

## بررسی ارتباط اختلالات شناختی با زاویه‌ی هایپوکامپال در بیماران مبتلا به Multiple Sclerosis

آذین شایگان فر<sup>۱</sup>، مسعود اعتمادی فر<sup>۲</sup>، نفیسه نصر<sup>۳</sup>، شکوفه موسوی<sup>۴</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** Multiple sclerosis (MS)، شایع‌ترین بیماری التهابی است که سیستم عصبی مرکزی را درگیر می‌کند و اختلالات شناختی، شکایت رایج این بیماران است. هایپوکامپوس، بخشی از مغز است که نقش مهمی در شناخت دارد و بسیار حساس به تغییرات التهابی ناشی از MS می‌باشد. هدف از انجام این مطالعه، ارزیابی زاویه‌ی هایپوکامپ در تشخیص اختلالات شناختی بیماران MS به عنوان اولین مطالعه در این زمینه بود.

**روش‌ها:** این مطالعه، یک مطالعه‌ی مقطعی آینده‌نگر بود که بر روی ۳۹ بیمار مبتلا به MS که در سال‌های ۹۵-۱۳۹۴ به بیمارستان‌های دانشگاهی شهر اصفهان مراجعه کرده بودند، انجام شد. بیماران بر اساس پاسخ‌گویی به پرسش‌نامه‌ی عصب شناختی MS به دو گروه با و بدون اختلالات شناختی تقسیم شدند. سن، جنس و میزان گستره‌ی معلولیت (Expanded disability status scale یا EDSS) بیماران مورد بررسی قرار گرفت. سپس، تمام بیماران تحت (Magnetic resonance imaging (MRI) قرار گرفتند و زاویه‌ی هایپوکامپال، قطر شاخ بیفرونتال (Bifrontal diameter یا BFD) و عرض بطن سوم (Third ventricle width یا 3VW) بر اساس تصویربرداری آن‌ها اندازه‌گیری شد.

**یافته‌ها:** اختلال شناختی، به شکل معنی‌داری با سن بیماران ( $P = 0.130$  و  $B = 0.164$ ) و EDSS ( $P = 0.005$  و  $B = 23/1$ ) مرتبط بود. هیچ ارتباطی بین اختلالات شناختی و زاویه‌ی هایپوکامپال یافت نشد ( $P = 0.270$ ) و EDSS به طور معنی‌داری با زاویه‌ی هایپوکامپ همبستگی نداشت ( $P = 0.500$  و  $r = 0.317$ ). BFD و 3VW از نظر آماری با اختلال شناختی مرتبط نیستند ( $P > 0.050$ ).

**نتیجه‌گیری:** بر اساس نتایج این مطالعه، ارتباطی بین زاویه‌ی هایپوکامپال و عملکرد شناختی در بیماران مبتلا به MS وجود نداشت. همچنین، این زاویه تحت تأثیر سن و جنس بیماران نبود. انجام مطالعات بیشتر با جمعیت نمونه‌ی بزرگ‌تر و در نظر گرفتن رژیم دارویی و مدت زمان بیماری توصیه می‌شود.

**واژگان کلیدی:** اختلالات شناختی، شیار هایپوکامپال، Magnetic resonance imaging, Multiple sclerosis

**ارجاع:** شایگان فر آذین، اعتمادی فر مسعود، نصر نفیسه، موسوی شکوفه. بررسی ارتباط اختلالات شناختی با زاویه‌ی هایپوکامپال در بیماران مبتلا به

Multiple Sclerosis. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۸؛ ۳۷ (۵۳۱): ۶۸۶-۶۸۰

مطالعات عصب- روان‌شناختی، نشان می‌دهد که گزارش‌ها در مورد اختلالات شناختی در MS کمتر از حد واقعی برآورد می‌شود؛ در صورتی که حتی تا ۶۵ درصد افراد دارای MS دچار اختلال شناختی می‌باشند (۴).

شایع‌ترین اختلال شناختی در بیماران MS، درگیری حافظه‌ی کوتاه مدت، توجه و سرعت پردازش اطلاعات می‌باشد (۵). هایپوکامپوس، یک ساختار ماده‌ی خاکستری مغز با نقش اساسی در عملکرد شناختی و حافظه است که به طور ویژه به تغییرات التهابی در

### مقدمه

Multiple sclerosis (MS)، بیماری التهابی دمیالینه‌کننده‌ای است که سیستم عصبی مرکزی را درگیر می‌کند (۱). این بیماری، شایع‌ترین علت اختلال شناختی در جوانان است و کیفیت زندگی این دسته افراد را به طور منفی تحت تأثیر قرار می‌دهد. در این میان، جامعه‌ی ایران نیز یکی از جوامعی است که با شیوع بالای MS دست به گریبان است (۲). هر چند ممکن است بیماران در دوره‌های بهبود بدون علامت باشند، اما اغلب آن‌ها اختلال شناختی دارند (۳).

۱- استادیار، گروه رادیولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استادیار، گروه داخلی اعصاب، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دستیار، گروه رادیولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- استادیار، گروه روان‌پزشکی، دانشگاه پیام نور اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: نفیسه نصر

دارای سابقه‌ی جراحی مغزی، مسن تر از ۶۰ سال و یا با هیدروسفالین و تومور مغزی، از مطالعه خارج شدند. بیماران بر حسب عملکرد شناختی، به دو گروه با و بدون اختلال شناختی تقسیم شدند. ویژگی‌های دموگرافیک بیماران نظیر سن و جنس در چک لیستی جمع‌آوری شد. بیماران توسط یک متخصص نورولوژی جهت بررسی (EDSS) ویزیت شدند.

پرسش‌نامه‌ی عصب شناختی Multiple sclerosis neuropsychological questionnaire یا MSNQ) برای بررسی اختلال شناختی بیماران مورد استفاده قرار گرفت. این پرسش‌نامه، شامل دو فرم ۱۵ سؤالی است که به طور مساوی از فرد مبتلا به MS و مراقب وی پرسیده می‌شود و جنبه‌های مختلف اختلالات شناختی را در MS بررسی می‌کند. این جنبه‌ها، شامل سرعت پردازش اطلاعات، حافظه، توجه و جنبه‌های شناختی دیگر است. در حقیقت، این پرسش‌نامه در مورد جنبه‌ی شناختی بیماران MS در فعالیتهای روزانه است (۱۲). نمره‌ی ۲۷ به بالا، به عنوان دارا بودن اختلال شناختی در نظر گرفته می‌شود. روایی و پایایی این آزمون، برای فرم بیمار به ترتیب ۸۷ و ۸۴ درصد و برای مراقبان به ترتیب برابر ۸۰ و ۶۸ درصد بیان شده است (۱۳).

در آخر، بیماران هر دو گروه با و بدون اختلال شناختی تحت MRI قرار گرفتند. MRI در بیمارستان عسگریه‌ی اصفهان با دستگاه ۱/۵ تسلا (Magnetom Aera; Siemens; Erlangen; Germany) با یک کویل سر استاندارد با خصوصیت دریافت-مخاربه با طراحی Birdcage به صورت Thin-slice coronal images with 3D spoiled gradient recalled acquisition in the steady state (SPGR) انجام شد.

سایر خصوصیات اسکن عبارت از (TR) repetition time از ۱۱ میلی‌ثانیه، Echo time (TE) ۲/۹ میلی‌ثانیه، Flip angle ۲۰ درجه، میدان دید (Field of view یا FOV) ۱۹۲ × ۲۵۶ میلی‌متر مربع، Acquisition matrix ۲۵۶ × ۱۵۴، ضخامت برش (Voxel size) ۱/۵ میلی‌متر و Acquisition bandwidth برابر با ۴۵۰ hz/pixel می‌باشد که به وسیله‌ی یک پیکسل روی تصویر نمایش داده می‌شود و پیکسل‌سایز نشان دهنده‌ی شفافیت تصویر است که با تقسیم FOV در تعداد پیکسل به دست می‌آید و در مطالعه‌ی حاضر ۱/۲ × ۱/۰ میلی‌متر بود.

زاویه‌ی هایپوکامپال راست و چپ، توسط یک رادیولوژیست مستقل و بدون اطلاع از سایر نتایج مطالعه، به صورت کور اندازه‌گیری شد. برای این اندازه‌گیری، روش Hayashi و همکاران مورد استفاده قرار گرفت. در این روش، صفحات کرونال عمود بر خطی که سطح اتصال قدامی و خلفی را به هم وصل می‌کند، در نظر گرفته می‌شوند و از بین این صفحات، قدامی‌ترین صفحه‌ای که در آن

MS حساس است (۶). با پیشرفت MS، آتروفی در مغز و نخاع رخ می‌دهد (۷)؛ که این آتروفی، علاوه بر ماده‌ی سفید، ماده‌ی خاکستری از جمله هایپوکامپوس را درگیر می‌کند (۸)، و این یافته‌ها با افزایش اندازه‌ی بطن‌ها و کاهش حجم کورتکس خود را نشان می‌دهد (۶). مشخص شده است که آتروفی هایپوکامپوس، باعث افزایش زاویه‌ی هایپوکامپال می‌شود (۹). از طرفی، آتروفی هایپوکامپ و هسته‌های عمقی خاکستری مغز، بهترین پیش‌بینی کننده‌های اختلال شناختی هستند؛ در حالی که آتروفی ماده‌ی سفید، بهترین پیش‌بینی کننده‌ی ناتوانی عملکردی است (۸).

از سوی دیگر، روش‌های بررسی شناختی در استفاده‌ی روزانه اغلب به دلیل زمان‌بر بودن و نیاز به کارشناس ماهر، در اجرا مشکل هستند (۱). بنابراین، یک عرصه‌ی جدید که به تازگی در MS مورد توجه قرار گرفته است، بررسی اختلال شناختی بر اساس تصویربرداری است (۱۰). مطالعاتی در مورد اختلالات شناختی در بیماران MS صورت گرفته است که از افزایش قطر بطن ۳ و قطر شاخ‌های بیغروتال برای بررسی به ترتیب آتروفی تالاموس و آتروفی هسته‌ی کودیت استفاده شده است (۶). آتروفی هایپوکامپ و هسته‌های عمقی خاکستری مغز، بهترین پیش‌بینی کننده‌های اختلال شناختی می‌باشند (۸) و در برخی مطالعات بر روی بیماران غیر MS، نشان داده شده است که آتروفی هایپوکامپوس، باعث افزایش زاویه‌ی هایپوکامپال و اختلال شناختی می‌شود و از این زاویه، به عنوان نشانگر تصویربرداری اختلال شناختی استفاده شده است (۱۱). از این رو، مطالعه‌ی حاضر برای اولین بار، با هدف بررسی ارتباط زاویه‌ی هایپوکامپال با اختلال شناختی در بیماران MS با استفاده از روش MRI Magnetic resonance imaging) جهت شناسایی زودرس بیماران مبتلا به اختلال شناختی انجام شد تا بتوان درمان‌های محافظتی را سریع‌تر آغاز نمود.

## روش‌ها

این مطالعه، یک مطالعه‌ی مقطعی آینده‌نگر (توصیفی - تحلیلی) بود که بر روی ۳۹ بیمار با تشخیص MS صورت گرفت که در سال‌های ۹۵-۱۳۹۴ به درمانگاه نورولوژی بیمارستان الزهرا (س) و فیض (وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان) مراجعه کردند.

فرم رضایت و اطلاعات مورد نیاز در مورد مطالعه به بیماران داده شد. این مطالعه، با کد اخلاق IR.MUI.REC.1395.3.561 توسط کمیته‌ی اخلاقی و شورای پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان مورد تأیید قرار گرفت. همه‌ی بیماران MS که به این دو درمانگاه ارجاع شدند و تمایل به شرکت در مطالعه داشتند، وارد مطالعه شدند. بیماران مبتلا به بیماری آلزایمر (Alzheimer's disease)،

سپس، اطلاعات با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰ (version 20, IBM Corporation, Armonk, NY) و آزمون‌های همبستگی Pearson، Independent t و Paired t واکاوی گردید. اطلاعات توصیفی به صورت میانگین انحراف معیار گزارش شد.  $P < 0/05$  به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

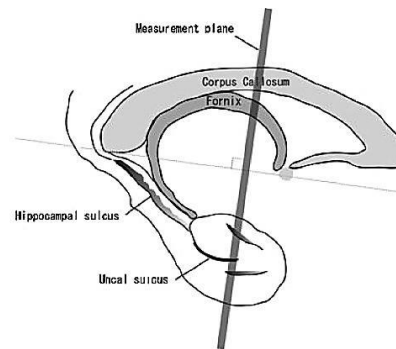
### یافته‌ها

این مطالعه، بر روی ۳۹ بیمار مبتلا به MS شامل ۲۳ نفر (۵۸/۹۷٪) زن و ۱۶ نفر (۴۱/۰۲٪) مرد انجام شد. ارتباط زاویه‌ی هایپوکامپال بیمار با جنسیت به ترتیب در مردان،  $21/06 \pm 7/70$  و در زنان  $17/13 \pm 6/36$  بود ( $P = 0/09$ ). جدول ۱، توزیع جنسیتی بیماران مبتنی بر متغیرهای ارزیابی شده در این مطالعه را نشان می‌دهد.

میانگین سنی جامعه‌ی مورد مطالعه،  $39/35 \pm 8/80$  سال بود و بر اساس آزمون همبستگی Pearson، بین سن بیماران و زاویه‌ی هایپوکامپال از نظر آماری ارتباطی وجود نداشت ( $r = 0/261$ ,  $P = 0/108$ ). تمام بیماران پرسش‌نامه‌ی MSNQ را پر کردند و اختلال شناختی در ۲۳ بیمار (۵۸/۹۷٪) شناسایی شد؛ در حالی که ۱۶ نفر (۴۱/۰۲٪) دیگر اختلال عملکرد را نشان ندادند. ارتباط اختلال شناختی بیماران با Expanded disability status scale (EDSS) نیز مورد ارزیابی قرار گرفت و EDSS در افراد بدون اختلال شناختی ( $2/96 \pm 1/43$ ) نسبت به افراد با اختلال شناختی ( $4/10 \pm 1/08$ ) به طور چشم‌گیری بالاتری داشتند ( $P = 0/008$ ). بیماران با اختلال شناختی متوسط، سن  $36/78 \pm 6/92$  سال داشتند و بیماران بدون اختلال شناختی، میانگین سنی  $43/06 \pm 10/05$  سال داشتند ( $P = 0/040$ ).

در یافته‌های تحلیلی، سن ( $B = -0/166$  و  $P = 0/013$ ) و EDSS ( $B = 1/230$  و  $P = 0/005$ ) ارتباط معنی‌داری با اختلال شناختی داشتند. زوایای هایپوکامپال بیماران از طریق MRI مغزی اندازه‌گیری شد و ارتباطی بین اختلال شناختی بیماران و این زاویه وجود نداشت؛ چرا که در افراد مبتلا به اختلال شناختی، میانگین زاویه  $19/78 \pm 7/24$  و در گروه غیر مبتلا به اختلال شناختی  $17/25 \pm 6/88$  بود ( $P = 0/270$ ). در بررسی رابطه‌ی بین اختلالات شناختی با زاویه‌ی هایپوکامپال و با کنترل کردن عواملی نظیر سن و جنس، هیچ رابطه‌ی معنی‌داری یافت نشد ( $P = 0/142$ ).

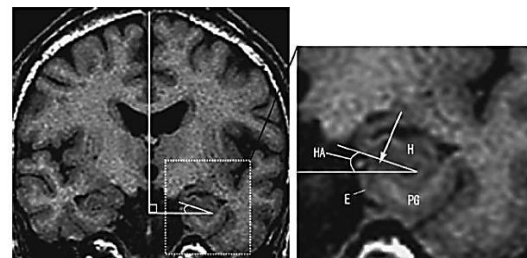
Uncal sulcus مشخص است، انتخاب می‌گردد (شکل ۱) (۹). سپس، خط Uncal gyrus کشیده می‌شود. این خط، دو نقطه را به هم وصل می‌کند که یک نقطه، عمیق‌ترین قسمت Uncal sulcus و دیگری نزدیک‌ترین نقطه به Ambient cistern در Uncal gyrus است. در نهایت، در صفحه‌ی کروئال منتخب، یک خط عمود بر Falx cerebri از عمق Uncal sulcus کشیده می‌شود. زاویه‌ی بین این خط عمود و خط Uncal gyrus، به عنوان زاویه‌ی هایپوکامپال در نظر گرفته می‌شود (شکل ۲) (۹).



شکل ۱. روش اندازه‌گیری زاویه‌ی هایپوکامپ (۹)

صفحه‌ی اندازه‌گیری زاویه‌ی هایپوکامپ در قدام سولکوس اونکال قرار دارد.

علاوه بر این، قطر شاخ بیفرونتال و قطر بطن ۳ بر اساس یافته‌های Magnetic resonance imaging (MRI) اندازه‌گیری شد (۱۵-۱۴).



شکل ۲. زاویه‌ی هایپوکامپ (HI) در برش نازک تصویر کروئال MRI

این زاویه بین سولکوس اونکال و خط افقی قرار گرفته است (۹).

فلش: سولکوس اونکال

E: Entorhinal cortex; H: Hippocampal head;  
PG: Parahippocampal gyrus

جدول ۱. مقایسه‌ی توصیفی متغیرهای مورد مطالعه در بین مردان و زنان

جنس	میانگین $\pm$ انحراف معیار			
	سن (سال)	EDSS	زاویه‌ی هایپوکامپال (درجه)	قطر بطن سوم (میلی‌متر)
مرد	$41/25 \pm 10/47$	$3/27 \pm 1/4$	$21/06 \pm 7/70$	$4/43 \pm 1/91$
زن	$38/04 \pm 7/38$	$3/82 \pm 1/30$	$17/13 \pm 6/36$	$3/80 \pm 1/81$

EDSS: Expanded disability status scale

استان اصفهان در مرکز ایران، به عنوان منطقه‌ی جغرافیایی با شیوع بالای MS مشهور است که میزان این شیوع را حتی تا ۹/۱ در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر برآورد کرده‌اند و این شیوع، اصفهان را در بالاترین میزان بروز MS در آسیا و منطقه‌ی اقیانوسیه قرار داده است (۲۰-۲). بنابراین، مطالعه‌ی حاضر برای اولین بار در ایران، با هدف بررسی تفاوت‌های زاویه‌ی هایپوکامپال به عنوان یافته‌های تصویربرداری برای ارزیابی بیماران MS مبتلا به اختلالات شناختی انجام شد.

Hayashi و همکاران، زاویه و حجم هایپوکامپ در بیماران مبتلا به بیماری آلزایمر را اندازه‌گیری کردند. آن‌ها نشان دادند که بیماران مبتلا به بیماری آلزایمر، دارای اختلال شناختی زاویه‌ی هایپوکامپ بالاتری بودند. همچنین، این بیماران، به شکل معنی‌داری آتروفی هایپوکامپ داشتند (۹). میزان از دست دادن حجم مواد خاکستری نیز طی مطالعات دیگر بررسی شده است (۲۱-۹). بنابراین، آنان نتیجه گرفتند که اختلال شناختی می‌تواند با زاویه‌ی هایپوکامپال مرتبط باشد (۹).

مطالعات بعدی بر روی بیماران مبتلا به MS انجام شد که در آن حجم هایپوکامپ برای ارزیابی اختلال شناختی اندازه‌گیری شد. در بررسی انجام شده توسط Sicotte و همکاران، حجم هایپوکامپ بیماران مبتلا به MS مورد بررسی قرار گرفت. آن‌ها میزان کاهش حجم هایپوکامپ را در یک ناحیه و یا به طور کلی در بیماران خود نشان دادند. این کاهش حجم در ارتباط با اختلالات یادگیری کلمه در بیمار بود، اما با سرعت پردازش کلمه مرتبط نبود. علاوه بر این، آن‌ها فرض کردند که مصرف کورتیکواستروئیدها ممکن است نقش مهمی در اختلال عملکرد شناختی داشته باشد (۲۲-۶). این یکی از محدودیت‌های مطالعه‌ی حاضر است که ارتباط احتمالی رژیم دارویی بیماران با تغییرات زاویه‌ی هایپوکامپال مورد ارزیابی قرار نگرفت. یافته‌های مطالعه‌ی حاضر در مورد زاویه‌ی هایپوکامپال در بیماران مبتلا به MS نشان داد که شدت بیماری ارزیابی شده با استفاده از EDSS، با این زاویه در ارتباط نیست. این نتیجه، با یافته‌های یکی دیگر از مطالعات که ارتباط معنی‌داری را بین آتروفی هایپوکامپ با شدت MS بیان کرد، مطابقت نداشت (۶). علاوه بر این، اگر چه بیماران مبتلا به MS که اختلالات شناختی داشتند، زاویه‌ی هایپوکامپال بیشتری داشتند، اما اختلاف معنی‌داری بین بیماران با و بدون این اختلال وجود نداشت. در نهایت، نتایج این مطالعه نشان داد که این زاویه ارتباط معنی‌داری با سن، جنس و اختلالات شناختی در بیماران مبتلا به MS ندارد. بر اساس یافته‌های این مطالعه، EDSS و سن، با اختلالات شناختی ارتباط معنی‌داری داشتند و برای بیمار مسن‌تر با EDSS بالاتر، احتمال اختلال شناختی بیشتر مطرح شده است. همچنین، این ارتباط با سن ممکن است به دلیل طول مدت

از سوی دیگر، بر اساس یافته‌های این مطالعه، رابطه‌ی معنی‌داری بین زاویه‌ی هایپوکامپال بیماران و EDSS وجود نداشت ( $P = ۰/۰۵۰$  و  $r = ۰/۳۱۷$ ).

علاوه بر این یافته‌ها، ارتباط سایر یافته‌های MRI مغزی بیماران نظیر قطر شاخ بیفرونیتال و عرض بطن سوم با اختلال شناختی مورد بررسی قرار گرفت. از نظر آماری، رابطه‌ی معنی‌داری بین Third ventricle width ( $P = ۰/۹۲۰$ ) و Bifrontal diameter (BFD) ( $P = ۰/۷۳۴$ ) (3VW) و اختلال شناختی مشاهده نشد (جدول ۲).

#### جدول ۲. رابطه‌ی اختلالات شناختی با یافته‌های

#### Magnetic resonance imaging (MRI) مغزی

مقدار P	میانگین ± انحراف معیار	اختلالات شناختی	زویه‌ی هایپوکامپال
۰/۲۷۰	۱۷/۲۵ ± ۶/۸۸	خیر	بله
۰/۹۲۰	۳۲/۴۶ ± ۳/۲۳	خیر	بله
۰/۷۳۴	۳/۹۴ ± ۱/۹۱	خیر	بله
	۴/۱۵ ± ۱/۸۵	بله	

#### بحث

عرصه‌ی جدیدی در بیماری MS که به تازگی مورد بحث قرار گرفته است، ارزیابی اختلال عملکرد شناختی از طریق تصویربرداری است. یکی از قسمت‌های ماده‌ی خاکستری که مسؤول عملکرد شناختی است، هایپوکامپ می‌باشد (۱۰). اختلال عصبی شناختی در بیماران مبتلا به MS باعث شکایت‌های مختلف نظیر ناتوانی جسمی، کم شدن سرعت پردازش اطلاعات، حافظه‌ی کاری و اختلالات یادگیری مکان است. این یافته‌ها، ممکن است اختلال عملکرد هایپوکامپ را در بیماران MS نشان دهند (۱۶).

ارزیابی‌های عصبی برای مدت زمان طولانی در بیماران مبتلا به MS مورد استفاده قرار گرفته است تا قسمت‌های آسیب دیده را پیدا کنند، اما مطالعات محدودی وجود دارد که در آن اختلالات شناختی در بیماران MS از طریق تصویربرداری بررسی شده باشد. در مطالعات متعددی، زاویه‌ی هایپوکامپال به عنوان یک نشانگر عملی برای ارزیابی اختلال عملکرد عصبی شناختی در بیماران غیر MS به کار رفته است (۱۱). علاوه بر این، مطالعاتی در مورد اختلال عصب‌شناختی در میان بیماران مبتلا به MS وجود دارد که در آن، عرض بطن سوم برای ارزیابی آتروفی تالاموس (۱۷-۱۸) و قطر شاخ بیفرونیتال برای بررسی آتروفی هسته‌ی دم‌دار مغز از طریق تصویربرداری ارزیابی شده است (۱۹).

تعداد جمعیت مورد مطالعه یا پرسش‌نامه‌هایی که برای ارزیابی اختلال شناختی مورد استفاده قرار می‌گیرند، رخ داده باشد.

نتیجه‌گیری نهایی این که هیچ ارتباطی بین زاویه‌ی هایپوکامپال و عملکرد شناختی بیماران مبتلا به MS وجود نداشت. همچنین، این زاویه نیز تحت تأثیر سن، جنس و EDSS بیمار نبود. مطالعات بیشتر با جمعیت نمونه‌ی بزرگ‌تر و در نظر گرفتن رژیم دارویی و مدت زمان بیماری توصیه می‌شود.

### تشکر و قدردانی

این مطالعه حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دستیاری به شماره ۳۹۵۵۶۱ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد که توسط معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی به تصویب رسیده است. بدین وسیله، از حمایت‌های مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و همچنین، استادان گروه داخلی اعصاب و تمامی کسانی که ما را در انجام این پژوهش یاری نمودند، سپاسگزاری می‌گردد.

بیماری رخ داده باشد که در مطالعه‌ی حاضر مورد بررسی قرار نگرفته است. این نتایج، با یافته‌های Caneda و همکاران مطابقت داشت. در این مطالعه، ۴۰ بیمار مبتلا به MS مورد بررسی قرار گرفتند و ارتباط معنی‌داری بین بیماران EDSS و عملکرد شناختی مشاهده شد (۲۳). در مطالعه‌ی Ruano و همکاران، سن و EDSS با اختلال شناختی مبتنی بر انواع MS مورد بررسی قرار گرفت. آن‌ها هم‌راستا با یافته‌ای مطالعه‌ی حاضر، اظهار کردند که اختلال شناختی در میان بیماران MS با سن، طول مدت بیماری و EDSS بدون در نظر گرفتن نوع بیماری بسیار مرتبط است (۲۴). یافته‌های مطالعه‌ی حاضر با مطالعات قبلی در مورد همبستگی BFD و 3VW با اختلال شناختی در بیماران MS متناقض بود؛ چرا که هیچ ارتباطی در مطالعه‌ی حاضر یافت نشد؛ در حالی که ارزیابی‌های دیگر همبستگی معنی‌داری را نشان دادند. در واقع، آن‌ها آتروفی هسته‌ی دمدار و تالاموس را به عنوان یافته‌های تصویربرداری اختلال شناختی در میان بیماران مبتلا به MS گزارش کردند (۱۹-۱۷). این تفاوت‌ها، ممکن است به علت

### References

- Estiasari R, Fajrina Y, Lastr DN, Melani S, Maharani K, Imran D, et al. Validity and reliability of Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis (BICAMS) in indonesia and the correlation with quality of life. *Neurology Research International* 2019; 2019: 4290352.
- Ashtari F, Safaei A, Shaygannejad V, Najafi MA, Vesal S. Neuromyelitis optica spectrum disease characteristics in Isfahan, Iran: A cross-sectional study. *J Res Med Sci* 2017; 22: 41.
- Fauci AS. *Harrison's principles of internal medicine*. New York, NY: McGraw-Hill; 2008.
- Kutzelnigg A, Lassmann H. Cortical lesions and brain atrophy in MS. *J Neurol Sci* 2005; 233(1-2): 55-9.
- Houtchens M, Lublin F, Miller A, Khoury S. Multiple sclerosis and other inflammatory demyelinating diseases of the central nervous system. In: Daroff RB, Bradley WG, editors. *Bradley's neurology in clinical practice*. Philadelphia, PA: Saunders; 2012. p. 1283-313.
- Sicotte NL, Kern KC, Giesser BS, Arshanapalli A, Schultz A, Montag M, et al. Regional hippocampal atrophy in multiple sclerosis. *Brain* 2008; 131(Pt 4): 1134-41.
- Caon C, Zvartau-Hind M, Ching W, Lisak RP, Tselis AC, Khan OA. Intercaudate nucleus ratio as a linear measure of brain atrophy in multiple sclerosis. *Neurology* 2003; 60(2): 323-5.
- Damjanovic D, Valsasina P, Rocca MA, Stromillo ML, Gallo A, Enzinger C, et al. Hippocampal and deep gray matter nuclei atrophy is relevant for explaining cognitive impairment in MS: A multicenter study. *AJNR Am J Neuroradiol* 2017; 38(1): 18-24.
- Hayashi T, Wada A, Uchida N, Kitagaki H. Enlargement of the hippocampal angle: A new index of Alzheimer disease. *Magn Reson Med Sci* 2009; 8(1): 33-8.
- Messina S, Patti F. Gray matters in multiple sclerosis: Cognitive impairment and structural MRI. *Mult Scler Int* 2014; 2014: 609694.
- Basiratnia R, Amini E, Sharbafchi MR, Maracy M, Berekatain M. Hippocampal volume and hippocampal angle (a more practical marker) in mild cognitive impairment: A case-control magnetic resonance imaging study. *Adv Biomed Res* 2015; 4: 192.
- O'Brien A, Gaudino-Goering E, Shawaryn M, Komaroff E, Moore NB, DeLuca J. Relationship of the Multiple Sclerosis Neuropsychological Questionnaire (MSNQ) to functional, emotional, and neuropsychological outcomes. *Arch Clin Neuropsychol* 2007; 22(8): 933-48.
- Moradi Shahrababak Z, Asgari K, Molavi H. Comparing memory and emotion in patients with multiple sclerosis and healthy individuals. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2015; 25(123): 203-7. [In Persian].
- Martola J, Bergstrom J, Fredrikson S, Stawiarz L, Hillert J, Zhang Y, et al. A longitudinal observational study of brain atrophy rate reflecting four decades of multiple sclerosis: A comparison of serial 1D, 2D, and volumetric measurements from MRI images. *Neuroradiology* 2010; 52(2): 109-17.
- Bermel RA, Bakshi R. The measurement and clinical relevance of brain atrophy in multiple sclerosis. *Lancet Neurol* 2006; 5(2): 158-70.
- Thornton AE, Raz N, Tucke KA. Memory in multiple sclerosis: Contextual encoding deficits. *J Int Neuropsychol Soc* 2002; 8(3): 395-409.

17. Benedict RH, Bruce JM, Dwyer MG, Abdelrahman N, Hussein S, Weinstock-Guttman B, et al. Neocortical atrophy, third ventricular width, and cognitive dysfunction in multiple sclerosis. *Arch Neurol* 2006; 63(9): 1301-6.
18. Houtchens MK, Benedict RH, Killiany R, Sharma J, Jaisani Z, Singh B, et al. Thalamic atrophy and cognition in multiple sclerosis. *Neurology* 2007; 69(12): 1213-23.
19. Morrow SA, Menon S, Rosehart H, Sharma M. Developing easy to perform routine MRI measurements as potential surrogates for cognitive impairment in MS. *Clin Neurol Neurosurg* 2017; 153: 73-8.
20. Etemadifar M, Maghzi AH. Sharp increase in the incidence and prevalence of multiple sclerosis in Isfahan, Iran. *Mult Scler* 2011; 17(8): 1022-7.
21. Killiany RJ, Hyman BT, Gomez-Isla T, Moss MB, Kikinis R, Jolesz F, et al. MRI measures of entorhinal cortex vs hippocampus in preclinical AD. *Neurology* 2002; 58(8): 1188-96.
22. Brunner R, Schaefer D, Hess K, Parzer P, Resch F, Schwab S. Effect of corticosteroids on short-term and long-term memory. *Neurology* 2005; 64(2): 335-7.
23. Caneda MA, Vecino MC. The correlation between EDSS and cognitive impairment in MS patients. Assessment of a Brazilian population using a BICAMS version. *Arq Neuropsiquiatr* 2016; 74(12): 974-81.
24. Ruano L, Portaccio E, Goretti B, Niccolai C, Severo M, Patti F, et al. Age and disability drive cognitive impairment in multiple sclerosis across disease subtypes. *Mult Scler* 2017; 23(9): 1258-67.

## The Relationship between Cognitive Disorders and Hippocampal Angle in Patients Multiple Sclerosis

Azin Shayganfar<sup>1</sup>, Masoud Etemadifar<sup>2</sup>, Nafiseh Nasr<sup>3</sup>, Shokoufeh Mousavi<sup>4</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Multiple sclerosis (MS) is the most prevalent inflammatory demyelinating disease that involves central nervous system. Cognitive disorders are common complaint of patients with MS. Hippocampus is a part of brain that plays significant role in cognition, and is highly sensitive to inflammatory changes induced by MS. This study was the first study conducted to assess hippocampal angle in cognitive disorders occur in patients with MS.

**Methods:** This was a prospective cross-sectional study conducted on 39 patients with MS referred to university hospitals in Isfahan City, Iran, during 2015-17. Patients were divided to two groups of with cognitive and without cognitive disorders based on Multiple Sclerosis Neuropsychology Questionnaire (MSNQ). Patients' age, gender, and Expanded Disability Status Score (EDSS) were evaluated. Then, all patients underwent magnetic resonance imaging (MRI) and hippocampal angle, bifrontal diameter (BFD), and third ventricle width (3VW) was measured based on their imaging.

**Findings:** Cognitive dysfunction was significantly in association with patients age ( $P = 0.013$ ;  $B = -0.164$ ) and EDSS ( $P = 0.005$ ;  $B = 1.23$ ). No association was found between cognitive impairment and hippocampal angle ( $P = 0.270$ ), and EDSS was not significantly correlated with hippocampal angle as well ( $P = 0.500$ ,  $r = 0.317$ ). In addition, BFD and 3VW were not statistically in correlation with cognitive impairment ( $P > 0.050$ ).

**Conclusion:** Based on findings of our study, there was no association between hippocampal angle and neurocognitive function of patients with MS. In addition, this angle was not affected by patients' age and gender as well. Further studies with larger sample populations and consideration of drug regimen and duration of disease are recommended.

**Keywords:** Cognition disorders, Hippocampal gyrus, Multiple sclerosis, Magnetic resonance imaging

**Citation:** Shayganfar A, Etemadifar M, Nasr N, Mousavi S. **The Relationship between Cognitive Disorders and Hippocampal Angle in Patients Multiple Sclerosis.** J Isfahan Med Sch 2019; 37(531): 680-6.

1- Assistant Professor, Department of Radiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Professor, Department of Neurology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Resident, Department of Radiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- Associate Professor, Department of Psychology, Payame Noor University, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Nafiseh Nasr, Email: nafiseh\_nasr96@yahoo.com