

## بررسی شیوع انواع سردرد در بیماران صرع مقاوم به درمان

جعفر مهوری حبیب‌آبادی<sup>۱</sup>، محمد زارع<sup>۲</sup>، سید نوید نقیبی<sup>۳</sup>، نسیم تبریزی<sup>۴</sup>، ایمان صالحی<sup>۴</sup>

### مقاله پژوهشی

#### چکیده

**مقدمه:** صرع یکی از شایع‌ترین اختلالات نورولوژیک مزمن است. یک سوم بیماران مبتلا به صرع، به تمامی رژیم‌های درمانی که تجویز می‌گردند، مقاوم می‌شوند. سردرد، به عنوان یکی از شکایات معمول بیماران مبتلا به صرع بر کیفیت زندگی این افراد تأثیر منفی می‌گذارد. مطالعه‌ی شیوع سنجی حاضر، با هدف بررسی انواع سردرد در بیماران مبتلا به صرع مقاوم طراحی و اجرا گردید.

**روش‌ها:** مطالعه‌ی حاضر از نوع مقطعی بود و بر روی ۷۰ بیمار مبتلا به صرع مقاوم به درمان کاندیدای جراحی که با شرح حال سردرد به مرکز صرع اصفهان در سال ۱۳۹۶ مراجعه نمودند، انجام گرفت. نوع صرع (لوب تمپورال، خارج تمپورال و ژنرالیزه)، محل سردرد، زمان وقوع سردرد، مشخصات سردرد، مدت سردرد، تناوب سردرد، ارتباط با تشنج و علائم همراه در بیماران مورد بررسی قرار گرفت.

**یافته‌ها:** ماهیت ضربان‌دار (۲۷/۵ درصد)، فشاری (۲۶/۷ درصد) و سنگینی (۲۵/۲ درصد)، شایع‌ترین مشخصات سردرد بودند. همچنین، به ترتیب سردرد نوع بعد از تشنج (۴۰/۰ درصد)، در فواصل بین تشنج (۳۴/۲ درصد)، قبل از تشنج (۱۰/۰ درصد)، پیش درامدی (۸/۵ درصد) و در حین تشنج (۷/۱ درصد)، بر اساس شرح حال بیمار نه در EEG) Electroencephalography) شیوع داشتند.

**نتیجه‌گیری:** یافته‌های مطالعه‌ی شیوع سنجی حاضر، با مطالعات گذشته تطابق دارد و بیشترین نوع سردرد در بیماران با صرع مقاوم را سردردهای ضربان‌دار و بعد از تشنج تشکیل می‌دهند.

**واژگان کلیدی:** شیوع، سردرد، صرع مقاوم به درمان

**ارجاع:** مهوری حبیب‌آبادی جعفر، زارع محمد، نقیبی سید نوید، تبریزی نسیم، صالحی ایمان. بررسی شیوع انواع سردرد در بیماران صرع مقاوم به درمان.

مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۴۸۶): ۷۵۷-۷۶۲

#### مقدمه

صرع، یکی از شایع‌ترین اختلالات نورولوژیک مزمن است که ۵۰ میلیون نفر در دنیا به آن مبتلا هستند. میزان بروز سالانه‌ی صرع، ۸۰ نفر در ۱۰۰۰۰۰ نفر برآورد شده و این موارد جدید صرع (New onset epilepsy) در میان کودکان و افراد مسن شایع‌تر است (۱-۲).

شاید در حدود یک سوم از این بیماران، با وجود دریافت داروهای مناسب و به مقدار کافی و حتی به صورت ترکیبی، به درمان پاسخ ندهند و به صرع مقاوم به درمان (Refractory) یا

#### Drug resistant epilepsy) مبتلا باشند (۳).

سردرد، از شایع‌ترین شکایات بیماران مبتلا به صرع است که از قدیم در مطالعات مختلف گزارش شده است، اما ارتباط واقعی این دو بیماری، هنوز مورد سؤال است. در حالی که هر دو بیماری، اختلالات اپیزودیک می‌باشند که با حملاتی گذرا مغز را درگیر می‌کنند و گاهی در بررسی‌های بالینی با یکدیگر اشتباه می‌شوند (۴، ۱).

از طرفی، دیگر مطالعات انجام شده نشان داده‌اند که بیماران مبتلا به صرع بیش از دو برابر جمعیت عادی با ابتلا به انواع سردرد دست و پنجه نرم می‌کنند و این اتفاق نیز بر کیفیت زندگی این افراد تأثیر

۱- دانشیار، گروه نورولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استاد، گروه نورولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- فلوشیپ صرع، گروه نورولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- دانشجوی پزشکی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران



جدول ۲. اطلاعات توصیفی سررد در بیماران مورد بررسی

محل درگیری در مغز	تمپورال راست	تمپورال چپ	تمپورال دو طرفه	مجموع تمپورال تعداد (درصد)	خارج تمپورال تعداد (درصد)	عمومی تعداد (درصد)	مجموع کل تعداد (درصد)
محل درگیری تمام سر	۴	۳	۳	۱۰ (۱۲/۵)	۱۳ (۱۶/۲)	۵ (۶/۲)	۲۸ (۳۵/۰)
سررد درگیری قدام سر	۲	۱	۲	۵ (۶/۲)	۴ (۵/۰)	۳ (۳/۷)	۱۲ (۱۵/۰)
درگیری کنار سر	۳	۳	۳	۹ (۱۱/۲)	۸ (۱۰/۰)	۷ (۸/۷)	۲۴ (۳۰/۰)
درگیری فرق سر	۲	۱	۰	۳ (۳/۷)	۰ (۰)	۲ (۲/۵)	۵ (۶/۲)
درگیری پشت سر	۳	۳	۳	۹ (۱۱/۲)	۲ (۲/۵)	۰ (۰)	۱۱ (۱۳/۷)
تاوب دایمی	۱	۰	۳	۴ (۶/۷)	۲ (۳/۳)	۲ (۳/۳)	۸ (۱۱/۴)
سررد دوره‌ای	۱۲	۱۰	۶	۲۸ (۴۰/۰)	۲۰ (۲۸/۶)	۱۴ (۲۰/۰)	۶۲ (۸۸/۶)
ماهیت فشاری	۶	۶	۱	۱۳ (۱۵/۰)	۷ (۸/۱)	۳ (۳/۴)	۲۳ (۲۶/۷)
سررد ماهیت سوزشی	۱	۳	۳	۷ (۷/۷)	۹ (۱۰/۰)	۲ (۲/۳)	۱۸ (۲۰/۰)
ماهیت سنگینی	۳	۲	۴	۹ (۱۰/۰)	۹ (۱۰/۰)	۴ (۵/۲)	۲۲ (۲۵/۲)
ماهیت ضربان‌دار	۶	۱	۵	۱۲ (۱۱/۵)	۷ (۸/۰)	۷ (۸/۰)	۲۴ (۲۷/۵)
ارتباط سررد ۳۰ دقیقه قبل از تشنج (Preictal)	۰	۱	۱	۲ (۲/۸)	۳ (۴/۲)	۲ (۲/۸)	۷ (۱۰/۰)
سررد با تشنج ۲۴ ساعت تا ۳۰ دقیقه قبل تشنج (Prodromal)	۱	۱	۰	۲ (۲/۸)	۲ (۲/۸)	۲ (۲/۸)	۶ (۷/۵)
سررد بلافاصله بعد از پایان تشنج تا ۳ ساعت بعد (Post ictal)	۵	۳	۵	۱۳ (۱۸/۵)	۵ (۷/۱)	۱۰ (۱۴/۲)	۲۸ (۴۰/۰)
سررد در حین وقوع تشنج (Ictal)	۲	۰	۰	۲ (۲/۸)	۳ (۴/۳)	۰ (۰)	۵ (۷/۱)
سررد در فواصل بین تشنج	۳	۴	۴	۱۱ (۱۵/۶)	۱۱ (۱۵/۶)	۲ (۲/۸)	۲۴ (۳۴/۲)
مدت چند ثانیه	۲	۱	۱	۴ (۸/۵)	۳ (۶/۳)	۱ (۲/۵)	۸ (۱۷/۱)
سررد چند دقیقه	۳	۲	۵	۱۲ (۱۷/۱)	۹ (۱۲/۸)	۵ (۷/۱)	۲۶ (۳۷/۱)
چند ساعت و بیشتر	۷	۵	۷	۱۶ (۲۴/۰)	۱۰ (۱۵/۰)	۱۰ (۱۵/۰)	۳۶ (۵۴/۲)
MRI غیر طبیعی	۱۱	۸	۶	۲۵ (۳۵/۶)	۱۶ (۲۲/۸)	۲ (۲/۸)	۴۳ (۶۱/۴)
EEG غیر طبیعی	۱۳	۱۰	۹	۳۲ (۴۵/۷)	۲۲ (۳۱/۴)	۱۶ (۲۲/۸)	۷۰ (۱۰۰)
سابقه تشنج در بستگان	۱	۱	۱	۳ (۴/۲)	۰ (۰)	۷ (۱۰/۰)	۱۰ (۱۴/۲)
سابقه مصرف داروی ضد افسردگی	۱	۰	۱	۲ (۲/۸)	۰ (۰)	۲ (۲/۸)	۴ (۵/۷)
سابقه مصرف داروی ضد صرع	۱۳	۱۰	۹	۳۲ (۴۵/۷)	۲۲ (۳۱/۴)	۱۶ (۲۲/۸)	۷۰ (۱۰۰)

MRI: Magnetic resonance imaging; EEG: Electroencephalography

طبق یافته‌های مطالعه‌ی حاضر، شیوع تجمع‌های سردردهای Periaictal headache (شامل سردردهای اطراف تشنج که عبارت از سردرد ۲۴ ساعت تا ۳۰ دقیقه قبل از تشنج، سردرد ۳۰ دقیقه تا قبل از تشنج، سردرد هنگام تشنج و سردرد بعد از تشنج تا ۳ ساعت بعد از آن) ۶۵/۲ درصد بوده است که این مقدار، مشابه مقدار به دست آمده در مطالعه‌ی Duchaczek و همکاران است (۱۶). این در حالی است که Mainieri و همکاران، در مطالعه‌ی خود شیوع بسیار کمتر را ذکر نموده‌اند. شاید علت این تفاوت در جامعه‌ی آماری متفاوت آن‌ها باشد که به ارزیابی تمام بیماران مبتلا به صرع فارغ از مقاومت آن‌ها به درمان پرداخته‌اند (۱۱). همچنین، در بررسی‌های انجام شده ارتباط زمانی سردرد با تشنج مورد ارزیابی قرار گرفت. بیشترین شیوع

طبق یافته‌های مطالعه‌ی حاضر، بیشتر افراد مورد بررسی دچار سردرد اولیه بودند که بیشترین شیوع (۲۷/۵ درصد) را سردردهای با ماهیت ضربان‌دار داشت. همچنین، اغلب سردردها برای چند ساعت (۵۴/۲ درصد) طول می‌کشیدند که با توجه به شیوع بالای نوع ضربان‌دار آن‌ها، قابل انتظار است. سایر مطالعات در مورد صرع نیز بالاترین شیوع را در میان انواع سردرد در رابطه با نوع ضربان‌دار گزارش نموده‌اند و درصدهای متنوعی را بین ۳۰-۱۰ درصد بیان داشتند (۱۵-۱۱، ۴). همچنین، پس از سردرد ضربان‌دار، سردردهایی با ماهیت فشاری و سنگینی گزارش گردید که بیشتر مؤید سردرد نوع Tension هستند. در مطالعه‌ی Mainieri و همکاران، ۱۹/۱ درصد از بیماران مبتلا به صرع، به سردرد Tension مبتلا بودند (۱۱).

همکاران بود که طبق آن، بیماران دچار صرع مبتلا به سررد، بیش از چند ساعت مدت زمان سررد را گزارش نموده بودند (۴۹ درصد). این مسأله، اهمیت ارزیابی و درمان سررد در بیماران مبتلا به صرع را بیش از پیش روشن می‌سازد (۲۱). این یافته در سایر مطالعات نیز گزارش گردیده است که سررد طولانی مدت، بسیاری از بیماران مبتلا به صرع را آزار می‌دهد و تأثیر منفی بسیاری بر کیفیت زندگی این افراد دارد. حتی در برخی از مطالعات تا ۷۲ ساعت سررد این بیماران طول کشیده است (۹، ۱۱، ۱۸، ۲۲). در مطالعه‌ی مشابهی که خبازیان و همکاران انجام دادند نیز نکات پیش‌گفته مورد بحث قرار گرفته و یافته‌هایی در راستای یافته‌های مطالعه‌ی حاضر به دست آمده است (۲۳).

مطالعه‌ی شیوع‌سنجی حاضر که به بررسی شیوع انواع سررد در بیماران مبتلا به صرع مقاوم پرداخته است، نشان می‌دهد که یافته‌های این مطالعه با مطالعات گذشته تطابق دارند. از جمله یافته‌های این مطالعه، می‌توان به شیوع بالای نوع سررد ضربان‌دار، مدت سررد چند ساعته و ارتباط با تشنج به فرم Postictal اشاره نمود. با توجه به این یافته‌ها، توصیه می‌شود که تلاش در راستای تشخیص زودرس و درمان مؤثر سررد صورت گیرد.

### تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از طرح پژوهشی به شماره‌ی ۳۹۵۳۷۲ مصوب معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد. نویسندگان این مقاله، نهایت تقدیر و تشکر را از همکاران بخش نورولوژی بیمارستان کاشانی اصفهان و به خصوص استاد ارجمند جناب آقای دکتر جعفر مهروی اعلام می‌دارند.

(۴۰ درصد) را در میان انواع سررد در مطالعه‌ی حاضر، Postictal headache (سررد بلافاصله بعد از تشنج تا ۳ ساعت) داشت که مشابه یافته‌ها در مطالعه‌ی Syvertsen و همکاران بود؛ شیوع Postictal headache در مطالعه‌ی وی ۴۴ درصد گزارش شده است (۱۷).

در مطالعه‌ی Yankovsky و همکاران نیز که به صورت اختصاصی بر بیماران با سابقه‌ی صرع موضعی انجام گرفته بود؛ به طور مشابه بیش از ۴۰ درصد نوع سررد Postictal را ذکر نمودند که شایع‌ترین نوع سررد بود (۱۸). همچنین، مطالعه‌ی Ekstein و همکاران نیز به بررسی انواع سررد در بیماران مبتلا به صرع فارغ از نوع فوکال یا منتشر پرداخته و بیشترین شیوع را در سرردهای Postictal اشاره نموده است که می‌تواند ساعت‌ها طول بکشد (۱۹).

البته، در مطالعه‌ی حاضر، ۵ نفری که گفتند در حین تشنج دچار سررد شده‌اند، با توجه به مراقبت و پایش هم‌زمان تشنج آن‌ها، شواهدی دال بر این که در گروه Ictal headache قرار بگیرند وجود ندارد؛ چرا که سررد هم‌زمان با تغییرات EEG، Ictal حین تشنج، در آن‌ها مشاهده نشد. این نکته در مطالعه‌ی Belcastro و همکاران نیز مورد نقد قرار گرفته است و آن‌ها سررد نوع Ictal را به عنوان نمود صرع استنباط کرده‌اند و عنوان «Ictal epileptic headache» را جهت نوع سررد Ictal انتخاب نمودند (۲۰).



در ادامه، مدت زمان سررد مورد ارزیابی قرار گرفت. بررسی‌های انجام شده، بیشترین مدت سررد مربوط به سرردهای طول کشیده به مدت چندین ساعت (۵۴/۲ درصد) است که در این مورد نیز یافته‌های این مطالعه، مشابه با مطالعه‌ی KyoungHeo و

### References

1. Lipton RB, Ottman R, Ehrenberg BL, Hauser WA. Comorbidity of migraine: The connection between migraine and epilepsy. *Neurology* 1994; 44(10 Suppl 7): S28-S32.
2. Liao J, Tian X, Wang H, Xiao Z. Epilepsy and migraine. Are they comorbidity? *Genes and Diseases* 2018; 5(2): 112-8.
3. Kwan P, Brodie MJ. Definition of refractory epilepsy: defining the indefinable? *Lancet Neurol* 2010; 9(1): 27-9.
4. Kwan P, Man CB, Leung H, Yu E, Wong KS. Headache in patients with epilepsy: A prospective incidence study. *Epilepsia* 2008; 49(6): 1099-102.
5. Ottman R, Lipton RB. Comorbidity of migraine and epilepsy. *Neurology* 1994; 44(11): 2105-10.
6. Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. *N Engl J Med* 2000; 342(5): 314-9.
7. Wickham J, Brodjegard NG, Vighagen R, Pinborg LH, Bengzon J, Woldbye DPD, et al. Prolonged life of human acute hippocampal slices from temporal lobe epilepsy surgery. *Sci Rep* 2018; 8(1): 4158.
8. Kingston WS, Schwedt TJ. The relationship between headaches with epileptic and non-epileptic seizures: a narrative review. *Curr Pain Headache Rep* 2017; 21(3): 17.
9. Kim DW, Lee SK. Headache and epilepsy. *J Epilepsy Res* 2017; 7(1): 7-15.
10. Karaali-Savrun F, Goksan B, Naz Yeni S, Ertan S, Uzun N. Seizure-related headache in patients with epilepsy. *Seizure* 2002; 11(1): 67-9.
11. Mainieri G, Cevoli S, Giannini G, Zummo L, Leta C, Broli M, et al. Headache in epilepsy: prevalence and clinical features. *J Headache Pain* 2015; 16: 556.
12. Guidetti V, Arruda M, Ozge A. Headache and comorbidities in childhood and adolescence. New York, NY: Springer; 2017.
13. Bauer PR, Carpay JA, Terwindt GM, Sander JW, Thijs RJ, Haan J, et al. Headache and epilepsy. *Curr Pain Headache Rep* 2013; 17(8): 351.
14. Panayiotopoulos CP. Visual phenomena and

- headache in occipital epilepsy: a review, a systematic study and differentiation from migraine. *Epileptic Disord* 1999; 1(4): 205-16.
15. Keezer MR, Bauer PR, Ferrari MD, Sander JW. The comorbid relationship between migraine and epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Neurol* 2015; 22(7): 1038-47.
  16. Duchaczek B, Ghaeni L, Matzen J, Holtkamp M. Interictal and periictal headache in patients with epilepsy. *Eur J Neurol* 2013; 20(10): 1360-6.
  17. Syvertsen M, Helde G, Stovner LJ, Brodtkorb E. Headaches add to the burden of epilepsy. *J Headache Pain* 2007; 8(4): 224-30.
  18. Yankovsky AE, Andermann F, Bernasconi A. Characteristics of headache associated with intractable partial epilepsy. *Epilepsia* 2005; 46(8): 1241-5.
  19. Ekstein D, Schachter SC. Postictal headache. *Epilepsy Behav* 2010; 19(2): 151-5.
  20. Belcastro V, Striano P, Kasteleijn-Nolst Trenite DG, Villa MP, Parisi P. Migraine, hemicrania epileptica, post-ictal headache and "ictal epileptic headache": A proposal for terminology and classification revision. *J Headache Pain* 2011; 12(3): 289-94.
  21. Multi-center study on migraine and seizure-related headache in patients with epilepsy. *Yonsei Med J* 2010; 51(2): 219-24.
  22. Watemala N, Guidetti V. *Headache and Epilepsy. Headache and Comorbidities in Childhood and Adolescence*. New York, NY: Springer; 2017. p. 115-24.
  23. Khabazian R, Najafi MR, Ghorbani A. Frequency of Headache in Epileptic Patients and Compare it with Control Group [MD Thesis]. Isfahan, Iran: Isfahan University of Medical Sciences; 2008. [In Persian].

## Epidemiological Assessment of Headache among the Patients with Drug-Resistant Epilepsy

Jafar Mehvari-Habibabadi<sup>1</sup>, Mohammad Zare<sup>2</sup>, Seyed Navid Naghibi<sup>3</sup>,  
Nasim Tabrizi<sup>3</sup>, Iman Salehi<sup>4</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Epilepsy is one the most common chronic neurological disorders. One third of patients with history of epilepsy are resistance to any remedy prescribed for them. Headache, as a usual complaint of epilepsy, affects the quality of life negatively. This epidemiological study was designed to assess headache types among the patients with drug-resistant epilepsy.

**Methods:** This cross-sectional study was conducted on patients with drug-resistant epilepsy, referred to Isfahan Epileptic Center, Iran, with complaint of headache in year 2017. Type of epilepsy (temporal, extratemporal, or generalized), site of headache, time of headache, headache characteristics, duration of headache, headache periodicity, association of headache with seizure, and associated symptoms were assessed.

**Findings:** Pulsatile (27.5%), pressure sensation, (26.7%) and heaviness (25.2%) were most prevalent characteristics of headaches. In addition, postictal (40%), between seizure attacks (34.2%), preictal (10%), prodromal (8.5%), and ictal (7.1%) headaches were the most prevalent types regarding the time of headache, respectively, only based on the history, not in electroencephalography (EEG).

**Conclusion:** Findings of current epidemiological study are consistent with previous researches, and the most prevalent headache among the patients with drug-resistant epilepsy are pulsatile and postictal ones.

**Keywords:** Prevalence, Headache, Drug resistant epilepsy

**Citation:** Mehvari-Habibabadi J, Zare M, Naghibi SN, Tabrizi N, Salehi I. **Epidemiological Assessment of Headache among the Patients with Drug-Resistant Epilepsy.** J Isfahan Med Sch 2018; 36(486): 757-62.

1- Associate Professor, Department of Neurology, 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- Fellowship of Epilepsy, Department of Neurology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- Student of Medicine, Student Research Committee, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Iman Salehi, Email: iman\_salehi19@yahoo.com