

بررسی اثر هیپرونتیلیسیون بر جریان خون شریان مغزی میانی مبتلایان به میگرن بدون اورا و گروه شاهد

دکتر کوروش قره گوزلی^۱، دکتر لطیف گهکار^۲، دکتر فخری الهیاری^{۳*}

۱. دانشیار، گروه نورولوژی، بیمارستان لقمان حکیم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۲. استاد، مرکز توسعه تحقیقات بالینی، بیمارستان لقمان حکیم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۳. متخصص مغز و اعصاب، گروه نورولوژی، بیمارستان لقمان حکیم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

چکیده

سابقه و هدف: سونوگرافی داپلر بشکل گسترده‌ای جهت ارزیابی سرعت جریان خون در شریانهای داخل مغزی و واکنش عروق مغزی نسبت به محرکهای مختلف به کار گرفته می‌شود. هدف از این مطالعه تعیین اثر هیپرونتیلیسیون بر جریان خون شریان مغزی میانی مبتلایان به میگرن بدون اورا و گروه شاهد آنان توسط transcranial Doppler sonography بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه ۳۰ بیمار با میانگین سنی ۳۵ سال که مبتلا به میگرن بدون اورا بودند و در فاز بدون حمله قرار داشتند، با گروه شاهد که همگی افراد سالم در همان محدوده سنی بوده و به لحاظ جنسی همسان شده بودند، از نظر شاخصهای reactivity در شریان مغزی میانی راست و چپ، یکبار در حالت استراحت و بار دیگر پس از انجام هیپرونتیلیسیون مقایسه شدند. هر دو گروه ۴۸ ساعت قبل از آزمون هیچ دارویی مصرف نکردند و هیچ بیماری عروقی نداشتند.

یافته‌ها: از ۳۰ بیمار و ۳۰ فرد شاهد مورد مطالعه ۱۱ نفر مرد و ۱۹ نفر زن بودند. پس از انجام هیپرونتیلیسیون توسط هر دو گروه و محاسبه شاخصهای reactivity توسط دستگاه TCD، pulse index در شریان مغزی میانی سمت راست در مبتلایان به میگرن بدون اورا بیشتر از گروه شاهد بود. سایر شاخصهای reactivity در دو گروه شاهد و بیمار یکسان بودند.

نتیجه‌گیری: با توجه به اینکه PI در پاسخ به هیپرونتیلیسیون در شریان مغزی میانی سمت راست مبتلایان به میگرن بدون اورا در محدوده بالاتری نسبت به گروه شاهد قرار داشت، به منظور بررسی اثر احتمالی هیپرونتیلیسیون بر واکنش عروق مغزی مبتلایان به میگرن بدون اورا مطالعات تکمیلی و با استفاده از نمونه‌های بیشتر پیشنهاد می‌شود.

واژگان کلیدی: میگرن بدون اورا، سونوگرافی داپلر، هیپرونتیلیسیون.

مقدمه

بیماران مبتلا به میگرن کاهش عملکرد وابسته به اندوتلیوم دارند، در حالی که افزایش پاسخ با واسطه نیترات را در شریان براکیال نشان می‌دهند که می‌تواند بیانگر این موضوع باشد که میگرن تظاهر موضعی از اختلال عروقی سیستمیک است (۳). بررسی خودتنظیمی و reactivity عروق مغز در بیماران میگرنی که در مراحل مختلف و با روشهای گوناگون اندازه گرفته شده است، با یافته‌های متفاوتی همراه بوده است. در مطالعه‌ای در دانشگاه کوپنهاگ دانمارک، متوسط سرعت جریان خون در شریان مغزی میانی، قبل و در طی breath holding که با سونوگرافی داپلر اندازه‌گیری شده بود، در بیماران با اورا بیشتر از بیماران بدون اورا و گروه سالم بود ولی بین بیماران بدون اورا و گروه سالم تفاوتی از این نظر وجود نداشت (۴). در بررسی که در ایتالیا روی واکنش عروق

شیوع سردرد در طول مدت زندگی برای هر نوع سردردی بیشتر از ۹۰٪ برای مردان و ۹۵٪ برای زنان تخمین زده می‌شود. میگرن در هر سنی رخ می‌دهد. ۹۰٪ میگرنی‌ها اولین حمله میگرن را قبل از ۴۰ سالگی تجربه می‌کنند. شیوع میگرن در زنان ۱۸٪ و در مردان ۶٪ است (۱). میگرن به عنوان عامل خطر احتمالی سکنه ایسکمیک گزارش شده است. مکانیسم زمینه‌ای این ارتباط مشخص نیست (۲).

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر فخری الهیاری؛ تهران، خیابان کمالی، خیابان مخصوص، بیمارستان لقمان حکیم، بخش نورولوژی؛
پست الکترونیک: dr.alahyari@yahoo.com

در هنگام انجام کارآزمایی هر دو گروه در وضعیت دراز کشیده قرار گرفتند و با کمک دستگاه transcranial Doppler sonography و با پروپ 2MHTZ از طریق bone window شریانهای مغزی میانی سمت راست و چپ مورد مطالعه قرار گرفتند. افرادی که یک شریان آنها به علت poor temporal bone window مورد بررسی قرار نگرفت، از مطالعه حذف شدند.

سرعت جریان خون شریان مغزی میانی بر اساس سانتیمتر بر ثانیه و به صورت متوسط، پیک سیستولیک و انتهای دیاستولی (end diastolic) و همچنین شاخصهای resistance index (PV-EDV/PV) pulse index و heart rate توسط دستگاه محاسبه شدند.

پس از اینکه شاخصهای ذکر شده در دو گروه بیمار و شاهد در حالت استراحت مورد ارزیابی قرار گرفتند، این شاخصها در وضعیت هیپوکاپنه که از طریق هیپرونتیلیاسیون به صورت تنفسهای سریعتر از معمول به مدت یک دقیقه در دو گروه انجام می‌شد، توسط دستگاه محاسبه شد. جهت جلوگیری از اثر هیپرونتیلیاسیون در یک شریان بر محاسبه شاخصهای شریان مغزی میانی دیگر، بین انجام تست در دو شریان ۲ دقیقه فاصله زمانی گذاشته شد که فرد مورد آزمون در این مدت در وضعیت استراحت با تنفس معمولی قرار گرفت. نتایج حاصله در نرم‌افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت و داده‌ها به صورت میانگین و انحراف معیار بیان شد. برای مقایسه گروه کنترل و گروه بیمار از آزمونهای t و مربع کای استفاده شد. جهت دسته‌بندی تفاوتها و مقایسه بین آنها محدوده مشخصی به صورت $p < 0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

میانگین و انحراف معیار سنی ۳۰ بیمار (۱۱ مرد و ۱۹ زن) 34.96 ± 9.92 و ۳۰ فرد سالم 32.52 ± 8.11 سال بود. دو گروه از نظر سن و جنس همسان بودند.

توزیع دو گروه مورد مطالعه بر اساس ضربان قلب و شاخصهای reactivity شریان مغزی میانی راست و چپ در فاز استراحت و هیپرونتیلیاسیون در جدول ۱ نشان داده شده است. اختلاف این شاخصها در دو گروه در فاز استراحت معنی‌دار نبود. شاخص PI در شریان مغزی میانی سمت راست در حالت هیپرونتیلیاسیون در مبتلایان به میگرن بدون اورا نسبت به گروه شاهد در محدوده بالاتری قرار داشت و اختلاف مشاهده شده به لحاظ آماری معنی‌داری بود ($p < 0.035$).

مغز نسبت به CO_2 با استفاده از روش هیپرونتیلیاسیون در میگرنی‌های با اورا و بدون اورا در فاصله زمانی مابین حملات و گروه شاهد صورت گرفت، reactivity عروقی در بیماران میگرنی با اورا افزایش نشان داد (۵). در مطالعه دیگری در همان کشور، پاسخ به breath holding در دو گروه کنترل و بیمار در فاز بدون حمله مشابه بود ولی طی حمله میگرن، پاسخ به breath holding در بیماران بطور چشمگیری پایینتر از زمان بدون حمله در همه شریانها یافت شد (۶). در تحقیقی که در دانشگاه Michigan انجام شد، از مانور والسالوا در حالت supine و در حالت ۱۰ درجه head-down tilt استفاده شد. این مانورها هیچ اثری بر سرعت جریان خون مغز نداشتند (۷).

این مطالعه با هدف تعیین اثر هیپرونتیلیاسیون بر سرعت جریان خون شریان مغزی میانی، در دو گروه افراد سالم و مبتلایان به میگرن بدون اورا انجام شد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی انجام گرفت و روش جمع‌آوری داده‌ها مشاهده‌ای و مصاحبه‌ای بود. طی این مطالعه ۳۰ بیمار (۱۱ مرد و ۱۹ زن) بین سنین ۱۰ تا ۵۰ سال مبتلا به میگرن بدون اورا که بر اساس شاخص Headaches International Society و توسط متخصص نورولوژی انتخاب شده بودند، مورد ارزیابی قرار گرفتند. این بیماران از مراجعه‌کنندگان به درمانگاه نورولوژی بیمارستان لقمان حکیم در سال ۱۳۸۷ انتخاب شدند.

بیماران با سابقه الکل، دارو و با سابقه افزایش فشارخون و بیماری عروق کرونر یا بیماری ریوی، افراد مبتلا به کم‌خونی، پرکاری یا کم‌کاری تیروئید، پلی‌سیتمی، دیابت، صرع یا بیماریهای انسدادی عروق مغز که با اولتراسوند به اثبات رسیده بودند، از مطالعه کنار گذاشته شدند. زنان مورد مطالعه حامله نبودند و از قرصهای ضدبارداری استفاده نمی‌کردند. بیماران در فاز بدون سردرد بودند و از ۴۸ ساعت قبل از داروهای گشاد یا تنگ‌کننده عروق استفاده نکردند.

با رعایت شرایط طبی ذکر شده در گروه بیمار، ۳۰ فرد سالم غیرسیگاری (۱۱ مرد و ۱۹ زن) بعنوان گروه شاهد از بین افراد داوطلب، پرستاران و دانشجویان پزشکی و پس از کسب رضایت از آنان انتخاب شدند. این افراد از لحاظ سنی و جنسی با گروه بیمار همسان شدند و قبل از بررسی همانند گروه بیمار تحت معاینه عمومی و نورولوژی قرار گرفتند.

جدول ۱- توزیع مبتلایان به میگرن بدون اورا و گروه سالم بر اساس ضربان قلب و شاخصهای reactivity شریان مغزی میانی در فاز استراحت و هیپرونتیلیاسیون

شاخصها						
RI	PI	Mean velocity	Diastolic velocity	Systolic velocity	Heart rate	
۰/۴۵	۰/۶۷	۴۰/۷	۳۵/۵	۶۲/۲	۷۶/۹	بیماران
۰/۴۵	۰/۶۹	۳۹/۴	۳۶/۱	۶۶/۱	۸۰/۲	افراد سالم
۰/۵۹	۱/۲۱	۲۶/۹	۲۱/۸	۵۱/۴	۹۴/۴	فاز هیپرونتیلیاسیون: شریان
۰/۵۹	۱/۰۲	۲۹/۱	۲۳/۶	۵۴/۹	۹۳/۱	افراد سالم
۰/۵۸	۰/۰۶	۳۰/۲	۲۰/۴	۴۷/۹	۹۵/۳	بیماران
۰/۵۱	۰/۹۴	۲۶/۸	۲۳/۹	۵۱/۲	۸۶/۴	افراد سالم

PI: Pulse index; RI: Resistance index

مقایسه با افراد سالم کاهش یافته بود در حالیکه این واکنش در حالت هیپوکاپنی القایی در دو گروه بیمار و شاهد یکسان بود (۸).

در تحقیق حاضر PI در وضعیت هیپوکاپنی در گروه بیمار در شریان مغزی میانی راست بیشتر از گروه شاهد بود. در سال ۲۰۰۲ در کشور ترکیه مطالعه‌ای صورت گرفت که بر اساس آن در پاسخ به breath holding، واکنش عروق مغز در مبتلایان به میگرن بدون اورا در فاصله بین حملات نسبت به گروه شاهد افزایش یافته بود (۹). در بررسی دیگری که توسط تامسن و همکارانش در دانمارک صورت گرفت واکنش عروق مغز نسبت به head up tilt و مانور والسالوا در بیماران میگرنی در طی حملات و در فاصله بین حملات نسبت به افراد سالم تفاوتی نداشت (۱۰). در تحقیقی که در سال ۱۹۹۸ در آلمان صورت گرفت، نشان داده شد که RI در پاسخ به استرس فیزیکی در بیماران میگرنی بدون اورا با افراد سالم تفاوتی ندارد، در حالیکه تغییرات این شاخص در مبتلایان به میگرن با اورا کمتر از تغییرات ایجاد شده در این شاخص در افراد سالم و مبتلایان به میگرن بدون اورا است (۱۱).

نتیجه‌گیری

اگرچه در مطالعه حاضر در حالت هیپرونتیلیاسیون، PI در گروه بیماران میگرنی بدون اورا بیشتر از گروه شاهد بود، اما در سایر شاخصها تفاوت معنی‌داری به لحاظ آماری بین دو گروه بیمار و شاهد مشاهده نشد. به نظر می‌رسد این وضعیت به علت تعداد اندک افراد مورد مطالعه و استفاده از یک روش جهت بررسی reactivity عروق مغز بود و برای بررسی و اطمینان از صحت نتایج مطالعه، تحقیقات دیگری با روشهای دیگر و جمعیت مورد مطالعه بیشتر مورد نیاز است.

اختلاف هیچکدام از شاخصهای اندازه‌گیری شده در دو گروه در فاز هیپرونتیلیاسیون در شریان مغزی میانی چپ معنی‌دار نبود.

اختلاف میانگین شاخصهای اندازه‌گیری شده بدون تفکیک راست و چپ در شریان مغزی میانی در حالت استراحت تفاوت معنی‌داری در گروه بیمار نسبت به گروه شاهد نشان نداد.

بحث

این مطالعه نشان داد که pulse index در حالت هیپرونتیلیاسیون در بیماران میگرنی بدون اورا در شریان مغزی میانی سمت راست در فواصل بین حملات نسبت به گروه شاهد تغییرات بیشتری پیدا کرده و به لحاظ آماری متفاوت است، اما سایر شاخصهای reactivity در این حالت و استراحت با گروه شاهد متفاوت نبودند.

نتایج بدست آمده در تحقیقی که در دانمارک در سال ۱۹۹۵ صورت گرفت نشان داد بیماران میگرنی با اورا در طی حمله، RI بالاتری نسبت به گروه شاهد داشتند، در حالیکه بیماران مبتلا به میگرن بدون اورا با افراد سالم تفاوتی نداشتند (۴). در مطالعه حاضر از بیماران میگرنی بدون اورا استفاده شد. محققین ایتالیایی در سال ۱۹۹۵ نشان دادند که واکنش عروق مغز در فاصله بین حملات نسبت به CO₂ در مبتلایان به میگرن با اورا افزایش می‌یابد (۵). بر اساس تحقیق دیگری در بیماران میگرنی بدون اورا در بین حملات reactivity مغزی همانند گروه شاهد بود در حالیکه طی حملات واکنش عروق مغز در پاسخ به breath holding کمتر از افراد طبیعی بود (۶). در مطالعه حاضر بیماران در فاز بدون حمله بودند. در مطالعه‌ای که توسط Taror و Marini در ایتالیا صورت گرفت واکنش عروق مغز در بیماران مبتلا به میگرن بدون اورا نسبت به وضعیت هیپوکاپنی ناشی از تنفس (۲۵٪) CO₂ در

REFERENCES

1. Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, editors. Neurology in clinical practice. 5th edition. Philadelphia: Elsevier's Health Sciences Rights Department. 2008;p:2011-62.
2. Silvestrini M, Baruffaldi R, Bartolini M, Vernieri F, Lanciotti C, Matteis M, et al. Basilar and middle cerebral artery reactivity in patients with migraine. *Headache*. 2004;44(1):29-34.
3. Yetkin E, Ozisik H, Ozcan C, Aksoy Y, Turhan H. Increased dilator response to nitrate and decreased flow-mediated dilatation in migraineurs. *Headache*. 2007;47(1):104-10.
4. Thomsen LL, Iversen HK, Olesen J. Increased cerebrovascular pCO₂ reactivity in migraine with aura--a transcranial Doppler study during hyperventilation. *Cephalalgia*. 1995;15(3):211-5.
5. Fiermonte G, Pierelli F, Pauri F, Cosentino FI, Soccorsi R, Giacomini P. Cerebrovascular CO₂ reactivity in migraine with aura and without aura. A transcranial Doppler study. *Acta Neurol Scand*. 1995;92(2):166-9.
6. Silvestrini M, Cupini LM, Troisi E, Matteis M, Bernardi G. Estimation of cerebrovascular reactivity in migraine without aura. *Stroke*. 1995 Jan;26(1):81-3.
7. Cooke WH, Pellegrini GL, Kovalenko OA. Dynamic cerebral autoregulation is preserved during acute head-down tilt. *J Appl Physiol*. 2003 Oct;95(4):1439-45.
8. Totaro R, Marini C, De Matteis G, Di Napoli M, Carolei A. Cerebrovascular reactivity in migraine during headache-free intervals. *Cephalalgia*. 1997;17(3):191-4.
9. Dora B, Balkan S. Exaggerated interictal cerebrovascular reactivity but normal blood flow velocities in migraine without aura. *Cephalalgia*. 2002;22(4):288-90.
10. Thomsen LL, Iversen HK, Boesen F, Olesen J. Transcranial Doppler and cardiovascular responses during cardiovascular autonomic tests in migraineurs during and outside attacks. *Brain*. 1995;118 (Pt 5):1319-27.
11. Heckmann JG, Hilz MJ, Katalinic A, Marthol H, Mück-Weymann M, Neundörfer B. Myogenic cerebrovascular autoregulation in migraine measured by stress transcranial Doppler sonography. *Cephalalgia*. 1998;18(3):133-7.