

## *Prevalence of Headache in Patients with Multiple Sclerosis*

Seyed Mohammad Baghbanian<sup>1</sup>,  
Seyede Naghme Sajadi Saravi<sup>2</sup>,  
Hamed Cheraghmakani<sup>1</sup>,  
Aliasghar Nadi<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Assistant Professor, Department of Neurology, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>2</sup> General Practitioner, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>3</sup> 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<sup>۱</sup>سیده نغمه سجادی ساروی<sup>۲</sup>حامد چراغمانی<sup>۱</sup>علی اصغر نادى<sup>۳</sup>

## 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: ۱۳۹۸/۲/۲ تاریخ تصویب: ۱۳۹۸/۹/۲۳

نیز وجود دارد که دمیلینه‌شدن ساقه مغز می‌تواند 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 طبقه‌بندی تقسیم می‌شوند (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 می‌شود (۱۱) و با توجه به این که تشخیص دقیق نوع سردرد با درمان مناسب می‌تواند 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 روش‌ها

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 می‌باشد. 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 اعضای 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.

## یافته‌ها 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

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 کم تر 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 شایع تر بوده است (۱۳).

در مطالعه Terlizzi اگرچه شیوع سردرد در گروه بیماران MS بیش تر از گروه کنترل بود اما شیوع میگرن در بیماران MS بیش تر 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 بیش تر 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 بیش تر در نوع پیشرونده ثانویه وجود داشتند که از این جهت ناهمخوانی دارد (۱۵). مطالعه تقا و همکاران نشان داد شایع ترین نوع سردرد در درجه اول میگرنی و در رتبه دوم سردردهای تنشی (۲۸/۱) در برابر ۱۴ درصد) می‌باشد (۱۶).

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

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 بیمارانی که قبل از ابتلا به MS سابقه سردرد میگرنی داشته‌اند نسبت به آن‌هایی که پس از ابتلا دچار میگرن شده بودند اورا شایع تر بود (۳۳ درصد در برابر ۹/۴ درصد).

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

| انواع سردرد | عودکننده فروکش کننده<br>تعداد (درصد) | پیشرونده ثانویه<br>تعداد (درصد) | پیشرونده اولیه<br>تعداد (درصد) | سطح<br>معنی داری |
|-------------|--------------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|------------------|
| میگرنی      | ۳۶ (۶۸)                              | ۵ (۹/۴)                         | ۷ (۱۳/۲)                       |                  |
| تنشی        | ۳۸ (۵۲)                              | ۱۹ (۲۶)                         | ۲ (۳/۸)                        | ۰/۰۰۱            |
| خوشه‌ای     | ۰ (۰)                                | ۱ (۳/۳)                         | ۲ (۶/۷)                        |                  |
| مجموع       | ۷۴ (۵۷/۴)                            | ۲۵ (۱۹/۴)                       | ۱۱ (۸/۵)                       |                  |

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

| نوع MS               | خفیف<br>تعداد (درصد) | متوسط<br>تعداد (درصد) | شدید<br>تعداد (درصد) | سطح<br>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)             | ۰/۷۸۹            |
| پیشرونده اولیه       | ۷ (۲۸/۷)             | ۱۰ (۴۰)               | ۸ (۳۲)               |                  |
| 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<br>تعداد (درصد) | عدم سابقه سردرد قبل از ابتلا به MS<br>تعداد (درصد) | سطح<br>معنی داری |
|-------------|--|--|------------------|
| میگرنی      | ۳۲ (۶۰/۴)                                      | ۲۱ (۳۹/۶)  |                  |
| تنشی        | ۴۲ (۵۷/۵)                                      | ۳۱ (۴۲/۵)  | ۰/۱۴۳            |
| خوشه‌ای     | ۰ (۰)  | ۳ (۱۰۰)  |                  |
| 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 اشتیری و همکاران نیز از حیث شیوع بالاتر سردرد تنشی در بیماران MS با مطالعه ما همسویی دارد

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 می دهد بدون توجه به نوع MS شیوع سردرد تنشی در این بیماران بیش از سردرد میگرنی است، اما چنانچه نوع MS را در نظر داشته باشیم شیوع میگرن در فرم عودکننده بهبود یافته قابل توجه بوده است. از محدودیت های این مطالعه فقدان گروه کنترل و عدم جداسازی دسته های دارویی مختلف از اینترفرون ها و در نهایت حجم نمونه کم می باشد، بنابراین مطالعه بر روی جامعه آماری بزرگ تر و آینده نگر و همراه با گروه کنترل پیشنهاد می شود.

### سپاسگزاری

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

شدید را تجربه کرده اند و ۴۳ درصد نیز گزارش کردند که سردردهای آن ها شدید یا اغلب شدید است ( $P<0/001$ ) که با این مطالعه همسو می باشد (۱۵). در مطالعه تقا نیز اکثر بیماران (۵۰/۹ درصد) سردردشان را شدید و فشارنده گزارش کردند که با این مطالعه همسو می باشد (۱۶).

مطالعه Tabby نشان داد که ارتباط معکوس معنی داری بین وقوع اورا و بروز سردردهای جدید وجود داشت. به گونه ای که ۶۴ درصد از بیمارانی که سابقه سردرد قبل از ابتلا به MS نداشتند، میگرن با اورا داشتند. این در حالی است که بیمارانی که سابقه سردرد میگرنی را از گذشته ذکر می کردند، 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 میگرنی داشتند اورای کمتری را تجربه کردند که از این حیث با مطالعه Tabby همسویی ندارد.

مطالعه حاضر نشان داد میان انواع سردردهای تنشی، میگرنی و خوشه ای 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

### References

1. Compston A, Coles A. Multiple sclerosis. *Lancet* 2002; 359(9313): 1221-1231.
2. 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.
3. Sandyk R, Awerbuch GI. The co-occurrence of multiple sclerosis and migraine headache. *Int J Neurosci* 1994; 76(3-4): 249-257.
4. Rolak LA, Brown S. Headaches and multiple sclerosis: a clinical study and review of literature. *J Neurol*. 1990; 237(5): 300-302.
5. 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.
6. Frzye W, Zaborski J, Czlonkowska A. Pain in the course of multiple sclerosis [polish]. *Neurol Neurochir Pol* 2002; 36(2): 275-284.
7. 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.