

Prevalence of Headache in Patients with Multiple Sclerosis

Seyed Mohammad Baghbanian¹,
Seyede Naghme Sajadi Saravi²,
Hamed Cheraghmakani¹,
Aliasghar Nadi³

¹ Assistant Professor, Department of Neurology, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² General Practitioner, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³ Health Sciences Research Center, Addiction Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received April 16, 2019 ; Accepted December 14, 2019)

Abstract

Background and purpose: Multiple Sclerosis (MS) is a common neurological disease in young adults. This study was performed to determine the prevalence of headache in these patients.

Materials and methods: This descriptive-analytic study was carried out using convenient sampling in patients attending neurology clinics affiliated to Mazandaran University of Medical Sciences, 2017. Data analysis was done in SPSS V24.

Results: There were 129 MS patients with history of headache, of whom 41.1% had migraine and 56.6% had tension headache. Severe types of headaches were reported by 47% of the patients and migraine was found to have the highest incidence. There were significant correlations between relapsing-remitting MS and tension and migraine headaches ($P=0.001$). About half of the patients did not mention a history of headache before MS, and there was no relationship between the new migraine headache and its aura ($P>0.05$).

Conclusion: In current study, tension headaches were found to be the most common types of headaches in MS patients. In relapsing-remitting MS, the most common type of headache was migraine. Given the adverse effects of headache on quality of life, awareness on the common types of headache could help in improving the quality of life of MS patients.

Keywords: Multiple sclerosis, headache, migraine, aura

J Mazandaran Univ Med Sci 2020; 29 (180): 134-139 (Persian).

* Corresponding Author: Seyed Mohammad Baghbanian - Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran (E-mail: mohammadbaghbanian@gmail.com)

شیوع انواع سردرد در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس

سیدمحمد باغبانیان^۱سیده نغمه سجادی ساروی^۲حامد چراغمانی^۱علی اصغر نادی^۳

چکیده

سابقه و هدف: مولتیپل اسکلروزیس (MS) از بیماری‌های شایع نورولوژیک در بالغین جوان می‌باشد این مطالعه به منظور تعیین شیوع انواع سردرد در این بیماران انجام گرفته است.

مواد و روش‌ها: این مطالعه به صورت توصیفی مقطعی با روش نمونه‌گیری آسان از بیماران مبتلا به MS دچار سردرد همزمان مراجعه‌کننده به کلینیک‌های اعصاب وابسته به دانشگاه علوم پزشکی مازندران در سال ۱۳۹۶ انجام شد. اطلاعات جمع‌آوری شده با SPSS نسخه ۲۴ مورد آنالیز آماری قرار گرفت.

یافته‌ها: از ۱۲۹ نفر بیمار مبتلا به MS با سابقه سردرد، ۴۱/۱ درصد دارای سردردهای میگرنی و ۵۶/۶ درصد دارای سردردهای تنشی بودند. ۴۷ درصد مبتلایان از انواع شدید سردرد رنج می‌بردند که بیش‌ترین میزان آن مربوط به سردردهای میگرنی بود. بین نوع عودکننده فروکش‌کننده MS و سردردهای تنشی و میگرنی ارتباط معنی‌داری وجود داشت ($P=0/001$). حدود نیمی از بیماران سابقه سردرد قبل از ابتلا به MS را ذکر نمی‌کردند و میان سردردهای میگرنی جدید و اورا ارتباطی یافت نشد ($P>0/05$).

استنتاج: بر اساس مطالعه حاضر سردردهای تنشی شایع‌ترین نوع سردرد در میان بیماران مبتلا به MS می‌باشد. در نوع عودکننده فروکش‌کننده MS شایع‌ترین نوع سردرد میگرن بوده است. با توجه به اثرات نامطلوب سردرد بر کیفیت زندگی، آگاهی از نوع شایع سردرد می‌تواند به درمان و بهبود کیفیت زندگی این بیماران کمک شایانی نماید.

واژه‌های کلیدی: مولتیپل اسکلروزیس، سردرد، میگرن، اورا

مقدمه

میگرنی را در این بیماران، دو برابر جمعیت سالم ذکر کرده که در بیش از ۱/۳ درصد آن‌ها میگرن از قبل وجود داشته است. این موضوع می‌تواند بیانگر یک عامل زمینه‌ای مشترک در ایجاد هر دو بیماری باشد (۶). سردرد در MS می‌تواند به علت کاهش تعداد لنفوسیت‌های T (که موثر در مکانیسم ایمنی هستند) باشد (۸). این تئوری

مولتیپل اسکلروزیس (MS) یک بیماری دمی‌لینه‌کننده سیستم عصبی مرکزی است (۱). سردردهای مزمن یکی از شایع‌ترین شکایت این بیماران می‌باشد. شیوع سردرد در این بیماران در مطالعات مختلف متفاوت بوده و بین ۴ تا ۵۸ درصد در مقابل ۱۲ تا ۳۰ درصد در جمعیت سالم گزارش شده است (۷-۲). انجمن بین‌المللی MS سردردهای

E-mail: mohammadbaghbanian@gmail.com

مؤلف مسئول: سیدمحمد باغبانیان - ساری: بیمارستان بو علی، بخش مغز و اعصاب

۱. استادیار، گروه مغز و اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲. پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۳. مرکز تحقیقات علوم بهداشتی، مؤسسه اعتیاد، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۱/۲۷ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۸/۲/۲۰ تاریخ تصویب: ۱۳۹۸/۹/۲۳

نیز وجود دارد که دمیلینه شدن ساقه مغز می تواند موجب ایجاد علائم سردرد شبه میگرن در بیماران MS گردد (۹). انواع مختلف سردرد به سردرد اولیه (میگرن بدون اورا، میگرن با اورا، میگرن وابسته به قاعدگی و سردردهای غیر اختصاصی)، سردرد ثانویه و سردردهای غیر قابل طبقه بندی تقسیم می شوند (۱۰). ما در این مطالعه بر روی سردردهای اولیه تمرکز کردیم. از آنجایی که اطلاعات کافی در خصوص شیوع کلی سردرد در بیماران MS کشور در دست نیست و اطلاعات استانی فقط به استان اصفهان در سال ۸۸ و بر روی ۱۰۰ بیمار مبتلا به MS محدود می شود (۱۱) و با توجه به این که تشخیص دقیق نوع سردرد با درمان مناسب می تواند موجب افزایش اثربخشی درمان شود، بر آن شدیم تا در مطالعه‌ای به بررسی شیوع انواع سردرد در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس استان مازندران که تاکنون انجام نیز نشده است، بپردازیم.

مواد و روش ها

این مطالعه از نوع توصیفی مقطعی است که در طی شش ماهه دوم سال ۹۶ و در کلینیک‌های اعصاب دانشگاه علوم پزشکی مازندران صورت گرفت. روش نمونه‌گیری به صورت نمونه‌گیری تصادفی ساده (sampling random) و شامل همه افراد در دسترس با در نظر گرفتن معیارهای ورود و خروج از مطالعه می باشد. معیار ورود شامل تمام بیماران مبتلا به MS بدون توجه به سطح ناتوانی و سیر بیماری اعم از عودکننده یا پیشرونده و بدون محدودیت سنی و جنسی بود. معیار خروج از مطالعه نیز سردردهای ثانویه بود (۱۰). برای بیمارانی که معیارهای ورود مطالعه را دارا بودند پرسشنامه و چک لیست تکمیل شد. این چک لیست بعد از مطالعه مقالات متعدد تهیه شد و جهت سنجش روایی در اختیار چند نفر از اعضاء هیات علمی دانشگاه قرار گرفت. جهت پایایی چک لیست از روش آزمون- پس آزمون در ۳۰ نفر از بیماران استفاده شد و چک لیست با الفای کرونباخ ۰/۷۵ قابل قبول در نظر

گرفته شد. در این مطالعه با استفاده از روش‌های مختلف آماری توصیفی و تحلیلی شامل درصد، میانگین، تحلیل واریانس، آزمون کای-دو، رگرسیون لجستیک، داده‌های به دست آمده تحلیل شد و اطلاعات جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۴ و آزمون‌های آماری مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. پس از کسب مجوز اجرای پژوهش از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مازندران فرایند نمونه‌گیری با کد اخلاق ۱۳۹۳/۶/۱۶ آغاز شد.

یافته ها و بحث

از بین ۲۵۰ بیماری که طی یک دوره ۶ ماهه به درمانگاه‌های اعصاب دانشگاه مراجعه کرده بودند، ۱۲۹ بیمار مبتلا به MS دارای سردرد مورد بررسی قرار گرفتند که از این میان ۷۷/۵ درصد زن و ۲۲/۵ درصد مرد بودند. میانگین سنی در جمعیت مورد مطالعه $35/03 \pm 7/9$ سال بود که در جمعیت زنان $34/61 \pm 7/1$ سال و در جمعیت مردان $36/48 \pm 10/2$ سال بود. ۵۷/۴ درصد بیماران MS از نوع عودکننده فروکش‌کننده، ۱۹/۴ درصد پیشرونده اولیه، ۱۴/۷ درصد از نوع پیشرونده ثانویه و ۸/۵ درصد از نوع پیشرونده عودکننده بودند. سردردهای تنشی و میگرنی انواع شایع سردرد در میان بیماران مبتلا به MS بود، به طوری که ۴۱/۱ درصد افراد دارای سردردهای میگرنی و ۵۶/۶ درصد دارای سردردهای تنشی و ۲/۳ درصد دارای سردرد خوشه‌ای بودند (جدول شماره ۱). از میان بیماران، ۲۸/۷ درصد از سردرد خفیف، ۳۴/۹ درصد از سردرد متوسط و ۳۶/۴ درصد از سردرد شدید رنج می‌بردند (جدول شماره ۲). شدت سردرد به صورت کیفی در پرسشنامه‌ای که به تایید گروه مغز و اعصاب رسید و در سه گروه خفیف متوسط و شدید مورد سوال قرار گرفت. ۵۷/۴ درصد از بیماران وجود سردرد را قبل از ابتلا به MS ذکر می‌کردند و ۴۲/۶ درصد از بیماران سابقه سردرد قبل از ابتلا به بیماری MS نداشتند (جدول شماره ۳). از نظر نوع MS شیوع

سردرد میگرنی در انواع عودکننده- بهبود یابنده، ثانویه پیشرونده و از ابتدا پیشرونده به ترتیب ۶۸، ۹/۴ و ۹/۴ درصد بود. این درصدها در مورد سردرد تنشی به ترتیب ۵۲، ۱۹/۲ و ۲۶ درصد بود. بین شیوع سردرد و نوع MS ارتباط معناداری وجود داشت و شیوع سردرد در فرم عودکننده بهبود یابنده بیش از سایر انواع MS مشاهده شد ($P=0/001$). در بیماران که قبل از ابتلا به MS سابقه سردرد میگرنی داشته‌اند نسبت به آن‌هایی که پس از ابتلا دچار میگرن شده بودند اورا شایع‌تر بود (۳۳ درصد در برابر ۹/۴ درصد).

جدول شماره ۱: بررسی ارتباط بین انواع سردرد با انواع بیماری

انواع سردرد	عودکننده فروکش کننده تعداد (درصد)	پیشرونده ثانویه تعداد (درصد)	پیشرونده اولیه تعداد (درصد)	پیشرونده عودکننده تعداد (درصد)	سطح معنی داری
میگرنی	۳۶ (۹/۴)	۵ (۹/۴)	۵ (۹/۴)	۷ (۱۳/۲)	
تنشی	۳۸ (۵۲)	۱۴ (۱۹/۲)	۱۹ (۲۶)	۲ (۳/۸)	
خوشه‌ای	۰	۰	۱ (۳/۳)	۲ (۶۶/۷)	۰/۰۰۱
مجموع	۷۴ (۵۷/۴)	۱۹ (۱۴/۷)	۲۵ (۱۹/۴)	۱۱ (۸/۵)	

جدول شماره ۲: بررسی ارتباط نوع بیماری ام اس با شدت سردرد

نوع MS	خفیف تعداد (درصد)	متوسط تعداد (درصد)	شدید تعداد (درصد)	سطح معنی داری
عودکننده فروکش کننده	۲۱ (۲۸/۴)	۲۸ (۳۷/۸)	۲۵ (۳۳/۸)	
پیشرونده ثانویه	۶ (۳۱/۶)	۵ (۲۶/۳)	۸ (۴۲/۱)	
پیشرونده اولیه	۷ (۲۸/۷)	۱۰ (۴۰)	۸ (۳۲)	۰/۷۸۹
پیشرونده عودکننده	۳ (۲۷/۳)	۲ (۱۸/۲)	۶ (۵۴/۵)	
مجموع	۳۵ (۲۸/۷)	۴۵ (۳۴/۹)	۴۷ (۳۶/۴)	

جدول شماره ۳: بررسی ارتباط میان نوع سردرد و وجود یا عدم وجود سابقه سردرد قبل از ابتلا به ام اس

انواع سردرد	سابقه سردرد قبل از ابتلا به MS تعداد (درصد)	عدم سابقه سردرد قبل از ابتلا به MS تعداد (درصد)	سطح معنی داری
میگرنی	۳۲ (۶۰/۴)	۲۱ (۳۹/۶)	
تنشی	۴۲ (۵۷/۵)	۳۱ (۴۲/۵)	
خوشه‌ای	۰	۳ (۱۰۰)	۰/۱۴۳
مجموع	۷۴ (۵۷/۴)	۵۵ (۴۲/۶)	

بین اورا و ابتلا به MS ($P=0/175$) بین آغاز درمان بیماری MS و ایجاد هریک از انواع سردرد ($Fisher=0/332$)، میان طول مدت بیماری و انواع سردرد ($p=0/172$) ارتباط معنی داری وجود نداشت. مطالعه اشتري و همکاران نیز از حیث شیوع بالاتر سردرد تنشی در بیماران MS با مطالعه ما همسویی دارد

(۴۷/۷ درصد تنشی در برابر ۳۴/۳ درصد میگرن و ۱۸ درصد انواع دیگر) (۱۱).

در مطالعه Nicoletti، سردرد تنشی در بیماران MS بیش از جامعه عمومی (۴۸/۳ درصد در برابر ۳۰/۳ درصد) و سردرد میگرنی کم‌تر از جامعه عمومی بود (۳۴/۵ درصد در برابر ۴۸/۵ درصد). اگرچه در مطالعه حاضر گروه کنترل وجود نداشت اما مطالعه Nicoletti از حیث شیوع بالاتر سردرد تنشی در جامعه بیماران MS با مطالعه حاضر همسو است (۱۲).

در مطالعه Kalamatas نیز سردرد تنشی در بیماران MS شایع‌تر بوده است (۱۳).

در مطالعه Terlizzi اگرچه شیوع سردرد در گروه بیماران MS بیش‌تر از گروه کنترل بود اما شیوع میگرن در بیماران MS بیش‌تر از سردرد تنشی بود (۳۱/۳ در برابر ۱۴ درصد) که از این حیث با مطالعه ما همخوانی ندارد (۱۴).

در مطالعه حاضر شیوع سردردهای تنشی در درجه اول و میگرنی در درجه دوم در نوع عودکننده فروکش کننده MS بیش‌تر از سایر انواع MS مشاهده شد. فقط در دسته سردردهای خوشه‌ای شیوع بالاتر به دسته عود کننده پیشرونده مربوط می‌شود که نشان از وجود ارتباط معنی دار میان شیوع سردرد با نوع MS دارد ($P=0/001$). در مطالعه Tabby شیوع نوع عودکننده فروکش کننده MS در میان بیماران MS مبتلا به سردرد بالاتر از بقیه انواع بود و شیوع میگرن نیز در این دسته بالاتر بود، که با مطالعه حاضر هم راستا می‌باشد، اما سردردهای تنشی بیش‌تر در نوع پیشرونده ثانویه وجود داشتند که از این جهت ناهمخوانی دارد (۱۵). مطالعه تقا و همکاران نشان داد شایع‌ترین نوع سردرد در درجه اول میگرنی و در رتبه دوم سردردهای تنشی (۲۸/۱ در برابر ۱۴ درصد) می‌باشد (۱۶).

در مطالعه حاضر بیش‌تر مبتلایان از انواع شدید سردرد رنج می‌بردند که بیش‌ترین میزان آن مربوط به سردردهای میگرنی بود. در مطالعه Tabby ۸۵ درصد از بیماران ذکر می‌کردند که حداقل یک بار سردرد بسیار

شدید را تجربه کرده‌اند و ۴۳ درصد نیز گزارش کردند که سردردهای آن‌ها شدید یا اغلب شدید است ($P < 0.001$) که با این مطالعه همسو می‌باشد (۱۵). در مطالعه تقا نیز اکثر بیماران (۵۰/۹ درصد) سردردشان را شدید و فشارنده گزارش کردند که با این مطالعه همسو می‌باشد (۱۶). مطالعه Tabby نشان داد که ارتباط معکوس معنی داری بین وقوع اورا و بروز سردردهای جدید وجود داشت. به گونه‌ای که ۶۴ درصد از بیمارانی که سابقه سردرد قبل از ابتلا به MS نداشتند، میگردن با اورا داشتند. این در حالی است که بیمارانی که سابقه سردرد میگردنی را از گذشته ذکر می‌کردند، فقط ۳۴ درصد اورا تجربه کردند ($P < 0.015$) علاوه بر این احتمال تشدید سردرد در طول حمله MS در بیمارانی که اورا را گزارش کردند بیش تر بوده است ($P < 0.003$) (۱۵) در مطالعه ما بیمارانی که پس از ابتلا به MS سردرد میگردنی داشتند اورای کم‌تری را تجربه کردند که از این حیث با مطالعه Tabby همسویی ندارد.

مطالعه حاضر نشان داد میان انواع سردردهای تنشی، میگردنی و خوشه‌ای و وجود یا عدم وجود سردرد قبل از آغاز درمان رابطه معنی داری وجود ندارد ($P = 0.409$). در مطالعه Nicoletti ۱۴/۲ درصد بیماران بعد از دوز آغازین اینترفرون دچار تشدید سردرد شدند (۱۳) و

در مطالعه D'Amico ۱۵ درصد افراد دچار سردرد جدید بعد از مصرف اینترفرون شدند (۲). میان نوع داروی مصرفی و تشدید یا بهبود سردرد ارتباط معنی داری یافت نشد ($P = 0.058$). این یافته با مطالعه Patti که ۵۵ درصد از بیماران بعد از شروع درمان با اینترفرون دچار تشدید سردرد شدند و ۶۸/۸ درصد مبتلا به سردرد جدید شدند، همخوانی ندارد (۱۲).

مطالعه حاضر نشان می‌دهد بدون توجه به نوع MS شیوع سردرد تنشی در این بیماران بیش از سردرد میگردنی است، اما چنانچه نوع MS را در نظر داشته باشیم شیوع میگردن در فرم عودکننده بهبود یافته قابل توجه بوده است. از محدودیت‌های این مطالعه فقدان گروه کنترل و عدم جداسازی دسته‌های دارویی مختلف از اینترفرون‌ها و در نهایت حجم نمونه کم می‌باشد، بنابراین مطالعه بر روی جامعه آماری بزرگ‌تر و آینده‌نگر و همراه با گروه کنترل پیشنهاد می‌شود.

سپاسگزاری

نویسندگان مراتب تشکر خود را از واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان بوعلی سینا دانشگاه علوم پزشکی مازندران در طول دوره مطالعه فوق‌الذکر با کد ۲۹۹۷ اعلام می‌دارند.

References

- Compston A, Coles A. Multiple sclerosis. Lancet 2002; 359(9313): 1221-1231.
- 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.
- Sandyk R, Awerbuch GI. The co-occurrence of multiple sclerosis and migraine headache. Int J Neurosci 1994; 76(3-4): 249-257.
- Rolak LA, Brown S. Headaches and multiple sclerosis: a clinical study and review of literature. J Neurol. 1990; 237(5): 300-302.
- Pulman W, Fenberg W, Erasmus LP. Pain in multiple sclerosis: a still underestimated problem. The 1 year prevalence of pain syndromes, significance and quality of care of multiple sclerosis inpatients. Nervenarzt 2004; 75(2): 135-140.
- Frzye W, Zaborski J, Czlonkowska A. Pain in the course of multiple sclerosis [polish]. Neurol Neurochir Pol 2002; 36(2): 275-284.
- Freedman MS, Gary TA. Vascular headache: a presenting symptom of multiple sclerosis. Can J Neurol Sci 1989; 16(1): 63-66.

8. Leone M, Biffi M, Leoni F, Bussone G. Leukocyte subsets and cortisol serum levels in patients with migraine without aura and chronic tension-type headache. *Cephalalgia* 1994; 14(2): 139-142.
9. Weiller C, May A, Limmroth V, Jüptner M, Kaube H, Schayck RV et al. Brain stem activation in spontaneous human migraine attacks. *Nat Med* 1995; 1(7):658-660.
10. Olesen J, Steiner TJ. The International classification of headache disorders, 2nd edn (ICDH-II). *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75(6): 808-811.
11. Ashtari F, Chitsaz A, Shishegar M. Headache in Multiple Sclerosis. *Med J MUMS* 2009; 52(4): 244-248.
12. Nicoletti A, Patti F, Lo Fermo S, Liberto A, Castiglione A, Laisa P, et al. Headache and multiple sclerosis: a population based case "control study in Catania, Sicily. *Cephalalgia* 2008; 28(11): 1163-1169.
13. Kalamatas T, Protopapas N, Vasiliadis E, Karanasiou P, Karageorgiou K. Headache as a symptom of Multiple Sclerosis. *J Headache Pain*. 2013; (Suppl1): P171.
14. Terlizzi R, Merli E, Buccellato E, Giannini G, Favoni V, Pierangeli G, et al. Headache in multiple sclerosis: prevalence and clinical features in a case control-study. *J Headache Pain* 2015; 16(1): A83.
15. Tabby D, Majeed MH, Youngman B, Wilcox J. Headache in Multiple Sclerosis: Features and Implications for Disease Management. *Int J MS Care* 2013; 15(2): 73-80.
16. Togha M, Abbasi Khoshsirat N, Naser Moghadasi A, Mousavinia F, Mozafari M, Neishaboury MR, et al. Headache in relapse and remission phases of multiple sclerosis. *Iran J Neurol* 2016; 15(1): 1-8.