateikiami iš eilės, serija nutraukiama, jei atsiranda PPR. Didėjančio spindulio tikslas yra viršutinės ir apatinės ribos nustatymas. Vienoje serijoje juostos yra juodos ir baltos, kitoje – raudonos ir mėlynos.

Pastaba: potencialiai epileptogeninių stimulų yra miesto aplinkoje, dažnai lankomose vietose, todėl labai svarbu išsiaiškinti, ar pacientas jautrus nemirgantiems vizualiniams stimulams, kurie apima ne tik geometrinius raštus, bet ir, pvz., gali būti sutinkami interjeruose, modernaus meno darbuose. Gamtoje vaizdai turi tam tikrą energijos spektrą, kuriame, šviesinio kontrasto energijai mažėjant, didėja erdvinis dažnis, vaizdai, kurie neatitinka šios paprastos taisyklės, sukelia diskomforto pojūtį (Juricevic ir kt., 2010). Vaizdai su pertekline kontrasto energija esant vidutinio diapazono erdviniam dažniui yra ypač erzinantys. Jeigu vaizdas turi visą savo energiją esant vidutiniam erdviniam dažniui, tai ne tik nemalonu, bet ir epileptogeniška.

- F. Kompiuteriniai žaidimai, animaciniai filmukai televizijos ir kompiuterio ekranuose.

Pastaba: jei pacientas nurodo buvusius priepuolius ar diskomfortą žaidžiant kompiuterinius žaidimus, žiūrint animacinius filmukus, idealiausia būtų ištyrimo metu naudoti vaizdo EEG stebėseną.

EEG tyrimo metu, bandant skirtingus TV režimus, galima tiksliai įvertinti, kokie TV nustatymai labiausiai linkę provokuoti priepuolius, ir taip šių provokacinių veiksnių išvengti. Tiesa, toks testavimas įmanomas nedaugelyje EEG laboratorijų.

Atliekant tokio pobūdžio stimuliaciją, gali užtrukti keletą minučių, kol bus išprovokuotas PFR.

Tobulėjant technologijoms, atsiradus 3D įrenginiams bei didėjant kompiuterinių žaidimų populiarumui tarp paauglių (segmentas, kuris yra jautriausias vizualiniams stimulams), reikės daugiau tyrimų, kad suprastume, kaip naujos technologijos veikia fotosensityvius asmenis. Suprantama, kad dalis tyrimų bus orientuoti į specifines programas, turinčias savybių provokuoti traukulius, pvz., „Pokemenon“ animacinio filmuko serijos ar Londono Olimpinių žaidynių filmuota medžiaga, vis dėlto šių programų, kompiuterinių žaidimų analizė turi būti atlikta, vertinant iš regos sistemos perspektyvos, o ne tik sutelkiant dėmesį į individualius paties vaizdo ypatumus.

Šiuo metu naudojami komerciniai prietaisai, tokie kaip Cambridge Research Graham Harding raštų analizatorius, gali analizuoti vaizdo įrašų seką ir aptikti konkrečius segmentus, kurie provokuoja traukulius (žr. <http://www.hardingfpa.com>).

- G. Įdėmiai stebėkite pacientą PFR metu ir jį lydinčius požymius, klauskite paciento, ar niekuo nesiskundžia, ar nejaučia diskomforto (įsidėmėkite – labai svarbu įrašyti akių judesius / mioklonusus).

Pastaba: klinikiniai požymiai ir simptomai suteikia daug naudingos informacijos apie priepuolių tipą, epilepsiją ir leidžia gauti informaciją palyginti su jau turima. Klinikiniai požymiai ir simptomai gali skirtis priklausomai nuo stimulo, būti generalizuoti arba židininiai (Piccioli ir kt., 2005). Galvos skausmas gali būti vienintelis simptomas PFR metu, tačiau EEG leis atskirti migreną nuo epilepsijos (Parisi, 2009; Kasteleijn-Nolst Trenité ir kt., 2010). Pacientus galima išmokyti atpažinti požymius, rodančius artėjančią priepuolį, ir jo išvengti.

ATEITIES TIKSLAI

Plėtojant tyrimus, ateityje svarbu atkreipti dėmesį į tris pagrindines problemas:

1. IFS procedūros apibrėžimas ir metodologijos standartizavimas.

Šiuo metu nėra nė vieno pripažinto metodo, kuris leistų visiškai patikimai nustatyti, kurie pacientai fotosensityvūs (Kasteleijn-Nolst Trenité ir kt., 1999). Reikia papildomų metodologinių tyrimų, kad IFS galima būtų standartizuoti ir įrodyti, jog tinkama įranga ir deramas procedūros atlikimas leidžia patikimai nustatyti fotosensityvumą (Rubboli ir kt., 2004; Specchio ir kt., 2010). Regos sukeltų potencialų užrašymas taip pat gali būti naudingas nustatant padidėjusį jautrumą šviesos stimulams, naudojant neprovokuojančią regimąją stimuliaciją (Vermeulen ir kt., 2008). Pagaliau aiškus epilepsijos su fotosensityvumu fenotipo apibrėžimas gali padėti tiksliau atrinkti pacientų grupes, įtraukiamas į genetinius ir kt. tyrimus (Trenité, 2006).

2. Patofiziologinių fotosensityvumo mechanizmų išaiškinimas.

Pagal dabartinį fotosensityvumo patofiziologijos supratimą, skiriami du mechanizmai: vykstantis per magnoceliulinę ir parvoceliulinę sistemas, kurios veikia sinergiškai arba atskirai sukeliant PFR. Manoma, kad selektyvi vieno iš kelių (t. y. parvo- arba magnoceliulinio) aktyvacija provokuoja skirtingų tipų PFR: parvoceliulinės sistemos sužadinimas spalvotu stimulu bus labiau *epileptogeniškas*, sukeliantis generalizuotus PFR, o magnoceliulinės sistemos aktyvacija lems švelnesnį PFR, pasireiškiantį pikais pakaušinėje skiltyje (Harding ir Fylan, 1999). Be to, neseniai pastebėta, kad jautrumas spalvoms priklauso nuo dviejų mechanizmų – vienas susijęs su spalvų moduliacija ir aktyvuojamas žemų dažnių, kitas priklauso nuo vienos spalvos šviesos intensyvumo moduliacijos, yra susijęs su jautrumu baltai šviesai ir aktyvuojamas aukštesnių dažnių (Parra et al., 2007).

Tolimesni šios srities tyrimai, naudojant skirtingas technologijas (t. y. magnetoencefalografiją (MEG), regos sukeltuosius potencialus, funkcinius vizualinius tyrimus, optinius vaizdo tyrimus) (Parra ir kt. 2003 m.; Schwartz, 2003), leistų pagilinti patofiziologinių fotosensityvumo mechanizmų supratimą, suteiktų informacijos, reikalingos siekiant sukurti efektyvesnius gydymo metodus (vaistus, apsauginius lęšius), ir padėtų tiksliau apibrėžti endofenotipus genetiniams tyrimams. Regos sukeltųjų potencialų pritaikymas, naudojant specialius parametrus, gali padėti išsiaiškinti parvo- ir magnoceliulinių sistemų vaidmenį, generuojant pakitusius, vizualiai skatinamus žievės atsakus, ir apibrėžti, kurios regimojo spektro sritys yra potencialiai pavojingos, taip pat sukurti saugesnius vizualinius stimulus, pašalinant vizualinės informacijos ypatybes veikiančias hiperaktyvinančiai ir galiausiai vertinti

vaistų poveikį. Vizualinės habituacijos tyrimai fotosensityviems pacientams gali padėti daugiau sužinoti apie pusiausvyros sutrikimus tarp jaudinančių ir slopinančių žievinių procesų, kurie sukelia pakitusius atsakus į vizualinę stimuliaciją ir atspindi nervinių signalų perdavimo sutrikimą (Shepard ir Sinistchkin, 2009; Brazzo ir kt., 2011).

Pagaliau, tiriant fotosensityvumą, būtina atsiminti, kad fotosensityvi epilepsija yra viena dažniausių refleksinių epilepsijų formų, suteikianti galimybę kontroliuojamu būdu tirti galvos smegenyse vykstančius procesus, kurie dalyvauja pereinant nuo tarp priepuolinės (interiktalinės) į priepuolinę (iktalinę) būseną, suprasti priepuolio genezės ar epileptogenezės procesus.

3. Prevencijos priemonių ir gairių kūrimas ir įgyvendinimas.

Gairių sukūrimas ir prevencijos priemonių pritaikymas yra svarbi visuomenės sveikatos problema. Įvykis su „Pokemon“ animaciniu filmuku Japonijoje paskatino diskusijas dėl vaizdo įrašų, televizijos programų reglamentavimo ir apsaugos priemonių taikymo, siekiant užkirsti kelią panašioms įvykiams. Po to Jungtinėje Karalystėje ir Japonijoje buvo sukurtos gairės ir pradėtos taikyti prevencinės priemonės, tačiau susitarimas dėl visuotinių vienodų gairių taikymo dar nepasiektas. Atnaujinant rekomendacijas reikėtų atsižvelgti į parametrų, tokių kaip moduliacijos gylis ir stimulo bangos ilgis, vaidmenį, didėjančią prieinamumą prie šiuolaikinių garso ir vaizdo technologijų, kuriose nėra mirgėjimo efektų, tačiau yra kitų svarbių pasikeitimų, naudojamose parametruose, pvz., ekrano skaistis, atskira akių stimuliacija.

Norint pasiekti šių tikslų, būtina bendradarbiauti su pramonės atstovais, transliuotojais bei gamintojais ir juos supažindinti su šia problema.

1 lentelė. Fotostimuliacijos įvertinimo lentelė

Vardas: A.K Tyrimo data: 2011 – 05 - 07 Gimimo data: 1992 – 12 - 20 Laikas: 9:30 Vaistai: nevartoja											
Dažniai (Hz)	1	2	8	10	15	18	20	25	40	50	60
Akių padėtis											

Akių užmerkimas	-	-	+	0	0	0	0	0	+	-	-
Užsimerkus	-	-	±	±	+	0	+	±	-	-	-
Atsimerkus	-	-	-	-	±	+	±	-	-	-	-
Šioje lentelėje pateikiamas fotosensitivumo ribų nustatymo pavyzdys, remiantis siūloma metodologija. Fotosensitivumo ribos užsimerkiant akis 8 – 40 Hz; užsimerkus 15 – 20 Hz; atsimerkus 18 Hz. Ženklų paaiškinimai: + generalizuotas epilepsiforminis iškrūvis; ± epilepsiforminis iškrūvis, negeneralizuotas; - epilepsiforminių iškrūvių nebuvo; 0 dažnis netikrintas.											

Literatūros sąrašas

Ambrosetto G, Tassinari CA. (1987) Photosensitivity related to valproate withdrawal. J Neurol Neurosurg Psychiatry 50:1709–1710.

Appleton R, Beirne M, Acomb B. (2000) Photosensitivity in juvenile myo- clonic epilepsy. Seizure 9:108–111.

Binnie CD, Estevez O, Kasteleijn-Nolst Trenitø DG, Peters A. (1984) Col- our and photosensitive epilepsy. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 58:387–391.

Brazzo D (2010) Mechanisms of altered cortical excitability in photosensi- tive epilepsy. Thesis, Aston University.

Brazzo D, Di Lorenzo G, Bill P, Fasce M, Papalia G, Veggiotti P, Seri S. (2011) Abnormal visual habituation in pediatric photosensitive epi- lepsy. Clin Neurophysiol 122:16–20.

Capovilla G, Gambardella A, Rubboli G, Beccaria F, Montagnini A, Agu- glia U, Canevini MP, Casellato S, Granata T, Paladin F, Romeo A, Stranci G, Tinuper P, Veggiotti P, Avanzini G, Tassinari CA. (2006) Suppressive efficacy by a commercially available blue lens on PPR in 610 photosensitive epilepsy patients. Epilepsia 47:529–533.

Fernandez D, Wilkins AJ. (2008) Uncomfortable images in art and nature. Perception 37:1098–1113.

Forster FM, Ptacek LJ, Peterson WG, Chun RW, Bengzon AR, Campos GB. (1964) Stroboscopic-induced seizure discharges. Modification by extinction techniques. Arch Neurol 11:603–608.

Furusho J, Suzuki M, Tazaki I, Satoh H, Yamaguchi K, Iikura Y, Kumagai K, Kubagawa T, Hara T. (2002) A comparison survey of seizures and other symptoms of Pokemon phenomenon. Pediatr Neurol 27:350–355.

Guerrini R, Dravet C, Genton P, Bureau M, Bonanni P, Ferrari AR, Roger J. (1995) Idiopathic photosensitive occipital lobe epilepsy. Epilepsia 36:883–891.

Harding GF, Fylan F. (1999) Two visual mechanisms of photosensitivity. Epilepsia 40:1446–1451.

Harding GFA, Jeavons M. (1994) Photosensitive epilepsy. MacKeith Press, London.

Juricevic I, Land L, Wilkins AJ, Webster MA. (2010) Visual discomfort and natural image statistics.

Perception 39:884–899.

Kaleyias J, Kothare SV, Pelkey M, Harrison G, Legido A, Khurana DS. (2006) Achieving sleep state during EEG in children; sequence of activation procedures. *Clin Neurophysiol* 117:1582–1584.

Kamp A, Lopes da Silva F (1987) Polygraphy. In Niedermeyer E, Lopes da Silva F (Eds). *Electroencephalography. Basic principles, clinical applications and related fields*, Chapter 43. Urban&Schwarzenberg, Baltimore, MD/Munich, pp. 785–797.

Kasteleijn-Nolst Trenitø DGA, Binnie CD, Meinardi H. (1987) Photosensitive patients: symptoms and signs during intermittent photic stimulation and their relation to seizures in daily life. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 50:1546–1549.

Kasteleijn-Nolst Trenitø DG. (1989) Photosensitivity in epilepsy: electrophysiological and clinical correlates. *Acta Neurol Scand* 125(Suppl.): 3–149.

Kasteleijn-Nolst Trenitø DGA, Binnie CD, Harding GFA, Wilkins A. (1999a) Photic stimulation: standardization of screening methods. *Epilepsia* 40:75–79.

Kasteleijn-Nolst Trenitø DGA, Binnie CD, Harding GFA, Wilkins A, Covanis T, Eeg-Olofsson O, Goosens L, Henriksen O, Krämer G, Leyten F, Lopes da Silva FH, Martins da Silva A, Naquet R, Pedersen B, Ricci S, Rubboli G, Spekrijse H, Waltz S. (1999b) Medical technology assessment, photic stimulation – standardization of screening methods. *Neurophysiol Clin* 29:318–324.

Kasteleijn-Nolst Trenitø DGA, Guerrini R, Binnie CD, Genton P. (2001) Visual sensitivity and epilepsy: a proposed terminology and classification for clinical and EEG phenomenology. *Epilepsia* 42:692–701.

Kasteleijn-Nolst Trenitø DG, Verrotti A, Di Fonzo A, Cantonetti L, Bruschi R, Chiarelli F, Villa MP, Parisi P. (2010) Headache, epilepsy and photosensitivity: how are they connected? *J Headache Pain* 11:469–476.

Kasteleijn-Nolst Trenitø DGA, Waltz S, Rubboli G. (2011) Photosensitivity and syndromes. In Genton P, Bureau M, Dravet C, Thomas P, Delgado-Escueta A (Eds). *Epilepsy syndromes in infancy, childhood and adolescence*, 5th ed. John Libbey Eurotext, Montrouge, France, pp. 666–999, in press.

Labate A, Ambrosio R, Gambardella A, Sturniolo M, Pucci F, Quattrone A. (2007) Usefulness of a morning routine EEG recording in patients with juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsy Res* 77:17–21.

Leijten FS, Dekker E, Spekrijse H, Kasteleijn-Nolst Trenitø DG, Van Emde Boas W. (1998) Light diffusion in photosensitive epilepsy. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 106:387–391.

Nagarajan L, Kulkarni A, Palumbo-Clark L, Gregory PB, Walsh PJ, Gubay SS, Silberstein JM, Silberstein EP, Carty EL, Dimitroff WR. (2003) Photoparoxysmal responses in children: their characteristics and clinical correlates. *Pediatr Neurol*, 29:222–226.

Panayiotopoulos CP. (1994) Elementary visual hallucinations in migraine and epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 57:1371–1374.

Panayiotopoulos CP. (1998) Fixation-off, scotosensitive, and other visual-related epilepsies. *Adv Neurol* 75:139–157.

Panayiotopoulos CP. (2002) *A clinical guide to epileptic syndromes and their treatment*. Bladon Medical Publishing, Chipping Norton, UK. Parisi P. (2009) Why is migraine rarely, and not usually, the sole ictal epileptic

leptic manifestation? *Seizure* 18:309–312.^{[11]_{SEP}} Parisi P, Kasteleijn-Nolst Trenite DGA, Piccioli M, Pelliccia A, Luchetti A,

Buttinelli C, Villa MP. (2007) A case with atypical childhood occipital epilepsy “Gastaut type”: an ictal migraine manifestation with a good response to intravenous diazepam. *Epilepsia* 48:2181–2186.

Parra J, Kalitzin SN, Iriarte J, Blanes W, Velis DN, Lopes da Silva FH. (2003) Gamma-band phase clustering and photosensitivity: is there an underlying mechanism common to photosensitive epilepsy and visual perception? *Brain* 126:1164–1172.

Parra J, Lopes da Silva FH, Stroink H, Kalitzin S. (2007) Is colour modulation an independent factor in human visual photosensitivity? *Brain* 130:1679–1689.

Pavlović M, Jović N, Pekmezović T (2011) Antiepileptic drugs withdrawal in patients with idiopathic generalized epilepsy. *Seizure* 20:520–525.

Piccioli M, Vigeveno F, Buttinelli C, Kasteleijn-Nolst Trenitø DG. (2005) Do video games evoke specific types of epileptic seizures? *Epilepsy Behav* 7:524–530.

Piccioli M, Parisi P, Tisei P, Pia Villa M, Buttinelli C, Kasteleijn-Nolst Trenitø DGA. (2009) Ictal headache and visual sensitivity. *Cephalalgia* 29:194–203.

Porciatti V, Bonanni P, Fiorentini A, Guerrini R. (2000) Lack of cortical contrast gain control in human photosensitive epilepsy. *Nat Neurosci* 3:259–263.

Puglia JF, Brenner RP, Soso MJ. (1992) Relationship between prolonged and self-limited photoparoxysmal responses and seizure incidence: study and review. *J Clin Neurophysiol* 9:137–144.

Reilly EL, Peters JF. (1973) Relationship of some varieties of electroencephalographic photosensitivity to clinical convulsive disorders. *Neurology* 23:1050–1057.

Rubboli G, Meletti S, Gardella E, Zaniboni A, d’Orsi G, Dravet C, Tassinari CA. (1999) Photic reflex myoclonus: a neurophysiological study in progressive myoclonus epilepsies. *Epilepsia* 40:50–58.

Rubboli G, Parra J, Seri S, Takahashi T, Thomas P. (2004) EEG diagnostic procedures and special investigations in the assessment of photosensitivity. *Epilepsia* 45:35–39.

Schwartz TH. (2003) Optical imaging of epileptiform events in visual cortex in response to patterned photic stimulation. *Cerebr Cortex* 13:1287–1298.

Scollo-Lavizzari G, Scollo-Lavizzari GR. (1974) Sleep, sleep deprivation, photosensitivity and epilepsy. *Eur Neurol* 11:1–21.^{[11]_{SEP}}

Shepherd AJ, Siniatchkin M. (2009) Visual pattern adaptation in subjects with photoparoxysmal EEG response: evidence for increased visual cortical excitability. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 50:1470–1476.

Specchio N, Kasteleijn-Nolst Trenitø DGA, Picciolo M, Specchio LM, Trivisano M, Fusco L, Buttinelli C, Vigeveno F. (2010) Diagnosing photosensitive epilepsy: fancy new versus old fashioned techniques in patients with different epileptic syndrome. *Brain Dev* 33:294–300.

Storm van Leeuwen W, Bekkering DH. (1958) Some results obtained with the EEG-spectrograph. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 10:563–570.^{[11]_{SEP}}

Takahashi T, Nakasato N, Yokoyama H, Tsukahara Y. (1999) Low luminance visual stimuli compared to stroboscopic IPS in eliciting PPR in photosensitive patients. *Epilepsia* 40:44–49.

TrenitØ DG. (2006) Photosensitivity, visually sensitive seizures and epilepsies. *Epilepsy Res* 70:269–279.

Van Egmond P, Binnie CD, Veldhuizen R. (1980) The effect of background illumination on sensitivity to intermittent photic stimulation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 48:599–601.

Vermeulen J, Kalitzin S, Parra J, Dekker E, Vossepoel A, Lopes da Silva F. (2008) Non-provocative diagnostics of photosensitivity using visual evoked potentials. *Clin Neurophysiol* 119:842–852.

Viravan S, Go C, Ochi A, Akiyama T, Carter Snead O, Otsubo H. (2011) Jeavons syndrome existing as occipital cortex initiating generalized epilepsy. *Epilepsia* 52:1273–1279.

Waltz S, Stephani U. (2000) Inheritance of photosensitivity. *Neuropediatrics* 31:82–85.

Wilkins AJ, Binnie CD, Darby CE. (1980) Visually-induced seizures. *Prog Neurobiol* 15:85–117.

Wilkins AJ, Baker A, Amin D, Smith S, Bradford J, Zaiwalla Z, Besag FMC, Binnie CD, Fish D. (1999) Treatment of photosensitive epilepsy using coloured filters. *Seizure* 8:444–449.

Wilkins AJ, Tang P, Irabor J, Banningham L, Coutts L. (2008) Cortical haemodynamic response to coloured gratings. *Perception* 37 ECVF abstract:144.

Yalcin AD, Kaymaz A, Forta H. (2000) Reflex occipital lobe epilepsy. *Seizure* 9:436–441.

Yamasaki T, Goto Y, Kinukawa N, Tobimatsu S. (2008) Neural basis of photo/chromatic sensitivity in adolescence. *Epilepsia* 49: 1611–1618.