ORIGINAL ARTICLE

# *Comparing the Number, Size and Location of Multiple Sclerosis Plaques in Patients with and without Migraine*

Abdolrasool Alaee[1],
Hamed Cheraghmakani[2],
Mohammad khademloo[3],
Araz Mohammad Agh Arkakeli[4]

[1] Associate Professor, Department of Radiology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[2] Assistant Professor, Department of Neurology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[3] Associate Professor, Department of Social Medicine, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[4] Radiologist, Imam Khomeini Hospital, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received March 3, 2015 Accepted June 21, 2016)

## *Abstract*

**Background and purpose:** Headache is one of the pain syndromes in multiple sclerosis (MS). Migraine is one of most frequent types of headache among patients with MS. The aim of this study was to investigate the association between MS and migraines.

**Materials and methods:** A cross-sectional study was conducted in 60 patients with definite MS. The brain MRI scans were obtained and the location of lesions and number of lesions and locations were recorded and compared.

**Results:** The study population included 51 females and 9 males. Among the patients 82% were diagnosed with remitting-relapsing MS and 18% had secondary progressive MS. Patients with headache were found with higher number of lesion locations compared with those without headache (P= 0.0001). Compared with MS patients without migraines, migraineurs with MS had larger sizes of lesions in midbrain, cerebellum, thalamus, frontal and temporal lobes (P<0.05) while migraine patients with aura had more significant involvement of the frontal lobe and less significant involvement of the occipital lobe than migraine patients without aura (P= 0.035 and P= 0.011, respectively). Same results were found for number of lesions in MS patients with and without headache. The difference in number of lesions in subjects with and without aura were observed only in occipital lobe. (P= 0.031).

**Conclusion:** The presence of MS plaques in the infratentorial region mainly midbrain and cerebellum and supratentorial region especially the frontal and temporal lobes, and thalamus may contribute to the increase in occurrence of headache with migraine characteristics.

***Keywords:*** multiple sclerosis, migraine disorders, aura, magnetic resource imaging

**J Mazandaran Univ Med Sci 2016; 26(139): 53-65 (Persian).**

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29 ]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره بیست و ششم شماره ۱۳۹ مرداد سال ۱۳۹۵ (۶۵-۵۳)

# مقایسه موقعیت، تعداد و اندازه پلاک های مغزی در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروز در دو گروه با سردرد میگرنی و بدون سردرد

عبدالرسول علایی[۱]
حامد چراغ مکانی[۲]
محمد خادملو[۳]
ارازمحمداق ارکاکلی[۴]

## چکیده

**سابقه و هدف:** سردرد به عنوان یکی از سندرم‌های درد مرتبط با مولتیپل اسکلروزیس (MS) در نظر گرفته می‌شود. میگرن یکی از فراوان‌ترین سردردهای اولیه در میان بیماران مبتلا به MS است. هدف از این مطالعه، بررسی ارتباط بین MS و سردرد میگرنی می‌باشد.

**مواد و روش‌ها:** مطالعه حاضر یک مطالعه توصیفی تحلیلی است که روی ۶۰ بیمار مبتلا به MS انجام شد. در اسکن MRI مغزی به‌دست آمده از بیماران، محل ضایعه، تعداد محل‌های ضایعه و تعداد ضایعات ثبت و مقایسه گردید.

**یافته‌ها:** این مطالعه شامل ۵۱ بیمار زن و ۹ بیمار مرد بود. ۸۲ درصد بیماران به MS عودکننده- فروکش‌کننده و ۱۸ درصد بیماران به MS پیشرونده ثانویه مبتلا بودند. بیماران MS مبتلا به سردرد دارای تعداد محل‌های درگیر بیش‌تری نسبت به بیماران MS بدون سردرد بودند (p=۰/۰۰۰۱). در مقایسه با بیماران MS بدون میگرن، بیماران MS مبتلا به میگرن دارای درگیری بیش‌تری (اندازه ضایعه بزرگ‌تر) در مغز میانی، مخچه، تالاموس، لوب‌های فرونتال و تمپورال بودند (p-<۰/۰۵)، درحالی‌که بیماران میگرنی با اورا دارای درگیری بیش‌تر معنی‌دار در لوب فرونتال و درگیری کم‌تر معنی‌دار در لوب اکسیپتال بودند (به ترتیب p=۰/۰۳۵ و p=۰/۰۱۱). نتایج مشابهی برای تعداد پلاک‌ها در بیماران با و بدون سردرد به دست آمد. تفاوت در تعداد ضایعات در گروه‌های با و بدون اورا در لوب اکسیپتال مشاهده شد(p=۰/۰۳۱).

**استنتاج:** وجود پلاک‌های MS در نواحی اینفراتنتوریال عمدتاً مغز میانی و مخچه و نواحی سوپراتنتوریال غالباً لوب‌های فرونتال و پریتال و هم‌چنین تالاموس با یک افزایش وقوع سردرد با خصوصیات سردرد میگرنی همراه هستند.

**واژه های کلیدی:** مولتیپل اسکلروزیس، سردرد میگرنی، اورا، MRI

## مقدمه

مولتیپل اسکلروزیس (MS) یک بیماری خود ایمن سیستم عصبی مرکزی است که با التهاب، دمیلینه شدن و تخریب آکسونی مشخص می‌شود(۴-۱). این ضایعات دمیلینه که تحت عنوان اسکلروز یا پلاک نیز شناخته می‌شوند، مشخصه هیستوپاتولوژیک اصلی بیماری بوده و غالباً مغز، نخاع و عصب بینایی را درگیر می‌کنند و

**مولف مسئول: عبدالرسول علایی**- ساری: بیمارستان امام خمینی (ره) E-mail: ar_alaee@yahoo.com
۱. دانشیار، گروه رادیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۲. استادیار، گروه نورولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۳. دانشیار، گروه آمار، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۴. رادیولوژیست، گروه رادیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۱۲/۱۳ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۴/۸/۲۷ تاریخ تصویب: ۱۳۹۵/۴/۱



[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29 ]

منجر به بروز اختلال در انتقال پیام‌های عصبی و بروز علائم و عوارض مربوط به مولتیپل اسکلروزیس می‌شوند(۵). معمول‌ترین علائم حاصل از این بیماری شامل اختلالات حسی مثل گزگز کردن، اختلالات حرکتی، ضعف عضلانی، انقباض عضلانی، اختلال در عملکرد جنسی، اختلال در عملکرد مثانه، مشکلات بینایی، اختلالات شناختی، خستگی وافسردگی می‌باشد(۲). علی‌رغم این که درد از علائم اصلی مولتیپل اسکلروزیس نیست، اما بسیاری از بیماران از انواع درد از جمله سردرد شاکی هستند. سردرد به عنوان یکی از سندرم‌های درد مرتبط با مولتیپل اسکلروزیس در نظر گرفته می‌شود که در حدود ۱۱ تا ۳۷ درصد از نشانه‌های مولتیپل اسکلروزیس است(۶،۱). شیوع سردرد در طول عمر بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس در مطالعات مختلف متفاوت بوده و بین ۴ تا ۵۸ درصد در مقابل ۱۲ تا ۳۰ درصد در جمعیت سالم گزارش شده است(۱). انواع سردرد در این بیماران شایع است و می‌تواند ناشی از خود بیماری، عوارض داروهای مصرفی یا افسردگی ناشی از بیماری باشد(۸،۷،۱).

D'Amico و همکاران و هم‌چنین Gee و همکاران در طی مطالعات خود نشان دادند که سردرد در بیماران با مولتیپل اسکلروزیس شایع است(۹،۷). میگرن فراوان‌ترین نوع سردرد اولیه در بین بیماران با مولتیپل اسکلروزیس عودکننده- فروکش کننده است، در حالی که سردرد تنشی در میان بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس پیشرونده شایع‌تر است(۱). طبق آمارهای جهانی، شیوع سردردهای میگرنی در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس دو برابر جمعیت سالم گزارش شده است که در بیش از ۱/۳ درصد آن‌ها میگرن قبل از شروع بیماری وجود داشته است(۱۰). در مطالعاتی که توسط Haas و همکاران و Martínez Sobrepera و همکاران انجام شد نیز میگرن به عنوان یک ریسک فاکتور احتمالی مولتیپل اسکلروزیس گزارش شد(۱۲،۱۱). سردرد می‌تواند در نتیجه فرایند پاتولوژی مسبب بیماری ایجاد شود و یا در ارتباط با علائم بیماری به وجود آید(۱). کم کاری سمپاتیک که در بسیاری از بیماران مولتیپل اسکلروزیس دیده می‌شود، نیز در بیماران با سردردهای عروقی یافت می‌شوند. این ناهنجاری‌ها که در بیماران مولتیپل اسکلروزیس وجود دارند، می‌توانند در پاتوژنز سردرد به ویژه نوع میگرن آن نقش داشته باشند(۱). از طرف دیگر داروهایی که در درمان مولتیپل اسکلروزیس استفاده می‌شوند، نیز می‌توانند در ایجاد سردرد شرکت کنند. برای مثال اینترفرون بتا سبب ایجاد یک سندرم شبه آنفولانزا می‌شود که شامل سردرد و هم‌چنین به‌طور شایع‌تر عوارض جانبی به ویژه در ۶ ماهه اول درمان می باشد. در مطالعه‌ای که توسط D'Amico و همکاران انجام شد، ۵۷/۷ درصد از بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس دچار سردرد بودند که ۱۵ درصد آن‌ها به دنبال مصرف اینترفرون ایجاد شده بود(۷).

دمیلینه شدن ساختارهای ساقه مغز به ویژه مغز میانی یا میدبرین در تلفیق با نوسان درد شرکت می‌کند و زمینه توسعه سردرد را ایجاد می‌کند. این ساختارها، هسته‌های رافه پشتی DRN (مرکز اصلی برای سلول‌های سروتونرژیک)، هسته لوکوس سرلئوس LC (مرکز اصلی نورآدرنوژیک) و ماده خاکستری اطراف قنات مغزی PAG (مرکز تلفیق اطلاعات درد بین ساختارهای تالاموکورتیکال و نخاع) می‌باشد و ممکن است هم‌چنین شامل هسته قرمز، جسم سیاه و نواحی هیپوتالاموس باشد. این موضوع به وسیله وقوع بالای پلاک‌های ساقه مغز در بیماران مولتیپل اسکلروزیس مبتلا به میگرن حمایت می‌شود(۱۳،۱). ماده خاکستری اطراف قنات مغزی از اثرات مخرب فرایند دمیلینه شدن مغز میانی در امان نمی باشد که مطابق با داده‌های Gee و همکاران است که نشان دادند ضایعات یا پلاک‌های مولتیپل اسکلروزیس در مغز میانی نزدیک به یا در ماده خاکستری اطراف قنات مغزی با افزایش شیوع سردرد در این بیماران مرتبط است. آن‌ها هم‌چنین نشان دادند که وقوع سردرد با افزایش تعداد جایگاه‌های درگیر شده مغزی افزایش

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29 ]

می‌یابد. هرچند ضایعه یا آسیب مغز میانی نقش قابل توجه‌تر و بزرگ‌تری را ایفا می کند(۱۳،۹،۱). اگرچه چندین معیار تشخیصی برای مولتیپل اسکلروزیس در طی چند دهه گذشته استفاده شده است، اما همه آن‌ها در مفهوم اساسی که اپیزودهای متعدد از التهاب منتشر شده در زمان و مکان می باشد، یکسان هستند. معیارهای تشخیصی مولتیپل اسکلروزیس به تازگی به‌روز رسانی شده و هم اکنون ترکیبی از MRI مغز و نخاع و سایر تست‌های پاراکلینیکی می‌باشد(۲).

MRIیک ابزار مهم برای ارزیابی بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس می باشد. بیمارانی که تحت MRI قرار می گیرند، معمولاً دچار چندین ضایعه هیپراینتنس (hyper intense) در تصاویر MRI T2 از ماده سفید مغز می‌باشند. هرچند ضایعات T2 در عمق ماده سفید و موقعیت قدامی و خلفی بطن‌های جانبی، مختص مولتیپل اسکلروزیس نیست و در بسیاری از بیماری‌های دیگر از جمله بیماری‌های عروقی (فشارخون، دیابت)، میگرن و سالخوردگی هم دیده می‌شوند. ضایعاتی که در کورپوس کالازوم، ناحیه Juxtacortical، ساقه مغز و مجاور تنه بطن های جانبی دیده می شوند، برای مولتیپل اسکلروزیس اختصاصی تر هستند(۲). این ضایعات اغلب مدور، تخم‌مرغی شکل و عمود بر بطن‌های جانبی می‌باشند و هم‌چنین به صورت انگشتان داوسون (Dawson fingers) نامیده می‌شوند. ضایعات التهابی فعال، تشدید گادولینیوم را نشان می‌دهند که خود نشان دهنده از کار افتادگی سد خونی- مغزی می‌باشد. تجمع التهاب در بافت آسیب دیده منجر به انهدام و تخریب بافت می‌شود که می‌تواند در تصاویر MRI به صورت آتروفی مغز یا نخاع مشاهده شود(۲).

با توجه به همراهی انواع مختلف سردرد با بیماری مولتیپل اسکلروزیس از جمله میگرن، جهت کمک به پیش بینی ابتلا به میگرن، تعیین پاتوفیزیولوژی میگرن، کمک به تعیین نوع درمان مولتیپل اسکلروزیس در بیماران دچار میگرن همزمان بسته به محل ضایعه و نیز نتایج متفاوت مطالعات قبلی، این مطالعه جهت بررسی پلاک‌های مغزی در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس با سردردهای میگرنی و مقایسه آن با گروه شاهد و بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس مراجعه‌کننده به کلینیک نورولوژی بیمارستان بوعلی سینا و بخش MRI بیمارستان امام خمینی شهرساری درسال۹۳-۱۳۹۲، طراحی شده است.

## مواد و روش ها

مطالعه حاضر یک مطالعه توصیفی تحلیلی است که به صورت مورد شاهدی، بر روی ۶۰ بیمار مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس بالینی قطعی بر اساس معیار مک دونالد(۱۴)، مراجعه‌کننده به کلینیک نورولوژی بیمارستان بوعلی سینا شهر ساری انجام شد. حجم نمونه با فرمول آماری و بر طبق مطالعات قبلی محاسبه گردید(۱۳). بیماران بر اساس ابتلا به سردرد در دو گروه ۳۰ نفره مبتلا به سردرد میگرنی به عنوان گروه مورد و گروه بدون سردرد به عنوان گروه شاهد تقسیم شدند. سپس بیماران مبتلا به سردرد بر اساس زمان شروع سردرد (قبل از شروع مولتیپل اسکلروزیس و بعد از آن) و نوع سردرد میگرنی (سردرد میگرنی با و بدون اورا) به دو زیر گروه تقسیم شدند(۱۵).

معیارهای ورود شامل افراد مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس ۱۵ تا ۵۵ سال بودند. بیماران واجد شرایط، جهت وجود سردرد میگرنی توسط متخصص نورولوژی مورد مصاحبه و معاینه قرار گرفتند و افراد مبتلا به سردرد میگرنی با توجه به معیارهای انجمن بین‌المللی میگرن مشخص و وارد گروه مورد شدند(۱۵).

افراد بدون سردرد که به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شده بودند، از نظر سن و جنس با گروه مورد، همسان‌سازی شدند. سردردهایی که در اوایل شروع درمان با اینترفرون بتا شروع شدند و فاقد هرگونه پلاک مغزی در محل های مرتبط با سردرد میگرنی در تصاویر MRI قبلی (در صورت وجود) بودند، سردرد ناشی از اینترفرون بتا در نظر گرفته شدند.

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29 ]

معیارهای خروج شامل ابتلا به بیماری ارگانیک مغزی از قبیل تومورها، هماتوم، ناهنجاری شریانی و استروک حاد مغزی، واسکولیت‌ها و بیماری‌های گرانولوماتوز، وجود عفونت سیستمیک یا منتژیت، سینوزیت، بیماری‌های چشم و گوش همراه سردرد، سردردهای Mixed و MOH (Medication over use headache ) و در نهایت آرتریت گردن بودند. سپس اطلاعات بیماران شامل، سن، جنس، مدت ابتلا به هر یک از چهار نوع مولتیپل اسکلروزیس، عودکننده- فروکش‌کننده (RR)، پیشرونده- ثانویه (SP)، پیشرونده- اولیه (PP) و پیشرونده- عودکننده (RP) نیز در فرم اطلاعاتی ثبت شد. داروی مورد مصرف، مدت ابتلا به میگرن، سابقه خانوادگی میگرن، نوع میگرن و وجود علائم میگرن قبل از ابتلا به مولتیپل اسکلروزیس نیز مورد پرسش قرار گرفت و در فرم اطلاعاتی بیماران ثبت شد. بیماران جهت بررسی محل پلاک های مغزی، تحت MRI مغزی قرار گرفتند و متخصص رادیولوژی، به طور Blind کلیشه‌های مربوط به هر دو گروه مورد و شاهد را گزارش کرد و موارد لازم جهت گزارش کامل کلیشه‌ها رعایت گردید، به طور مثال محل، اندازه و تعداد ضایعات دقیقاً ذکر شدند و در فرم اطلاعاتی بیماران ثبت گردیدند. در تحقیق حاضر از دستگاه MRI General Electric(GE-1.5 Tesla) و با ضخامت برش‌های 7.5mm استفاده شده و روش انجام MRI مولتی پلانار در سکانس FLAIR (سکانس حذف مایع در MRI) T1, T2, بود. از بیماران جهت استفاده از اطلاعات موجود در پرونده رضایت نامه کتبی گرفته شد و کلیه اطلاعات بیماران در تمام مراحل انجام مطالعه کاملاً محرمانه بوده و در اختیار اشخاص دیگر قرار نگرفت. داده‌ها پس از تکمیل پرسشنامه‌ها جمع‌آوری شده و در نرم‌افزار آماری SPSS (version16) ثبت شدند. داده‌های کمی به صورت میانگین± انحراف معیار بیان شدند. مقایسه میانگین‌ها بین دو گروه برای داده‌های کمی با استفاده از روش آماری T-test انجام شد و تجزیه و تحلیل داده‌های کیفی با استفاده از آزمون مربع کای یا $X^2$-Square انجام شد. $p< ۰/۰۵$ از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

## یافته ها

در این مطالعه بیماران مولتیپل اسکلروزیس مبتلا به سردرد میگرنی شامل ۲۶ زن و ۴ مرد بودند و بیماران بدون سردرد نیز شامل ۲۵ زن و ۵ مرد بودند. آزمون مربع کای از لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری را بین دو گروه نشان نداد ($p =۰/۷۱۸$). در این مطالعه هیچ تفاوت معنی‌داری بین بیماران مولتیپل اسکلروزیس با و بدون سردرد در سن، جنس، نوع مولتیپل اسکلروزیس وجود نداشت. در مجموع در این مطالعه ۸۱/۶۶ درصد (۴۹ از ۶۰ بیمار) مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس نوع عودکننده- بهبود یابنده (RR) و ۱۸/۳۳ درصد (۱۱ از ۶۰ بیمار) مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس نوع پیشرونده ثانویه (SP) بودند. در گروه بیماران مولتیپل اسکلروزیس مبتلا به سردرد میگرنی، ۲۴ بیمار (۸۰ درصد) به نوع عودکننده- بهبود یابنده (RR) و ۶ بیمار (۲۰ درصد) به نوع پیشرونده ثانویه (SP) مبتلا بودند. این در حالی گزارش می‌شود که در گروه شاهد یا بیماران مولتیپل‌اسکلروزیس بدون سردرد، ۲۵ بیمار (۸۳/۳۴ درصد) مبتلا به نوع عودکننده- بهبود یابنده (RR) و ۵ بیمار(۱۶/۶۶ درصد) مبتلا به نوع پیشرونده ثانویه (SP) بودند. اگرچه تعداد بیماران مبتلا به نوع پیشرونده ثانویه در گروه مبتلا به سردرد بیش‌تر بود، اما این اختلاف براساس آزمون مربع کای معنی‌دار نبود($p=۰/۷۳۹$).

در این بررسی بیماران مبتلا به سردرد میگرنی، در گروه مورد، بر اساس نوع سردرد میگرنی به دو زیر گروه بیماران با سردرد میگرنی با اورا (۹ بیمار) و بیماران با سردرد میگرنی بدون اورا (۲۱ بیمار) تقسیم شدند. هنگامی که شیوع این چهار نوع مولتیپل اسکلروزیس را در زیر گروه سردرد میگرنی با اورا و بدون اورا بررسی کردیم، در هر دو زیر گروه تعداد بیماران با مولتیپل اسکلروزیس عودکننده- بهبود یابنده بیش تر بود (۴۹

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29 ]

بیمار)، اما آزمون های آماری، معنی‌داری این اختلاف را نشان ندادند (p=۰/۸۴۲). هنگامی که شیوع انواع مولتیپل اسکلروزیس را در زیر گروه بیماران با سردرد میگرنی قبل از شروع مولتیپل اسکلروزیس (۱۵ بیمار) و سردرد میگرنی بعد از شروع بیماری (۱۵ بیمار) بررسی کردیم، در هر دو زیر گروه، تعداد بیماران با مولتیپل اسکلروزیس عودکننده– بهبود یابنده بیش‌تر بود (۲۴ بیمار)، اما این تفاوت از لحاظ آماری معنی‌دار نبود (p=۰/۳۶۱).

در این مطالعه، هنگامی که دو گروه از بیماران مولتیپل اسکلروزیس مبتلا به سردرد میگرنی و بدون سردرد، بر اساس طول دوره بیماریشان مورد بررسی قرارگرفتند، مشاهده کردیم که میانگین دوره بیماری در گروه مبتلا به سردرد میگرنی به‌طور معنی‌داری بیش‌تر از گروه بدون سردرد بود (۲/۹۸ ± ۵/۹۳ در برابر ۲/۰۶ ± ۳/۸۶ و p=۰/۰۰۳).

در زیرگروه بیماران مبتلا به سردرد میگرنی بعد از شروع مولتیپل اسکلروزیس، مصرف بتا اینترفرون به‌طور قابل توجهی بالاتر از زیرگروهی بود که در آن‌ها میگرن قبل از شروع بیماری وجود داشت (p <۰/۰۵). ۲۲ نفر از بیماران مولتیپل‌اسکلروزیس مبتلا به سردرد، دارای سابقه خانوادگی ابتلا به میگرن بودند، درحالی‌که درگروه بدون سردرد، تنها ۳ بیمار دارای این سابقه بودند (p =۰/۰۰۰۱).

در این مطالعه تعداد نواحی مغزی که پلاک یا ضایعه ناشی از بیماری مولتیپل اسکلوزیس در آن مشاهده شده بود، به طور معنی داری در گروه بیماران مبتلا به سردرد، بیش تر از گروه بدون سردرد بود (p =۰/۰۰۰۱). این در حالی مشاهده شد که در بین بیماران مبتلا به سردرد میگرنی با اورا و بدون اورا هیچ تفاوت معنی داری از جهت تعداد نواحی درگیر شده مشاهده نشد.

هنگامی که ما نقاط منتخب مغزی در این بررسی را از جهت وجود پلاک‌ها و تعداد آن‌ها بررسی کردیم، نتایج زیر برای دو گروه از بیماران مبتلا به سردرد و بیماران بدون سردرد به دست آمد: تعداد پلاک‌ها همواره در تمام نقاط در گروه مبتلا به سردرد بیش‌تر از گروه بدون سردرد بود، اما آزمون آماری، تفاوت معنی‌دار بین گروهی در تعداد پلاک‌های مغزی را تنها در نواحی مغز میانی (به ویژه ماده خاکستری اطراف قنات مغزی)، مخچه، تالاموس، لوب تمپورال و فرونتال بیماران نشان داد (جدول شماره ۱).

هنگامی که این مناطق از نظر میانگین حداکثر اندازه پلاک‌های موجود به عنوان شاخص درگیری در این نواحی مورد بررسی قرار گرفتند، اندازه پلاک‌ها در تمام نقاط در گروه سردرد، بیش‌تر از گروه بدون سردرد بود. اما تنها در نواحی مغز میانی (به ویژه ماده خاکستری اطراف قنات مغزی)، مخچه، تالاموس، لوب تمپورال و فرونتال این بیماران این تفاوت از لحاظ آماری معنی‌دار بود و این معنی‌داری اختلاف در اندازه پلاک‌ها، شدیدتر از تعداد پلاک ها بود (جدول شماره ۲).

هنگامی که این بررسی در زیرگروه‌های بیماران مبتلا

**جدول شماره ۱:** بررسی مقایسه ای تعداد پلاک های مغزی در هر ناحیه در MRI بیماران مبتلا به سردرد میگرنی و بدون سردرد

| MRI | | | تعداد پلاک ها در هر ناحیه مغزی | | | سطح معنی داری |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | گروه مبتلا به سردرد میگرنی | گروه بدون سردرد | تعداد کل | |
| MRI Brain | Infratentorial | مغز میانی | ۶۳ | ۱۴ | ۷۷ | ۰/۰۰۰ |
| | | پونز | ۲۱ | ۱۷ | ۳۸ | ۰/۵۵۴ |
| | | مدولا | ۶ | ۱۲ | ۱۸ | ۰/۳۰۱ |
| | | پایک های مغزی | ۴ | ۳ | ۷ | ۰/۷۳۲ |
| | | مخچه | ۴۹ | ۱۱ | ۶۰ | ۰/۰۱۲ |
| | supratentorial | فرونتال | ۸۱ | ۵۲ | ۱۳۳ | ۰/۰۳۹ |
| | | پاریتال | ۲۶۲ | ۲۰۴ | ۴۶۶ | ۰/۱۰۳ |
| | | تمپورال | ۴۴ | ۱۷ | ۶۱ | ۰/۰۴۶ |
| | | اکسیپیتال | ۷۶ | ۶۳ | ۱۳۹ | ۰/۴۵۹ |
| | | کورپوس کالوزوم | ۵۸ | ۴۵ | ۱۰۳ | ۰/۴۴۱ |
| | | تالاموس | ۳۲ | ۱۱ | ۴۳ | ۰/۰۲۴ |
| | | ماده خاکستری اطراف قنات مغزی (PAG) | ۴۲ | ۶ | ۴۸ | ۰/۰۰۲ |

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29 ]

به سردرد میگرنی با اورا و بدون اورا انجام شد، در همه نواحی تعداد پلاک‌ها در گروه میگرن بدون اورا بیش‌تر از گروه میگرن با اورا بود. تعداد پلاکهای مغزی تنها در ناحیه لوب اکسیپتال یا پس سری به طور معنی‌داری بین دو گروه متفاوت بود (جدول شماره ۳). مانی که این مناطق را از نظر میانگین حداکثر اندازه پلاک‌ها مورد بررسی قرار گرفتند، دو گروه از لحاظ اندازه، الگوی واحدی را نشان نمی‌دادند و در برخی نواحی برخلاف تعداد پلاک‌ها، اندازه پلاک‌ها در گروه میگرن با اورا بیش‌تر از گروه بدون اورا بود که نشان از تعداد کم‌تر اما اندازه بزرگ تر پلاک‌ها در این نواحی دارد. این خصوصیت تنها در لوب فرونتال از لحاظ آماری معنی‌دار بود. از طرف دیگر در ناحیه اکسیپتال، معنی‌داری بیش‌تری بین دو گروه در اندازه پلاک نسبت به تعداد پلاک مشاهده شد و همان‌طور که انتظار می‌رفت، اندازه پلاک‌ها در گروه بدون اورا بزرگ‌تر از گروه با اورا بود (جدول شماره ۴).

**جدول شماره ۲:** بررسی مقایسه ای میانگین اندازه پلاک های موجود در نواحی مختلف مغزی، بین گروه های مبتلا به سردرد میگرنی و بدون سردرد

| MRI | | | میانگین اندازه ضایعه بر حسب میلی متر | | سطح معنی داری |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | گروه مبتلا به سردرد میگرنی | گروه بدون سردرد | |
| MRI Brain | Infratentorial | مغز میانی | ۲/۸۱ ± ۲/۲۷ | ۰/۵۵ ± ۱/۴۷ | ۰/۰۰۰ |
| | | پونز | ۳/۳۰ ± ۳/۳۷ | ۱/۷۶ ± ۳/۲۶ | ۰/۰۷۹ |
| | | مدولا | ۰/۸۳ ± ۲/۱۷ | ۰/۸۵ ± ۱/۸۸ | ۰/۹۷۵ |
| | | پایک های مغزی | ۰/۵۸ ± ۱/۷۵ | ۰/۱۰ ± ۰/۴۰۲ | ۰/۱۴۶ |
| | | مخچه | ۳/۰۰ ± ۳/۸۴ | ۰/۶۰ ± ۱/۰۳ | ۰/۰۰۲ |
| | supratentorial | فرونتال | ۷/۰۱ ± ۵/۱۹ | ۳/۴۶ ± ۳/۷۵ | ۰/۰۰۳ |
| | | پاریتال | ۹/۳۶ ± ۵/۸۲ | ۷/۵۸ ± ۳/۸۴ | ۰/۱۶۷ |
| | | تمپورال | ۳/۲۰ ± ۴/۴۳ | ۱/۲۶ ± ۲/۲۴ | ۰/۰۳۷ |
| | | اکسیپیتال | ۵/۹۶ ± ۴/۸۰ | ۴/۳۶ ± ۴/۵۷ | ۰/۱۹۲ |
| | | کورپوس کالوزوم | ۲/۴۰ ± ۱/۶۵ | ۱/۷۶ ± ۲/۱۶ | ۰/۲۰۷ |
| | | تالاموس | ۱/۶۸ ± ۲/۴۰ | ۰/۵۰ ± ۱/۳۸ | ۰/۰۲۳ |
| | | ماده خاکستری اطراف قنات مغزی **(PAG)** | ۱/۷۸ ± ۲/۳۸ | ۰/۲۵ ± ۱/۰۰ | ۰/۰۰۱ |

**جدول شماره ۳:** بررسی مقایسه ای محل ضایعه در MRI دو زیر گروه بیماران مبتلا به سردرد میگرنی با او را و سردرد میگرنی بدون اورا

| MRI | | | تعداد پلاک های مغزی موجود در هر ناحیه | | سطح معنی داری |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | گروه مبتلا به سردرد میگرنی با اورا | گروه مبتلا به سردرد میگرنی بدون اورا | تعداد کل |
| MRI Brain | Infratentorial | مغز میانی | ۱۷ | ۴۶ | ۶۳ | ۰/۶۶۹ |
| | | پونز | ۸ | ۱۳ | ۲۱ | ۰/۳۴۴ |
| | | مدولا | ۱ | ۵ | ۶ | ۰/۵۷۲ |
| | | پایک های مغزی | ۰ | ۴ | ۴ | ۰/۱۷۱ |
| | | مخچه | ۸ | ۴۱ | ۴۹ | ۰/۳۱۲ |
| | supratentorial | فرونتال | ۱۹ | ۶۲ | ۸۱ | ۰/۳۰۴ |
| | | پاریتال | ۹۰ | ۱۷۲ | ۲۶۲ | ۰/۳۹۵ |
| | | تمپورال | ۱۳ | ۳۱ | ۴۴ | ۰/۹۷۲ |
| | | اکسیپیتال | ۱۱ | ۶۵ | ۷۶ | ۰/۰۳۱ |
| | | کورپوس کالوزوم | ۱۱ | ۴۷ | ۵۸ | ۰/۳۳۸ |
| | | تالاموس | ۳ | ۲۹ | ۳۲ | ۰/۰۷۱ |
| | | ماده خاکستری اطراف قنات مغزی (PAG) | ۹ | ۳۳ | ۴۲ | ۰/۴۶۵ |

**جدول شماره ۴:** بررسی مقایسه‌ای اندازه محل ضایعه در MRI در دو زیر گروه مبتلا به سردرد میگرنی بر اساس نوع سردرد میگرنی

| MRI | | | میانگین اندازه ضایعه بر حسب میلی متر | | سطح معنی داری |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | گروه مبتلا به سردرد میگرنی با اورا | گروه مبتلا به سردرد میگرنی بدون اورا | |
| MRI Brain | Infratentorial | مغز میانی | ۳/۱۵ ± ۳/۲۲ | ۱/۸۵ ± ۲/۶۴ | ۰/۵۳۳ |
| | | پونز | ۳/۶۴ ± ۳/۶۶ | ۳/۳۳ ± ۳/۱۴ | ۰/۷۰۴ |
| | | مدولا | ۲/۰۰ ± ۰/۶۶ | ۲/۲۹ ± ۰/۹۰ | ۰/۷۸۹ |
| | | پایک های مغزی | ۰/۰۰۰ ± ۰/۰۰۰ | ۲/۰۵ ± ۰/۸۳ | ۰/۲۳۹ |
| | | مخچه | ۵/۸۴ ± ۴/۱۱ | ۲/۶۳ ± ۲/۵۲ | ۰/۳۰۸ |
| | supratentorial | فرونتال | ۶/۳۷ ± ۱۰/۱۱ | ۴/۱۲۷ ± ۵/۸۰ | ۰/۰۳۵ |
| | | پاریتال | ۷/۶۶ ± ۱۱/۴۴ | ۴/۷۹ ± ۸/۴۷ | ۰/۲۰۷ |
| | | تمپورال | ۲/۹۱ ± ۳/۰۰ | ۵/۰۱ ± ۳/۲۸ | ۰/۸۷۵ |
| | | اکسیپتال | ۴/۲۰ ± ۲/۶۶ | ۴/۴۰ ± ۷/۳۸ | ۰/۰۱۱ |
| | | کورپوس کالوزوم | ۱/۴۱ ± ۳/۰۰ | ۱/۷۱ ± ۲/۱۴ | ۰/۱۹۸ |
| | | تالاموس | ۱/۷۱ ± ۰/۷۷ | ۲/۵۸ ± ۲/۰۷ | ۰/۱۸۱ |
| | | ماده خاکستری اطراف قنات مغزی (PAG) | ۳/۴۸ ± ۲/۱۱ | ۱/۸۱ ± ۱/۶۴ | ۰/۶۳۰ |

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29 ]

## بحث

در تحقیق ما بیماران MS مبتلا به سردرد، دارای تعداد محل‌های درگیر بیش‌تری نسبت به بیماران MS بدون سردرد بودند. در مقایسه با بیماران MS بدون میگرن، بیماران MS مبتلا به میگرن، دارای ضایعات بیش‌تری در مغز میانی، مخچه، تالاموس، لوب‌های فرونتال و تمپورال بودند، در حالی که بیماران میگرنی با اورا دارای درگیری بیش‌تر معنی‌دار در لوب فرونتال و درگیری کم‌تر معنی‌دار در لوب اکسیپتال بودند. از آن‌جا که سردردهای میگرنی و مولتیپل اسکلروزیس، هر دو در زنان شایع‌ترند و با توجه به این‌که در MRI مغز بیماران مبتلا به میگرن، گاه ضایعاتی دیده می‌شود که با ضایعات مولتیپل اسکلروزیس اشتباه گرفته می‌شود، این احتمال وجود دارد که ارتباطی بین پاتوفیزیولوژی این دو بیماری وجود داشته باشد. برای مثال تصور می‌شود از آن‌جا که میگرن در ارتباط با تغییرات عملکرد سروتونین است، وجود میگرن به همراه بروز حملات مولتیپل اسکلروزیس می‌تواند دال بر تاثیر سیستم سروتونین در پاتوفیزیولوژی مولتیپل اسکلروزیس باشد. Sandyk و Awerbuch نیز به دنبال یافتن ارتباط سردرد با پاتوژنز مولتیپل اسکلروزیس در مطالعه خود به این نتیجه رسیدند که میگرن با تغییرات عملکرد سیستم 5-HT (5-Hydroxy triptamine) سروتونین ارتباط دارد، لذا بروز سردردهای میگرنی توام با شروع عود مولتیپل اسکلروزیس، دال بر به هم خوردن تنظیم سیستم 5-HT در پاتوفیزیولوژی مولتیپل اسکلروزیس است. بیش‌تر بودن شیوع میگرن در بیماران مولتیپل اسکلروزیس هم شاید تائید کننده این موضوع باشد(۱۶). اگرچه به علت Selection bias، این نظریه قابل تفسیر نمی باشد.

در بررسی ما نیز شیوع مولتیپل اسکلروزیس و میگرن در زنان به طور قابل توجهی بیش‌تر از مردان بود. اما بین دو گروه مبتلا به سردرد و گروه بدون سردرد، هیچ تفاوت معنی‌دار آماری با توجه به سن و جنس وجود نداشت. این یافته در مطالعات D'Amico و Hamdy نیز تائید شد(۷،۱). از طرف دیگر، برخی علائم در بیماران مولتیپل اسکلروزیس ممکن است مرتبط با سردرد یا علت آن باشد، همان‌گونه که در طول دوره‌ای از درگیری عصب بینایی، این نوع از درد به علت فعال شدن گیرنده‌های درد سخت شامه به واسطه فعالیت التهابی ایجاد می‌شود. هم‌چنین اسپاسم اطراف ستون مهره‌های گردن (سردرد تنشی)، اسپاسم تونیک یا افسردگی، سایر علت‌های آن می‌باشند(۱). کم‌کاری سمپاتیک که در بسیاری از بیماران مولتیپل اسکلروزیس دیده می‌شود نیز در بیماران با سردردهای عروقی یافت می‌شوند. این ناهنجاری‌ها که در بیماران مولتیپل اسکلروزیس وجود دارند، می‌توانند در پاتوژنز سردرد به ویژه نوع میگرن آن نقش داشته باشند(۱).

در این مطالعه، مقایسه بین بیماران مبتلا به سردرد میگرنی و بیماران بدون سردرد با توجه به نوع مولتیپل اسکلروزیس، تفاوت معنی‌داری را بین دو گروه نشان نداد، هر چند در هر دو گروه مبتلا به سردرد میگرنی و گروه بدون سردرد، شیوع مولتیپل اسکلروزیس عودکننده- بهبودیابنده (RR) به طور قابل توجهی بیش‌تر از سایر انواع مولتیپل اسکلروزیس (PP، SP و RP) بود. در بررسی‌ای که توسط Hamdy و همکاران انجام شد، آن‌ها نیز نتوانسته بودند تفاوت معنی‌داری را با توجه به نوع مولتیپل اسکلروزیس در بین بیماران مبتلا به سردرد و بیماران بدون سردرد نشان دهند، هر چند در بین بیماران مبتلا به سردرد، بیماران مبتلا به نوع عودکننده- بهبودیابنده دارای وقوع بالاتر معنی‌داری از میگرن، نسبت به سایر انواع مولتیپل اسکلروزیس بود(۱). این در حالی بود که در آن بررسی، انواع دیگر مولتیپل اسکلروزیس (PP و SP)، دارای وقوع بالاتری از سردرد نوع تنشی در مقایسه با نوع عودکننده- بهبودیابنده (RR) بودند که مطابق با یافته‌های D'Amico، ارتباط قوی بین سردردهای میگرنی با نوع عودکننده - بهبودیابنده (RR) مولتیپل اسکلروزیس را نشان می داد. پس از بررسی در بین زیر گروه‌های مختلف سردرد

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29 ]

میگرنی، علی‌رغم شیوع بالاتر مولتیپل اسکلروزیس عودکننده- بهبودیابنده در این زیر گروه‌ها، وجود اختلاف معنی‌داری بین آن‌ها ثابت نشد(۷).

هنگامی که دو گروه، بر اساس مدت زمان ابتلا به بیماری مورد مقایسه قرار گرفتند، میانگین مدت زمان ابتلا به مولتیپل اسکلروزیس در گروه مبتلا به سردرد، به‌طور قابل توجهی بیش‌تر از بیماران بدون سردرد بود. همان‌طور که گفته شد، سردرد می‌تواند یکی از عوارض جانبی داروهای استفاده شده در درمان مولتیپل اسکلروزیس باشد. برای مثال اینترفرون بتا که یک سایتوکاین و داروی تعدیل‌کننده سیستم ایمنی است، غالباً در درمان طولانی مدت مولتیپل اسکلروزیس عودکننده- بهبودیابنده تجویز می شود و یکی از اثرات جانبی آن ایجاد یک سندرم آنفولانزا مانند همراه با سردرد است(۱). در بررسی حاضر، هنگامی که دو گروه مبتلا به میگرن و گروه بدون سردرد از جهت داروهای مصرفی مورد مقایسه قرار گرفتند، هیچ ارتباط معنی‌داری بین این دو گروه مشاهده نشد، اما وقتی بیماران مبتلا به سردرد میگرنی با توجه به زمان ابتلا به میگرن نسبت به شروع مولتیپل اسکلروزیس مورد مقایسه قرار گرفتند، تفاوت معنی‌داری را نشان دادند، به طوری که در گروه مبتلا به میگرن قبل از شروع MS تنها ۱۳/۳۳ درصد بیماران (۲ بیمار از ۱۵ نفر) تحت درمان با اینترفرون بتا بودند، در حالی که در زیرگروه مبتلا به میگرن بعد از شروع MS، ۵۳/۳۳ درصد (۸ بیمار از ۱۵ نفر) تحت درمان با اینترفرون بتا بودند. در بررسی که توسط D'Amico و همکاران انجام شد، ۵۷/۷ درصد بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس، سردرد داشتند که ۱۵ درصد آن‌ها سردرد را به دنبال مصرف اینترفرون ذکر می‌کردند. در این بررسی ۵۰ درصد از سردردهای مربوط به مصرف اینترفرون بتا از نوع تنشی و ۵۰ درصد از نوع میگرن بودند(۷). اما در بررسی‌ای که توسط Hamdy و همکاران انجام شد، تمام افراد مبتلا به سردرد، از نوع تنشی بودند(۱). مکانیسمی که به وسیله آن اینترفرون بتا محرک میگرن در بیماران مولتیپل اسکلروزیس می‌شود، افزایش حاد در آزادسازی سایتوکاین‌های پیش التهابی در پاسخ به تزریق اینترفرون بتا، مانند سایتوکاین‌های اینترلوکین ۶، اینترفرون گاما و پروستاگلاندین‌ها می‌باشد. هم‌چنین عملکرد مرکزی مستقیم اینترفرون بتا بر روی نورون‌های هیپوتالاموس، مکانیسم احتمالی دیگر می‌باشد(۱).

یکی دیگر از علت‌های ایجاد سردرد در این بیماران ممکن است ضایعات دمیلینه یا پلاک هایی باشد که در نتیجه بیماری در نواحی خاصی از سیستم عصبی مرکزی ایجاد می‌شود(۱). در طی مطالعات مختلف، وجود ارتباط بین سردرد و نواحی مغزی درگیر، در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس گزارش شد. حضور یک پلاک مغزی در این بیماران معمولاً با افزایش احتمال بروز سردرد، به ویژه سردردی با خصوصیات و ویژگی‌های میگرن همراه است. در این بین دمیلیناسیون ساختارهای ساقه مغز به ویژه نواحی میدبرین که در تلفیق یا تعدیل درد نقش دارند، نقش مهمی را در توسعه درد ایفا می‌کند. این موضوع به وسیله وقوع بالای پلاک‌های ساقه مغز در بیماران مولتیپل اسکلروزیس مبتلا به میگرن حمایت می‌شود(۱). در بررسی‌ای که توسط Hamdy و همکارانش انجام شد، تعداد پلاک‌های میدبرین و مخچه به‌طور معنی‌داری در گروه سردرد در مقایسه با گروه بدون سردرد بالاتر بود و در بیماران میگرنی در مقایسه با نوع تنشی بالاتر بود(۱). در بررسی ما نیز تعداد پلاک‌ها در نواحی میدبرین/ ماده خاکستری اطراف قنات مغزی (PAG) و مخچه بیماران مبتلا به سردرد میگرنی به‌طور معنی‌داری بالاتر از بیماران بدون سردرد بود. علاوه بر این، در این مطالعه توانستیم تعداد بالاتر پلاک‌های مغزی در نواحی تالاموس، لوب فرونتال و تمپورال بیماران مبتلا به سردرد میگرنی را گزارش کنیم.

هنگامی که بیماران مبتلا به سردرد میگرنی با اورا را با بیماران مبتلا به سردرد میگرنی بدون اورا در تعداد

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29 ]

پلاک‌های نواحی مغزی مورد مقایسه قرار دادیم، معمولاً تعداد پلاک‌ها در نواحی مختلف در گروه مبتلا به سردرد میگرنی بدون اورا بیش‌تر از گروه مبتلا به سردرد میگرنی با اورا بود. اما این اختلاف تنها در ناحیه لوب اکسیپتال معنی‌دار بود.

در بررسی‌ای که توسط Paola Tortorella و همکاران در سال ۲۰۰۶ انجام شد، آن‌ها سه گروه از بیماران را مورد بررسی قرار دادند که شامل ۵۸ بیمار مبتلا به میگرن (۴۰ نفر با اورا و ۱۸ نفر بدون اورا)، ۳۷ بیمار مولتیپل اسکلروزیس با میگرن بدون اورا و ۴۲ بیمار مولتیپل اسکلروزیس بدون میگرن بودند، از جهت حضور ضایعات هیپراینتنس درگیر کننده ساختارهای ساقه مغز مورد مقایسه قرار گرفتند. ضایعات در هسته قرمز، جسم یا هسته سیاه و PAG بیماران با فراوانی ۵۷/۵ درصد تا ۸۶/۵ درصد مشاهده شدند. تفاوت‌های بین گروهی معنی‌داری برای همه این نواحی یافت شد. هیچ تفاوت معنی‌داری بین بیماران با میگرن با و بدون اورا یافت نشد. بیماران MS بدون میگرن در مقایسه با بیماران MS با میگرن دارای درگیری بیش‌تری در هسته‌های قرمز و سیاه بودند. در مقایسه با بیماران میگرنی، بیماران MS مبتلا به میگرن، درگیری بیش‌تری را در هسته‌های قرمز و PAG نشان دادند(۱۳). در این مطالعه، علی رغم بالاتر بودن تعداد پلاک ها در تمام نقاط مورد بررسی در گروه مبتلا به میگرن بدون اورا، هیچ تفاوت معنی‌داری بین بیماران مبتلا به میگرن با و بدون اورا در تعداد پلاک‌ها، به جز در ناحیه لوب اکسیپتال مشاهده نشد. بنابراین می توان گفت هر چند که تعداد ضایعات قابل مشاهده در سکانس T2 از ساقه مغز بیماران مبتلا به میگرن فراوان تر است، اما به نظر نمی‌رسد با حضور اورا مرتبط باشد. در نتیجه ما نیز در راستای مطالعات قبلی، ضایعات دمیلینه در ناحیه میدبرین به ویژه ماده خاکستری اطراف قنات مغزی را به عنوان یک فاکتور مستعد کننده حضور میگرن در بیماران مبتلا به MS پیشنهاد می کنیم.

در مطالعه حاضر، در کنار بررسی تعداد پلاک‌ها، اندازه پلاک‌ها و تعداد محل‌های مغزی درگیر بین این دو گروه مورد مقایسه قرار گرفت. هنگامی که پارامتر اندازه پلاکهای نواحی مختلف مغزی بین دو گروه مقایسه شد، نتایجی مشابه با نتایج تعداد پلاک ها ولی با معنی‌داری بیش‌تری برای دو گروه مبتلا به سردرد و بدون سردرد مشاهده شد. به عبارتی می‌توان گفت اندازه پلاک‌ها در گروه MS مبتلا به سردرد به طور معنی‌داری بزرگ‌تر از گروه MS بدون سردرد بود. در مورد مقایسه اندازه پلاک‌ها بین زیرگروه‌های میگرن با و بدون اورا، علاوه بر لوب اکسیپتال، تفاوت معنی‌داری در ناحیه لوب فرونتال نیز مشاهده شد. اما باید توجه داشت اندازه پلاک در ناحیه فرونتال در گروه مبتلا به میگرن با اورا بزرگ تر بود. در حالی که در گروه میگرن بدون اورا، اندازه پلاک در ناحیه اکسیپتال بزرگ‌تر بود. هنگامی که Kamson و همکاران، ضایعه هایپراینتسیتی ماده سفید (White matter hyperintensity-WMH) را در ناحیه ساب تنتوریال مغز ۱۷ بیمار مبتلا به میگرن و ۱۵ بیمار مولتیپل اسکلروز به‌وسیله flair MRI مقایسه کردند، نشان دادند که در بیماران مبتلا به میگرن، این ضایعات اساساً ماده سفید عمقی و فیبرهای U ساب کورتیکال را که متعلق به جریان خون قدامی مغز است، تحت تاثیر قرار می‌دهند و در لوب‌های فرونتال و پریتال فراوان‌تر به نظر می‌رسند. اما این ضایعات هیچ تفاوتی را در میانگین اندازه بین لوب‌های مختلف نشان ندادند و کوچک‌تر و کم‌تر از ضایعات مربوط به مولتیپل اسکلروزیس هستند. این ضایعات در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس غالباً در لوب فرونتال مشاهده می‌شوند و کوچک‌ترین میانگین اندازه را دارند. در حالی‌که کم‌ترین تعداد را در لوب اکسیپیتال با بزرگ‌ترین اندازه دارند. الگوی ضایعات ساب تنتوریال در دو گروه با هم تفاوت داشته است(۱۷). در بررسی ما همواره تعداد پلاک ها و میانگین اندازه آن‌ها در بیماران مولتیپل اسکلروزیس مبتلا به میگرن بیش‌تر از بیمارانی

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29 ]

بود که صرفاً به مولتیپل اسکلروزیس مبتلا بودند. بیش‌ترین تعداد و میانگین اندازه پلاک‌ها در ناحیه سوپراتنتوریال در گروه مولتیپل اسکلروزیس مبتلا به سردرد مربوط به لوب پاریتال و فرونتال بود. در حالی که در گروه بدون سردرد و صرفاً مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس در لوپ پاریتال و اکسیپتال مشاهده شد. اگرچه الگوی ضایعات ساب تنتوریال در دو گروه با هم تفاوت داشته است، اما دو گروه نه در اندازه و نه در تعداد پلاک‌ها در لوب پاریتال و اکسیپتال با یکدیگر تفاوت معنی‌داری نداشتند. در حالی که تعداد و اندازه پلاک‌ها در لوب تمپورال و فرونتال با یکدیگر متفاوت بود. در مقایسه دیگری که با توجه به تعداد محل‌های درگیر یا به عبارتی تعداد محل‌های حضور پلاک در MRI مغزی بیماران مولتیپل اسکلروزیس با و بدون سردرد انجام شد، مشاهده کردیم تعداد محل‌های مغزی درگیر در بیماران مبتلا به سردرد میگرنی به‌طور معنی‌داری بالاتر از بیماران بدون سردرد بود، اما هیچ تفاوت معنی‌داری در تعداد نواحی مغزی درگیر بین بیماران با سردرد میگرنی با و بدون اورا وجود نداشت. این نتایج مطالعه مطابق با نتایج حاصل از مطالعه Gee و همکاران در سال ۲۰۰۵ بود. آن‌ها در بررسی خود، ارتباط بین ضایعات ساقه مغز و سردردهای میگرنی در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس را مورد بررسی قرار دادند. در این مطالعه، ۲۷۷ بیمار وارد مطالعه شدند و در مجموع ۵۵/۶ درصد بیماران از سردرد شکایت داشتند که از میان آن‌ها ۶۱/۷ درصد معیارهای سردرد میگرنی را داشتند. در این بررسی از تعداد موقعیت پلاک‌ها به جای تعداد واقعی پلاک‌ها استفاده شده بود. آن‌ها نشان دادند که بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس با پلاک‌های ناحیه میدبرین یا ماده خاکستری اطراف قنات مغزی در مقایسه با بیماران مولتیپل اسکلروزیس بدون این ضایعه در این نواحی، با ریسک چهار برابری احتمال ابتلا به سردردهای میگرنی همراه هستند(۹) و در نهایت نتیجه گرفتند که سردردهای میگرنی با حضور پلاک‌های میدبرین در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس مرتبط هستند، به طوری که وجود این پلاک‌ها باعث افزایش بروز سردردهای میگرنی می‌شود.

یکی از محدودیت‌های مطالعه حاضر، تعداد کم افراد مورد بررسی در زیر گروه‌های مختلف سردرد میگرنی بوده است. امیدواریم که مطالعات بعدی برای تائید این داده‌ها و نتایج، با تعداد نمونه بیماران بیش‌تری انجام شوند. هم‌چنین با توجه به هزینه بالای داروی بتا اینترفرون، انتخاب افراد با معیارهای این مطالعه که صرفاً تحت درمان با بتا اینترفرون بوده باشند، مقدور نبوده است. بنابراین پیشنهاد می‌شود تا در مطالعات بعدی برای تعیین نقش دقیق بتا اینترفرون در ایجاد سردرد در این بیماران، مطالعه‌ای طراحی گردد که صرفاً به بررسی شیوع انواع سردرد در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس مصرف کننده بتا اینترفرون بپردازد. هم‌چنین پایه ریزی مطالعاتی مشابه این مطالعه، روی بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس مبتلا به سردردهای تنشی نیز می‌تواند بسیار حائز اهمیت باشد.

در پایان می‌توان نتیجه‌گیری کرد که سردرد، به ویژه نوع میگرن، یک نشانه معمول در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس است. سردردهای میگرنی در نوع عودکننده- بهبودیابنده شایع‌ترند و داروهای مورد استفاده در درمان مولتیپل اسکلروزیس به ویژه اینترفرون می توانند به توسعه سردرد کمک‌کنند. حضور پلاک‌های مولتیپل اسکلروزیس در بخش های مخچه و میدبرین از ناحیه اینفراتنتوریال و تالاموس، لوب فرونتال و تمپورال از ناحیه سوپراتنتوریال با افزایش وقوع سردرد میگرنی مرتبط است. هم‌چنین تعداد موقعیت، تعداد و اندازه پلاک‌ها با احتمال بیش‌تری حضور سردرد را افزایش می‌دهند. علی‌رغم این که ضایعات قابل مشاهده در این نواحی در بیماران مبتلا به میگرن فراوان‌تر است، اما به نظر نمی‌رسد با حضور اورا مرتبط باشد. نتایج به دست آمده در این مطالعه ممکن است در صورت تایید توسط مطالعات بعدی در انتخاب نوع درمان بیماران

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29 ]

مولتیپل اسکلروزیس تاثیرگذار باشند، بدین ترتیب که در بیمارانی که پلاک‌ها در مناطق ذکر شده در بالا باشند و سابقه ابتلا به میگرن در خانواده و یا خود بیمار داشته باشند، با توجه به افزایش تشدید سردردها در اثر مصرف اینترفرون، بهتر است استفاده از اینترفرون انتخاب اول نباشد و از داروهای دیگری استفاده شود.

## سپاسگزاری

در پایان ضمن تشکر و قدردانی از همکاران حوزه تحقیقات و فن آوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران، از همکاران اجرایی طرح سرکار خانم موسی خواه و سایر پرسنل مرکز ام‌آرآی بیمارستان امام خمینی و مرکز تصویربرداری پرتومازند به جهت زحماتی که در راستای انجام این مطالعه متحمل شده‌اند، صمیمانه تشکر می‌نماییم.

## References

1. Hamdy SM, Amer HA, Ramzy G, Rabah AM, Ashour AS. Multiple Sclerosis Related Headaches. Egypt J Neurol Psychiatry Neurosurg 2009; 46(1): 531-539.
2. Fox RJ, Bethoux F, Goldman MD, Cohen JA. Multiple sclerosis: advances in understanding, diagnosing, and treating the underlying disease. Cleve Clin J Med 2006; 73(1): 91-102.
3. Murray JT. Multiple Sclerosis: Etiology, Diagnosis, and New Treatment Strategies. Annals of Internal Medicine. 2005; 142(9): 804.
4. Bol Y, Duits AA, Lousberg R, Hupperts RM, Lacroix MH, Verhey FR, et al. Fatigue and physical disability in patients with multiple sclerosis: a structural equation modeling approach. J Behav Med 2010; 33(5): 355-363.
5. Frohman EM, Racke MK, Raine CS. Multiple sclerosis—the plaque and its pathogenesis. N Engl J Med 2006; 354(9): 942-955.
6. Rinker JR, Cross AH. Diagnosis and differential diagnosis of multiple sclerosis. Continuum Lifelong Learning Neurol 2007; 13(5): 13-34.
7. D'Amico D, La Mantia L, Rigamonti A, Usai S, Mascoli N, Milanese C, et al. Prevalence of primary headaches in people with multiple sclerosis. Cephalalgia 2004; 24(11): 980-984.
8. Rolak LA, Brown S. Headaches and multiple sclerosis: a clinical study and review of the literature. J Neurol 1990; 237(5): 300-302.
9. Gee JR, Chang J, Dublin AB, Vijayan N. The association of brainstem lesions with migraine- like headache: An imaging study of multiple sclerosis. Headache 2005; 45(6): 670-677.
10. Rezayi Ashtiani A, Faraji F, Moghadasi M, Pirasteh S. The association of primary headaches with Multiple Sclerosis. Arak Medical University Journal 2008; 11(1): 1-6.
11. Martínez HJ, Cabrera Gomez JA, Tuero Iglesias A. Exogenous factors in the aetiology of multiple sclerosis in Cuba. A study of cases and controls. Rev Neurol 2000; 33(10): 931-937.
12. Haas DC, Kent PF, Friedman DI. Headache caused by a single lesion of multiple sclerosis in the periaqueductal gray area. Headache 1993; 33(8): 452-454.
13. Tortorella P, Rocca MA, Colombo B, Annovazzi P, Comi G, Filippi M. Assessment of MRI abnormalities of the brainstem from patients with migraine and multiple sclerosis. J Neurol Sci 2006; 244(1-2): 137-141.

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29 ]

14. 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(1): 121-127.
15. Olesen J, Steiner T. The International classification of headache disorders, 2nd edn (ICDH-II). Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry 2004; 75(6): 808-811.
16. Sandyk R, Awerbuch GI. The co-occurrence of multiple sclerosis and migraine headache: the serotoninergic link. Int J Neurosci 1994; 76(3-4): 249-256.
17. Kamson DO, Illés Z, Aradi M, Orsi G, Perlaki G, Leél-Őssy E, et al. Volumetric comparisons of supratentorial white matter hyperintensities on FLAIR MRI in patients with migraine and multiple sclerosis. J Clin Neurosci 2012; 19(5): 696-701.

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29 ]