

Research Article

Effect of prophylactic drugs on vestibular evoked myogenic potential in migraine patients

Marziyeh Moallemi¹, Fahimeh Hajiabolhassan¹, Jamileh Fatahi¹, Mansoureh Togha², Roya Abolfazli³, Shohre Jalaie⁴, Fatemeh Khamseh⁵

¹- Department of Audiology, School of Rehabilitation, Tehran University of Medical Sciences, Iran

²- Department of Neurology, Sina Hospital, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Iran

³- Department of Neurology, Amir Alam Hospital, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Iran

⁴- Department of Statistics, School of Rehabilitation, Tehran University of Medical Sciences, Iran

⁵- Department of Neurology, Faculty of Medicine, Islamic Azad University, Medical Sciences Branch of Tehran, Iran

Received: 24 December 2011, accepted: 29 May 2012

Abstract

Background and Aim: In many migraine patients prophylactic drugs are effective in reducing attacks and symptoms such as vestibular complaints. Therefore, related neural pathways are probably also affected. This study aimed to compare vestibular evoked myogenic potential in migraine patients under treatment with prophylactic drugs and those without any treatment.

Methods: Subjects included 46 patients with migraine. They were evaluated in two groups; those under treatment with prophylactic drugs (21 subjects) and those without treatment (25 subjects). The age range of patients was 20-60 years. The vestibular evoked myogenic potential were recorded with 500 Hz tone bursts at 95 dB nHL.

Results: Mean of amplitude ratio ($p=0.02$), and interpeak latency values in the right ear ($p=0.03$) and left ear ($p=0.001$) were higher in patients with prophylactic therapy than the group without therapy; this difference was statistically significant. There was no statistical difference between the two groups in terms of mean of latency of p13 and n23 peaks, and absolute amplitude ($p>0.05$).

Conclusion: Prophylactic drugs probably improve mean of main response parameters of vestibular evoked myogenic potential in migraine patients with prophylactic therapy.

Keywords: Vestibular evoked myogenic potential, prophylactic drugs, vestibular system, migraine

Corresponding author: Department of Audiology, School of Rehabilitation, Tehran University of Medical Sciences, Nezam Alley, Shahid Shahnazari St., Madar Square, Mirdamad Blvd., Tehran, 15459-13487, Iran. Tel: 009821-22228051-2, E-mail: abolhassani@sina.tums.ac.ir

اثر درمان با داروهای پیشگیری کننده بر پتانسیل عضلانی برانگیخته دهلیزی در مبتلایان به میگرن

مرضیه معلمی^۱، فهیمه حاجی ابوالحسن^۱، جمیله فتاحی^۱، منصوره تقاء^۲، رویا ابوالفضلی^۳، شهره جلایی^۴، فاطمه خمسه^۵

^۱ گروه شنوایی‌شناسی، دانشکده توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران

^۲ گروه داخلی مغز و اعصاب، بیمارستان سینا، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران

^۳ گروه داخلی مغز و اعصاب، بیمارستان امیراعلم، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران

^۴ گروه آمار زیستی، دانشکده توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران

^۵ گروه داخلی مغز و اعصاب، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد پزشکی تهران، ایران

چکیده

زمینه و هدف: در بسیاری از مبتلایان به میگرن، مصرف داروهای پیشگیری کننده در کاهش حملات و علائم بیماری از جمله شکایات دهلیزی مؤثر است. با توجه به بهبود شکایات، احتمال تأثیرپذیری ساختارهای عصبی مسئول، به دنبال مصرف داروها وجود دارد. بنابراین هدف مطالعه حاضر، مقایسه پتانسیل عضلانی برانگیخته دهلیزی در مبتلایان به میگرن با و بدون درمان با داروهای پیشگیری کننده بود.

روش بررسی: افراد مطالعه شامل ۴۶ فرد مبتلا به میگرن در دو گروه بیماران تحت درمان با داروهای پیشگیری کننده ۲۱ نفر و گروه بدون درمان ۲۵ نفر بودند. محدوده سنی بیماران ۶۰-۲۰ سال بود. پتانسیل عضلانی برانگیخته دهلیزی با ارائه محرک تن پرست ۵۰۰ هرتز با شدت ۹۵ دسی بل nHL ثبت شد.

یافته‌ها: میانگین نسبت دامنه‌ای با $p=0/02$ و زمان نهفتگی بین قله‌ای در گوش راست با $p=0/03$ و در گوش چپ با $p=0/001$ در گروه تحت درمان بیشتر از گروه بدون درمان به دست آمد که این تفاوت از لحاظ آماری معنی دار بود. تفاوتی بین میانگین زمان نهفتگی قله p13، n23 و دامنه مطلق در دو گروه مشاهده نشد ($p>0/05$).

نتیجه گیری: داروهای پیشگیری کننده میگرن، احتمالاً در بهبود میانگین پارامترهای اصلی پاسخ در گروه بیماران تحت درمان نقش دارند.

واژگان کلیدی: پتانسیل عضلانی برانگیخته دهلیزی، داروهای پیشگیری کننده، سیستم دهلیزی، میگرن

(دریافت مقاله: ۹۰/۱۰/۳، پذیرش: ۹۱/۳/۹)

مقدمه

در طول حمله سردرد در بیماران میگرنی گزارش شده است. ممکن است شکایات دهلیزی حتی در فواصل بین حملات سردرد رخ دهد. بنابراین، کنترل شکایات و استفاده از درمان‌های پیشگیری کننده در بیماری میگرن از اهمیت زیادی برخوردار است (۳ و ۲).

استفاده از داروهای پیشگیری کننده، بخشی مهم در درمان و کنترل میگرن است. اگر بیماری شدید و مکرر باشد، به طور مثال

سردرد و اختلالات ناشی از آن، از شایع‌ترین شکایات و پرهنزترین بیماری‌ها در جهان است که یکی از انواع آن سردرد میگرنی است. میگرن، سندرمی است نورولوژیک و خوش‌خیم، و شامل سردردهای مکرر و ناتوان کننده که با تغییراتی در حالات بدن از جمله تهوع، استفراغ و تظاهرات نورواتولوژیک مانند حساسیت بیش از حد به نور و صدا، سرگیجه، عدم ثبات و وزوز گوش همراه است (۱). انواع گوناگون اختلالات تعادلی و سرگیجه

بیماران مبتلا به میگرن عنوان کردند (۱۰).

با توجه به اینکه بسیاری از بیماران مبتلا به میگرن تحت درمان با داروهای پیشگیری‌کننده میگرن هستند و اغلب پس از مدتی با مصرف این داروها شدت علائم بیماری آنها از جمله شکایات مربوط به سیستم دهلیزی مانند سرگیجه به میزان مطلوبی کنترل می‌شود (۱۱)، احتمال اثرگذاری داروهای پیشگیری‌کننده بر مسیرهای عصبی و روندهای سیستم دهلیزی نیز وجود خواهد داشت. از این رو، هدف پژوهش حاضر بررسی اثر داروهای پیشگیری‌کننده بر VEMP به عنوان یک پاسخ از سیستم دهلیزی بوده است. برای این منظور، مقایسه VEMP در دو گروه از بیماران مبتلا به میگرن با و بدون مصرف داروی پیشگیری‌کننده انجام شد.

روش بررسی

تحقیق حاضر از نوع مقطعی است. گروه بیماران بدون درمان دارویی شامل ۲۵ فرد مبتلا به میگرن (۲۲ زن و ۳ مرد) بودند. در این گروه، میانگین مدت زمان ابتلا به بیماری ۱۰/۴۴ سال، و متوسط تعداد حملات میگرنی در ماه ۴/۹ بار و میانگین شدت سردرد ۷/۰ بود. در گروه تحت درمان نیز ۲۱ نفر (۱۵ زن و ۶ مرد) حضور داشتند. در این گروه، میانگین مدت زمان ابتلا به بیماری ۱۲/۶۱ سال، و متوسط تعداد حملات میگرنی در ماه ۶/۳ بار و میانگین شدت سردرد ۷/۶ بود. در گروه تحت درمان ۱۱ نفر و در گروه بدون درمان ۱۲ نفر از سرگیجه و مشکلات تعادلی شکایت داشتند. ۱۷ بیمار از ۲۵ بیمار در گروه بدون درمان و ۱۵ بیمار از ۲۱ بیمار در گروه تحت درمان اغلب سردرد یک‌طرفه داشتند. مطالعه حاضر بدون هیچ تقسیم‌بندی خاصی بیماران مبتلا به میگرن را در دو گروه با و بدون درمان با داروهای پیشگیری‌کننده مورد مقایسه قرار داد. ابتلای قطعی بیماران شرکت‌کننده در پژوهش به میگرن مطابق با ملاک‌های پروتکل انجمن بین‌المللی سردرد سال ۱۹۸۸ (International Headeache Society 1988: HIS-1988) و توسط پزشک متخصص مغز و اعصاب مشخص شده بود. با توجه به اثر سن بر

برای بیماری که روزهای کاری زیادی را به علت سردرد از دست می‌دهد و یا سردردهای شدیدی دارد که گاهی روزهای متوالی ادامه می‌یابد، لازم است داروهای پیشگیری‌کننده تجویز شود (۴ و ۲).

مطالعات مختلف نشان می‌دهند ناهنجاری‌های نورواتولوژیک، در اکثر بیماران میگرنی در هر دو شکل شایع آن (میگرن با و بی‌اورا) در آزمون‌های دهلیزی بروز می‌یابند (۵). بنابراین، لزوم ارزیابی‌های تحت بالینی مختلف در این بیماران برای ردیابی اثر بیماری بر بخش‌های مختلف، به‌ویژه سیستم عصبی احساس می‌شود. پتانسیل عضلانی برانگیخته دهلیزی (Vestibular Evoked Myogenic Potential: VEMP) عنوان یکی از آزمون‌های سیستم دهلیزی است که بخشی از این سیستم را مورد ارزیابی قرار می‌دهد. VEMP پتانسیلی مهارتی است که از عضله جناغی-چنبری-پستانی (Sternocleidomastoid: SCM) در پاسخ به اصوات بلند، ثبت می‌شود. با ثبت VEMP آزمایشگر قادر به ارزیابی ارگان‌های اوتولیتیک سیستم دهلیزی، به ویژه ساکول و عصب دهلیزی تحتانی، خواهد بود. این پاسخ شامل یک جزء اصلی دو فازی اولیه مثبت-منفی است که تحت عنوان p13-n23 شناخته می‌شود (۶).

تحقیقاتی که به بررسی ویژگی‌های VEMP در بیماری میگرن پرداخته‌اند بسیار محدود هستند. Liao و Young در سال ۲۰۰۴ به تغییرات VEMP در میگرن بازیلار پرداخته، و مکانیزم‌های عروقی این بیماری و نقش VEMP در پایش درمانی این نوع خاص از میگرن را مورد توجه قرار دادند (۷). Roceanu و همکاران (۲۰۰۸) نیز به ترتیب عادت‌پذیری VEMP و توجه به وجود سرگیجه در بیماران مبتلا به میگرن را مورد بررسی قرار دادند (۸). همچنین Baier و همکاران (۲۰۰۹) مطالعه‌ای را با هدف ارزیابی VEMP در بیماران مبتلا به میگرن دهلیزی انجام دادند. این محققان بیان کردند که هر دو ساختار دهلیزی محیطی (مانند ساکول) و مرکزی می‌توانند تحت تأثیر بیماری میگرن قرار گیرند (۹). معلمی و همکاران (۲۰۱۰) آسیب مسیر دهلیزی نخاعی در ساقه مغز را برای توضیح یافته‌های ناهنجار VEMP در گروه

انقباض کامل این عضله، فرد باید سر خود را ۳۰ درجه به سمت پایین و ۸۰ درجه به سمت مخالف عضله مورد آزمایش می‌چرخاند(۳). برای کنترل فعالیت عضله SCM در طول زمان آزمایش (میزان انقباض عضله باید در طول آزمایش ثابت می‌بود) و ایجاد انقباض برابر در هر دو عضله SCM سمت راست و چپ، از روش فیدبک استفاده شد(۱۰).

آزمون VEMP با استفاده از دستگاه ثبت پتانسیل‌های برانگیخته مدل ICS CHARTR EP مجهز به پری آمپلی فایر PA-800 ساخت شرکت GN otometrics آمریکا انجام شد. محرک تن برست ۵۰۰ هرتز با شدت ۹۵ دسی‌بل nHL، زمان فراز و فرود دو و پلاتو صفر میلی ثانیه، پلاریته انبساطی و تعداد ۵/۱ تحریک در ثانیه از طریق گوشی داخلی ER-3A به گوش ارائه شد. دامنه مطلق پاسخ که برابر با بزرگی ولتاژ بین دو انتهای مثبت و منفی مجموعه p13-n23 است، و نسبت دامنه‌ای که از تقسیم تفاضل دامنه مطلق در دو گوش بر مجموع آنها به دست می‌آید، همچنین زمان نهفتگی p13 و n23 و زمان نهفتگی بین قله‌ای مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند. برای رعایت ملاحظات اخلاقی، قبل از انجام آزمون رضایت‌نامه‌ای از افراد شرکت‌کننده مبنی بر استفاده از نتایج به دست آمده در پژوهش، گرفته شد. داده‌ها با نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۱/۵ مورد پردازش قرار گرفتند. در این پژوهش از آزمون آماری t مستقل، که از جمله آزمون‌های پارامتری در آمار هستند، برای مقایسه نتایج دو گروه و تحلیل داده‌ها بهره گرفته شده است.

یافته‌ها

در پژوهش حاضر زمان نهفتگی قله p13 و n23، زمان نهفتگی بین قله‌ای، دامنه مطلق و نسبت دامنه‌ای VEMP در افراد مبتلا به میگرن با و بدون مصرف دارو مورد مقایسه قرار گرفت. VEMP در همه افراد مورد مطالعه و در هر دو گروه تحت درمان و بدون مصرف دارو ثبت شد. در واقع از همه افراد تحت درمان و از هر دو گوش راست و چپ آنها موج VEMP به دست آمد.

پاسخ، دو گروه از لحاظ سنی همسان‌سازی شدند و میانگین سنی دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت. میانگین سن افراد مبتلا به میگرن بدون مصرف دارو ۳۷/۴۲ سال با انحراف معیار ۸/۵۶ سال و در افراد تحت درمان، میانگین سن ۳۵/۷۹ سال با انحراف معیار ۱۰/۱۹ سال بود.

در گروه بیماران تحت درمان می‌بایست حداقل به مدت یک ماه از شروع درمان می‌گذشت. نوع داروهای مصرفی در گروه تحت درمان و تعداد بیمارانی که از هر کدام از آنها استفاده می‌کردند به این شرح بود بتا بلاکرها (پروپرانولول و آنتولول) شش نفر، بلاکرها کانال کلسیم (لورازپام، کلردیازپوکساید، کلونازپام، لوکسپاین، سیناریزین و آلپرازولام) نه نفر، ضد افسردگی‌های سه حلقه‌ای (آمی تریپتیلین، نروت‌تریپتیلین، داکسپین و تری‌میپرامین) یازده نفر، مهارکننده‌های انتخابی بازجذب سروتونین (فلوکسیتین و سیتالوپرام) سه نفر، داروهای ضد صرع (توپیرامات، دپاکین، سدیم والپروات و کاربامازپین) هفت نفر، آگونیست گیرنده سروتونین (سوماتریپتین و سیپروهپتادین) چهار نفر.

عدم مصرف داروی پیشگیری‌کننده از میگرن حداقل به مدت سه ماه در گروه بدون درمان(۳) و عدم مصرف داروهای اثرگذار بر سیستم شنوایی و دهلیزی در دو گروه، از شرایط ورود به مطالعه بود. از دیگر شرایط لازم برای ورود به مطالعه عدم ابتلا به مشکلات گردنی از جمله آرتروز، هر گونه کم‌شنوایی و بیماری‌های سیستم دهلیزی گوش در هر دو گروه بود. اطلاعات لازم از طریق تاریخچه‌گیری کسب شد. همچنین معاینه اتوسکپی، ادیومتری تن خالص (راه هوایی و استخوانی) در فرکانس‌های ۲۵۰ تا ۸۰۰۰ هرتز، ادیومتری ایمیتانس (به‌ویژه رفلکس صوتی) برای حصول اطمینان از سلامت سیستم شنوایی افراد انجام شد. آزمون VEMP در فواصل بین حملات سردرد انجام شد و می‌بایست حداقل ۲۴ ساعت از آخرین حمله سردرد بیمار می‌گذشت. برای انجام آزمون، فرد روی صندلی مورد نظر نشسته و الکتروود فعال روی قسمت میانی عضله SCM، الکتروود مرجع روی انتهای بالای استخوان جناغ و الکتروود زمین روی پیشانی قرار می‌گرفت. با توجه به لزوم انقباض عضله SCM در هنگام ثبت برای ایجاد

جدول ۱- مقایسه میانگین و انحراف معیار زمان نهفتگی بین قله‌ای و نسبت دامنه‌ای VEMP در دو گروه مورد بررسی

p	گروه		گوش	پارامترهای VEMP
	بدون مصرف دارو (n=۲۵)	تحت درمان (n=۲۱)		
۰/۰۳	۷/۴۳ (۱/۶۵)	۸/۴۹ (۱/۵۷)	راست	زمان نهفتگی بین قله‌ای (ms)
۰/۰۰۱	۶/۸۶ (۱/۰۰)	۸/۱۰ (۱/۲۲)	چپ	
۰/۰۲	۰/۱۲ (۰/۱۰)	۰/۲۴ (۰/۲۱)	-	نسبت دامنه (μV)

بین قله‌ای دو گروه در هر دو گوش راست و چپ و بین میانگین نسبت دامنه‌ای تفاوت معنی‌دار مشاهده شد ($p < ۰/۰۵$). زمان نهفتگی بین قله‌ای در گروه بدون درمان در هر دو گوش راست و چپ کمتر از گروه بدون درمان بود. میانگین نسبت دامنه‌ای در گروه تحت درمان بیش از گروه بدون درمان به دست آمد.

بحث

وجود پیوند نورولوژیک بین مسیرهای مربوط به میگرن و مسیرهای دهلیزی، شیوع بالای بیماران مبتلا به میگرن که تحت درمان با داروهای پیشگیری‌کننده هستند و اثربخش بودن دارو در جهت کاهش شکایات و علائم دهلیزی در اکثر این بیماران، منجر به شکل‌گیری فرضیات این تحقیق شد. در این مطالعه، مقایسه میانگین زمان نهفتگی بین قله‌ای و نسبت دامنه‌ای VEMP بین دو گروه مبتلایان به میگرن تحت درمان با داروهای پیشگیری‌کننده و بدون درمان به صورت معنی‌داری متفاوت بود. در حالی که تفاوت آماری معنی‌دار در میانگین زمان نهفتگی p13، n23 و دامنه مطلق پاسخ دو گروه دیده نشد.

اگرچه میانگین زمان نهفتگی p13 در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت، اما مقدار آن در گروه بدون درمان بیش از گروه دیگر بود. زمان نهفتگی بین قله‌ای نیز در بیماران بدون درمان کمتر از گروه تحت درمان بود. احتمالاً با توجه به دو قله‌ای بودن مجموعه موجی p13-n23 کاهش زمان نهفتگی بین قله‌ای در گروه بدون درمان تحت تأثیر افزایش زمان نهفتگی p13 در این

میانگین زمان نهفتگی p13 در گروه بیماران تحت درمان در گوش راست ۱۶/۰۳ میلی ثانیه با انحراف معیار ۱/۲۴ و در گوش چپ ۱۶/۳۸ میلی ثانیه با انحراف معیار ۲/۱۵ به دست آمد. در مورد زمان نهفتگی n23 در گروه تحت درمان، میانگین این پارامتر در گوش راست ۲۴/۶۲ با انحراف معیار ۱/۳۰ و در گوش چپ ۲۴/۴۹ با انحراف معیار ۲/۳۳ بود. در گروه بدون مصرف دارو نیز میانگین زمان نهفتگی p13 در گوش راست ۱۶/۷۰ میلی ثانیه با انحراف معیار ۱/۸۶ و در گوش چپ ۱۷/۰۷ میلی ثانیه با انحراف معیار ۲/۴۱ بود. همچنین میانگین و انحراف معیار زمان نهفتگی n23 در گوش راست به ترتیب ۲۴/۱۴ و ۱/۷۹ و در گوش چپ به ترتیب ۲۳/۹۴ و ۲/۱۴ به دست آمد. بین میانگین زمان نهفتگی قله p13 و n23 و دامنه مطلق دو گروه مبتلا به میگرن با و بدون مصرف دارو در هر دو گوش راست و چپ تفاوت معنی‌دار آماری وجود نداشت ($p > ۰/۰۵$).

میانگین و انحراف معیار دامنه مطلق VEMP نیز در گروه بیماران تحت درمان در گوش راست ۱۶۶/۴۲ و ۷۶/۴۷ میکروولت و در گوش چپ ۱۶۸/۲۵ و ۸۱/۸۷ میکروولت ثبت شد. در گروه بدون درمان، در گوش راست میانگین دامنه مطلق ۱۳۳/۹۸ میکروولت با انحراف معیار ۷۹/۴۲ و در گوش چپ ۱۴۳/۵۷ میکروولت با انحراف معیار ۷۵/۲۹ به دست آمد. میانگین دامنه مطلق پاسخ بین دو گروه و در هر دو گوش راست و چپ تفاوت معنی‌دار آماری نداشت ($p > ۰/۰۵$).

با توجه به داده‌های جدول ۱ بین میانگین زمان نهفتگی

نتایج این مطالعات نشان می‌دهد که جهت درد در میگرن ناشی از اختلال عملکرد مغزی در سمت درگیر است. در واقع درد یک‌طرفه، که یکی از نشانه‌های میگرن است، از اختلال عملکرد ساقه مغز غیرقرینه ناشی می‌شود (۱۴). در نتیجه آسیب وارده بیشتر به یک سمت می‌تواند در نتایج نسبت دامنه‌ای خود را بروز دهد.

با توجه به یک‌طرفه بودن سردرد در اکثر بیماران تحت درمان، به دنبال حملات مکرر سردرد در آنها، احتمال آسیب بیشتر به سمت سردرد و در نتیجه افزایش نسبت دامنه‌ای VEMP وجود داشت. موضوع احتمالی دیگر می‌تواند شدت بیماری در بیماران مبتلا به میگرن تحت درمان باشد و همین شدت بیماری باعث شروع درمان در آنها شده است. برای مثال، میانگین تعداد حملات در یک ماه در گروه بدون دارو ۴/۹، گروه تحت درمان ۶/۳ و میانگین شدت سردرد به ترتیب ۷/۰ و ۷/۶ در گروه بدون دارو و گروه تحت درمان بود. احتمالاً بیماری اثر خود را گذاشته و این اثر در نتایج نسبت دامنه‌ای منعکس شده و مصرف دارو کمکی به بهبود این پارامتر نکرده است. نکته قابل تأمل دیگر این است که مقایسه بین دو گروه با و بدون درمان این اختلاف معنی‌دار را در نسبت دامنه‌ای نشان داده است. اما طبق یافته‌های موجود در متون علمی مقادیر نسبت دامنه‌ای بیش از ۰/۳ ناهنجار قلمداد می‌شود. بنابراین میانگین نسبت دامنه‌ای در گروه تحت درمان که ۰/۲۴ بود در محدوده طبیعی قرار می‌گیرد (۶) و شاید اگر تعداد بیشتری از افراد تحت درمان مورد بررسی قرار می‌گرفتند، این اختلاف معنی‌دار مشاهده نمی‌شد.

میانگین دامنه مطلق در دو گروه بیماران تفاوت نشان نداد. اگرچه تفاوت معنی‌داری بین میانگین دامنه مطلق بین دو گروه وجود نداشت، اما مقدار آن در گروه بدون مصرف دارو کمتر از گروه تحت درمان به دست آمد. در مورد کاهش دامنه VEMP در بیماران مبتلا به میگرن، هم به علل عروقی و هم به دلیل اختلالات سروتونین و نقص کانال‌های کلسیم در سلول‌های مویی ساکول می‌توان اشاره کرد (۹ و ۳).

بیشتر داروهای پیشگیری‌کننده از میگرن بر مسیرهای سروتونرژیک اثر می‌گذارند و با توجه به اینکه یکی از علل کاهش

گروه است. با توجه به اینکه زمان نهفتگی قله، شاخص معتبرتری نسبت به دامنه برای آنالیز ضایعات ساقه مغز است، زمان نهفتگی بین قله‌ای هم به موجب آن احتمالاً شاخصی از زمان انتقال ساقه مغز خواهد بود (۱۲). اما عدم تفاوت معنی‌دار زمان نهفتگی قله p13 و n23 در دو گروه و معنی‌دار شدن زمان نهفتگی بین قله‌ای تفسیر را پیچیده کرده است. این موضوع احتمالاً مربوط به انحراف معیار زمان نهفتگی بین قله‌ای است و از لحاظ بالینی توجیه‌پذیر نیست. زمان نهفتگی‌های طولانی شده اغلب به دنبال ضایعات وراالایبرنتی، به ویژه ضایعات مسیرهای عصبی درون ساقه مغز، ایجاد می‌شوند. بنابراین، احتمالاً در مورد VEMP ضایعات در نوار دهلیزی نخاعی در افزایش p13 نقش دارند (۱۳). در بیماران تحت درمان شاید مصرف دارو مانع از افزایش زمان نهفتگی مطلق p13 و به تبع آن کاهش زمان نهفتگی بین قله‌ای در آنها شده است. هیچ یک از مطالعات مشابه قبلی زمان نهفتگی بین قله‌ای را مورد تجزیه و تحلیل قرار نداده‌اند و اغلب به بررسی زمان نهفتگی مطلق p13 پرداخته‌اند (۳ و ۱۰-۷).

بین مقادیر نسبت دامنه‌ای بین دو گروه مورد بررسی، تفاوت معنی‌داری مشاهده شد. میانگین نسبت دامنه‌ای در گروه تحت درمان بیش از گروه بدون درمان بود. یکی از اهداف آنالیز VEMP ارزیابی تقارن دهلیزی، به ویژه بخش ساکولی آن، با مقایسه پاسخ‌های سمت راست و چپ است. با توجه به اینکه دامنه مطلق VEMP در بین افراد خیلی متغیر است، برای بررسی اختلال عملکرد دهلیزی مقایسه نسبت دامنه‌ای افراد با یکدیگر منطقی‌تر به نظر می‌رسد. عدم تقارن ناهنجار در دامنه VEMP، یافته بالینی مشخص در اختلال عملکرد دهلیزی است (۶). در میگرن، اسپاسم شاخه دهلیزی شریان شنوایی داخلی ممکن است منجر به آسیب ایسکمیک به لایبرنت شده و باعث ایجاد پاسخ کالریک نامتقارن (کانال پارزی و یا برتری جهتی) شود (۷). بنابراین، به دنبال اسپاسم این شریان، احتمال درگیری ساکول و در نتیجه تحت تأثیر قرار گرفتن VEMP وجود دارد. همچنین، مطالعات تصویربرداری پیشرفته نشان داده‌اند که طرفی‌شدگی فعالیت پوتنین (در رابطه با پل مغزی) مطابق با طرف درد است.

دامنه‌ها در گروه بدون دارو را می‌توان به نقص‌های سیستم سروتونرژیک نسبت داد (با توجه به اینکه اتصالات دوسویه بین هسته‌های دهلیزی دخیل در VEMP و نورون‌ها در هسته رافه پشتی که محل ترشح سروتونین است، وجود دارد) می‌توان این‌گونه اظهار کرد که داروها با برطرف کردن این نقص، موجب افزایش دامنه در بیماران تحت درمان شده‌اند (۳). اما گاهی داروهای پیشگیری‌کننده از میگرن مانع افزایش سروتونین شده و از این طریق به بهبود علائم بیمار کمک می‌کنند. همان‌طور که اشاره شد، به طور کلی سطح سروتونین در افراد مبتلا به میگرن کمتر از افراد عادی است، اما در آغاز حمله سردرد، ساخت آن اندکی افزایش می‌یابد و به دنبال این افزایش ناگهانی، مکانیزم‌های مربوط به درد که به واسطه سروتونین عمل می‌کنند فعال می‌شوند. احتمالاً به همین دلیل برخی داروهای پیشگیری‌کننده از میگرن هم به گونه‌ای عمل می‌کنند که این افزایش ناگهانی سروتونین ایجاد نشود تا عوارض بعدی، از جمله التهاب عروقی، به دنبال این افزایش ناگهانی رخ ندهد (۴، ۳، ۱۵).

مطالعات به نقص کانال‌های کلسیم در مغز و گوش داخلی در بیماران مبتلا به میگرن اشاره کرده‌اند (۲، ۴). بنابراین احتمال درگیری کانال‌های کلسیم سلول‌های مویی ساکول نیز در این بیماران وجود خواهد داشت که می‌تواند منجر به کاهش دامنه VEMP در این بیماران شود. بنابراین مصرف داروهای بلاکر کانال کلسیم از جمله لورازپام، کلونازپام، لوکسپین، آلپرازولام، سیناریزین و کلردیازپوکساید می‌تواند با اثر بر کانال‌های کلسیم سلول‌های مویی ساکول در بیماران تحت درمان از کاهش دامنه پاسخ جلوگیری و یا آن را برطرف کرده باشند. همان‌طور که اشاره شد زمان نهفتگی، اغلب تحت تأثیر اختلالات مسیرهای مرکزی، از جمله نوار دهلیزی نخاعی، دچار افزایش می‌شود. اگر فرض شود که زمان نهفتگی تحت تأثیر ایسکمی‌های مکرر عروق اطراف مسیرهای مرکزی VEMP زیاد شده است، استفاده از داروهای وازواکتیو، از جمله بتابلاکرها و بلاکرهای کانال کلسیم که از وازواسپاسم شریان‌های گوش داخلی جلوگیری می‌کنند، یا سوماترپیتین که الگوهای خون‌رسانی در میگرن را تحت تأثیر قرار

داده و التهاب عروقی را کاهش می‌دهد، می‌تواند آسیب وارده به مسیرهای عصبی را نیز که متعاقب این التهابات عروقی مکرر در میگرن رخ می‌دهد برطرف کند و موجب نزدیک شدن مقادیر زمان نهفتگی VEMP در بیماران تحت درمان به مقادیر هنجار شود (۴، ۷، ۲). اما نکته مهم درباره همه داروهای پیشگیری‌کننده از میگرن این است که این داروها با کاهش تعداد و شدت حملات سردرد، عوارض بالینی ناشی از آن را نیز بهبود می‌بخشند، اگرچه همواره مسئله مقاومت به درمان در برخی بیماران مطرح خواهد بود که علی‌رغم مصرف دارو تغییری در تعداد و یا شدت حملات سردردشان رخ نمی‌دهد. در مطالعه حاضر نیز اگرچه به طور کلی بیشتر بیماران تحت درمان، کاهش تعداد حملات سردرد پس از شروع درمان را گزارش کردند، اما همچنان در گروه تحت درمان تعداد حملات در ماه بیش از گروه بدون درمان بود و ما چندان نمی‌توانیم بر اساس اثر داروها در کاهش تعداد حملات به تفسیر یافته‌هایمان پردازیم. به هر حال نوع اثر داروها بسیار پیچیده‌تر از بحث‌های ارائه شده در این مقاله است و این نیز به ذات پیچیده بیماری میگرن و مکانیزم‌های بعضاً متناقض یافت شده در این بیماری مربوط است که گاه کاهش، و گاه افزایش سروتونین را مطرح می‌کند.

از جمله محدودیت‌های این پژوهش می‌توان به زمان شروع درمان دارویی در بیماران تحت درمان اشاره کرد. اگر چه حداقل یک ماه از مصرف داروی پیشگیری‌کننده از میگرن در همه بیماران مورد مطالعه می‌گذشت، اما به هر حال تفاوت‌هایی بین آنها در این باره وجود داشت. مثلاً در برخی یک سال، برخی چهار سال و برخی یک ماه از شروع درمان می‌گذشت. بیماران در گروه تحت درمان داروهای گوناگونی را مصرف می‌کردند که با توجه به اینکه هر دارو مکانیزم اثر تقریباً منحصر به فردی با توجه به پاتوفیزیولوژی میگرن دارد، استفاده از بیماران با داروهای مصرفی یکسان ارزشمندتر خواهد بود.

نتیجه‌گیری

داروهای پیشگیری‌کننده از میگرن، احتمالاً در بهبود

از رئیس محترم مرکز فوریت‌های دکتر حمیدیه (درمانگاه مخابرات)، جناب آقای دکتر رضی، منشی درمانگاه داخلی مغز و اعصاب بیمارستان امیراعلم، سرکار خانم عموچی، مسئول پذیرش کلینیک شنوایی‌شناسی دانشکده توانبخشی دانشگاه علوم پزشکی تهران، جناب آقای حسین نوفرستی، سرکار خانم‌ها فریده جباری و سارا ممتازبخارائی به دلیل همکاری صمیمانه‌شان در روند اجرای کار تشکر و قدردانی می‌شود.

میانگین دامنه مطلق و زمان نهفتگی p13 که پارامترهای اصلی VEMP هستند در گروه بیماران تحت درمان نقش دارند. به‌طور کلی به نظر می‌رسد هنگام انجام آزمون VEMP در بیماران مبتلا به میگرن، برای بررسی اثر بیماری بر این پاسخ دهلیزی لازم است همواره مصرف دارو در بیماران را مد نظر داشته باشیم.

سپاسگزاری

REFERENCES

1. Dash AK, Panda N, Khandelwal G, Lal V, Mann SS. Migraine and audiovestibular dysfunction: is there a correlation? *Am J Otolaryngol*. 2008;29(5):295-9.
2. Baloh RW. Neurotology of Migraine.Headache. 1997;37(10):615-21.
3. Allena M, Magis D, De Pasqua V, Schoenen J, Bisdorff AR. The vestibulo-collic reflex is abnormal in migraine. *Cephalalgia*. 2007;27(10):1150-5.
4. Galletti F, Cupini LM, Corbelli I, Calabresi P, Sarchielli P. Pathophysiological basis of migraine prophylaxis. *Prog Neurobiol*. 2009;89 (2):176-92.
5. Harno H, Hirvonen T, Kaunisto MA, Aalto H, Levo H, Isotalo E, et al. Subclinical vestibulocerebellar dysfunction in migraine with and without aura. *Neurology*. 2003;61(12):1748-52.
6. Hall JW. New handbook of auditory evoked responses. 2nd ed. Boston: Pearson education Inc; 2007.
7. Liao L, Young YH. Vestibular evoked myogenic potentials in basilar artery migraine. *Laryngoscope*. 2004;114(7):1305-9.
8. Roceanu A, Allena M, De Pasqua V, Bisdorff A, Schoenen J. Abnormalities of the vestibulo-collic reflex are similar in migraineurs with and without vertigo. *Cephalalgia*. 2008;28(9):988-90.
9. Baier B, Stieber N, Dieterich M. Vestibular-evoked myogenic potentials in vestibular migraine. *J Neurol*. 2009;256(9):1447-54.
10. Moallemi M, Hajiabolhassan F, Fatahi J, Abolfazli R, Jalaie Sh, Khamseh F. Vestibular evoked myogenic potentials in migraine patients. *Audiol*. 2011;20(1):16-25. Persian.
11. Baier B, Winkenwerder E, Dieterich M. "Vestibular migraine": effects of prophylactic therapy with various drugs. *J Neurol*. 2009;256(3):436-42.
12. Wang SJ, Yeh TH, Chang CH, Young YH. Consistent latencies of vestibular evoked myogenic potentials. *Ear Hear*. 2008;29(6):923-9.
13. Murofushi T, Ozeki H, Inoue A, Sakata A. Does migraine-associated vertigo share a common pathophysiology with Meniere's disease? Study with vestibular-evoked myogenic potential. *Cephalalgia*. 2009;29(12):1259-66.
14. Afridi SK, Matharu MS, Lee L, Kaube H, Friston KJ, Frackowiak RS, et al. A PET study exploring the laterality of brainstem activation in migraine using glyceryl trinitrate. *Brain*. 2005;128(4):932-9.
15. Hamel E. Serotonin and migraine: biology and clinical implications. *Cephalalgia*. 2007;27(11):1293-300.