



دانشگاه صنعتی شاهرود

دانشکده: برق و رباتیک

گروه: برق - کنترل

تشخیص میگرن و تعیین میزان بهینه مصرف والپروات سدیم

دانشجو: مصطفی کریم پور

استاد راهنما:

دکتر علی وحیدیان کامیاد

استاد مشاور:

دکتر محسن فروغی پور

پایان نامه ارشد جهت اخذ درجه کارشناسی ارشد

ماه و سال انتشار: شهریور ۱۳۹۱

تقدیم به:

پدرم که عالمانه به من آموخت تا چگونه در عرصه زندگی، ایستادگی را تجربه نمایم

مادرم، دریای بی کران فداکاری و عشق که وجودم برایش همه رنج بود و وجودش برایم همه مهر

همسرم، اسطوره زندگی، پناه خستگی و امید بودنم

تشکر و قدردانی

پروردگار مهربانم را سپاس می گویم، که همواره از الطاف بیکرانش بهره مند بوده ام.

با تشکر فراوان از جناب آقای دکتر علی وحیدیان کامیاد که در به ثمر رساندن این پژوهش از راهنمایی های بی دریغشان بهره برده ام.

و با سپاس صمیمانه از جناب آقای دکتر محسن فروغی پور که به پشتوانه و حمایت و مشاوره ایشان، مسیر این تحقیق هموار گشت.

تعهد نامه

اینجانب مصطفی کریم پور دانشجوی دوره کارشناسی ارشد رشته برق-کنترل دانشکده برق و رباتیک دانشگاه صنعتی شاهرود نویسنده پایان نامه تشخیص میگرن و تعیین میزان بهینه مصرف والپروات سدیم تحت راهنمایی آقای دکتر علی وحیدیان کامیاد متعهد می شوم .

- تحقیقات در این پایان نامه توسط اینجانب انجام شده است و از صحت و اصالت برخوردار است .
- در استفاده از نتایج پژوهشهای محققان دیگر به مرجع مورد استفاده استناد شده است .
- مطالب مندرج در پایان نامه تاکنون توسط خود یا فرد دیگری برای دریافت هیچ نوع مدرک یا امتیازی در هیچ جا ارائه نشده است .
- کلیه حقوق معنوی این اثر متعلق به دانشگاه صنعتی شاهرود می باشد و مقالات مستخرج با نام « دانشگاه صنعتی شاهرود » و یا « Shahrood University of Technology » به چاپ خواهد رسید .
- حقوق معنوی تمام افرادی که در به دست آمدن نتایج اصلی پایان نامه تأثیرگذار بوده اند در مقالات مستخرج از پایان نامه رعایت می گردد.
- در کلیه مراحل انجام این پایان نامه ، در مواردی که از موجود زنده (یا یافتهای آنها) استفاده شده است ضوابط و اصول اخلاقی رعایت شده است .
- در کلیه مراحل انجام این پایان نامه، در مواردی که به حوزه اطلاعات شخصی افراد دسترسی یافته یا استفاده شده است اصل رازداری ، ضوابط و اصول اخلاق انسانی رعایت شده است .

تاریخ

امضای دانشجو

مالکیت نتایج و حق نشر

- کلیه حقوق معنوی این اثر و محصولات آن (مقالات مستخرج ، کتاب ، برنامه های رایانه ای ، نرم افزار ها و تجهیزات ساخته شده است) متعلق به دانشگاه صنعتی شاهرود می باشد . این مطلب باید به نحو مقتضی در تولیدات علمی مربوطه ذکر شود .
- استفاده از اطلاعات و نتایج موجود در پایان نامه بدون ذکر مرجع مجاز نمی باشد.

چکیده

میگرن یکی از شایع ترین بیماری هایی می باشد که همه ساله به علت کاهش ساعات کار کارمندان مبتلا به این بیماری باعث ایجاد ضررهای اقتصادی جبران ناپذیری به کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه می شود، بعنوان نمونه سالیانه حدود ۱۳ میلیارد دلار در آمریکا و ۲۷ میلیارد یورو در اروپا به علت وجود سردرد و میگرن به اقتصاد آن کشور ها ضرر وارد می گردد. با توجه به آنچه گفته شد تشخیص و کنترل این بیماری امری ضروری به نظر می رسد. در این گزارش ابتدا به معرفی میگرن و علائم افراد مبتلا به این بیماری و برخی از معیار های سازمان جهانی سردرد در تشخیص بیماری پرداخته می شود، در قسمت بعدی گزارش مختصری از روشهای هوشمند در تشخیص بیماری بیان می گردند. معیار های ارائه شده در سازمان های جهانی سردرد عموماً با عوامل موثر در تشخیص بیماری به صورت قاطع برخورد و مفهوم دقیقی از شدت این معیار های بیان نمی کنند. در این پایان نامه این معیارها که نقش اساسی در تشخیص این بیماری ایفا می کنند به صورت دقیق بیان و مورد بررسی و تحلیل قرار می گیرند. سپس برخی از این معیارها به صورت فازی تبدیل می شوند در نهایت نیز با استفاده از معیار های فازی شده و الگو های سازمان جهانی تقسیم بندی انواع سردرد راهکاری نوین جهت تشخیص این بیماری پیشنهاد می گردد. در قسمت بعدی نیز با توجه به تشخیص صورت گرفته و با توجه به دو معیار شدت و فرکانس سردردهای میگرنی که معیار های مهم در تعیین میزان داروی سدیم والپروات تجویز شده به عنوان یک داروی مهم در کنترل میگرن است به تعیین میزان بهینه مصرف این دارو در بیماران پرداخته می شود. عموماً معیار مهمی مانند مدت سردرد به علت مصرف داروی ضد درد به صورت دقیق قابل اندازه گیری نمی باشد لذا در جمع ورودیهای مدل پیشنهادی قرار نمی گیرد.

کلمات کلیدی: تشخیص هوشمند بیماری میگرن، تعیین میزان بهینه مصرف دارو، کنترل فازی، شبکه های عصبی، معادلات دیفرانسیل

فهرست مطالب

| صفحه | عنوان |
|------|--|
| ۱ | فصل اول: آشنایی با بیماری میگرن..... |
| ۲ | ۱-۱ مقدمه..... |
| ۲ | ۲-۱ مشخصات میگرن..... |
| ۳ | ۳-۱ انواع میگرن..... |
| ۴ | ۱-۳-۱ میگرن بدون اورا..... |
| ۹ | ۲-۳-۱ میگرن با اورا..... |
| ۱۳ | ۳-۳-۱ میگرن بازیلر..... |
| ۱۵ | ۴-۳-۱ میگرن افتامیک..... |
| ۱۶ | ۵-۳-۱ میگرن بینایی..... |
| ۱۶ | ۶-۳-۱ میگرن های عارضه دار..... |
| ۱۸ | ۷-۳-۱ میگرن احتمالی..... |
| ۱۸ | ۴-۱ عوارض میگرن..... |
| ۱۹ | ۵-۱ پدیده ی میگرن..... |
| ۱۹ | ۶-۱ بیماری های همراه با میگرن..... |
| ۲۰ | ۷-۱ تفاوت میگرن با مابقی سردرد ها..... |
| ۲۱ | ۸-۱ معالجات میگرن..... |
| ۲۲ | ۹-۱ آمار مبتلایان..... |

| صفحه | عنوان |
|------|---|
| ۲۴ | فصل دوم: مدلسازی و تشخیص هوشمند بیماری میگرن..... |
| ۲۵ | ۱-۲ مقدمه..... |
| ۲۶ | ۲-۲ کاربرد سیستم های هوشمند در تشخیص بیماری میگرن با استفاده از معاینات بالینی..... |
| ۲۶ | ۱-۲-۲ کاربرد شبکه های عصبی مصنوعی در تشخیص میگرن..... |
| ۳۰ | ۲-۲-۲ کاربرد قوانین و قواعد فازی در تشخیص میگرن..... |
| ۳۱ | ۳-۲-۲ پیش بینی سرعت تغییرات سردرد پس از تجویز دارو با استفاده از زنجیره مارکف..... |
| ۳۷ | ۳-۲ روش های هوشمند مبتنی بر معاینات فرا بالینی..... |
| ۳۷ | ۱-۳-۲ کاربرد اسکن مجازی در تشخیص میگرن..... |
| ۳۷ | ۲-۳-۲ استفاده از سیگنال EEG جهت تشخیص بیماری میگرن..... |
| ۳۸ | ۳-۳-۲ استفاده از MRI جهت تشخیص میگرن..... |
| ۴۲ | فصل سوم: تشخیص و تعیین میزان بهینه مصرف دارو در مبتلایان به بیماری میگرن..... |
| ۴۳ | ۱-۳ مقدمه..... |
| ۴۳ | ۲-۳ مواد و روش ها..... |
| ۵۱ | ۳-۳ کنترل فازی در تشخیص بیماری میگرن..... |
| ۵۲ | ۱-۳-۳ بهره گیری از سیستم استنتاج ممدانی و سوگینو در تشخیص میگرن..... |
| ۵۵ | ۲-۳-۳ پیاده سازی روش پیشنهادی بر روی داده های بیماران..... |
| ۶۰ | ۴-۳ تعیین میزان تقریباً بهینه مصرف دارو در مبتلایان میگرن..... |
| ۶۲ | ۱-۴-۳ سیستم استنتاج فازی ممدانی در تعیین میزان بهینه مصرف دارو..... |
| ۷۲ | ۲-۴-۳ سیستم استنتاج فازی سوگینو در تعیین میزان بهینه مصرف دارو..... |
| ۷۸ | ۳-۴-۳ استفاده از معادلات دیفرانسیل در تعیین میزان بهینه مصرف دارو..... |
| ۸۱ | فصل چهارم: نتیجه گیری و پیشنهادات..... |
| ۸۲ | ۱-۴ نتیجه گیری..... |
| ۸۳ | ۲-۴ پیشنهادات برای مطالعات آینده..... |

فهرست مطالب

| | |
|-----|--|
| ۸۵ | پیوست: منطق و کنترل فازی |
| ۸۶ | پ-۱- مجموعه های فازی |
| ۸۷ | پ-۲- انواع مجموعه های فازی |
| ۸۷ | پ-۲-۱- شکل تابع عضویت |
| ۹۱ | پ-۲-۲- درجه فازی بودن مجموعه |
| ۹۱ | پ-۳- اپراتور های مجموعه فازی |
| ۹۳ | پ-۴- اپراتور های جبری |
| ۹۴ | پ-۵- اپراتور های تئوری مجموعه ها |
| ۹۶ | پ-۶- اعداد فازی و عملیات جبری |
| ۹۸ | پ-۷- سیستمهای استنتاج فازی |
| ۹۸ | پ-۷-۱- سیستم استنتاج فازی ممدانی |
| ۹۸ | پ-۷-۲- سیستم استنتاج فازی سوگینو |
| ۱۰۰ | مراجع |

فهرست اشکال

| صفحه | عنوان |
|------|--|
| ۳۱ | شکل (۱-۲) عملکرد یک سیستم کنترل فازی..... |
| ۳۳ | شکل (۲-۲) ساختار مدل مارکف سرعت تغییر از یک شدت بیماری به شدت دیگر..... |
| ۳۴ | شکل (۳-۲) میزان تاثیر گذاری دارو به ازای سه دز متفاوت دارو در بیماران..... |
| ۳۶ | شکل (۴-۲) میزان تغییر به حالت بدون درد در بیماران میگرنی..... |
| ۳۶ | شکل (۵-۲) میزان تغییر به حالت تسکین در بیماران میگرنی..... |
| ۳۶ | شکل (۶-۲) میزان توزیع تجمعی سردرد بازگشتی در دو حالت تزریق شبه دارو و داروی ساماتریپتان..... |
| ۳۷ | شکل (۷-۲) میزان غلظت دارو در بیمار در حالت تسکین درد..... |
| ۴۵ | شکل (۱-۳) تابع عضویت مدت زمان سردرد..... |
| ۴۶ | شکل (۲-۳) تابع عضویت میزان درد در حملات میگرنی..... |
| ۴۷ | شکل (۳-۳) تابع عضویت فراوانی (فرکانس) حملات سردرد..... |
| ۴۸ | شکل (۴-۳) تابع عضویت فراوانی (فرکانس) تهوع و استفراغ..... |
| ۴۹ | شکل (۵-۳) تابع عضویت فراوانی (فرکانس) ترس از نور و صدا..... |
| ۵۰ | شکل (۶-۳) تابع عضویت شدت ترس از نور و صدا..... |
| ۵۳ | شکل (۷-۳) تابع عضویت علائم ثانویه..... |
| ۵۵ | شکل (۸-۳) تابع عضویت حالت میگرن..... |
| ۵۷ | شکل (۹-۳) نتیجه تشخیص بیمار اول..... |
| ۵۹ | شکل (۱۰-۳) نتیجه تشخیص بیمار دوم..... |
| ۶۲ | شکل (۱۱-۳) تابع عضویت شدت سردرد..... |
| ۶۲ | شکل (۱۲-۳) تابع عضویت فرکانس سردرد های میگرنی..... |
| ۶۳ | شکل (۱۳-۳) تابع عضویت میزان سدیم والپروات تجویزی در بیماری میگرن..... |

فهرست اشکال

-
- شکل (۳-۱۴) بلوک دیاگرام مسئله تعیین میزان بهینه مصرف دارو..... ۶۵
- شکل (۳-۱۵) خروجی ناشی از قوانین و قواعد فازی..... ۶۶
- شکل (۳-۱۶) خروجی ناشی از قوانین و قواعد فازی..... ۶۷
- شکل (۳-۱۷) خروجی ناشی از قوانین و قواعد فازی..... ۶۹
- شکل (۳-۱۸) میزان واقعی دارو تجویز شده و میزان بدست آمده از مدل..... ۷۱
- شکل (۳-۱۹) میزان داروی پیش بینی شده بر حسب داروی واقعی تجویز شده..... ۷۱
- شکل (۳-۲۰) منحنی تغییرات داروی والپروات سدیم بر اساس شدت و فرکانس درد..... ۷۳
- شکل (پ-۱) تابع عضویت S گونه..... ۸۸
- شکل (پ-۲) نمایش تابع عضویت Z گونه..... ۸۹
- شکل (پ-۳) نمایش تابع عضویت π گونه..... ۹۰
- شکل (پ-۴) نمایش تابع عضویت ν گونه..... ۹۱
- شکل (پ-۵) نمایش برخی از اعداد مختلف از بالا به پایین به ترتیب اعداد فازی مثلثی، دوزنقه ای و گوسی... ۹۷

فهرست جداول

| صفحه | عنوان |
|------|---|
| ۲۰ | جدول (۱-۱) مقایسه برخی از ویژگی های انواع سردرد..... |
| ۲۳ | جدول (۲-۱) فراوانی افراد مبتلا به میگرن در ایران و برخی دیگر از کشورها..... |
| ۲۸ | جدول (۱-۲) میزان دقت شبکه عصبی بر روی تست های مختلف..... |
| ۳۵ | جدول (۲-۲) پارامتر های لایه پنهان مدل مارکف..... |
| ۳۵ | جدول (۳-۲) تخمین پارامتر های لایه آشکار مدل مارکف..... |
| ۵۱ | جدول (۱-۳) برخی از سولات مربوط به تشخیص بیماری میگرن فازی شده..... |
| ۵۴ | جدول (۲-۳) قوانین و قواعد فازی جهت تشخیص افراد مبتلا به میگرن..... |
| ۶۴ | جدول (۳-۳) قوانین و قواعد فازی برای تعیین میزان بهینه مصرف دارو..... |
| ۷۰ | جدول (۴-۳) برخی از پارامتر های آماری مدل فازی..... |
| ۷۳ | جدول (۵-۳) داده های مربوط به بیماران گروه الف برای تعیین ضرایب رهیافت سوگینو..... |
| ۷۴ | جدول (۶-۳) داده های مربوط به بیماران گروه ب برای تعیین ضرایب رهیافت سوگینو..... |
| ۷۶ | جدول (۷-۳) داده های مربوط به بیماران گروه ج برای تعیین ضرایب رهیافت سوگینو..... |
| ۷۷ | جدول (۸-۳) داده های مربوط به بیماران گروه د برای تعیین ضرایب رهیافت سوگینو..... |
| ۷۹ | جدول (۹-۳) داده های مربوط به بیماران..... |
| ۷۹ | جدول (۱۰-۳) داده های مربوط به بیماران..... |

آشنایی با بیماری میگرن

۱-۱- مقدمه

در این بخش ابتدا به معرفی بیماری میگرن پرداخته می شود و علائم و ویژگی های این بیماری بیان می گردد، سپس انواع مختلف میگرن بررسی و تفاوت های میان سردرد میگرنی با سایر سردرد ها ارائه می گردد در قسمت بعدی برخی از دارو های مهم در کنترل بیماری معرفی و در انتها نیز آمار و فراوانی این بیماری در ایران و برخی از کشورهای جهان ارائه می گردد.

کلمه میگرن از لغت یونانی *Hemi Krania* که به معنای نیمه سر است برگرفته شده است. بر اساس مشاهدات صورت گرفته پیش بینی می شود که ۵ تا ۱۵ درصد از حملات میگرنی خفیف، ۶۰ تا ۷۰ درصد از این حملات شدید و ۲۵ تا ۳۵ درصد از این حملات ناتوان کننده باشند. به طور معمول حمله میگرنی بین ۱ تا ۴ بار در ماه اتفاق می افتد ولی در افراد مختلف این میزان می تواند بین یک بار در سال تا ۲۰ بار در ماه متغیر باشد. طبق مشاهدات صورت گرفته معمولاً با افزایش سن تعداد حملات میگرنی کاهش می یابد. میگرن به عنوان سندرم درد عصبی درگیر کننده فرایندهای اعصاب مرکزی و سیستم تری ژمینو واسکولر در نظر گرفته می شود [۱].

۱-۲- مشخصات میگرن

میگرن همراه با تپش و ضربان است و بیمار احساس می کند که این تپش در نقطه مخصوص و دردناکی از جمجمه اش وجود دارد. به محض اینکه بیمار ناراحت شود یا فعالیتی انجام دهد تپش شدیدتر می شود. تپش ها کاملاً شبیه تپش ها و ضربان قلب است. با این حال باید گفت که میگرن همیشه با تپش قلب همراه نیست ولی اغلب بحران های دردناک دارای این خصوصیت می باشند. از این جهت بیمار میگرنی کوشش می کند که آرامش خود را بازیابد و برای اینکه ریتم تپش را کم کند به حالت درازکش می خوابد [۲].

قیافه ی میگرنی بسیار دردمند و آشفته است، بیشتر آنها رنگ چهره شان پریده یا زرد بوده و دور چشمانشان را حلقه سیاهی فرا گرفته و چشمانشان گود است گویی از بیماری سختی برخاسته

اند. گروهی دیگر از بیماران میگرنی، صورتشان متورم و چشم هایشان قرمز می باشد. روشنایی و به طور مطلق نور برای بیماران میگرنی رنج آور است، خواه نور خورشید باشد یا روشنایی چراغ و یا حتی هوایی که کمی ابری ولی در عین حال روشن باشد. بیمار به سایه و یا حتی تاریکی تقریباً مطلق احتیاج دارد.

برای بیمار سر و صدا مانند نور تحمل ناپذیر است. اگر صداها زیادتر و تندتر باشد، در سر بیمار منعکس می شود و موجب تشدید تپش می گردد. به همین طریق، باید گفت که حس بویایی بیمار بسیار حساس می شود. معمولاً برای بیمار حتی یک بوی مطبوع، مشمز کننده می گردد. برای بیمار بوهای نامطبوع همچنین بوی غذاهایی که در آشپزخانه تهیه می گردد موجب حالت تهوع می گردد. هنگامی که حمله میگرن شروع می شود، بیمار احساس سر گیجه دارد و با اطمینان نمی تواند راه برود و بعضی حتی قادر نیستند شیئی را از روی زمین بردارند و حالت تهوع و استفراغ رنجشان می دهد. اغلب اوقات بیماری که به مرحله ی استفراغ می رسد در شکم خود احساس درد و بر آمدگی می کند و همراه با این ناراحتی ها، درد معده و بیبوست و یا اسهال را احساس می کند. این ناراحتی ها بر خلاف تصور اشخاص که فکر می کنند مربوط به بی نظمی های هاضمه و یا ناراحتی های کبدی است، مختص بیماری میگرن می باشد.

جریان خون در جمجمه و شقیقه ها با درد همراه است و بیمار احساس می کند که رگهای سطحی بدنش متورم و (سفت) شده است، از این جهت و به علت تحریک اعصاب جمجمه، موها و آن قسمت از پوست که موها بر آن روییده است، حساس می شود.

۱-۳- انواع میگرن

میگرن با توجه به علائمی که در بیماران ایجاد می کند به دسته های مختلفی تقسیم بندی می شود که این تقسیم بندی ها انواع مختلفی دارد یکی از معروف ترین نوع دسته بندی توسط سازمان جهانی

تقسیم بندی انواع سردرد^۱ صورت می گیرد. در ادامه معیار های سازمان جهانی تقسیم بندی انواع سردرد برای تشخیص انواع میگرن بیان گردیده شده است [۲].

۱-۳-۱- میگرن بدون اورا

اورا یا علائم اولیه و مقدماتی میگرن موجب تغییرات در دید، زیگزاگ دیدن خطوط، مورمور شدن دست و پا و... می شوند. طبق پیشنهاد سازمان جهانی تقسیم بندی انواع سردرد، میگرن بدون اورا یا میگرن شایع که رایج ترین نوع میگرن می باشد دارای علائم زیر است.

الف. حداقل ۵ حمله با مشخصات زیر اتفاق افتاده باشد.

ب. زمان حمله سردرد بین ۴ تا ۷۲ ساعت به طول انجامد (بدون درمان یا درمان ناقص).

ج. سردرد شامل حداقل دو مورد از موارد زیر باشد:

۱. سردرد یکطرفه

۲. سردرد ضربان دار

۳. شدت درد متوسط یا شدید

۴. تشدید با فعالیت های معمولی فیزیکی (به عنوان مثال ، پیاده روی یا بالا رفتن از پله)

د. در طی سردرد حداقل یکی از موارد زیر اتفاق بیافتد.

۱. تهوع یا استفراغ

۲. ترس از نور یا ترس از صدا

۵. بیمار اختلال دیگری نداشته باشد.

نکات مهم :

۱. زمانی که شخصی در زمان میگرن به خواب برود و زمانی که بیدار می شود میگرن نداشته

باشد زمان حمله را از ابتدا تا هنگام بیدار شدن در نظر گرفته می شود.

۲. در کودکان معمولاً حمله بین ۱-۷۲ ساعت به طول می انجامد.

¹ International classification of headache disorders 2nd

۳. حملات میگرن معمولا در کودکان یکطرفه است اما در بزرگسالان به صورت دو طرفه در سر اتفاق می افتد.

۴. در کودکان تاثیرات نور از روی رفتار آنها قابل مشاهده است.

اکثر بیماران علائمی از جمله تغییر در خلق و خوی و بهم خوردن تعادل عصبی را تجربه می کنند، بدین طریق که بیمار احساس می کند به فعالیت شدیدی نیاز دارد و یا برعکس هیچگونه انرژی برای انجام کار ندارد. بعضی از بیماران، تمایل به خوابیدن در روز دارند که این تمایل در شب موجب دشواری خواب خواهد شد. ضمنا از دیگر علائم این بیماری باید انقباض عضلات پشت گردن و ناراحتی های هاضمه همراه با اشتهای خیلی زیاد و یا بر عکس تنفر کامل از بعضی غذاها را نام برد. بیمارانی که در شروع بحران هستند عموما قیافه ای آشفته، رنگ پریده و یا بعضی ها صورتشان بر افروخته است و گونه ها به طرز بارزی دچار احتقان می باشد و همین حالت در پیشانی آنها دیده می شود. در ساعات قبل از شروع بحران میگرن، بسیاری از بیماران احساس اضطراب و دلهره بدون دلیل دارند. اسهال نیز می تواند ایجاد شود. تاری دید معمولا در تمام انواع میگرن اتفاق می افتد. احساس سبکی سر شایع بوده و در تعداد کمی منجر به سنکوپ می شود. تب، تاکیکاردی و تاکیکاردی حمله دهلیزی علائم نادر همراه میگرن می باشند و احتمالا ناشی از اختلالات سیستم عصبی خودکار می باشد [۱].

سردرد ممکن است در عرض چند ساعت یا چند روز بعد از علائم شروع گردد. حمله سردرد ممکن است طی شب اتفاق افتد و بیمار را بیدار نماید، یا به طور معمول بیدار شود و خود را مواجه با سردرد ببیند. سردردی که از پیشانی شروع شده و به طرف عقب حرکت می کند و گاهی نیز تغییر محل دهد. سردرد ممکن است یکطرفه، دوطرفه و یا تغییر جهت دهنده از سمتی به سمت دیگر باشد. ممکن است درد در قسمت خارجی گردن یا به صورت حساسیت روی شریان کروتید یافت شود. کیفیت سردرد معمولا به صورت ضرباندار می باشد اما در برخی از بیماران این وضعیت فقط در حملات شدید اتفاق می افتد. و در برخی به صورت مداوم و مبهم گزارش می شود. به طور کلی در

طی حمله بیمار ترجیح می دهد در یک اتاق تاریک استراحت نماید و تا حد امکان بدون حرکت باقی بماند [۱].

ظهور بحران ممکن است بسیار سریع اتفاق بیافتد. بیمار به تدریج شروع بحران را احساس می کند، به این صورت که ابتدا در عمق یک چشم احساس درد می کند یا اینکه در رگهای شقیقه ها تپش و ضربان شروع می شود و در عرض چند دقیقه میگردن با تمام خصوصیاتش بروز می کند، یا اینکه ممکن است حمله به طرزی بی رحمانه و سریع با احساس تهوع و استفراغ همراه با درد نیمه سر و حمله تپش یا بدون آن شروع شود [۲].

تحول بیماری با اضافه شدن و استقرار ناراحتیهای اختصاصی مشخص می گردد. ممکن است درد مشخصا در یک نقطه متمرکز شود و یا در عرض چند ساعت و پیش از آنکه به محل اولیه بازگردد، در تمام کاسه سر پخش گردد. هنگامی که حمله بیماری به این مرحله برسد، بحران شدید و تپش فرا می رسد که خود آن، علامت و نشانه ی پایان گرفتن میگرن است. بعضی از بیماران، پس از چند ساعت تحمل ناراحتی، اغلب اوقات گرفتار حمله جدیدی که شدت آن کمتر است، می شوند و یا این حمله در دو یا سه روز بعد به حالت مخفی باقی می ماند و بیمار انرژی و اشتهای خود را از دست می دهد.

پایان بحران بدون اینکه به مدت آن بستگی داشته باشد، عموماً با سرعت شروع می شود. بیمار، که بدون نیرو یا اشتها در سایه دراز کشیده بود، با سرعت فعال گشته و اشتها به غذا پیدا می کند، حالش عادی و رنگ چهره اش بهتر می شود و فقط علائمی که در صورت او ظاهر شده بود، ممکن است تا بعد از یک خواب راحت که همه چیز را تنظیم خواهد کرد، باقی بماند، و این وضع تا بحران آینده ادامه خواهد داشت.

معمولاً علائم بیماری، در بیماران مختلف متفاوت است. ولی در بیشتر حالات مشاهده می شود که عموماً بحران میگرن، هنگام بیدار شدن از خواب ظاهر می شود. اگر حمله بیماری بسیار شدید باشد، ممکن است بیمار از احساس درد میگرن بیدار شود و حمله از ساعات اولیه بامداد شروع

شده باشد. البته در اینصورت مصرف داروی پیشگیری کننده دیر شده و اثری ندارد. با اینکه میگرن های بامدادی بسیار زیاد است نمی توان گفت که همیشه بحران در ساعات اولیه روز شروع می شود، بلکه ممکن است در هر ساعت از روز هم بروز کند. در اینصورت کمترین آشفتگی، کوچکترین ناراحتی، شتابزدگی، عصبانیت و یا تحمل مشکلات مختلف، صدا، نور، آلودگی هوا و تنفس در محیط پر دود و غبار ممکن است موجب بروز میگرن گردد.

نمی توان فاصله بحران ها را تعیین کرد، با این حال می توان گفت که برای بیمار میگرنی دوره هایی از زمان وجود دارد و به دلایلی که بیمار می تواند ماهها بگذراند بدون اینکه اثری از حمله دیده شود و یا لاقط دچار حمله های بسیار خفیف و با فاصله های زیاد گردد. اما پس از دوره های کم بحرانی، عموماً دوره هایی شروع می شود که بسیار دردناک و نزدیک به همدیگر می باشند. همچنین تعیین مدت ادامه و دوام یک بحران آسان نیست بلکه بستگی به حالت بیماران و همچنین بعضی اوقات بستگی به دوره های زندگی بیمار دارد. در بعضی ممکن است میگرن چند ساعت و در گروهی چندین روز طول بکشد.

پدیده ی میگرن مربوط به جریان خون است، در این صورت میگرن هر شکلی داشته باشد به طور خودکار در جریان خون آشفتگی ظاهر می شود، ضمناً جریان خون مغز کاهش می یابد که این وضع موجب ظهور درد و همچنین ناراحتی ها و آشفتگی های متعدد می شود. سرگیجه، حرکات غیر ارادی، پدید آمدن اشکالاتی در تمرکز حرکات، مکالمه و بینایی همواره با میگرن همراه است.

این آشفتگی و نامنظمی جریان خون به قرار زیر پدید می آید:

۱- تشنج و فشردگی شریان ها که موجب کم شدن فشار جریان خون می گردد.

۲- اتساع همان شریان هایی که موجب ظهور درد در سر می شوند.

ضخیم شدن رگ های خون که چون نرمی خود را از دست می دهند در برابر داروی ضد درد به خوبی از خود عکس العمل نشان نمی دهند و هنگامی که بیمار در شروع میگرن از آن دارو ها

استفاده می کند نتیجه نمی گیرد. همچنین دارو هایی که به منظور از بین بردن این حالت در رگها استفاده می شود نتیجه نمی بخشد.

برخی دیگر از عواملی که منجر به تقویت تشخیص میگرد می شود شامل تاریخچه میگرن در بستگان درجه اول بیمار می باشد که این افراد به طور متوسط بین ۱/۵ تا ۴ برابر سایر افراد در معرض این بیماری می باشند. در برخی از بیماران عوامل تسریع کننده ای برای ایجاد سردرد وجود دارد. این عوامل را می توان به صورت زیر تقسیم بندی کرد [۱]:

الف- فیزیولوژیک

گرسنگی، تغییر در برنامه غذایی، پر خوابی، کم خوابی، مصرف دارو های ضد بارداری خوراکی، تغییرات دوره ای هورمونی از عوامل مستعد کننده میگرن می باشند برخی مواد غذایی از جمله الکل، قهوه، چای، نوشابه حاوی کولا، پنیر، شکلات، غذای چینی و ماهی دودی نیز از عوامل تسریع کننده میگرن می باشند. برخی دارو ها نیز می توانند موجب تسریع در میگرن گردند که برخی از آنها شامل آتنولول، دنازول، دیکلوفناک، بلوک کننده های گیرنده H_2 ، هیدرالازین، ایندومتاسین، نیفیدپین، نیتروفورانوئین، ضد بارداری خوراکی و رزپین می باشند.

ب- عوامل روانی

احتمالا استرس شایعترین این عوامل می باشد، با این وجود بیماران میگرنی طی برهه های زمانی استرس زایی بدون سردرد باقی می مانند و فقط پس از قطع استرس سردرد را تجربه می کنند. برخی دیگر از این عوامل شامل افسردگی، ترس، خشم و اضطراب می باشند [۲].

ج- عوامل محیطی

تغییرات سریع در فشار بارومتريک در بیماران خاصی ایجاد حمله می کند. سایر محرک ها مثل نور های چشمک زن، صدای بلند، بوهای شدید، تغییرات سریع جوی، مسافرت به مناطق با ارتفاع های مختلف، مواد حساسیت زا، مسافرت های هوایی و... می باشند.

۱-۳-۲- میگرن با اورا

در حدود ۱۵٪ بیماران میگرنی دچار اورا می شوند که در تمام حملات وجود ندارد. در مقایسه با میگرن بدون اورا در این نوع سردرد خفیف تر، مدت کوتاهتر و عموماً به صورت یکطرفه اتفاق می افتد. میگرنی که معمولاً دوام آن کم است. از جمله علائم آن می توان به مور مور شدن یک قسمت از بدن و احساس اینکه یک دست تغییر شکل داده است و به طور طبیعی بزرگتر شده است اشاره کرد. همچنین احساس ناراحتی های مغزی در مدت نیم ساعت قبل از شروع میگرن، خیرگی چشم ها دشواری دید، مشکل در فهم و ادراک مطلب یا بیان مطالب اشاره کرد.

معیار های سازمان جهانی تقسیم بندی سردرد برای تشخیص میگرن بدون اورا (کلاسیک) که شامل موارد اورای تیپیک با سردرد میگرنی، اورای تیپیک بدون سردرد میگرنی، اورای تیپیک بدون سردرد و... می باشند با علائم زیر تشخیص داده می شوند.

الف- اورای تیپیک با سردرد میگرنی

الف. حداقل ۲ حمله اتفاق افتاده باشد.

ب. اورا شامل حداقل یک از موارد زیر باشد:

۱- علائم بصری کاملاً برگشت پذیر از جمله ویژگی های مثبت (به عنوان مثال ، چراغ نور

سوسو، نقاط یا خطوط) و / یا ویژگی های منفی (به عنوان مثال ، از دست دادن بینایی)

۲- علائم حسی کاملاً برگشت پذیر شامل ویژگی های مثبت (یعنی ،احساس سنجاق و سوزن)

و / یا ویژگی های منفی (یعنی ، بی حسی)

۳- اختلال صحبت به طور کامل برگشت پذیر

ج. دست کم دو مورد از موارد زیراتفاق بیافتد :

۱- علائم بصری و / یا علائم حسی یک طرفه

۲- حداقل یک علامت اورا بیش از ۵ دقیقه و / یا علائم متفاوت اورا به طور متوالی بیش از ۵

دقیقه رخ می دهد

۳- علائم مختلف بین ۵ تا ۶۰ دقیقه با طول انجامد.

د. شرایط میگردن بدون اورا برقرار باشد و در بین میگردن با اورا آغاز شود

ه. بیمار اختلال دیگری نداشته باشد.

ب- اورای تیپیک بدون سردرد

این عنوان زمانی اطلاق می شود که علی رقم اورای های مختلف سردرد ایجاد نگردد، این حالت به طور شایعتر در بیمارانی که در گذشته تاریخچه میگردن با اورا داشته اند و سن بالاتر از ۴۰ سال دارند دیده می شود ولی در هر سنی می تواند رخ دهد. در غیاب تاریخچه سردرد تشخیص آنها از ¹TIA دشوار بوده و نیاز به آزمایشاتی همچون *MRI* و *MRA*، آنژیوگرافی مغزی، *ECG* و آزمایشات هموستاز جهت رد علل جدی تر دارد. معیارهای *IHDC 2nd* برای تشخیص این بیماری به صورت زیر می باشند:

الف. حداقل ۲ حمله رخ داده باشد.

ب. اورا شامل حداقل یک از موارد زیر باشد:

¹Transient Ischemic Attack

۱- علائم بصری کاملاً برگشت پذیر از جمله ویژگی های مثبت (به عنوان مثال ، چراغ نور

سوسو ، نقاط یا خطوط) یا ویژگی های منفی (به عنوان مثال ، از دست دادن بینایی).

۲- علائم حسی کاملاً برگشت پذیر شامل ویژگی های مثبت (احساس سنجاق و سوزن)

یا ویژگی های منفی (بی حسی).

۳- به طور کامل برگشت پذیر بودن اختلال در صحبت.

ج. دست کم دو مورد از موارد زیر اتفاق بیافتد :

۱- علائم بصری یا علائم حسی یک طرفه.

۲- حداقل یک علامت او را بیش از ۵ دقیقه و / یا علائم متفاوت او را به طور متوالی بیش از ۵

دقیقه رخ می دهد.

۳- علائم مختلف بین ۵ تا ۶۰ دقیقه با طول انجامد.

د. سردرد همزمان با او را یا با فاصله یک ساعت از آن آغاز نمی گردد.

ه. بیمار اختلال دیگری نداشته باشد.

ج- میگرن همی پلژیک فامیلیال

یک نوع نادر میگرن می باشد و توسط وقوع ضعف یا فلج طی او را با مدت زمان متغیر است از

چندین دقیقه تا چندین روز با طرح اتوزومال غالب و سن شروع کمتر از ۲۰ سال مشخص می

شود. ژن مسئول بر روی کروموزوم ۱۹ در یک سوم از فامیل ها مشخص است و در بقیه بر روی

کروموزوم ۱ قرار دارد. ژن بر روی کروموزوم ۱۹، پروتئین کانالهای کلسیمی وابسته به ولتاژ را کد

می کند و این احتمال را افزایش می دهد که سایر اشکال میگرن ناشی از اختلالات کانال یونی

است. همی پارزی در نوعی که به شکل او را رخ می دهد در عرض ۲۰ تا ۳۰ دقیقه بر طرف شده و

سردرد شروع می شود. دیژآرتی و آفازی معمولاً در بیش از نیمی از بیماران رخ می دهد. ممکن

است افزایش سلولهای مایع بطنی نخاعی تا حد ۳۵۰ سلول در میلیمتر مکعب رخ دهد و یا افزایش گذرای پروتئین این مایع رخ دهد. در برخی فامیل ها میگردن ممکن است با آتاکسی مخچه ای همراه شود. در این نوع میگردن موتاسیون در ژن کد کننده ساب یونیت آلفا یک کانالهای وابسته به ولتاژ کلسیم بر روی کروموزم ۱۹ قرار دارد [۱].

معیارهای $IHDC\ 2^{nd}$ برای تشخیص این بیماری به صورت زیر می باشند:

الف. حداقل ۲ حمله با شرایط زیر رخ داده باشد.

ب. اورا شامل حداقل یک از موارد زیر باشد:

۱- علائم بصری کاملاً برگشت پذیر از جمله ویژگی های مثبت (به عنوان مثال ، چراغ نور

سوسو ، نقاط یا خطوط) یا ویژگی های منفی (به عنوان مثال ، از دست دادن بینایی).

۲- علائم حسی کاملاً برگشت پذیر شامل ویژگی های مثبت (احساس سنجاق و سوزن)

یا ویژگی های منفی (بی حسی).

۳- اختلال صحبت به طور کامل برگشت پذیر.

ج. دست کم دو مورد از موارد زیر اتفاق بیافتد :

۱- حداقل یک علامت اورا بیش از ۵ دقیقه و / یا علائم متفاوت اورا به طور متوالی بیش از ۵

دقیقه رخ می دهد

۲- علائم مختلف بین ۵ تا ۲۴ ساعت با طول انجامد.

۳- شرایط میگردن بدون اورا برقرار باشد و در بین اورا به فاصله ۶۰ دقیقه آغاز شود.

۴- حداقل یکی از بستگان درجه اول این بیماری را داشته باشد.

د. بیمار اختلال دیگری نداشته باشد

د- میگرن همیپلژیک

الف. حداقل ۲ حمله با شرایط زیر اتفاق بیافتد.

ب. اورا شامل حداقل یک از موارد زیر باشد:

۱- علائم بصری کاملا برگشت پذیر از جمله ویژگی های مثبت (به عنوان مثال ، چراغ نور

سوسو ، نقاط یا خطوط) یا ویژگی های منفی (به عنوان مثال ، از دست دادن بینایی).

۲- علائم حسی کاملا برگشت پذیر شامل ویژگی های مثبت (یعنی ، احساس سنجاق و سوزن)

یا ویژگی های منفی (یعنی ، بی حسی)

۳- اختلال صحبت به طور کامل برگشت پذیر.

ج. دست کم دو مورد از موارد زیر اتفاق بیافتد :

۱- حداقل یک علامت اورا بیش از ۵ دقیقه و / یا علائم متفاوت اورا به طور متوالی بیش از ۵

دقیقه رخ می دهد.

۲- علائم مختلف بین ۵ تا ۲۴ ساعت با طول انجامد.

۳- شرایط میگرن بدون اورا برقرار باشد و در بین اورا به فاصله ۶۰ دقیقه آغاز شود.

۴- بستگان درجه اول این بیماری را نداشته باشد.

د. بیمار اختلال دیگری نداشته باشد.

۱-۳-۳- میگرن بازیلر

این نوع میگرن معمولا اولین بار در دوران کودکی یا نوجوانی رخ می دهد. قبلا اعتقاد بر این

بود که این نوع میگرن در زنان رخ می دهد ولی مطالعات بیشتر نشان دادند که این نوع در مردان

نیز شیوعی همانند زنان دارد. این نوع میگرن فقط در نوع کلاسیک آن قابل شناسایی می باشد،

زیرا فقط علائمی که درگیری ساقه مغز قابل تشخیص است. سردرد معمولا شدید و در ناحیه

اکسیپیتال می باشد. اورا به طور معمول حدود ۱۰ تا ۴۵ دقیقه به طول می انجامد معمولا همان اورای بینایی میگرن تیپیک می باشد، که شامل تاری دید، تیکوپسیو کوری حاد گذرا می باشد می شود. علائم بینایی به صورت دوطرفه رخ می دهند. درگیری سیستم مشبک ساقه مغز منجر به کاهش هوشیاری بخصوص در بیماران جوان می شود. معمولا این کاهش هوشیاری زمانی رخ می دهد که سایر علائم اورا در حال کم شدن هستند. معمولا بهبود هوشیاری با شروع سردرد اکسیپیتال ضرباندار شدید است. سردرد ممکن است تمام سر را فرا گیرد. معمولا سردرد با استفراغ به طول انجامیده شده همراه است که پس از خواب سردرد برطرف می شود. میگرن بازیلر در برخی از نوجوانان بدون سردرد رخ می دهد که در این حالت تشخیص بسیار مشکل می باشد. برخی از بیماران دارای علائم تیپیک میگرن بازیلر ممکن است همراه با حملات سردرد دچار تشنج نیز بشوند که در اینصورت امواجی غیر طبیعی در *EEG* بوجود می آید.

با افزایش بلوغ سیستم عصبی شیوع میگرن بازیلر کمتر می شود و جای خود را به میگرن بدون اورا می دهد. در ضمن در برخی موارد اندک، شروع این نوع سردرد در سنین بالاتر رخ می دهد که در این صورت شک به بیماری های دیگری از جمله آتراسکلروز و رتبروبازیلر را بر می انگیزد که می تواند علائم مشابهی را ایجاد نماید [۱]. معیارهای *IHDC 2nd* برای تشخیص این بیماری به صورت زیر می باشند [۳].

الف. حداقل ۲ حمله با شرایط زیر رخ داده باشد.

ب. اورا شامل دو مورد از موارد بازگشت پذیر زیر باشد اما بدون ضعف:

۱- اختلال تکلم

۲- سرگیجه

۳- وزوز گوش

۴- کاهش حس شنوایی

۵- دوبینی

۶- علائم به طور همزمان در هر دو چشم

۷- بی قراری

۸- کاهش سطح هوشیاری

۹- به طور همزمان و دو طرفه مورمور شدن

ج. حداقل یکی از موارد زیر اتفاق بیفتد.

۱- حداقل یک علامت اورا بیش از ۵ دقیقه و / یا علائم متفاوت اورا به طور متوالی بیش از ۵

دقیقه اتفاق بیافتد.

۲- علائم اورا بین ۵ تا ۶۰ دقیقه طول بکشد.

د. شرایط میگردن بدون اورا برقرار باشد و در بین اورا به فاصله ۶۰ دقیقه آغاز شود.

ه. بیمار اختلال دیگری نداشته باشد.

۱-۳-۴- میگردن افتامیک

سن شروع این بیماری معمولاً ۴۰ تا ۵۰ روزگی نوزاد می باشد. هر حمله با یک سردرد

اریتال و رترواریتال شروع می شود که معمولاً با استفراغ همراه است و ۱ تا ۴ روز به طول می

انجامد. هم در جریان مرحله فعال سردرد و هم در حین فروکش کردن سردرد، ممکن است

افتادگی پلک رخ دهد که در عرض چند روز یا چند ساعت به سمت فلج کامل زوج سوم پیشرفت

می کند. به ندرت عصب زوج ششم و شاخه افتالمیک زوج پنجم در گیر می شوند. این درگیری

عصبی ممکن است از یک ساعت تا چندین ماه به طول انجامد. طبیعت فوکال این درگیری عصبی

به صورتی است که علت توجیح کننده آن ممکن است آنوریسم شریان مرتبط کننده خلقی یا

آنوریسم شریان کاورتید داخلی باشد ولی معمولاً آنومالی پیدا نمی شود [۱].

۱-۳-۵- میگرن بینایی

علت این نامگذاری ناراحتی هایی است که قبل از شروع میگرن در بینایی و دید بیمار پدید می آید. در این موارد با پدیده ای رخ می دهد که به اسکوتوم اسسین تیلان می نامند، یعنی در میدان دید بیمار خلاء پدید می آید. این حادثه به شرح زیر ظاهر می شود.

۱- در میدان دید، خطی یا خط منکسری و یا گردی بیضی شکلی که بسیار رنگین است ظاهر می شود (رنگی که دیده می شود سرخ یا سبز یا سفید تند می باشد)، در اطراف این میدان دید بینایی بیمار عادی است.

۲- منطقه ی درخشان فوق به تدریج کم می شود و جای آن را فقدان دید می گیرد. یعنی به جای خلاء که در دید بیمار پدید می آید، او همه چیز را تار و کدر می بیند و مثل اینکه از پشت مه غلیظی اشیاء را مشاهده می کند.

۳- اسکوتوم یا خلاء میدان دید به تدریج به سمت میدان خارجی چشم پیش می رود تا اینکه سرانجام ناپدید می شود.

۴- در این موقع میگرن ظاهر می شود. این تحول بیماری ممکن است ۱۰ یا ۲۰ دقیقه طول بکشد، بعضی اوقات بین محو شدن آشفتگی بینایی و شروع میگرن، ناراحتی های جنبی از قبیل سرگیجه یا استفراغ ظاهر می شود.

۱-۳-۶- میگرن های عارضه دار

الف- میگرن مزمن

علائم ارائه شده توسط سامان جهانی تقسیم بندی انواع سردرد برای این بیماری به صورت زیر می باشد.

الف. سردرد با شرایط میگرن بدون اورا برقرار باشد برای بیشتر از ۱۵ روز در ماه و برای ۳ ماهه طول انجامد. ب. بیمار اختلال دیگری نداشته باشد.

ب- استاتوس میگرن

در صورتی که سردرد بیش از ۷۲ ساعت علیرقم درمان طول بکشد، یا فواصل نبود سردرد کمتر از ۴ ساعت باشد به استاتوس میگرن معروف است. در چنین مواردی گاهی اوقات حمله متعاقب ضربه به سر یا عفونت ویروسی شروع می شود.

الف. حمله موجود در یک بیمار مبتلا به میگرن بدون اورا به نوعی مشابه حملات قبلی به جز برای مدت زمان آن که متفاوت است.

ب. سردرد با شرایط زیر رخ داده باشد.

۲- بی امان بیش از ۷۲ ساعت به طول انجامد.

۳- شدت درد شدید باشد.

ج. بیمار اختلال دیگری نداشته باشد.

ج- اورای مداوم بدون انفارکتوس

الف. حمله شرایط بیماری میگرن بدون اورا را دارد بجز اینکه چند اورا برای مدت بیشتر از یک هفته به طول انجامد.

ب. بیمار اختلال دیگری نداشته باشد.

د- انفارکتوس میگرنی

الف. حمله موجود در یک بیمار مبتلا به میگرن همراه با اورا نوعی از حملات قبلی به جز آن که یک یا چند نوع از عوارض این بیماری اورا برای بیشتر از ۶۰ دقیقه ادامه دارد.

ب. بیمار اختلال دیگری نداشته باشد.

۵- میگرن با تشنج

الف. شرایط میگرن با اورا برقرار باشد.

ب. تشنج تحقق معیار تشخیصی برای یک نوع حمله صرع اتفاق می افتد در طول یا در عرض ۱ ساعت پس اورا رخ می دهد.

۱-۳-۷- میگرن احتمالی

و- میگرن محتمل بدون اورا

الف. حملات شرایط میگرن بدون اورا را برقرار سازد.

ب. بیمار اختلال دیگری نداشته باشد.

۱. میگرن محتمل با اورا

الف. حملات شرایط میگرن با اورا را برقرار سازد.

ب. بیمار اختلال دیگری نداشته باشد.

۱-۴- عوارض میگرن

شروع حملات میگرن می تواند در اواسط و اواخر بزرگسالی بوده یا در رابطه با پر فشاری خون و بیماری عروقی افزایش فرکانس نشان دهد. برخی از عوارض بزرگسالی که گذرا هستند ممکن است منشاء میگرن داشته باشند. بندرت علائم نرولوژیک دائمی بوده و مانند سکته ایسکمیک می شوند. به این حالت کمپبله یا انفارکتوس میگرن اطلاق می شود. نقایص میدان دید می تواند همگون و ناشی از ضایعه مغزی و یا به ندرت تک چشمی و مربوط به اختلالات شبکیه باشد. در این صورت انسداد یا اسپاسم شرایین شبکیه مشاهده شده است. تجمع پلاکتی، ادم دیواره عروقی، افزایش انعقاد پذیری خون و اسپاسم شدید طولانی عروق همگی در پاتوژنز انسداد عروقی و سکته دخیل هستند [۱].

۱-۵- پدیده ی میگرن

پدیده ی میگرن مربوط به جریان خون است، در این صورت میگرن هر شکلی داشته باشد به طور اتوماتیک در جریان خون آشفتگی ظاهر می شود، ضمناً جریان خون مغز کاهش می یابد که این وضع موجب ظهور درد و همچنین ناراحتی ها و آشفتگی های متعدد می شود. سرگیجه، حرکات غیر ارادی، پدید آمدن اشکالاتی در تمرکز حرکات، مکالمه و بینایی همواره با میگرن همراه است [۲]. این آشفتگی و نامنظمی جریان خون به قرار زیر پدید می آید:

- ۱- تشنج و فشردگی شریان ها که به زودی موجب کم شدن فشار جریان خون می گردد.
- ۲- اتساع همان شریان هایی که موجب ظهور درد در سر می شوند.
- ۳- ضخیم شدن رگ های خون که چون نرمی خود را از دست می دهند در برابر داروی ضد درد به خوبی از خود عکس العمل نشان نمی دهند و هنگامی که بیمار در شروع میگرن از آن دارو ها استفاده می کند نتیجه نمی گیرد.

۱-۶- بیماری های همراه با میگرن

اختلالات متعددی در همراهی با میگرن مشاهده می شوند از جمله: بیماری های قلبی-عروقی و بیماری های عروقی مغز (پرفشاری خون/کم فشاری خون، رینود، پرولاپس دریچه میترا، آنژین قلبی / انفارکتوس میوکارد، سکته مغزی)، اختلالات روانی، اختلالات عصبی (صرع، ترمور اولیه، سرگیجه وضعیتی خوش خیم و نشانگان پاهای بی قرار)، اختلالات گوارشی (نشانگان روده تحریک پذیر) و سایر اختلالات (آسم، آلرژی های اتوپیک، آندومتريوز و فیبرومیالژی) اختلالات روانپزشکی از جمله شایع ترین بیماری های همراه با میگرن هستند. احتمال ابتلا به افسردگی در مبتلایان به میگرن ۴-۲/۲ برابر بیشتر است [۱].

۱-۷- تفاوت میگرن با مابقی سردرد ها

تفاوت کلی سردرد های مختلف در جدول (۱-۱) مشاهده می گردد [۵و۴].

جدول (۱-۱) مقایسه برخی از ویژگی های انواع سردرد

| ویژگی | میگرن | سردرد تنشی دوره ای | سردرد خوشه ای دوره ای |
|-------------------------------|---|---|--|
| اپیدمیولوژی | ۱۸٪ زنان ۶٪ مردان ۴٪ از کودکان پیش از بلوغ | ۹۰٪ از بزرگسالان ۳۵٪ کودکان ۳-۱۱ سال | ۴٪ از مردان ۸٪ از زنان |
| نسبت زن به مرد | ۳ به ۱ بعد از بلوغ ۱ به ۱ قبل از بلوغ | ۵ به ۴ | ۱ به ۵ |
| سابقه خانوادگی | ۸۰٪ از خویشاوندان درجه اول | شایع | نادر |
| سن معمول به هنگام آغاز بیماری | ۹۲٪ پیش ۴۰ سال ۲٪ پس از ۵۰ سال | ۲۰-۴۰ | ۲۰-۴۰ |
| اورای بینایی | در ۲۰٪ | وجود ندارد | گاهی اوقت |
| محل درد | یک طرفه در ۶۰٪ دو طرفه در ۴۰٪ | موارد دو طرفه بیشتر از یکطرفه است | یکطرفه خصوصا در چشم، اطراف چشم |
| کیفیت | ضربانی یا نبض دار در ۸۵٪ موارد | فشاری مرده درد، گرفتگی، فشارنده | سوراخ کننده، سوزشی یا تیر کشنده |
| شدت | خفیف تا شدید | خفیف تا متوسط | شدید |
| زمان شروع تا به حداکثر رسیدن | دقیقه تا ساعت | ساعت | دقیقه |
| طول مدت | ۴-۷۲ ساعت ممکن است در کودکان کمتر از یک ساعت باشد | ساعت تا روز | ۱۵-۱۸۰ دقیقه |
| دوره ای بودن | میگرن همراه با عادت ماهیانه | خیر | بله متوسط حملات ۴-۸ بار در هفته متوسط تعداد یک یا دوبار در سال |
| ویژگی های همراه | تهوع در ۹۰٪ استفراغ در ۳۰٪ حساسیت به نور و صدا در ۸۰٪ | گاهی اوقات تهوع | قرمزی ملتحم، اشک ریزی و احتقان یا ترشح بینی به صورت یکطرفه، پتوز و میوز در ۳۰٪ |
| عوامل برانگیزنده | در ۸۵٪ موارد وجود دارد | استرس، کم خوابی | الکل، نیترات ها |
| رفتار در حین سردرد | بی حرکت، ساکت، تلاش برای خوابیدن | بدون تغییر | اغلب قدم زدن |
| بیدار شدن از خواب | ممکن است | نادر | شایع |

۱-۸ - معالجات میگرن

الف- آرام کردن درد

پس از اینکه میگرن مستقر گردید آرام کردن درد همیشه آسان نیست و دارو های اساسی این بیماری همیشه موثر نیستند

آرام بخش های درد از این قرار می باشند:

۱- سالسیلات ها یا آسپرین معمولی و مشتقات آن: بیماران میگرنی بخوبی اطلاع دارند که آسپرین دردی از آنها دوا نمی کند. پس از اتساع شریانی، درد بسیار شدید است و یک مسکن معمولی در آن اثر ندارد.

۲- مسکن های درد: استعمال برخی از مسکن ها به کلی ممنوع می باشد زیرا اگر چه این دارو ها در شروع حمله شدید میگرنی بیمار را کمی آرام می کند، این خطر هست که بعدا در بدن انسان عکس العمل ها و تاثیرات خطرناکی بوجود آورد.

ب- جلوگیری از استقرار بحران

برای این منظور داروهای خاصی تجویز می شوند. اگر این دارو ها به محض ظهور علائم اولیه میگرن به کار برده شوند قدرت آنها دارند که نقاط حساس داخل شریان ها و رگها را محصور نمایند. در مواردی که بیمار مبتلا به آسم یا بیماریهای گوارشی می باشد استعمال این دارو ها جایز نیست.

ب- کم کردن تعداد دفعات بحران میگرن با استعمال دارو های ضد میگرنی

بررسی و مقایسه برخی دارو های مفید در درمان بیماری میگرن

مقایسه اثر درمانی پروپانولول و تحریک الکتریکی (*TENS*) در پیشگیری از حملات میگرنی

بتابلوگرها یکی از انواع دارو های بسیار مفید برای پیشگیری حملات میگرنی می باشند. که یکی از این انواع پروپانولول می باشد. همچنین از درمان های غیر دارویی مثل *TENS* نیز در حمله میگرنی و درد های مزمن استفاده می گردد. مطالعه صورت گرفته بر روی تعدادی از بیماران حاکی از آن است

که پس از ۳ ماه درمان ۹۰ درصدی بیماران تحت درمان TENS مشاهده گردید در حالی که در درمان با استفاده از پروپانول ۴۰٪ بیماران سردرد نداشتند [۶].

بررسی اثرات درمانی طب سوزنی در بیماران مبتلا به میگرن.

طب سوزنی یک از روشهای موثر درمان درد در شرایط مختلف است. به منظور درمان ابتدا نقطه حداکثر شدت درد تعیین می گردید و نصف النهار مربوطه مشخص می شود. سپس بر همین اساس نقاط طب سوزنی مرتبط تعیین می شوند و به وسیله تحریک الکتریکی نقاط از سطح پوست به مدت چند دقیقه تحریک می شوند. نتایج نشان می دهد میانگین تعداد دفعات حملات، شدت حملات سردرد و طول مدت همگی پس از درمان به میزان معنی داری کاهش می یابند. استفاده از طب سوزنی در بیماران مبتلا به میگرن به میزان معنی داری باعث کاهش تعداد دفعات، طول مدت و شدت درد حملات می شود و استفاده از آن برای این دسته از بیماران قابل توصیه است [۷].

بررسی مقایسه اثرات درمان سدیم والپروات و پروپرانولول در پیشگیری از سردردهای میگرنی

کودکان

بررسی های صورت گرفته در مقایسه اثر درمانی سدیم والپروات و پروپرانولول حاکی از آن است که ۶۰ درصد بیماران که با سدیم والپروات درمان شده بودند و ۷۸ درصد بیماران که پروپرانولول دریافت کردند؛ پنجاه درصد یا بیشتر کاهش در فرکانس حملات سردرد نشان دادند، در عین حال ۳۱ درصد بیماران تحت درمان با سدیم والپروات و ۴۵ درصد بیماران تحت درمان با پروپرانولول حداقل یک درجه بهبود در میزان محدودیت عملکرد نشان دادند [۸].

۹-۱- آمار مبتلایان

در جدول (۱-۲) فراوانی بیماری میگرن در برخی از شهر های ایران و برخی از کشورهای دنیا نشان داده شده است [۹-۱۳].

جدول (۱-۲) فراوانی افراد مبتلا به میگرن در ایران و برخی دیگر از کشورها

| درصد افراد دی که میگرن داشتند | شهر/کشور |
|-------------------------------|---|
| ۷/۳٪ | شیوع بیماری در اردبیل |
| ۱۱/۰۱٪ | میزان شیوع بیماری در دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی زنجان |
| ۱۱/۷٪ | شیوع بیماری در ایالات متحده |
| ۱۲٪ | شیوع بیماری در نروژ |
| ۱۰٪ | شیوع بیماری در دانمارک |
| ۱۵٪ | شیوع بیماری در کانادا |
| ۸٪ | شیوع بیماری در ژاپن |

مدلسازی و تشخیص هوشمند بیماری میگرن

۲-۱ مقدمه

در این بخش روش های متفاوتی جهت مدلسازی و تشخیص هوشمند میگردان می گردد. در قسمت اول روشهای مبتنی بر معاینات بالینی بیان گردیده شده و در قسمت دوم روش های تشخیص مبتنی بر معاینات فرا بالینی ارائه گردیده شده است.

تشخیص بیماری میگردان با استفاده از کامپیوتر و سیستم های هوشمند عموماً به دلایل زیر توصیه می گردد.

۱- پزشکان عمومی گاهی اطلاعات کافی جهت تشخیص بیماری ندارند و سیستم های کامپیوتری می تواند به این پزشکان کمک نماید.

۲- پزشکان متخصص در ابتدا تجربه کافی جهت تشخیص بیماری را به صورت دقیق ندارند.

۳- بررسی ها نشان می دهد که پزشکان معمولاً وقت لازم برای اینکه از همه جنبه های بیماری مطلع گردند ندارند.

۴- معمولاً زبانی که پزشکان با بیماران توسط آن ارتباط برقرار می کنند متفاوت است و اگرچه در این حالت پزشک وقت کافی را برای بیمار می گذارد اما باز هم به علت تفاوت زبانی امکان ارتباط به خوبی برقرار نمی گردد.

۵- معمولاً به علت وقت کمی که پزشک به بیمار اختصاص می دهد همواره تعداد زیادی از سوالات بیمار بدون پاسخ باقی می ماند.

۶- معمولاً اگر وقت کافی برای بیمار وجود داشته باشد که از پزشک سوال پرسد معمولاً بیمار به علت ترسی که دارد مثلاً اینکه تومور داشته باشد تعدادی از سوالات بیمار از پزشک نمی پرسد [۱۴].

۲-۲- کاربرد سیستم های هوشمند در تشخیص بیماری میگرن با استفاده از

معاینات بالینی

با توجه عوامل ذکر شده استفاده از سیستم های هوشمند در بررسی و تشخیص بیماری میگرن امری ضروری به نظر می رسد در ادامه چندین روش که مبتنی بر معاینات بالینی می باشند ارائه شده است.

۲-۲-۱- کاربرد شبکه های عصبی مصنوعی در بررسی میگرن

شبکه های عصبی کاربردهای فراوانی در تشخیص و پیش بینی مدت زمان بهبود بیماری ایفا می کنند در ادامه چگونگی کاربرد این شبکه ها مورد بررسی قرار می گیرد.

الف. تشخیص میگرن با استفاده از شبکه عصبی

یکی از ویژگی های مهم شبکه عصبی قدرت یادگیری آنهاست که این عمل با تغییر و تنظیم وزن های اولیه صورت می گیرد که در واقع رابطه و الگویی میان ورودی ها و خروجی های مسئله بدست آورده می شود.

در مطالعات صورت گرفته با استفاده از شبکه های عصبی می توان به تقسیم بندی و جدا سازی افراد مبتلا به میگرن با اورا، میگرن بدون اورا، سردرد تنشی و سردرد ناشی از مصرف بیش از اندازه دارو پرداخت. بهترین نتیجه در تحقیقات از یک بردار باینری به عنوان ورودی (نتایج پرسشنامه) و یک نرون خروجی بدست آمده است. حساسیت و ویژگی شبکه عصبی به ترتیب ۰/۹۳ و ۰/۹۱ برای سردرد تنشی، ۰/۹۹ و ۰/۹۴ برای میگرن بدون اورا و ۱ و ۰/۹۸ برای میگرن همراه با اورا و ۱ و ۰/۹۶ برای مصرف بیش از اندازه ی دارو بدست آمده است.

برای آموزش شبکه عصبی لازم است تعداد زیادی الگو جهت آموزش سیستم در دسترس باشد که این اطلاعات در قالب پرسشنامه از بیماران جمع آوری می گردد. پرسشنامه یاد شده شامل ۱۴ سوال مختلف می باشد که از آن جمله می توان به جنسیت، سن، شروع بیماری و شدت سردرد و ... اشاره کرد.

برنامه مسئله می تواند به دو صورت مختلف نوشته شود الف- یک مدل که ورودی آن به صورت عددی می باشد ب- یک مدل ورودی به صورت یک کد باینری است. مثلا در کد الف ورودی اگر مرد باشد ۲ و اگر زن باشد ۱، اما در حالت کد ب ورودی یک بردار صفر و یک می باشد. در کد الف- ورودی دارای بعدی برابر (تعداد افراد مورد بررسی*۱۴) می باشد اما در کد ب یک بردار ۶۶ تایی باینری وجود دارد در این حالت بعد مسئله برابر (تعداد افراد مورد بررسی*۶۶) می شود. شبکه به صورت ۳ لایه طراحی شده که شامل یک لایه ورودی یک لایه پنهان و یک لایه خروجی می باشد.

تابع های فعالیت متفاوتی می تواند برای این سیستم در نظر گرفته شود، که تعدادی از این توابع فعالیت در ادامه ذکر شده اند.

- $Logistic\ sigmoid(logsig)$ هم در لایه پنهان و هم در لایه خروجی
- $Tangent\ sigmoid(tansig)$ در لایه مخفی و تابع خطی در خروجی
- $Tangent\ sigmoid(tansig)$ در لایه پنهان و $Logistic\ sigmoid(logsig)$ در لایه خروجی
- $Logistic\ sigmoid(logsig)$ در لایه پنهان و تابع خطی در خروجی

برای تست و آموزش سیستم باید داده های مسئله را به دو دسته آموزشی و تست تقسیم بندی کرد. شبکه در ابتدا بدون نرون در لایه پنهان آموزش داده شد سپس تعداد نرون های لایه های پنهان بین ۱ تا ۱۰ تغییر داده شد و در نهایت بهترین ساختار بدست آمد. وزن ها در ابتدا به صورت رندم انتخاب شدند. تعداد تکرار برابر ۱۰۰۰ در نظر گرفته شده است.

نتایج بدست آمده:

تست یک و دو برای کد ب طراحی شده اما تست ۳ برای داده های کد الف بدست آمده است. نتایج آزمایشات بدست آمده در جدول (۱-۲) مشاهده می گردد.

جدول (۱-۲) میزان دقت شبکه عصبی بر روی تست های مختلف

| شماره تست | تعداد نرون ها | | | سر درد | کد | تابع فعالیت | تعداد مورد درست | درصد درست |
|-----------|---------------|-------|-------|-----------------|-----|---------------|-----------------|-----------|
| | ورودی ها | پنهان | خروجی | | | | | |
| یک | ۶۶ | ۹ | ۵ | همه | ب | Logsig/logsig | ۱۵۹۰ | ۷۳/۰۴ |
| دو | ۶۶ | ۱۰ | ۱ | تنشی | ب | Tansig/logsig | ۱۹۱۲ | ۸۷/۸۳ |
| | ۶۶ | ۲ | ۱ | میگرن بدون اورا | ب | Tansig/logsig | ۲۰۵۸ | ۹۴/۹۹ |
| | ۶۶ | ۸ | ۱ | میگرن با اورا | ب | Logsig/logsig | ۲۰۸۴ | ۹۸/۵۳ |
| | ۶۶ | ۷ | ۱ | مصرف زیاد دارو | ب | Tansig/logsig | ۲۱۴۵ | ۹۵/۷۳ |
| | ۶۶ | ۸ | ۱ | غیره | ب | Tansig/logsig | ۱۹۲۱ | ۸۸/۲۴ |
| | سه | ۱۴ | ۱۰ | ۵ | همه | الف | Tansig/logsig | ۱۴۵۱ |

در تست یک تعداد نرونهای لایه پنهان برابر ۹ در نظر گرفته شده که تعداد تشخیص های درست برابر ۷۳ درصد شد.

در تست دو تعداد نرونهای پنهان برای حالت های مختلف انتخاب شده اند که به شرح زیر می باشد:

برای تشخیص سردرد تنشی تعداد لایه های پنهان در بهترین حالت برابر ۱۰ در نظر گرفته شد. برای

تشخیص میگرن بدون اورا تعداد لایه های پنهان در بهترین حالت برابر ۲ در نظر گرفته شد. برای

تشخیص میگرن همراه با اورا تعداد لایه های پنهان در بهترین حالت برابر ۸ در نظر گرفته شد. برای

تشخیص سردرد ناشی از مصرف زیاد دارو تعداد لایه های پنهان در بهترین حالت باید برابر ۷ در نظر گرفته شود. در تست ۳ نیز تعداد لایه های پنهان برابر ۱۰ در نظر گرفته شده است [۱۵ و ۱۶].

ب. استفاده از شبکه عصبی جهت پیش بینی سردرد در افراد مسن

شبکه عصبی چند لایه یکی از پر کاربرد ترین ابزارها جهت پیش بینی مدت زمان بهبود سردرد در افراد مسن می باشد. برای این منظور از الگوریتم پس انتشار خطا استفاده شده است که الگوریتم تعیین می کند بیمار پس از ۲۰، ۴۰ و یا ۶۰ ماه بهبود پیدا می کند. که نتایج حاکی از این است که شبکه قادر به پیش بینی ۷۵ تا ۹۰ درصد این مدت زمان می باشد.

مدل های *prognostic* برای تشخیص و آنالیز در بسیاری از کلینیک ها مورد استفاده قرار می گیرد. رگرسیون *logistic* یکی از روشهایی است که می تواند احتمال خروجی را پیش بینی نماید. خاصیت مهم شبکه های عصبی قابلیت تمایز بسیار خوب آن در موارد پیچیده و غیر خطی بین متغیر های وابسته و مستقل می باشد. در نقطه مقابل شبکه های عصبی معمولاً به صورت یک جعبه سیاه می باشند و ممکن است بر روی داده ها *over fit* شوند. عملکرد شبکه عصبی بستگی زیادی به پارامتر های اولیه انتخاب شده دارد. یک از مشکلات شبکه عصبی نیاز به داشتن شرایط اولیه و تنظیم تعداد زیادی از پارامتر ها می باشد که بعضی از نرم افزار ها از جمله *Statistica* قابلیت حل این مشکل را به صورت هوشمند دارند که نیاز به شرایط اولیه برای انتخاب وزن ها نمی باشند.

جهت آموزش شبکه لازم است خطا کمینه گردد. شبکه مورد نظر شامل یک لایه ورودی و یک یا چند لایه پنهان و یک لایه خروجی می باشد. خروجی یک شبکه عصبی چند لایه با یک لایه پنهان توسط رابطه (۱-۲) محاسبه می گردد.

$$Y_k = f(a_k + \sum_{h=1}^H w_{hk} f(a_h + \sum_{i=1}^l w_{ih} x_i)) \quad \text{رابطه (۱-۲)}$$

که در آن ورودی x_i ، l تعداد ورودی ها است و H تعداد لایه های پنهان و a_k و a_h ترم های بایاس می باشند تابع انتقال یک تابع *logistic* می باشد که به صورت رابطه (۲-۲) بیان می گردد.

$$f(x) = \frac{\exp(x)}{1 + \exp(x)} \quad \text{رابطه (۲-۲)}$$

۲-۲-۲- کاربرد قوانین و قواعد فازی در تشخیص میگردن

در این قسمت به بررسی کارایی قوانین و قواعد فازی جهت تشخیص میگردن پرداخته می شود. تخمین زده می شود سالیانه حدود ۱۷ میلیارد پوند بخاطر کاهش کار ناشی از میگردن در اروپا ضرر اقتصادی وارد می شود. برای سیستم فازی تجربیات و قواعد کلینیکی جهت بهبود سیستم استفاده شده اند.

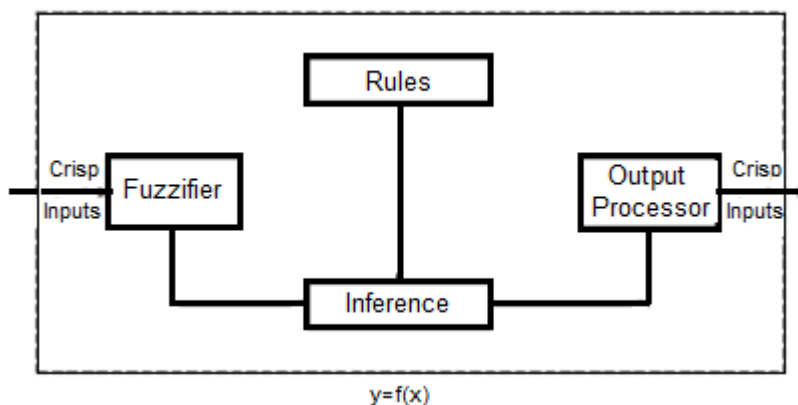
میگردن بیماری شایعی در بین کارمندان و اکثر افرادی که سردرد دارند می باشد ولی معمولاً افراد از نوع سردرد خود مطلع نیستند. پیش بینی می شود که حدود ۱۳ میلیارد دلار در آمریکا به علت کاهش ساعات کار ناشی از سردرد میگردنی به اقتصاد آن ضرر وارد می شود. در اتحادیه اروپا نیز میگردن یکی از پر هزینه ترین مشکلات می باشد.

نتایج تحقیقات نشان می دهد که حدود ۲۰ درصد از افرادی که میگردن دارند از میگردن با اورا رنج می برند هدف کلاسبندی انواع سردرد تنشی کلاستر و میگردن با اورا و بدون اورا می باشد.

انواع سردرد به دو دسته بزرگ سردرد های اولیه و ثانویه تقسیم بندی می شوند که هر گروه به زیر گروههای مختلفی تقسیم می شوند به عنوان مثال سردرد های اولیه شامل ۱- میگردن ۲- سردرد های تنشی ۳- سردرد کلاستر و دیگر سردرد های اولیه می باشد که میگردن به تنهایی شامل ۱۷ زیر قسمت دیگر می شود.

قواعد و قوانین فازی یک تکنیک بسیار قدرتمند برای تصمیم گیری در موضوعات مختلف از جمله پزشکی می باشد در این تحقیق قوانین و قواعد فازی به عنوان یک روش مورد بررسی قرار گرفته است.

قوانین و قواعد فازی به عنوان یک الگو به صورت شکل (۱-۲) می باشد.



شکل (۱-۲) عملکرد یک سیستم کنترل فازی

قواعد قلب سیستم فازی را تشکیل می دهند که توسط یک متخصص یا توسط داده های عددی بدست می آیند. به عبارت دیگر قواعد شامل تعداد اگر و آنگاه می باشند که باید از بیمار پرسیده می شوند.

سوالات پرسیده شده از بیماران به عنوان یک پروسه فازی طی می شوند اگر چه که یک بیمار ممکن است از یک یا چند سردرد رنج ببرد نتیجه سیستم همه سردرد هایی که بیمار دارد را نشان خواهد داد هدف یک سیستم انعطاف پذیر برای تنظیم پارامتر های مختلف است [۱۳].

۳-۲-۲- پیش بینی سرعت تغییرات سردرد پس از تجویز دارو با استفاده از زنجیره مارکف

تریپتان ها یکی از موثر ترین دارو های درمان میگرن به شمار می روند. با توجه با ناشناخته بودن دینامیک حملات میگرنی شناسایی اثر غلظت دارو بسیار مشکل می باشد. بنابراین برای درک بهتر اثر

دارو از ساماتریپتان^۱ و شبه دارو^۲ استفاده شده است. مدل مارکف یکی از روش های پیشنهادی است که به صورت دو لایه طراحی شده است. لایه اول نشان دهنده حالت شخص می باشد که شامل تسکین درد و بدون درد می باشد^۳ و لایه دوم نشان دهنده ی میزان درد می باشد که از ۰-۳ درجه بندی شده است. ضمناً لایه حالت طوری است که امکان حرکت از هر حالتی به حالت مجاور آن امکان پذیر است که در اینصورت سردرد های بازگشتی نیز مدل خواهند شد. مدل ارائه شده قادر به پیش بینی زمان حالت های تسکین و بدون درد می باشد. ثابت شده ساماتریپتان یکی از موثر ترین راههای درمان سردرد های میگرنی می باشد. اگر چه که هنوز میزان اثر بخشی این دارو کاملاً مشخص نیست معمولاً این دارو با دز ۵۰ یا ۱۰۰ میلی گرم تجویز می شود.

هر گونه تلاش برای کشف داروی جدید نیاز به دانستن دینامیک میگرن و نحوه اثر بخشی دارو دارد بنابراین هدف یافتن مدلی است که در حضور و یا عدم حضور ساماتریپتان برای محاسبه ی زمان اثر بخشی دارو مناسب باشد. در این مدل از پارامترهای بیماری جهت پیش بینی حملات میگرنی و از پارامتر های دارو جهت پیش بینی میزان اثر بخشی آن استفاده گردیده است. مدل پیشنهادی باید قابلیت تقسیم بندی بیماری به سه فاز کاملاً تفکیک شده را داشته باشد به طوری که زمان انتهای هر فاز کاملاً مشخص باشد. اگر چه که محدودیت های زیر باید مد نظر قرار گیرد.

الف- فاز اولیه میگرن کاملاً قابل تفکیک نیست بنابراین دارو از زمانی تجویز می گردد که یک حمله کامل صورت گیرد.

ب- مدل باید با توجه به ساختار درد قادر به تفکیک و درجه بندی میزان درد باشد.

ج- عکس العمل بدن به دارو^۴ باید به مدل وارد گردد.

¹ Sumatriptan

² placebo

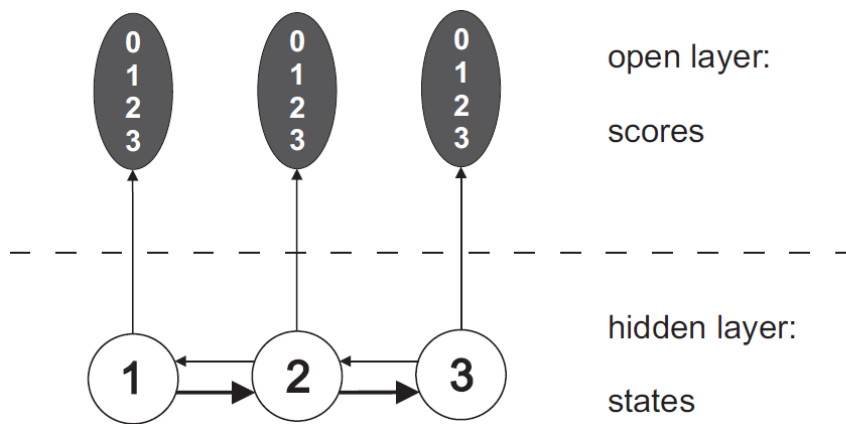
³ No relief-relief-painfree

⁴ pharmacokinetic

مدل های ارائه شده در گذشته قابلیت تفکیک فاز های میگرن را به چند قسمت نداشته اند حال اینکه در مدل ارائه شده در ادامه بحث می توان سه حالت مختلف را برای این بیماری متصور شد.

مدل مارکف:

در این مدل از دو لایه آزاد و پنهان که به ترتیب شامل حالت سردرد در لایه پنهان و شدت آن در لایه آزاد می باشد استفاده شده است. ساختار مدل در شکل (۲-۲) قابل مشاهده می باشد:



شکل (۲-۲) ساختار مدل مارکف سرعت تغییر از یک شدت بیماری به شدت دیگر

پیش بینی بهبود بر اساس میزان تاثیر گذاری ساماتریپتان بر روی بدن می باشد. در مدل ارائه شده میزان سرعت رو به جلو حالت ها براساس مدل E_{max} بیان می گردد.

$$r(t)_{x,y} = r(0)_{x,y} \cdot \exp\left(\frac{E_{max_{x,y}} \cdot C(t)}{EC50_{x,y} + C(t)}\right) \quad \text{رابطه (۳-۲)}$$

در رابطه (۳-۲) $r(t)_{x,y}$ سرعت انتقال از حالت x به y را نشان می دهد. $r(0)_{x,y}$ نشان دهنده سرعت تغییر از حالت x به y در صورت عدم حضور ساماتریپتان بیان می نماید. $E_{max_{x,y}}$ نشان دهنده بیشترین تاثیر در سرعت تغییر $r(t)_{x,y}$ می باشد. $EC50_{x,y}$ مربوط به نصف غلظت لازم برای تاثیر ماکزیمم است. $C(t)$ بیانگر میزان غلظت پلازما ساماتریپتان در لحظه t می باشد. قسمت نمایی معادله مدل E_{max} نامیده می شود.

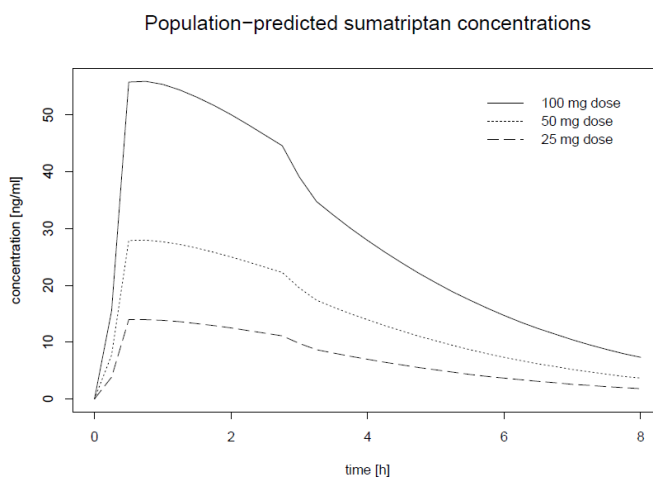
در رابطه (۳-۲) در صورتی که پارامتر سن نیز اعمال گردد خروجی به صورت رابطه (۴-۲) بدست می آید.

$$\text{Rate}(t) = \text{Rate}_{\min} + \frac{\text{Rate}_{\max} - \text{Rate}_{\min}}{1 + f(\text{age}, C(t))} \quad \text{رابطه (۴-۲)}$$

$$F(\text{age}, C(t)) = E_0 \cdot \exp\left(\frac{E_{\max_{\text{age}}} \cdot \exp(\text{age})}{\exp(E_{50_{\text{age}}}) + \exp(\text{age})} - \frac{E_{\max_{C(t)}} \cdot \exp(C(t))}{\exp(E_{50_{C(t)}}) + \exp(C(t))}\right)$$

قسمت دوم لایه بیانگر شدت درد در هر یک از لایه های پنهان می باشد که توزیع این درجات در هر یک از حالات متفاوت می باشد [۱۷-۱۹].

در شکل (۳-۲) میزان تاثیر گذاری دارو به ازای سه دز متفاوت نشان داده شده است.



شکل (۳-۲) میزان تاثیر گذاری دارو به ازای سه دز متفاوت دارو در بیماران پارامتر های تخمین زده شده در جدول های (۲-۲) و (۳-۲) مشاهده می گردند:

جدول (۲-۲) پارامترهای لایه پنهان مدل مارکف

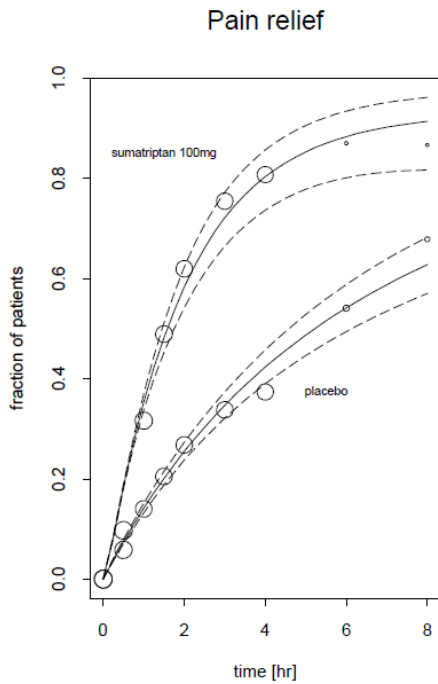
| انتقال (از حالت به حالت) | پارامترها | تخمین | C.I. %۹۵ |
|--------------------------|---------------------|-------|------------|
| | R(0) | ۰/۱۶ | ۰/۱۵-۰/۱۸ |
| ۲-۱ | EC50 _{1,2} | ۹ | ۴-۱۷ |
| | E _{max1,2} | ۱/۳ | ۰/۹-۱/۶ |
| ۱-۲ | R(0) | ۰/۰۸ | ۰/۰۷- ۰/۱۰ |
| | R(0) | ۰/۲۲ | ۰/۲۰-۰/۲۴ |
| ۳-۲ | EC50 _{1,2} | ۱۴۸ | ۱۹-۶۷۴ |
| | E _{max1,2} | ۶ | ۰/۷۹-۱۱/۵ |
| ۲-۳ | R(0) | ۰/۰۴ | ۰/۰۵- ۰/۰۳ |

جدول (۳-۲) تخمین پارامترهای لایه آشکار مدل مارکف

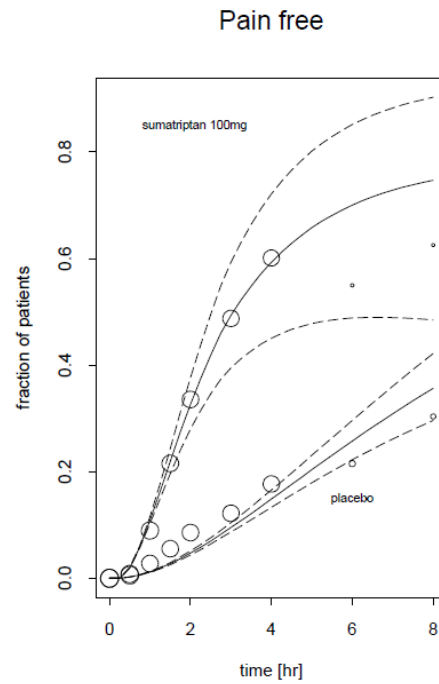
| میزان | حالت ۱ | حالت ۲ | حالت ۳ |
|----------|--------|--------|--------|
| بدون درد | ۰ | ۰ | %۱۰۰ |
| درد کم | ۰ | %۹۶ | ۰ |
| متوسط | %۵۵ | %۴ | ۰ |
| درد شدید | %۴۵ | ۰ | ۰ |

در ادامه در شکل های (۲-۴) و (۲-۵) میزان مدت زمان تغییر به حالت بدون درد و تسکین به ازای

مصرف شبه دارو و یا ۱۰۰ میلی گرم ساماتریپتان مشاهده می گردد.

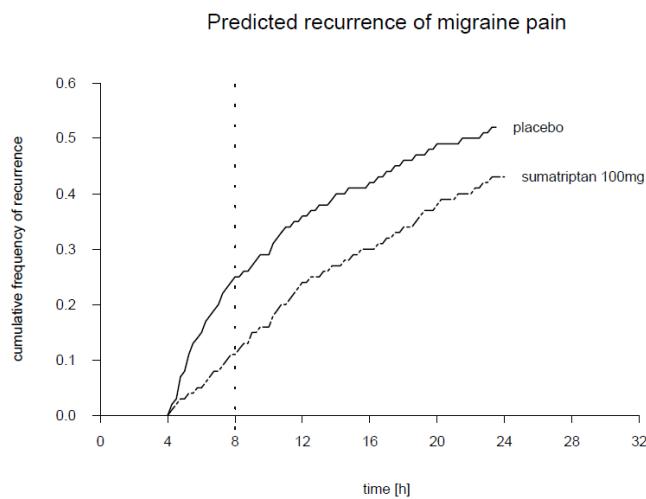


شکل (۲-۵) میزان تغییر به حالت تسکین در بیماران میگرنی



شکل (۲-۴) میزان تغییر به حالت بدون درد در بیماران میگرنی

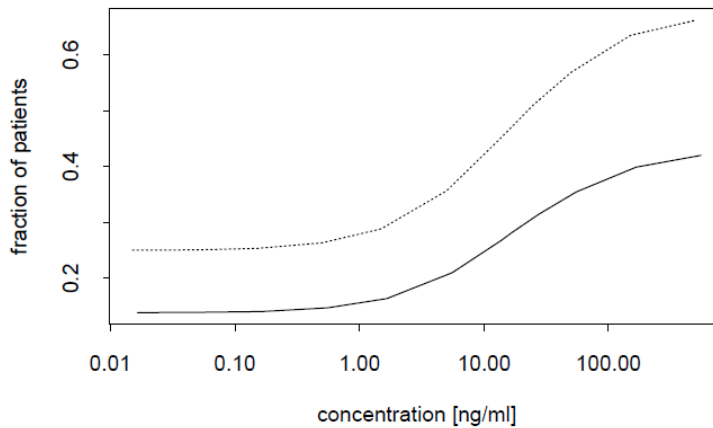
در شکل (۲-۶) میزان سردرد بازگشتی به ازای دو حالت مصرف شبه دارو و ساماتریپتان مشاهده می گردد.



شکل (۲-۶) میزان توزیع تجمعی سردرد بازگشتی در دو حالت تزریق شبه دارو و داروی ساماتریپتان

در شکل (۲-۷) میزان غلظت دارو در بیمار در حالت تسکین درد در ۱ و ۲ ساعت نمایش داده شده است.

pain relief



شکل (۷-۲) میزان غلظت دارو در بیمار در حالت تسکین درد

۳-۲- روش های هوشمند مبتنی بر معاینات فرا بالینی

معاینات فرابالینی عموماً می توانند به رد بیماریهای عصبی دیگر کمک و در یک نوع خاص میگردن به تشخیص آن کمک نمایند. در ادامه برخی از راههای تشخیص میگردن عنوان شده اند.

۳-۲-۱- کاربرد اسکن مجازی در تشخیص میگردن

اسکن مجازی در واقع یک روش الکترو فیزیولوژیکی است و نتیجه آن ترجمه سیگنال های انتشار یافته از بیو فتون ها است که در بسیاری از تشخیص های پزشکی از جمله شناسایی بیماری میگردن می تواند مفید واقع شود [۲۰].

۳-۲-۲- استفاده از سیگنال *EEG* جهت تشخیص بیماری میگردن

نوار مغز یا ثبت فعالیت الکترونیکی مغز انسان و بررسی الگوی امواج مغزی می تواند برای ارزیابی کارکرد مغز در بعضی از بیماریها مورد استفاده قرار گیرد. الکترودهای فلزی بر روی نقاط متفاوت پوست سر قرار گرفته و امواج مغزی را دریافت می کنند. یک ماشین پلی گراف (چند ثبتی) کار ثبت امواج را بر روی کاغذ انجام می دهد و البته در بعضی موارد اطلاعات به یک کامپیوتر منتقل شده و

برروی صفحه نمایشگر نشان داده می شود. بطور متوسط انجام یک نوار مغز حدود ۴۵ دقیقه طول می کشد. در این روش از بیمارانی که دارای بیماری میگردن بدون اورا هستند یک سیگنال *EEG* گرفته می شود و از این سیگنال با نرخ ۱۲۸ هرتز نمونه گیری می شود. این نمونه برای دو حالت زمان حمله و حالت معمول تست می شود، سپس از یک شبکه موجک عصبی استفاده می گردد تا این بیماری تشخیص داده شود و از دو روش *scale dependent* و *scale independent* برای استخراج ویژگی های هر بیمار استفاده می گردد. می توان از روش های کلاسترینگ *k-mean* و برای کلاسبندی از برخی روش های کلاس بندی دیگری مثل *SVM* نیز استفاده نمود. [۲۱ تا ۲۴]

۳-۳-۲- استفاده از *MRI* جهت تشخیص میگردن

در تصویربرداری با تشدید مغناطیسی، از موج هایی با فرکانس بالا و مواد مغناطیسی قوی تری نسبت به *X-ray* استفاده می شود تا وضوح قابل ملاحظه ای از مفاصل و بافتها و ارگانهای درونی بدن فراهم کند. این تکنیک یک طیف تشخیصی با ارزش از شرایط پاتولوژی همه قسمت های بدن که شامل سرطان، بیماری های قلبی، سکته، بیماری مفاصل و بیماری های عصبی - عضلانی است، فراهم می کند. در تکنیک *MRI* به تجهیزات مخصوص و کارشناسان خبره نیاز دارد و اجازه می دهد ساختارهایی که در تصویربرداری معمولی نمی توان دید را ارزیابی کرد. یکی از روش های تشخیص نوع سردرد استفاده از عکس های *MR* می باشد که در این حالت می توان با استفاده از روش های *PCA*^۱ و *ICA*^۲ و در نهایت استفاده از روش های کلاسبندی مثل شبکه عصبی می توان نوع سردرد را تشخیص داد [۲۵].

^۱ Principle component analysis

^۲ Independent component analysis

الف- روش تحلیل بردار پشتیبان (PCA)

روش تحلیل بردار پشتیبان یکی از روش های شناخته شده و مرسوم برای کاهش ابعاد در سیستم های چند متغیره می باشد. به این صورت که متغیر های جدید به صورت ترکیب خطی متغیر های اولیه در نظر گرفته می شود و متغیر های جدید مولفه نامیده می شوند. در واقع این متغیر ها به صورتی انتخاب می شوند که مصالحه ای بین ساده شدن سیستم و کامل بودن سیستم صورت گیرد.

روش تحلیل بردار پشتیبان در واقع یک روش بدون سرپرستی می باشد و برای بدست آوردن یک پاسخ یکتا برای جهت بردار های حاصله باید شرط $\|w\| = 1$ بر قرار باشد. اگر $z = w^T x$ (تصویر متغیر x بر روی w) باشد و کواریانس ماتریس x با ξ در نظر گرفته شود. بنابراین $var(z_1) = w_1^T \xi w_1$ دنبال w_1 هستیم به طوری که $var(z_1)$ ماکزیمم گردد با این محدودیت که $w_1^T w_1 = 1$ باشد. به عبارت دیگر $\max_{w_1} w_1^T \xi w_1 - \alpha(w_1^T w_1 - 1)$ می باشد. برای حل این عبارت لازم است از عبارت ذکر شده بر حسب w_1 مشتق گرفته شود رابطه (۲-۵) را خواهیم داشت:

$$2\xi w_1 - 2\alpha w_1 = 0 \rightarrow \xi w_1 = \alpha w_1 \quad \text{رابطه (۲-۵)}$$

بنابراین اگر w_1 یک مقدار ویژه ξ باشد α بردار ویژه متناظر با آن می باشد. با توجه به اینکه هدف مازیمم سازی عبارت $w_1^T \xi w_1 = \alpha w_1^T w_1 = \alpha$ می باشد. باید بردارهای ویژه متناظر با بزرگترین مقدار ویژه انتخاب گردد بنابراین مولفه های اصلی در واقع بردار های ویژه متناظر با بزرگترین مقدار های ویژه می باشند. برای بدست آوردن جهت بردار های بعدی نیز به همین صورت عمل می شود با این تفاوت که بردار های بعدی باید بر بردار اولیه عمود نیز باشند [۲۶].

ب- روش آنالیز مولفه های مستقل (ICA)

آنالیز مولفه های مستقل در مورد مسائلی بیشتر مطرح می گردد که با موضوع مهمانی کوکتیل^۱ در ارتباط باشند. فرض کنید شما در یک اتاق هستید و همزمان دو نفر در حال صحبت کردن هستند، شما دو میکروفن دارید که در جاهای مختلف قرار می دهید و میکروفن ها به شما دو سری رکورد می دهند بسیار مهم است که بتوان این دو سیگنال را را جداسازی نمود، که در واقع این عمل به مسئله کوکتیل^۲ معروف است.

تعریف: فرض کنید Π ترکیب خطی x_1, \dots, x_n از متغیر های مستقل به صورت رابطه (۶-۲) خواهیم داشت:

$$x_j = a_{j1}s_1 + a_{j2}s_2 + \dots + a_{jn}s_n \quad \text{for} \quad \forall j \quad \text{رابطه (۶-۲)}$$

فرض کنیم همه X ها نیز همچون S ها متغیر های رندم باشند که x_j یک نمونه از این متغیر های رندم می باشد بدون کاسته شدن از کلیت مسئله فرض می کنیم هم X ها و هم S ها دارای میانگین صفر باشند. اجازه دهید X یک بردار شامل x_1, \dots, x_n باشد و به طور مشابه S نیز یک بردار رندم از المان های s_1, \dots, s_n باشد و A یک ماتریس با درایه های a_{ij} باشد. با استفاده از نمایش ماتریسی می توان رابطه (۶-۲) را به صورت رابطه (۷-۲) نمایش داد.

$$X = AS \quad \text{رابطه (۷-۲)}$$

رابطه (۷-۲) به ICA معروف است که ICA یک تعمیم دهنده است به این مفهوم که هر عبارت مشاهده شده را می توان فهمید چگونه از المان های S بوجود می آید. مولفه های مستقل متغیر های

¹ Cocktail Party

² Cocktail Problem

پنهان هستند به این مفهوم که آنها به طور مستقیم قابل مشاهده نیستند و تنها x ها قابل مشاهده هستند و از روی x ها باید A و S تخمین زده شوند.

در ابتدا لازم است فرضیاتی در نظر گرفته شوند به این صورت که متغیرهای پنهان به صورت مستقل می باشند و توزیع آنها به صورت غیر گوسی می باشد و توزیع آنها به صورت غیر گوسی می باشد. هر چند که تصور بر این است که اطلاعاتی از نوع توزیع متغیرها موجود نیست و برای ساده سازی تصور می شود که ماتریس A مربعی باشد و بعد از محاسبه می توان معکوس آنرا بدست آورد بنابر این متغیرهای پنهان به صورت رابطه (۸-۲) بدست می آیند.

$$S = WX \quad \text{رابطه (۸-۲)}$$

برای بدست آوردن A, S روش های مختلفی ارائه شده است که از بین آنها می توان به روش های زیر اشاره کرد [۲۷].

- 1- *Minimize the high order moments*
- 2- *Minimize the negentropy*
- 3- *Minimization of mutual information*
- 4- *Maximum likelihood estimation*

تشخیص میگردن و تعیین میزان بهینه مصرف دارو
در مبتلایان به این بیماری

۳-۱- مقدمه

میگرن یکی از شایع ترین بیماری های می باشد که همه ساله به علت کاهش ساعات کار کارمندان مبتلا به این بیماری باعث ایجاد ضررهای اقتصادی جبران ناپذیری به کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه می شود، بعنوان نمونه سالیانه حدود ۱۳ میلیارد دلار در آمریکا و ۲۷ میلیارد یورو در اروپا به علت وجود سردرد و میگرن به اقتصاد آن کشور ها ضرر وارد می گردد. با توجه به آنچه گفته شد کنترل این بیماری امری ضروری به نظر می رسد. تشخیص این بیماری عمدتاً از طریق معیار های سازمان جهانی سردرد صورت می گیرد، در این پایان نامه ابتدا روشی هوشمند جهت تشخیص این بیماری ارائه می گردد که در واقع در این روش از قوانین و قواعد فازی که با نظر پزشک متخصص تهیه شده است با استفاده از سیستم های استنتاج فازی به تشخیص این بیماری پرداخته می شود. در بخش بعدی نیز با بهره گیری از دانش انسانی پزشک متخصص و داده های فازی با بهره گیری از کنترل فازی به بررسی میزان مناسب و بهینه دارو در بیماران مبتلا به بیماری میگرن پرداخته می شود.

۳-۲- مواد و روش ها

سازمان جهانی تقسیم بندی انواع سردرد (ICHD 2nd)¹ برای تشخیص انواع میگرن معیارهای مختلفی را ارائه داده است. مهمترین نوع میگرن که ۸۰٪ انواع میگرن را شامل می شود میگرن بدون اورا می باشد که در فصل اول به طور مفصل توضیح داده شده است. معیار های تشخیص این سازمان جهت تشخیص این نوع میگرن که بحث اصلی بخش ۳-۳ از این پایان نامه می باشد به شرح زیر است.

حداقل ۵ حمله درماه با مشخصات زیر اتفاق بیافتد.

الف. زمان حمله سردرد بین ۴ تا ۷۲ ساعت باشد(بدون درمان یا درمان ناقص).

¹ International Classification of Headache Disorders

ب. سردرد شامل حداقل دو مورد از موارد زیر باشد.

۱. سردرد یکطرفه

۲. سردرد ضربان دار

۳. شدت درد متوسط یا شدید

۴. تشدید با فعالیت های معمولی فیزیکی (به عنوان مثال ، پیاده روی یا بالا رفتن از پله)

ج. در طی سردرد حداقل یکی از موارد زیر اتفاق بیافتد :

۱. تهوع و یا استفراغ

۲. ترس از نور و یا ترس از صدا

د. بیمار اختلال دیگری نداشته باشد.

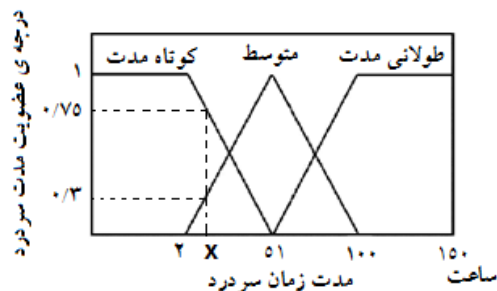
با توجه به موارد اشاره شده بیمار برای پاسخ به این سوالات فقط می تواند پاسخ هایی از قبیل {بله، خیر} ابراز نماید در حالی که نکته مهم در تشخیص این بیماری میزان و در واقع درجه اتفاق افتادن این موارد است و پاسخ بیمار عموماً به شکل {خیلی، متوسط، کم} و یا {همواره، گاهی، به ندرت} و یا اعدادی که شامل یک بازه می باشد می شود. لذا بهره گیری از روش هایی که مبتنی بر اعداد قاطع می باشد برای مدلسازی عدم قطعیت های موجود در سیستم مناسب به نظر نمی رسد. برای این منظور ابتدا لازم است پرسشهای مطرح شده توسط سازمان جهانی تقسیم بندی انواع سردرد به صورت فازی درآیند. برای این منظور پرسشنامه ای طراحی گردیده شده است و معیار های ICHD^{2nd} به صورت فازی تبدیل شده اند. در ادامه این سوالات و نحوه تبدیل این سوالات به صورت فازی مورد بررسی قرار گرفته شده است.

الف- مدت زمان سردرد

مدت زمان ارائه شده توسط این سازمان به صورت عددی قاطع بین ۴ تا ۷۲ ساعت ارائه

گردیده شده است در حالی که گاهی ممکن است این سردرد برای مدت ۳ ساعت به طول انجامد و یا

از طرف مقابل حدود ۸۰ ساعت طول بکشد و بقیه موارد را نیز شامل گردد. لذا برای بررسی دقیق تر این مدت زمان لازم است یک تابعی از زمان برای این قسمت ارائه گردد که شامل زمان های احتمالی دیگر نیز بشود. برای این منظور تابع عضویت فازی تابع شکل (۱-۳) که با رابطه (۱-۳) قابل بیان است، با نظر پزشک متخصص ارائه گردیده شده است.



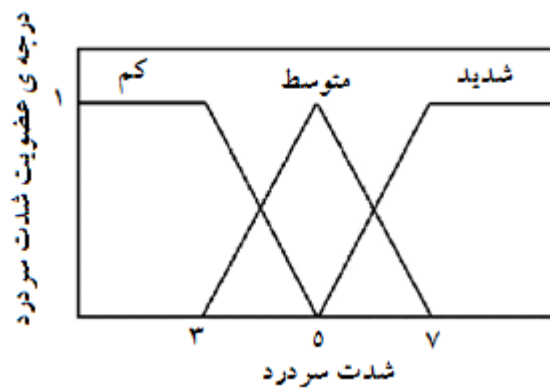
شکل (۱-۳) تابع عضویت مدت زمان سردرد

$$\text{رابطه (۱-۳)} \quad \begin{cases} 1 & 0 < x < 2 \\ \frac{-1}{49}(x - 51) & 2 < x < 51 \\ \frac{1}{49}(x - 51) + 1 & 2 < x < 51 \\ \frac{-1}{49}(x - 100) & 51 < x < 100 \\ \frac{1}{49}(x - 100) + 1 & 51 < x < 100 \\ 1 & x > 100 \end{cases}$$

با توجه به تابع عضویت ارائه شده شکل (۱-۳) و رابطه (۱-۳) برای مدت زمان سردرد می توان یکی از بازه های ارائه شده را در نظر گرفت. که به طور معمول برای میگردن بازه ی ۲ تا ۱۰۰ ساعت در نظر گرفته می شود. که با توجه به شکل واضح است که درجه عضویت زمان برای مدت ۴ ساعت بیشتر از ۲ ساعت و ۷۲ ساعت نیز بیشتر از ۱۰۰ ساعت می باشد. هر عدد می تواند همزمان شامل دو بازه متفاوت با درجه عضویت های متفاوت باشد به عنوان نمونه X شامل بازه کوتاه مدت سردرد با درجه عضویت ۰/۷۵ و شامل بازه ی زمان متوسط با درجه عضویت ۰/۲۵ می باشد.

ب- شدت درد

شدت درد نیز یکی از پارامترهایی می باشد که هم در تشخیص بیماری میگردن از اهمیت خاصی برخوردار است و هم در تعیین میزان مناسب دارو برای بیمار دارای اهمیت است، لذا برای این قسمت نیز باید از نوع خاصی تقسیم بندی استفاده گردد. برای این منظور در این نوع تقسیم بندی با توجه به اینکه درد در اشخاص مختلف متفاوت می باشد از بیمار سوال می شود که در صورتی که شدید ترین درد ممکن که می تواند تصور کند با عدد ۱۰ نشان داده شود، برای این درد ناشی از سردرد میگردنی چه نمره ای در نظر می گیرد. و در نهایت تابع عضویتی به صورت شکل (۲-۳) برای این پارامتر در نظر گرفته شد.



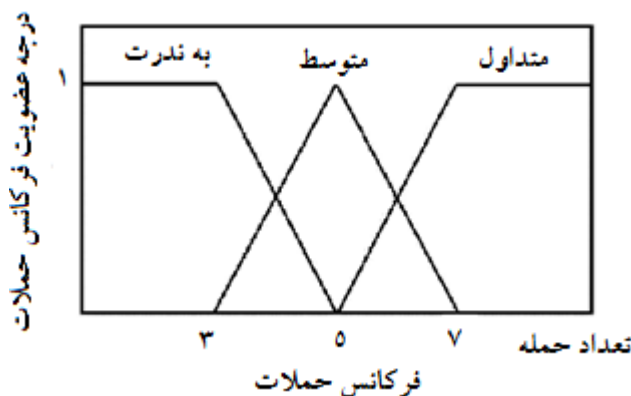
شکل (۲-۳) تابع عضویت میزان درد در حملات میگرنی

$$\mu(x) = \begin{cases} 1 & 0 < x < 3 \\ \frac{-1}{2}(x - 5) & 3 < x < 5 \\ \frac{1}{2}(x - 5) + 1 & 3 < x < 5 \\ \frac{-1}{2}(x - 100) & 5 < x < 7 \\ \frac{1}{2}(x - 100) + 1 & 5 < x < 7 \\ 1 & x > 7 \end{cases} \quad \text{رابطه (۲-۳)}$$

با توجه به نتیجه بدست آمده در شکل (۳-۲) که با رابطه (۳-۲) قابل بیان است با توجه به معیار های بیان شده در سازمان جهانی تقسیم بندی انواع سردرد در واقع دردهای متوسط و شدید و بازه اعلام شده می توانند با توجه به درجه عضویت آنها جزء سردرد های میگرنی تلقی گردند.

ج- فرکانس سردرد

یکی دیگر از معیار هایی که نقش مهمی در تشخیص نوع سردرد دارد فرکانس سردرد و یا به عبارت دیگر فراوانی تعداد حملات می باشد. این پارامتر نقش بسزایی در تعیین میزان دارو نیز ایفا می کند لذا باید به صورت کاملا دقیق مورد بررسی و فازی گردد. برای این منظور تابع عضویت شکل (۳-۳) و رابطه (۳-۳) برای فرکانس سردرد پیشنهاد گردید.

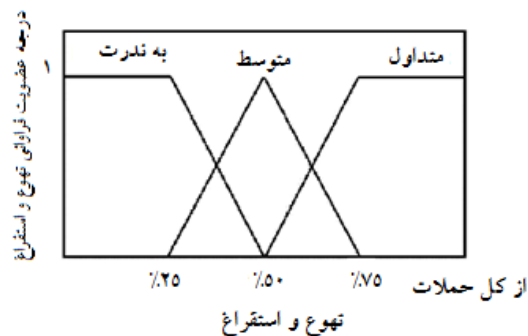


شکل (۳-۳) تابع عضویت فراوانی (فرکانس) حملات سردرد

$$\mu(x) = \begin{cases} 1 & 0 < x < 3 \\ \frac{-1}{2}(x - 5) & 3 < x < 5 \\ \frac{1}{2}(x - 5) + 1 & 3 < x < 5 \\ \frac{-1}{2}(x - 7) & 5 < x < 7 \\ \frac{1}{2}(x - 7) + 1 & 5 < x < 7 \\ 1 & x > 7 \end{cases} \quad \text{رابطه (۳-۳)}$$

د- حالت تهوع و استفراغ

یکی دیگر از عواملی که در تشخیص بیماری میگرن نقش بسزایی ایفا می کند اتفاق افتادن حالت تهوع و استفراغ می باشد. بدین منظور این پارامتر نیز لازم است به صورت فازی مورد بحث و بررسی قرار گیرد. بنابراین برای این عامل نیز تابع عضویت فازی به صورت شکل (۳-۴) است که معادله ریاضی آن به صورت رابطه (۳-۴) قابل بیان است.



شکل (۳-۴) تابع عضویت فراوانی (فرکانس) تهوع و استفراغ

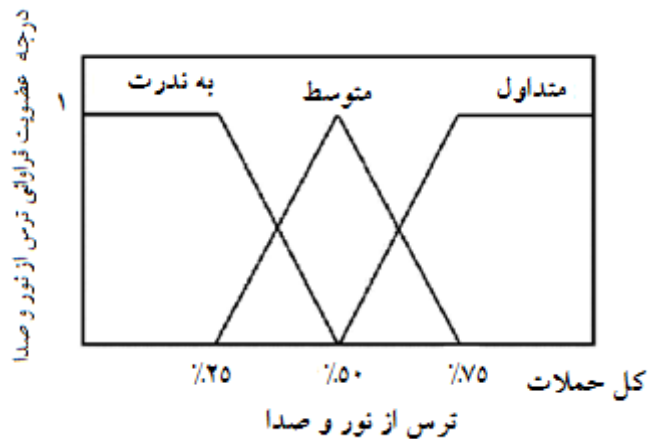
$$\mu(x) = \begin{cases} 1 & 0 < x < 0.25 \\ -4(x - 0.5) & 0.25 < x < 0.5 \\ 4(x - 0.5) + 1 & 0.25 < x < 0.5 \\ -4(x - 0.75) & 0.5 < x < 0.75 \\ 4(x - 0.75) + 1 & 0.5 < x < 0.75 \\ 1 & x > 0.75 \end{cases} \quad \text{رابطه (۳-۴)}$$

مفهوم تابع عضویت در نظر گرفته شده شکل (۳-۴) و رابطه (۳-۴) این است که در چه تعدادی از حملات میگرنی حالت تهوع و استفراغ رخ داده است. ۵۰٪ به این مفهوم است که در واقع در نیمی از حملات میگرنی حالت تهوع یا استفراغ رخ داده است.

ه- ترس از نور و صدا

یکی دیگر از عواملی که همراه با سردرد میگرنی ظاهر می شود ترس از نور و صدا می باشد. و به این صورت است که برای بیمار میگرنی صدا و نور تحمل ناپذیر می شود و بیمار باید حتما به

محل با نور کم و بدون سروصدا برود در غیر این صورت شدت سردرد و بقیه عوامل میگرد بیشتر تحریک خواهند شد. برای این مشخصه نیز هم عامل فراوانی در نظر گرفته شده است و هم عامل شدت که مفهوم فراوانی مشابه تهوع و استفراغ تعیین و تابع عضویت شکل (۵-۳) و رابطه (۵-۳) برای آن پیشنهاد می گردد.



شکل (۵-۳) تابع عضویت فراوانی (فرکانس) ترس از نور و صدا

$$\mu(x) = \begin{cases} 1 & 0 < x < 0.25 \\ -4(x - 0.5) & 0.25 < x < 0.5 \\ 4(x - 0.5) + 1 & 0.25 < x < 0.5 \\ -4(x - 0.75) & 0.5 < x < 0.75 \\ 4(x - 0.75) + 1 & 0.5 < x < 0.75 \\ 1 & x > 0.75 \end{cases} \quad \text{رابطه (۵-۳)}$$

برای شدت ترس از نور و صدا نیز معیار هایی به صورت زیر تعریف گردیده شده است:

ترس از نور

۱. کم: نور خورشید برای بیمار زجر آور است اما اتاق با نور معمولی را می تواند تحمل کند .

۲. متوسط: حتما باید اتاق تاریک باشد تا برای بیمار قابل تحمل باشد.

۳. شدید: شخص باید حتما چشمان خود را با پارچه سیاه بپوشاند.

ترس از صدا

۱. کم: صدای تلفن و مکالمه افراد برای شخص قابل تحمل است.

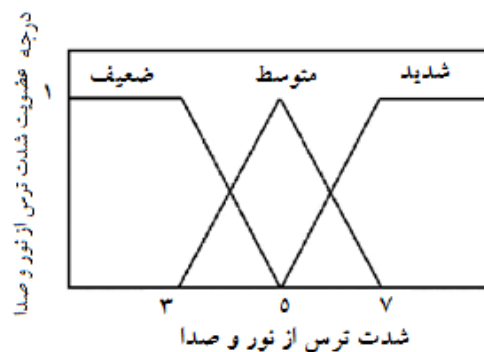
۲. متوسط: شخص باید حتما در اتاق با صدای کم قرار گیرد.

۳. شدید: بیمار باید به نحوی گوشه‌های خود را مسدود نماید.

با توجه به عبارات پیشنهاد شده برای شدت ترس از صدا و ترس از نور تابع عضویت شکل (۶-۳)

ارائه گردیده شده است. شکل (۶-۳) که با رابطه (۶-۳) قابل بیان است نشان دهنده تابع عضویت در

نظر گرفته شده برای شدت ترس از نور و ترس از صدا می باشد.



شکل (۶-۳) تابع عضویت شدت ترس از نور و صدا

$$\mu(x) = \begin{cases} 1 & 0 < x < 3 \\ \frac{-1}{2}(x - 5) & 3 < x < 5 \\ \frac{1}{2}(x - 5) + 1 & 3 < x < 5 \\ \frac{-1}{2}(x - 7) & 5 < x < 7 \\ \frac{1}{2}(x - 7) + 1 & 5 < x < 7 \\ 1 & x > 7 \end{cases} \quad \text{رابطه (۶-۳)}$$

۳-۳- کنترل فازی در تشخیص بیماری میگرن

همانطور که در بخش ۳-۲ اشاره گردید تشخیص بیماری میگرن توسط معیارهای سازمانی جهانی تقسیم بندی انواع سردرد صورت می گیرد و لذا برای تشخیص این بیماری معیارهای ICHD 2nd به صورت فازی تغییر داده شده اند و برای این منظور پرسشنامه ای تهیه گردید. در ادامه قسمتی از سوالات در جدول (۳-۱) آورده شده است.

جدول (۳-۱) برخی از سوالات مربوط به تشخیص بیماری میگرن فازی شده.

۱- مدت زمان سر درد تعداد حملات در روز..... چند روز در هفته سردرد وجود دارد..... چند روز در ماه سردرد وجود دارد.....

۲- شدت سر درد

| | | | |
|------------|-------|----------|-------------------------------------|
| بدترین درد | _____ | بدون درد | شدت سردرد در زمان حال |
| ممکن (۱۰) | | (صفر) | |
| بدترین درد | _____ | بدون درد | شدت سردرد در زمان حمله به طور متوسط |
| ممکن (۱۰) | | (صفر) | |
| بدترین درد | _____ | بدون درد | شدت سردرد در بدترین حالت |
| ممکن (۱۰) | | (صفر) | |

۳-

| میزان تکرار | | | | میزان شدت | | | | |
|-------------|-------|------|--------|-----------|------|--------|-------|---------------------------------|
| کم | متوسط | شدید | هیچگاه | به ندرت | گاهی | معمولا | همیشه | ۱- میزان شدت و تکرار حالت تهوع |
| کم | متوسط | شدید | هیچگاه | به ندرت | گاهی | معمولا | همیشه | ۲- میزان شدت و تکرار استفراغ |
| کم | متوسط | شدید | هیچگاه | به ندرت | گاهی | معمولا | همیشه | ۳- میزان شدت و تکرار ترس از نور |
| کم | متوسط | شدید | هیچگاه | به ندرت | گاهی | معمولا | همیشه | ۴- میزان شدت و تکرار ترس از صدا |

۴- وزن بیمار

۳-۳-۱- بهره گیری از سیستم استنتاج ممدانی و سوگینو در تشخیص بیماری میگرن

در این قسمت به تشخیص بیماری میگرن با استفاده از سیستم استنتاج ممدانی و همچنین تعیین حالت (state) این بیماری پرداخته می گردد. تعیین حالت بیماری اهمیت بسیار زیادی در شناسایی دینامیک بیماری و همچنین باعث پیدا کردن بینش عمیقی بر روی این بیماری می گردد که هم در تعیین میزان بهینه مصرف دارو و هم در تعیین مدت زمان بهبود بیماری می تواند مفید باشند. مطالعات صورت گرفته در گذشته به دلایل زیر در این زمینه خیلی کاربردی نمی باشند.

۱- در نظر گرفته شدن حالت (state) بیماری به صورت قاطع

۲- تعیین حالت بیماری فقط با توجه به معیار شدت درد

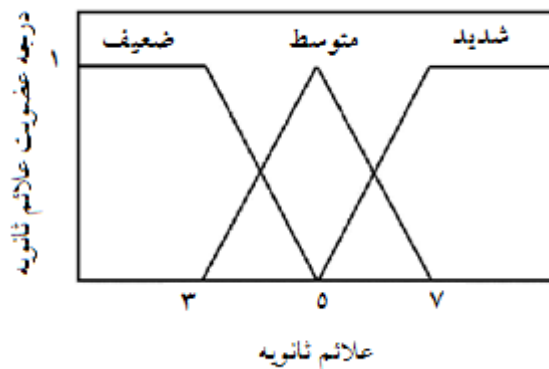
با توجه به اینکه تغییر حالت بیمار از یک شدت به شدت دیگر به صورت پیوسته اتفاق می افتد و یکباره نیست لذا انتخاب حالات به صورت قاطع گسسته امری منطقی به نظر نمی رسد. نکته مهم دیگر اینجاست که اهمیت فرکانس سردرد با توجه به اینکه معمولا افراد پس از سردرد از مسکن استفاده می کنند بسیار بالا می باشد زیرا استفاده از مسکن معمولا اجازه نمی دهد مدت واقعی درد اندازه گیری گردد. بقیه پارامترها نیز از جمله مدت درد، حالت تهوع و استفراغ و ترس از نو و ترس از صدا نیز عوامل بسیار مهمی در حالت میگرن می باشند.

برای استفاده از سیستم استنتاج ممدانی با توجه به اینکه ۶ تابع عضویت مختلف در این قسمت مطرح شده است باید تعداد $3^6 = 729$ قانون مختلف جهت تشخیص این بیماری و تعیین حالت آن ارائه داد. برای کاهش ابعاد مسئله و همچنین کاهش سطح محاسبات با ایده گیری از معیارهای سازمان جهانی تقسیم بندی انواع سردرد فرضیات زیر پیشنهاد می گردد.

فرضیه اول: برای شدت و فرکانس ترس از نور و ترس از صدا تنها یک پارامتر در نظر گرفته می شود که با اندازه ترس از نور و ترس از صدا معرفی می شود که اندازه در واقع نتیجه حاصل ضرب این دو پارامتر در یکدیگر می باشد.

فرضیه دوم: طبق معیار های سازمان جهانی تقسیم بندی انواع سردرد معیار های حالت تهوع و استفراغ و همچنین ترس از نور و ترس از صدا به صورت معادل و یک پارامتر در نظر گرفته شده است لذا در این قسمت نیز 'یا' منطقی برای این ۴ پارامتر استفاده می گردد. که این معیار در این پایان نامه تحت عنوان علائم ثانویه شناخته می شود.

برای علائم ثانویه تابع عضویتی به صورت شکل (۷-۳) و رابطه ی (۷-۳) پیشنهاد می گردد.



شکل (۷-۳) تابع عضویت علائم ثانویه

$$\mu(x) = \begin{cases} 1 & 0 < x < 3 \\ \frac{-1}{2}(x - 5) & 3 < x < 5 \\ \frac{1}{2}(x - 5) + 1 & 3 < x < 5 \\ \frac{-1}{2}(x - 7) & 5 < x < 7 \\ \frac{1}{2}(x - 7) + 1 & 5 < x < 7 \\ 1 & x > 7 \end{cases} \quad \text{رابطه (۷-۳)}$$

با ساده سازی صورت گرفته در قسمت قبل تعداد قوانین و قواعد فازی کاهش یافته و به تعداد ۸۱ قانون می رسد. که از بین این ۸۱ قانون ۱۲ قانون مهم که نتیجه آنها بیماری میگرن و حالت (state) آن می باشد و میزان و شدت بیماری میگرن را مشخص می کند به صورت جدول (۲-۳) است. قوانین و قواعد فازی جدول (۲-۳) پس از ارائه توابع عضویت همگی با نظر پزشک متخصص و همچنین استفاده از معیارهای سازمان جهانی دسته بندی انواع سردرد پیشنهاد گردید.

جدول (۲-۳) قوانین و قواعد فازی جهت تشخیص افراد مبتلا به میگرن

| آنگاه | اگر | | | | |
|-----------------------------|--------------|---------|------------|---------|------|
| | علائم ثانویه | مدت درد | فرکانس درد | شدت درد | ردیف |
| نوع بیماری، شدت میگرن، شدید | شدید | متوسط | زیاد | شدید | ۱ |
| میگرن، شدید | متوسط | متوسط | زیاد | شدید | ۲ |
| میگرن، متوسط | ضعیف | متوسط | زیاد | شدید | ۳ |
| میگرن، شدید | شدید | متوسط | زیاد | متوسط | ۴ |
| میگرن، متوسط | متوسط | متوسط | زیاد | متوسط | ۵ |
| میگرن، متوسط | ضعیف | متوسط | زیاد | متوسط | ۶ |
| میگرن، شدید | شدید | متوسط | متوسط | شدید | ۷ |
| میگرن، متوسط | متوسط | متوسط | متوسط | شدید | ۸ |
| میگرن، متوسط | ضعیف | متوسط | متوسط | شدید | ۹ |
| میگرن، متوسط | شدید | متوسط | متوسط | متوسط | ۱۰ |
| میگرن، متوسط | متوسط | متوسط | متوسط | متوسط | ۱۱ |
| میگرن، ضعیف | ضعیف | متوسط | متوسط | متوسط | ۱۲ |

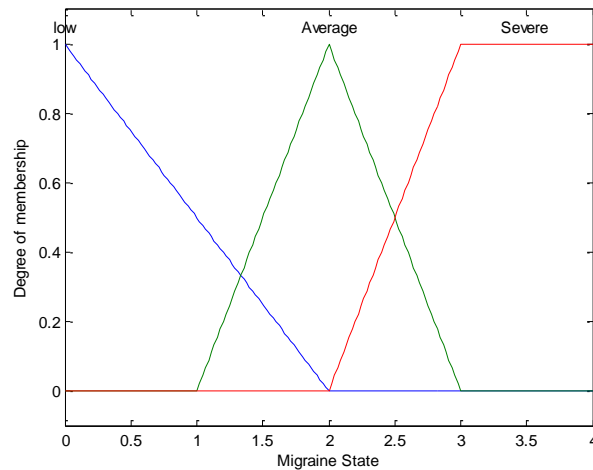
در صورتی که از سیستم استنتاج فازی سوگینو استفاده گردد ابتدا باید همه توابع عضویت به صورت نرمال تبدیل گردند می توان خروجی قوانین بالا را از طریق رابطه ی (۳-۸) بدست آورد:

$$y_i = \alpha_{1i}x_1 + \alpha_{2i}x_2 + \alpha_{3i}x_3 + \alpha_{4i}x_4 \quad \text{رابطه (۳-۸)}$$

که در آن x_1 بیانگر شدت زمان حمله، x_2 نشان دهنده فرکانس حملات، x_3 نشان دهنده مدت حملات، x_4 بیانگر شدت علائم ثانویه می باشد و α_i ها ضرایب تاثیر هر یک از معیارها برای هر خروجی می باشند که در این قسمت با توجه به نظر پزشک متخصص این ضرایب برابر یک قرار

گرفتند. واحد در نظر گرفتن این ضرایب به این دلیل می باشد که در واقع میزان سختی و اذیت بیمار با همه این پارامترها برابر تلقی می گردد.

تابع عضویت میگرن خفیف، متوسط و شدید نیز به صورت شکل (۳-۸) در نظر گرفته شده است.



شکل (۳-۸) تابع عضویت حالت میگرن

برای بدست آوردن نتیجه قوانین و قواعد فازی ابتدا لازم است پاسخ های زبانی ابتدا به شکل عددی تبدیل گردند. برای این منظور برای فرکانس حالت تهوع، استفراغ، ترس از نور و ترس از صدا تقسیم بندی به این صورت انجام می گیرد که 'همیشه' به مفهوم اندازه ۱۰ می باشد و 'معمولاً'، 'گاهی'، 'به ندرت' و 'هیچگاه' به ترتیب $\frac{7}{5}$ ، $\frac{5}{5}$ ، $\frac{2}{5}$ و صفر می باشند. برای شدت ترس از صدا و ترس از نور نیز تقسیم بندی به این صورت صورت می گیرد که برای کم میزان $\frac{3}{33}$ ، برای میزان متوسط $\frac{6}{66}$ و برای میزان شدید ۱۰ در نظر گرفته می شود.

۳-۳-۲ پیاده سازی روش پیشنهادی بر روی داده های بیماران

در این قسمت قوانین و قواعد ارائه شده بر روی تعداد ۲ بیمار مختلف اعمال و نتایج حاصل از قوانین فازی به در ادامه بدست آمده اند.

بیمار اول:

مشخصات بیمار:

| تشخیص | شدت | فرکانس | مدت | فرکانس | فرکانس | شدت | شدت | فرکانس | فرکانس |
|-------|-----|--------|-----|--------|---------|------------|------------|------------|------------|
| پزشک | درد | درد | درد | تهوع | استفراغ | ترس از نور | ترس از صدا | ترس از نور | ترس از صدا |

۷ ۸ ۱۰ همیشه به ندرت شدید شدید شدید همیشه همیشه میگردند. بنابر این پاسخ ها به صورت زیر تبدیل می گردند.

| تشخیص | شدت | فرکانس | مدت | فرکانس | فرکانس | شدت | شدت | فرکانس | فرکانس |
|-------|-----|--------|-----|--------|---------|------------|------------|------------|------------|
| پزشک | درد | درد | درد | تهوع | استفراغ | ترس از نور | ترس از صدا | ترس از نور | ترس از صدا |

۷ ۸ ۱۰ ۱۰ ۱۰ ۲/۵ ۱۰ ۱۰ ۱۰ ۱۰ میگردند. ابتدا فرضیات مسئله اعمال می گردند.

فرض اول: فرکانس و شدت ترس از نور و ترس از صدا به صورت یک پارامتر تبدیل می گردند.

در این صورت پارامتر های بیمار به صورت زیر تبدیل می گردند.

| تشخیص | شدت | فرکانس درد | مدت | فرکانس | فرکانس | اندازه | اندازه |
|-------|-----|------------|-----|--------|---------|------------|------------|
| پزشک | درد | درد | درد | تهوع | استفراغ | ترس از نور | ترس از صدا |

۷ ۸ ۱۰ ۱۰ ۱۰ ۲/۵ ۱۰ ۱۰ میگردند.

فرض دوم: برای ۴ معیار اندازه ترس از صدا و نور و شدت تهوع و استفراغ بیشترین میزان در نظر

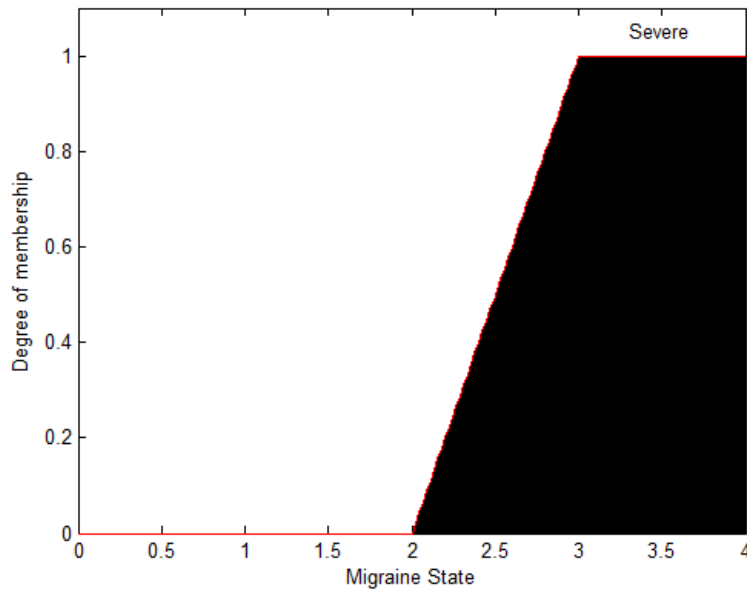
گرفته می شود. در این صورت پارامتر های بیمار به صورت زیر تبدیل می گردند.

| تشخیص پزشک | شدت درد | فرکانس درد | مدت درد | علائم ثانویه |
|------------|---------|------------|---------|--------------|
| میگرد | ۷ | ۸ | ۱۰ | ۱۰ |

با توجه به قوانین و قواعد بدست آمده با نظر پزشک متخصص تنها قانون اول برای این بیمار فعال می

باشد. نتیجه بدست آمده از استنتاج ممدانی به صورت زیر بدست می آید.

با توجه به اینکه کمترین درجه عضویت در توابع ذکر شده از شدت درد حاصل می گردد و این میزان از نظر درجه عضویت عضو گروه شدید و دارای درجه یک می باشد لذا نتیجه نهایی از طریق مرکز سطح به از روی شکل (۳-۹) بدست می آید.



شکل (۳-۹) نتیجه تشخیص بیمار اول

مرکز سطح شکل بالا پس از محاسبه برابر $3/25$ خواهد شد که این میزان در واقع نشان دهنده میگرن شدید می باشد. در ادامه بررسی تشخیص بیمار و شدت بیماری با استفاده از سیستم استنتاج سوگینو صورت می گیرد در این روش ابتدا لازم است تمامی پارامترها به صورت عددی بین صفر و یک نرمال گردند لذا مشخصات بیمار به صورت جدول زیر تبدیل خواهند شد.

| تشخیص پزشک | علائم ثانویه | مدت درد | فرکانس درد | شدت درد |
|------------|--------------|---------|------------|---------|
| میگرن | ۱ | ۰/۰۶ | ۰/۸ | ۰/۷ |

طبق رابطه (۳-۸) نتیجه نهایی برابر $2/56$ خواهد شد که باز هم در دسته میگرن های شدید قرار خواهد گرفت.

بیمار دوم:

مشخصات بیمار:

| تشخیص | شدت | فرکانس | مدت | فرکانس | شدت | شدت | فرکانس | فرکانس | تشخیص |
|-------|-----|--------|-----|---------|---------|------------|------------|------------|-------|
| پزشک | درد | درد | درد | تهوع | استفراغ | ترس از نور | ترس از صدا | ترس از نور | پزشک |
| میگرن | ۶ | ۸ | ۲۴ | به ندرت | هیچگاه | متوسط | کم | معمولا | میگرن |

ابتدا پاسخ های بیمار به صورت عدد تبدیل می گردند. بنابر این پاسخ ها به صورت زیر تبدیل می گردند.

| تشخیص | شدت | فرکانس | مدت | فرکانس | شدت | شدت | فرکانس | فرکانس | تشخیص |
|-------|-----|--------|-----|--------|---------|------------|------------|------------|-------|
| پزشک | درد | درد | درد | تهوع | استفراغ | ترس از نور | ترس از صدا | ترس از نور | پزشک |
| میگرن | ۶ | ۸ | ۲۴ | ۲/۵ | ۰ | ۶/۶۶ | ۳/۳۳ | ۷/۵ | میگرن |

سپس فرضیات مسئله اعمال می گردند.

فرض اول: فرکانس و شدت ترس از نور و ترس از صدا به صورت یک پارامتر تبدیل می گردند.

در این صورت پارامتر های بیمار به صورت زیر تبدیل می گردند.

| تشخیص | شدت | فرکانس درد | مدت | فرکانس | فرکانس | اندازه | اندازه | تشخیص |
|-------|-----|------------|-----|--------|---------|------------|------------|-------|
| پزشک | درد | درد | درد | تهوع | استفراغ | ترس از نور | ترس از صدا | پزشک |
| میگرن | ۷ | ۸ | ۲۴ | ۲/۵ | ۰ | ۷/۰۸ | ۵/۴۱ | میگرن |

فرض دوم: برای ۴ معیار اندازه ترس از صدا و نور و شدت تهوع و استفراغ بیشترین میزان در نظر

گرفته می شود. در این صورت پارامتر های بیمار به صورت زیر تبدیل می گردند.

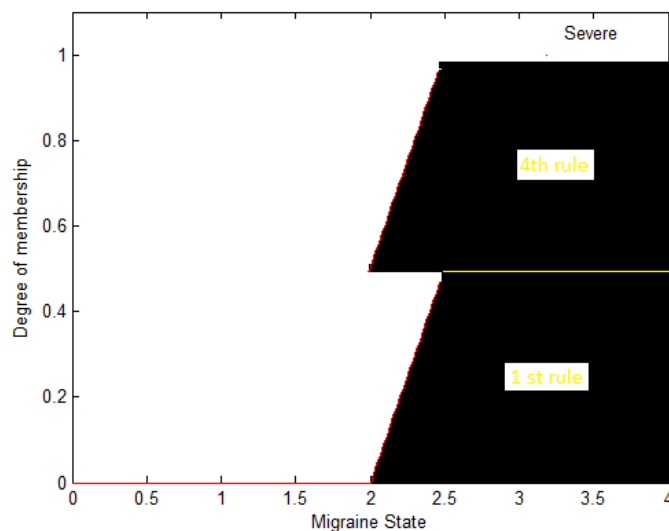
| تشخیص پزشک | شدت درد | فرکانس درد | مدت درد | علائم ثانویه |
|------------|---------|------------|---------|--------------|
| میگرن | ۶ | ۸ | ۲۴ | ۷/۰۸ |

با توجه به قوانین و قواعد بدست آمده با نظر پزشک متخصص قانون اول و چهارم برای این بیمار فعال می باشد. نتیجه بدست آمده از استنتاج ممدانی به صورت زیر بدست می آید.

برای استفاده از سیستم استنتاج ممدانی لازم است لازم است کمترین درجه عضویت میان ورودیهای مسئله بدست آورده شود لذا در جدول زیر این مقادیر بدست آمده اند.

| تشخیص پزشک | علائم ثانویه | مدت درد | فرکانس درد | شدت درد | |
|------------|--------------|---------|------------|---------|------|
| میگرن | ۷/۰۸ | ۲۴ | ۸ | متوسط | شدید |
| | شدید | متوسط | زیاد | متوسط | شدید |
| درجه عضویت | ۱ | ۰/۴۴۹ | ۱ | ۰/۵ | ۰/۵ |

با توجه به نتایج حاصل شده از جدول فوق تابع عضویت نتیجه برابر ۰/۴۴۹ خواهد شد و نتیجه برآیند دو نمودار شکل (۳-۱۰) می باشند.



شکل (۳-۱۰) نتیجه تشخیص بیمار دوم

با توجه به شکل (۳-۱۰) مرکز سطح با توجه به تقارن مسئله پس از محاسبه برابر ۳/۲۵ خواهد شد که این میزان در واقع نشان دهنده میگرن شدید می باشد. در ادامه بررسی تشخیص بیمار و شدت بیماری با استفاده از سیستم استنتاج سوگینو صورت می گیرد در این روش ابتدا لازم است تمامی پارامترها به صورت عددی بین صفر و یک نرمال گردند لذا مشخصات بیمار به صورت جدول زیر تبدیل خواهند شد.

| شدت درد | فرکانس درد | مدت درد | علائم ثانویه | تشخیص پزشک |
|---------|------------|---------|--------------|------------|
| ۰/۶ | ۰/۸ | ۰/۱۶ | ۰/۷۰۸ | میگرن |

طبق رابطه (۳-۸) با توجه به تقارن بدست آمده در قوانین نتیجه نهایی برای یک قانون محاسبه شده است که برابر ۲/۳ خواهد شد که باز هم در دسته میگرن های شدید قرار خواهد گرفت.

۳-۴- تعیین میزان بهینه مصرف دارو در مبتلایان به بیماری میگرن

دارو های مختلفی برای بیماران میگرنی به طور متداول تجویز می گردند که عمده این دارو ها شامل و دسته های زیر می شوند.

الف- دارو های ضد صرعی که مهمترین دارو در این دسته والپروات سدیم می باشد.

ب- بتا بلوکر ها که تنظیم کننده ضربان قلب می باشند و مهمترین دارو در این دسته پروپانولول می باشد.

ج- دارو های ضد افسردگی ۳ حلقه که در این گروه نیز مهمترین دارو ها نورتریپتیلین و آمی تریپتیلین می باشد.

که در بین این دارو ها موردی که به طور مستقیم در کنترل بیماری میگرن تاثیر دارد داروی والپروات سدیم می باشد. برای این دارو با توجه به شرایط بومی کشور ایران میزان بخصوصی تجویز می گردد که با مقادیر ذکر شده در کتب بین المللی تفاوت دارد که یکی از مهمترین این عوامل عدم مصرف مشروبات الکلی در ایران می باشد زیرا مصرف مشروبات الکلی مانع از جذب دارو می باشد و لذا باید در افرادی که الکل مصرف می کنند دز بالاتری از دارو تجویز گردد.

همانطور که اشاره گردید والپروات سدیم مهمترین دارو در این گروه محسوب می گردد. و یکی دیگر از بخش های اصلی مورد بحث در این پایان نامه مربوط به تعیین میزان بهینه مصرف داروی والپروات سدیم به عنوان داروی ضد صرعی در کنترل می باشد. به عبارت دیگر مدل بدست آمده به این صورت عمل می نماید که اگر داروی ضد صرعی خاص والپروات سدیم به بیمار تجویز گردید چه میزان از این

دارو مصرف گردد. برای این منظور با توجه به نظر پزشکان متخصص خبره و با توجه به اینکه تعداد قوانین فازی در قسمت تشخیص بیماری زیاد می باشد لذا برای این قسمت با در نظر گرفتن پارامتر های مهم از قبیل وزن، شدت سردرد و فرکانس سردرد قوانین تهیه و پیشنهاد گردیده شده است. لازم به ذکر است که با توجه به مصرف دارو های مسکن معمولا مدت زمان درد ابراز شده مقدار واقعی نمی باشد لذا در قوانین به عنوان پارامتر اعمال نمی گردد. پیدا کردن یک الگوی درمان برای میگرن یک قدم مهم در بهبود سیستم درمانی به حساب می آید [۲۸].

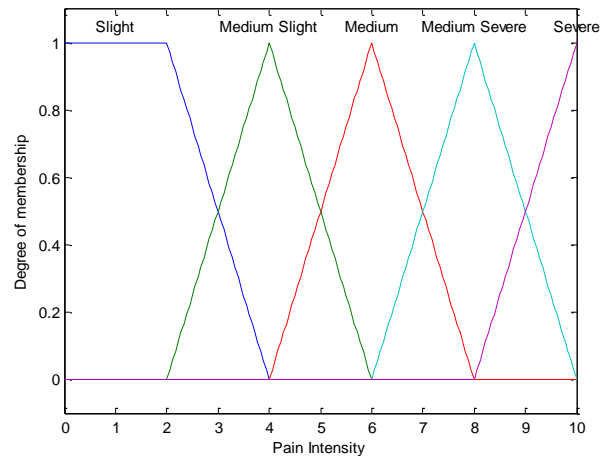
تحقیقات نشان می دهد که سردرد های میگرنی معمولا به صورت قابل قبولی در افراد مبتلا درمان نمی گردد، در ۳۸٪ افراد دارو های خاص معمولا باعث اجتناب از سردرد می شود که از میان این افراد فقط یک سوم آنها تحت درمان و کنترل قرار می گیرند. خوشبختانه در اکثر افراد با استفاده از دارو های میگرن، فرکانس و شدت حملات میگرنی به طور قابل ملاحظه ای (بیشتر از ۵۰٪) کاهش می یابد [۲۹]. که والپروات سدیم از مهم ترین دارو های کنترل میگرن به شمار می آید [۳۰]. مطالعات نشان داده است که استفاده از داروی والپروات سدیم با دز بین ۵۰۰ تا ۱۰۰۰ میلیگرم در روز می تواند تا ۱/۲ حمله بر هفته، فرکانس را کاهش دهد و در اکثر موارد نیز بیمار گزارشی از عوارض شدید از این دارو ارائه نکرده است [۳۱].

تجویز داروی والپروات سدیم می تواند از یک میزان کم شروع و سپس آنقدر اضافه گردد تا به میزان نهایی لازم جهت کنترل بیماری بدست آید. که این فرایند بسیار زمان بر می باشد. در صورتی که از ابتدا با میزان بالای دارو درمان شروع گردد مشکلات عوارض دارو بسیار زیاد خواهد شد. لذا پیدا کردن یک الگوی مناسب برای انتخاب میزان دز مناسب برای شروع کنترل بیماری امری ضروری به نظر می رسد.

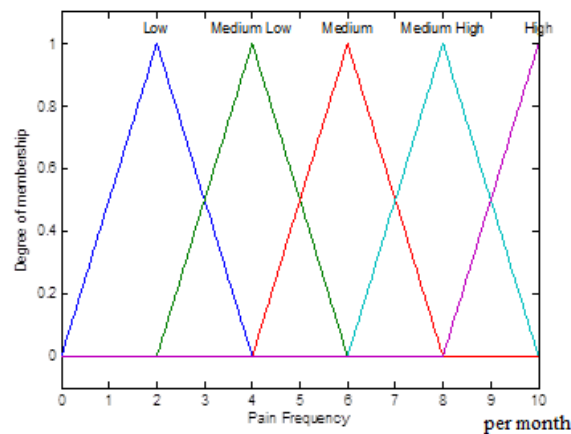
۳-۴-۱- سیستم استنتاج فازی ممدانی در تعیین میزان بهینه مصرف دارو

در این سیستم ورودیها وزن بیمار بر حسب کیلوگرم و شدت و فرکانس سردرد با توجه به

توابع عضویت شکل های (۳-۱۱) و (۳-۱۲) می باشد.



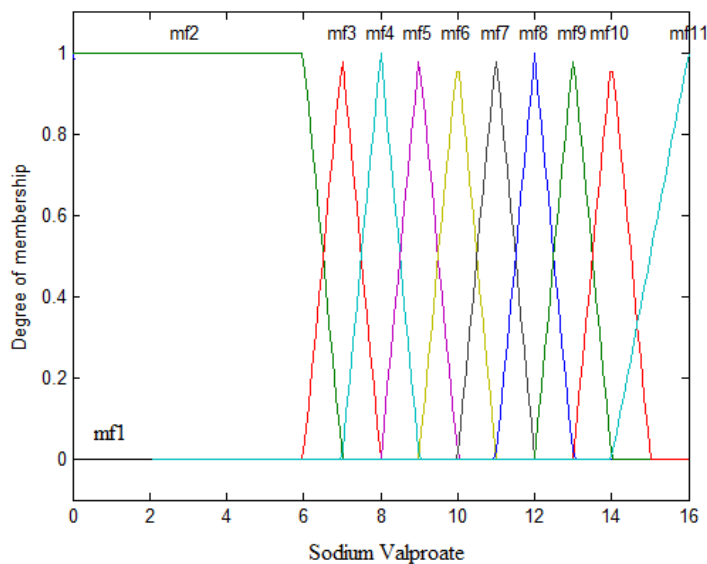
شکل (۳-۱۱) تابع عضویت شدت سردرد



شکل (۳-۱۲) تابع عضویت فرکانس سردرد های میگرنی

با توجه به اینکه میزان درد در شدت های کم به صورت عبارت زبانی و دقیق نمی باشد و توسط بیمار ابراز می گردد لذا برای شدت درد کم در ابتدا تابع عضویت به صورت دوزنقه ای در نظر گرفته شده است. و برای شدت های بعدی به صورت مثلثی در نظر گرفته شده است. برای فرکانس سردرد با توجه به اینکه به صورت دقیق قابل اندازه گیری است برای کلیه کلاسها به صورت مثلثی پیشنهاد شده

است. برای میزان داروی والپروات سدیم تجویز شده نیز تابع عضویتی به صورت شکل (۳-۱۳) پیشنهاد شده است.



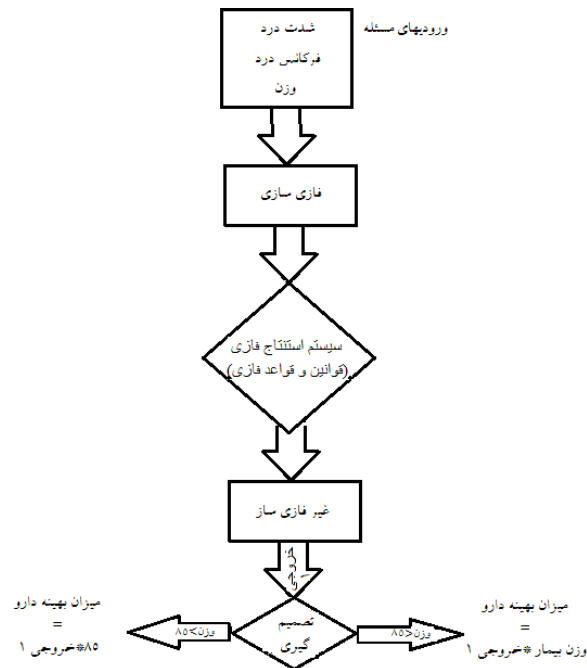
شکل (۳-۱۳) تابع عضویت میزان والپروات سدیم تجویزی در بیماری میگرن

با توجه به اینکه تعداد ۵ تابع عضویت مختلف برای شدت درد و تعداد ۵ تابع عضویت مختلف برای فرکانس درد موجود می باشد بنابراین لازم است تعداد ۲۵ قانون مختلف برای این مسئله مطرح گردد. در جدول (۳-۳) قوانین تنظیم شده با توجه به نظرات متخصص مغز و اعصاب و استفاده از سیستم استنتاج ممدانی مشاهده می گردد.

جدول (۳-۳) قوانین و قواعد فازی برای تعیین میزان بهینه مصرف دارو با استفاده از سیستم استنتاج ممدانی

| تالی | مقدم | شدت درد | رتبه |
|---------------------------|------------|------------|------|
| میزان داروی والپروات سدیم | فرکانس درد | | |
| تابع عضویت ۱۱ | زیاد | شدید | ۱ |
| تابع عضویت ۱۰ | متوسط زیاد | شدید | ۲ |
| تابع عضویت ۹ | متوسط | شدید | ۳ |
| تابع عضویت ۸ | متوسط کم | شدید | ۴ |
| تابع عضویت ۱ | کم | شدید | ۵ |
| تابع عضویت ۱۱ | زیاد | متوسط شدید | ۶ |
| تابع عضویت ۱۰ | متوسط زیاد | متوسط شدید | ۷ |
| تابع عضویت ۹ | متوسط | متوسط شدید | ۸ |
| تابع عضویت ۴ | متوسط کم | متوسط شدید | ۹ |
| تابع عضویت ۱ | کم | متوسط شدید | ۱۰ |
| تابع عضویت ۱۰ | زیاد | متوسط | ۱۱ |
| تابع عضویت ۸ | متوسط زیاد | متوسط | ۱۲ |
| تابع عضویت ۷ | متوسط | متوسط | ۱۳ |
| تابع عضویت ۴ | متوسط کم | متوسط | ۱۴ |
| تابع عضویت ۱ | کم | متوسط | ۱۵ |
| تابع عضویت ۴ | زیاد | متوسط ضعیف | ۱۶ |
| تابع عضویت ۳ | متوسط زیاد | متوسط ضعیف | ۱۷ |
| تابع عضویت ۳ | متوسط | متوسط ضعیف | ۱۸ |
| تابع عضویت ۲ | متوسط کم | متوسط ضعیف | ۱۹ |
| تابع عضویت ۱ | کم | متوسط ضعیف | ۲۰ |
| تابع عضویت ۱ | زیاد | ضعیف | ۲۱ |
| تابع عضویت ۱ | متوسط زیاد | ضعیف | ۲۲ |
| تابع عضویت ۱ | متوسط | ضعیف | ۲۳ |
| تابع عضویت ۱ | متوسط کم | ضعیف | ۲۴ |
| تابع عضویت ۱ | کم | ضعیف | ۲۵ |

در شکل (۳-۱۴) بلوک دیاگرام مسئله تعیین دارو در مبتلایان نشان داده شده است.



شکل (۳-۱۴) بلوک دیاگرام مسئله تعیین میزان بهینه مصرف دارو

با توجه به بلوک دیاگرام داده شده در شکل (۳-۱۴) ورودیها ابتدا فازی سازی می شوند سپس با قوانین و قواعد فازی داده شده بررسی و تحلیل می گردند سر انجام در صورتی که وزن بیمار کمتر از ۸۵ کیلوگرم باشد میزان بهینه دارو در خروجی سیستم استنتاج که میزان دارو بر کیلوگرم است ضرب شده و خروجی نهایی که میزان بهینه دارو است بدست می آید. و اگر وزن بیمار بالاتر از ۸۵ کیلوگرم باشد خروجی بدست آمده از سیستم نافازی ساز در ۸۵ ضرب می گردد و میزان بهینه مصرف دارو بدست می آید.

پیاده سازی روش پیشنهادی ممدانی بر روی داده های بیماران و تحلیل پاسخ

در این پایان نامه داده های مربوط به ۵۰ بیمار مبتلا به بیماری میگرن مورد بررسی قرار گرفته اند. در این بیماران با توجه به تجربه ی پزشک متخصص و داده های بیماران میزان داروی بهینه تعیین شده است. برای تست مدل فازی ارائه شده از این داده ها استفاده و برخی پارامترهای آماری برای مدل استنتاج فازی محاسبه شده اند.

در ابتدا نتایج مربوط به ۳ نمونه از بیماران محاسبه و نحوه محاسبه ارائه می گردد و در نهایت همه داده ها به سیستم اعمال می گردند و مدل با پارامترهای آماری مختلفی مورد ارزیابی قرار می گیرد.

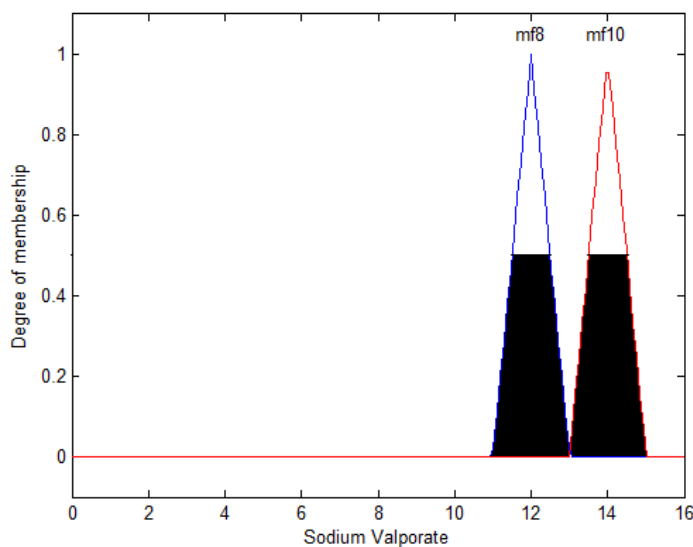
بیمار اول:

داده های مربوط به این بیمار به صورت زیر می باشد.

| شدت سر درد | فرکانس سر درد | وزن | میزان داروی تجویز شده |
|------------|---------------|-----|-----------------------|
| ۶ | ۹ | ۷۱ | ۹۹۴ میلیگرم |

برای این بیمار با توجه به توابع عضویت تنظیم شده شدت درد متوسط و فرکانس درد متوسط زیاد و زیاد می باشد. لذا در این حالت قوانین ۱۱ و ۱۲ فعال می باشند. شدت درد دارای درجه عضویت یک از نظر شدت درد دارد ولی فرکانس درد دارای درجه عضویت ۰/۵ از فرکانس زیاد و درجه عضویت ۰/۵ از فرکانس متوسط می باشد.

با توجه به درجه عضویت های داده شده نتیجه نهایی با توجه به تابع عضویت میزان داروی والپروات سدیم تجویز شده به صورت شکل (۳-۱۵) بدست می آید.



شکل (۳-۱۵) خروجی ناشی از قوانین و قواعد فازی

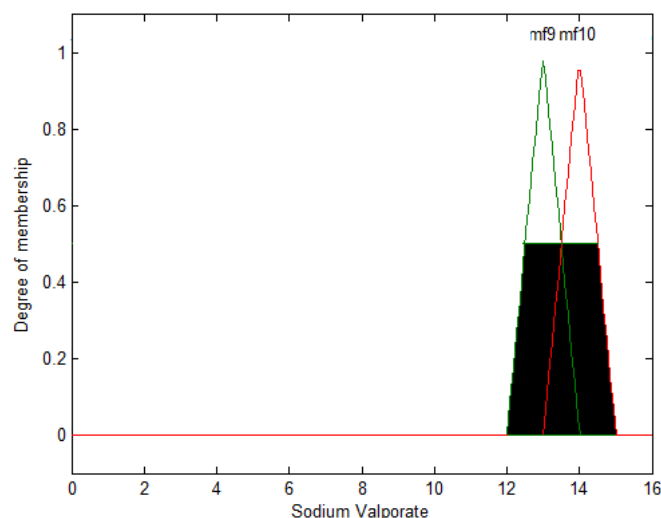
با توجه به نتیجه بدست آمده از شکل (۳-۱۵) می توان براحتی مرکز ثقل دو منحنی را بدست آورد که بر روی ۱۳ قرار دارد برای استنتاج نهایی نیز با توجه به اینکه وزن بیمار کمتر از ۸۵ کیلوگرم است طبق رابطه از معادله $۱۳ * ۷۱ = ۹۲۳$ بدست می آید که برابر ۹۲۳ می شود. که تقریباً نزدیک مقدار داروی تجویز شده توسط پزشک می باشد. بدین مفهوم که پزشک به هر دوی این اعداد دو عدد قرص ۵۰۰ میلیگرمی تجویز می نماید.

بیمار دوم:

داده های مربوط به این بیمار به صورت زیر می باشد.

| شدت سر درد | فرکانس سر درد | وزن | میزان داروی تجویز شده |
|------------|---------------|-----|-----------------------|
| ۸ | ۷ | ۶۰ | ۸۴۰ میلیگرم |

برای این بیمار با توجه به توابع عضویت تنظیم شده شدت درد متوسط شدید و فرکانس درد متوسط و متوسط زیاد می باشد. لذا در این حالت قوانین ۹ و ۱۰ فعال می باشند. شدت درد دارای درجه عضویت یک از نظر شدت درد دارد ولی فرکانس درد دارای درجه عضویت ۰/۵ از فرکانس زیاد و درجه عضویت ۰/۵ از فرکانس متوسط می باشد. با توجه به درجه عضویت های داده شده نتیجه نهایی با توجه به تابع عضویت میزان داروی والپروات سدیم تجویز شده به صورت شکل (۳-۱۶) بدست می آید.



شکل (۳-۱۶) خروجی ناشی از قوانین و قواعد فازی

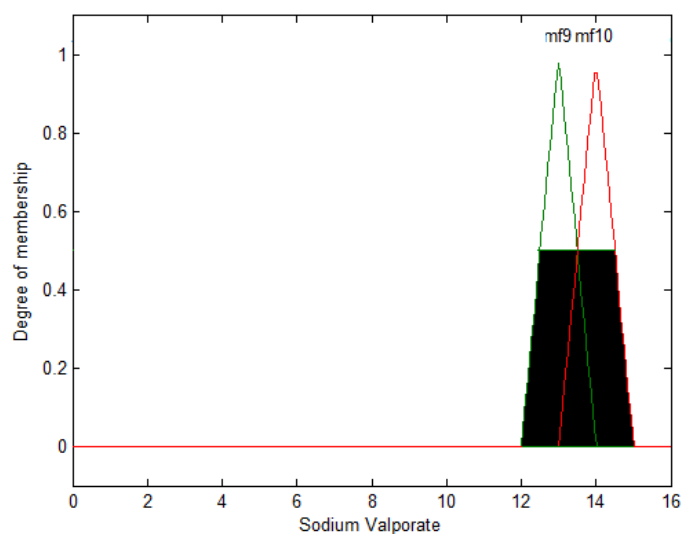
با توجه به نتایج بدست آمده از شکل (۳-۱۶) در این حالت نتیجه نافازی سازی برابر $۱۳/۵$ میلیگرم بر کیلوگرم می شود که با توجه به اینکه وزن بیمار از ۸۵ کیلوگرم بیشتر است این عدد باید در وزن بیمار ضرب گردد و در نتیجه میزان دز بهینه دارو برابر ۸۱۰ کیلوگرم خواهد شد که با عدد در نظر گرفته شده توسط پزشک هم خوانی زیادی دارد.

بیمار سوم:

داده های مربوط به این بیمار به صورت زیر می باشد.

| شدت سر درد | فرکانس سر درد | وزن | میزان داروی تجویز شده |
|------------|---------------|-----|-----------------------|
| ۹ | ۷ | ۱۰۰ | ۱۱۹۰ میلیگرم |

برای این بیمار با توجه به توابع عضویت تنظیم شده شدت درد متوسط شدید و شدید و فرکانس درد متوسط و متوسط زیاد می باشد. لذا در این حالت قوانین ۹ و ۹ و ۱۰ و ۱۰ فعال می باشند. شدت درد دارای درجه عضویت $۰/۵$ از نظر شدت درد دارد و فرکانس درد دارای درجه عضویت $۰/۵$ از فرکانس زیاد و درجه عضویت $۰/۵$ از فرکانس متوسط می باشد. با توجه به اینکه تعداد قوانین فعال برابر ۴ عدد می باشد و این ۴ قانئن متقارن هستند می توان ۲ عدد از این قوانین را به صورت مجزا در نظر گرفت. با توجه به درجه عضویت های داده شده نتیجه نهایی با توجه به تابع عضویت میزان داروی والپروات سدیم تجویز شده به صورت شکل (۳-۱۷) بدست می آید.



شکل (۳-۱۷) خروجی ناشی از قوانین و قواعد فازی

با توجه به نتایج بدست آمده از شکل (۳-۱۷) در این حالت نتیجه نافازی سازی برابر ۱۳/۵ میلیگرم بر کیلوگرم می شود که با توجه به اینکه وزن بیمار از ۸۵ کیلوگرم بیشتر است این عدد باید در ۸۵ ضرب گردد و در نتیجه میزان دز بهینه دارو برابر ۱۱۴۷ میلیگرم خواهد شد که به عدد در نظر گرفته شده توسط پزشک بسیار نزدیک است.

برخی از پارامترهای آماری محاسبه شده برای ارزیابی مدل به صورت زیر می باشند.

الف- میزان درصد قدر مطلق متوسط خطا (APE) در واقع معیاری از خطا بر میزان واقعی اندازه می باشد طبق رابطه ی (۳-۹) محاسبه می گردد.

$$APE = \frac{\text{Real value} - \text{Predicted value}}{\text{Real value}} * 100 \quad \text{رابطه (۳-۹)}$$

ب- متوسط مربعات خطا: این معیار طبق رابطه ی (۳-۱۰) محاسبه می گردد.

$$MSE = \frac{\sum_{i=1}^n (\text{Real value} - \text{predicted value})^2}{n} \quad \text{رابطه (۳-۱۰)}$$

n تعداد داده های آزمایش می باشد.

ج- ضریب تبیین (r-square) این پارامتر که در واقع معیاری از عملکرد مدل می باشد. در یک مدل خوب مجموع مربعات خطا نزدیک مجموع مربعات مدل است و بنابراین باید ضریب تبیین در این مدل نزدیک ۱ قرار گیرد. ضریب تبیین طبق رابطه (۱۱-۳) محاسبه می گردد.

$$R^2 = 1 - \frac{SSE}{SST} \quad \text{رابطه (۱۱-۳)}$$

که در آن SSE برابر مجموع مربعات خطا و SST برابر مجموع مربعات مدل می باشد.

د- متوسط خطا: در این معیار متوسط میزان خطای مدل مورد ارزیابی قرار می گیرد و طبق رابطه ی (۱۲-۳) محاسبه می گردد.

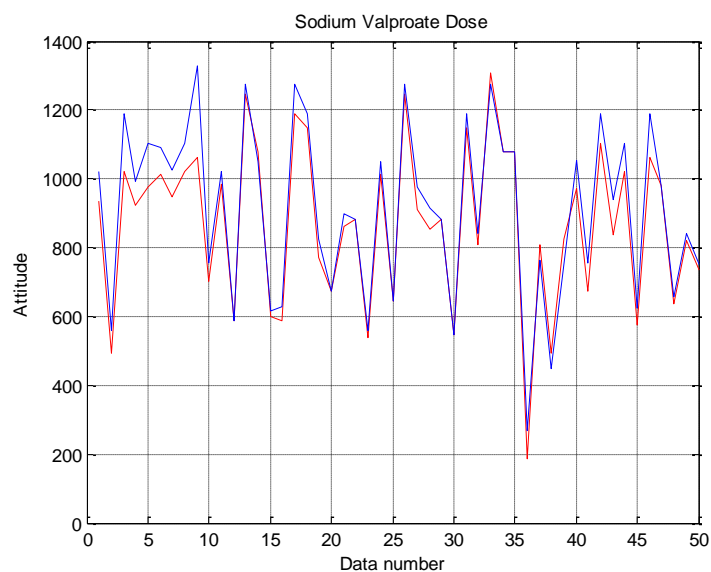
$$\text{Residual mean} = \frac{\text{Real value} - \text{predicted value}}{n} \quad \text{رابطه (۱۲-۳)}$$

پس از اعمال ۵۰ داده ی مختلف پارامتر های آماری سیستم به صورت جدول (۳-۴) بدست آمده اند.

جدول (۳-۴) برخی از پارامتر های آماری مدل فاز پیشنهاد شده

| میزان | معیار |
|---------|-------------------------|
| ۵/۹۹۱۶ | درصد متوسط قدر مطلق خطا |
| ۰/۹۱۴۸ | ضریب تبیین |
| ۵۲۲۹ | متوسط مربعات خطا |
| ۴۴/۶۵۱۷ | متوسط خطا |

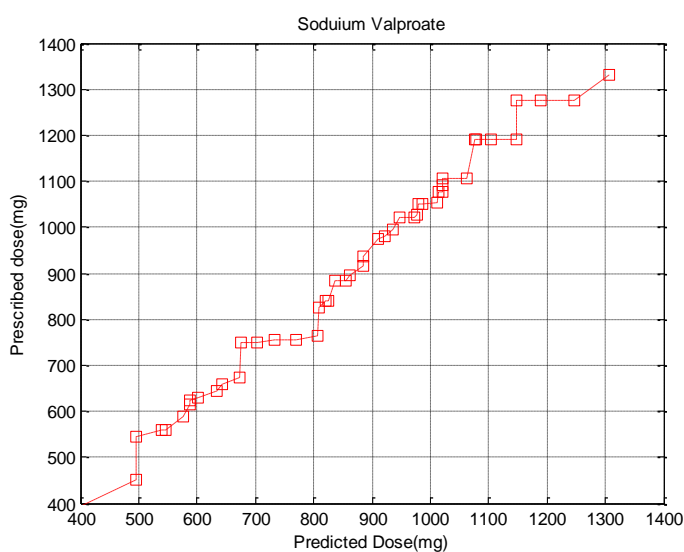
در شکل (۳-۱۸) اندازه واقعی خروجی با میزان تقریب زده شده مشاهده می گردد.



شکل (۳-۱۸) میزان واقعی دارو تجویز شده و میزان بدست آمده از مدل

طبق نتایج بدست آمده از شکل (۳-۱۸) مشاهده می گردد که در این حالت میزان دارو پیش بینی شده با مقدار واقعی تجویز شده توسط پزشک تقریباً با خطای بسیار کمی به یکدیگر نزدیک می باشند.

در ادامه در شکل (۳-۱۹) میزان داروی تجویز شده بر حسب میزان داروی تخمین زده شده از مدل مشاهده می گردد.



شکل (۳-۱۹) میزان داروی پیش بینی شده بر حسب داروی واقعی تجویز شده

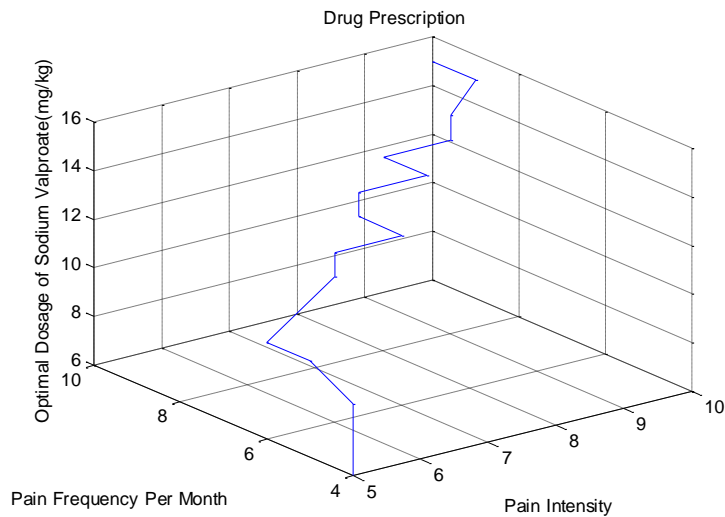
با توجه به نتایج حاصل از شکل (۳-۱۹) مشاهده می گردد که با دقت بسیار بالایی این مقادیر به یکدیگر مشابه و تقریباً بر روی خط با شیب واحد قرار گرفته اند.

۳-۴-۲- سیستم استنتاج فازی سوگینو در تعیین میزان بهینه مصرف دارو

منحنی تغییرات میزان دارو براساس شدت درد و فرکانس درد برای ۵۰ بیمار در شکل (۳-۲۰) نشان داده شده است. با توجه به غیر خطی بودن مسئله برای کل بازه، هدف تعیین مش بندی و تقسیم بندی مسئله به بازه های کوچک است که در این بازه ها بتوان با دقت خوبی مسئله را خطی در نظر گرفت. برای این منظور در قوانین ارائه شده با توجه به اینکه بازه های کوچکی برای هر قانون در نظر گرفته شده است سیستم در این بازه ها خطی در نظر گرفته می شود. رابطه (۳-۱۳) بیانگر یک رابطه خطی بر اساس شدت و فرکانس درد برای هر قانون می باشد.

$$z_i = \alpha_i x + \beta_i y + \gamma_i \quad \text{رابطه (۳-۱۳)}$$

که در رابطه (۳-۱۳) Z بیانگر میزان بهینه مصرف دارو (mg/kg)، x معرف شدت درد و y نشاندهنده فرکانس درد می باشد α_i ، β_i و γ_i ضرایب ثابت مسئله می باشد. و نتیجه نهایی میزان بهینه دارو برای هر شخص طبق بلوک دیاگرام شکل (۳-۱۴) محاسبه می گردد.



شکل (۳-۲۰) منحنی تغییرات داروی والپروات سدیم بر اساس شدت و فرکانس درد

برای استفاده از رهیافت سوگینو لازم است برای هر قانون ضرایب α ، β ، γ برای هر قانون به صورت جداگانه بدست آورده شوند. بنابراین برای داده های مربوط به هر مش که بر اساس شکل های (۳-۱۱) و (۳-۱۲) تنظیم شده اند لازم است ضرایب معده خطی محاسبه گردند. برای این منظور در ادامه برای تعدادی از قوانین این ضرایب محاسبه گردیده شده اند.

الف. در صورتی که

$$10 < \text{فرکانس درد} < 8$$

$$10 < \text{شدت درد} < 8$$

داده های بیماران و میزان داروی تجویز شده بر حسب میلی گرم بر کیلوگرم به صورت جدول (۳-۵) می باشد.

جدول (۳-۵) داده های مربوط به بیماران گروه الف برای تعیین ضرایب رهیافت سوگینو

| میزان دارو (میلی گرم / کیلوگرم) | فرکانس درد | شدت درد |
|---------------------------------|------------|---------|
| ۱۴ | ۸ | ۸ |
| ۱۵ | ۸ | ۹ |
| ۱۵ | ۸ | ۱۰ |
| ۱۵ | ۹ | ۸ |
| ۱۴ | ۱۰ | ۸ |
| ۱۵ | ۱۰ | ۹ |

برای قانون اول خروجی تابع به صورت رابطه (۳-۱۴) در نظر گرفته می شود.

$$z_1 = \alpha_1 x + \beta_1 y + \gamma_1 \quad \text{رابطه (۳-۱۴)}$$

برای محاسبه این ضرایب به روش زیر عمل می گردد.

$$\begin{bmatrix} 14 \\ 15 \\ 15 \\ 15 \\ 14 \\ 15 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 8 & 8 & 1 \\ 9 & 8 & 1 \\ 10 & 8 & 1 \\ 8 & 9 & 1 \\ 8 & 10 & 1 \\ 9 & 10 & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \alpha_1 \\ \beta_1 \\ \gamma_1 \end{bmatrix} \quad \longrightarrow$$

$$\begin{bmatrix} \alpha_1 \\ \beta_1 \\ \gamma_1 \end{bmatrix} = \left(\begin{bmatrix} 8 & 8 & 1 \\ 9 & 8 & 1 \\ 10 & 8 & 1 \\ 8 & 9 & 1 \\ 8 & 10 & 1 \\ 9 & 10 & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 8 & 8 & 1 \\ 9 & 8 & 1 \\ 10 & 8 & 1 \\ 8 & 9 & 1 \\ 8 & 10 & 1 \\ 9 & 10 & 1 \end{bmatrix}^T \right)^{-1} \begin{bmatrix} 14 \\ 15 \\ 15 \\ 15 \\ 14 \\ 15 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 8 & 8 & 1 \\ 9 & 8 & 1 \\ 10 & 8 & 1 \\ 8 & 9 & 1 \\ 8 & 10 & 1 \\ 9 & 10 & 1 \end{bmatrix}^T$$

پس از محاسبه ی عبارت ارائه شده ضرایب به صورت زیر بدست می آیند.

$$\begin{bmatrix} \alpha_1 \\ \beta_1 \\ \gamma_1 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0.4186 \\ 0.0465 \\ 10.6279 \end{bmatrix}$$

ب. در صورتی که

$$10 < \text{فرکانس درد} < 6$$

$$10 < \text{شدت درد} < 8$$

داده های بیماران و میزان داروی تجویز شده بر حسب میلی گرم بر کیلوگرم به صورت جدول (۳-۶) می باشد.

جدول (۳-۶) داده های مربوط به بیماران گروه ب برای تعیین ضرایب رهیافت سوگینو

| میزان دارو (میلی گرم / کیلوگرم) | فرکانس درد | شدت درد |
|---------------------------------|------------|---------|
| ۱۴ | ۷ | ۹ |
| ۱۵ | ۸ | ۹ |
| ۱۴ | ۷ | ۱۰ |
| ۱۴ | ۸ | ۱۰ |
| ۱۵ | ۹ | ۱۰ |

برای قانون دوم خروجی تابع به صورت رابطه (۱۵-۳) در نظر گرفته می شود.

$$z_2 = \alpha_2 x + \beta_2 y + \gamma_2 \quad \text{رابطه (۱۵-۳)}$$

در رابطه (۱۵-۳) به ترتیب x معرف شدت درد و y معرف فرکانس درد می باشد و γ ضریب ثابت می باشد.

برای محاسبه این ضرایب به روش زیر عمل می گردد.

$$\begin{bmatrix} 14 \\ 15 \\ 14 \\ 14 \\ 15 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 9 & 7 & 1 \\ 9 & 8 & 1 \\ 10 & 7 & 1 \\ 10 & 8 & 1 \\ 10 & 9 & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \alpha_2 \\ \beta_2 \\ \gamma_2 \end{bmatrix} \quad \longrightarrow$$

$$\begin{bmatrix} \alpha_2 \\ \beta_2 \\ \gamma_2 \end{bmatrix} = \left(\begin{bmatrix} 9 & 7 & 1 \\ 9 & 8 & 1 \\ 10 & 7 & 1 \\ 10 & 8 & 1 \\ 10 & 9 & 1 \end{bmatrix}^T \begin{bmatrix} 9 & 7 & 1 \\ 9 & 8 & 1 \\ 10 & 7 & 1 \\ 10 & 8 & 1 \\ 10 & 9 & 1 \end{bmatrix} \right)^{-1} \begin{bmatrix} 9 & 7 & 1 \\ 9 & 8 & 1 \\ 10 & 7 & 1 \\ 10 & 8 & 1 \\ 10 & 9 & 1 \end{bmatrix}^T \begin{bmatrix} 14 \\ 15 \\ 14 \\ 14 \\ 15 \end{bmatrix}$$

پس از محاسبه ی عبارت ارائه شده ضرایب به صورت زیر بدست می آیند.

$$\begin{bmatrix} \alpha_2 \\ \beta_2 \\ \gamma_2 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -0.4667 \\ 0.6000 \\ 14.2000 \end{bmatrix}$$

ج. در صورتی که

$$8 < \text{فرکانس درد} < 4$$

$$10 < \text{شدت درد} < 8$$

داده های بیماران و میزان داروی تجویز شده بر حسب میلی گرم بر کیلوگرم به صورت جدول (۷-۳) می باشد.

جدول (۷-۳) داده های مربوط به بیماران گروه ج برای تعیین ضرایب رهیافت سوگینو

| میزان دارو (میلی گرم / کیلوگرم) | فرکانس درد | شدت درد |
|---------------------------------|------------|---------|
| ۱۳ | ۵ | ۱۰ |
| ۱۳ | ۶ | ۹ |
| ۱۳ | ۶ | ۱۰ |
| ۱۴ | ۷ | ۹ |
| ۱۴ | ۷ | ۱۰ |

برای قانون دوم خروجی تابع به صورت رابطه (۱۶-۳) در نظر گرفته می شود.

$$z_3 = \alpha_3 x + \beta_3 y + \gamma_3 \quad \text{رابطه (۱۶-۳)}$$

برای محاسبه این ضرایب به روش زیر عمل می گردد.

$$\begin{bmatrix} 13 \\ 13 \\ 13 \\ 14 \\ 14 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 10 & 5 & 1 \\ 9 & 6 & 1 \\ 10 & 6 & 1 \\ 9 & 7 & 1 \\ 10 & 7 & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \alpha_3 \\ \beta_3 \\ \gamma_3 \end{bmatrix} \quad \longrightarrow$$

$$\begin{bmatrix} \alpha_3 \\ \beta_3 \\ \gamma_3 \end{bmatrix} = \left(\begin{bmatrix} 9 & 7 & 1 \\ 9 & 8 & 1 \\ 10 & 7 & 1 \\ 10 & 8 & 1 \\ 10 & 9 & 1 \end{bmatrix}^{-1} \begin{bmatrix} 9 & 7 & 1 \\ 9 & 8 & 1 \\ 10 & 7 & 1 \\ 10 & 8 & 1 \\ 10 & 9 & 1 \end{bmatrix}^T \begin{bmatrix} 14 \\ 15 \\ 14 \\ 14 \\ 15 \end{bmatrix} \right)$$

پس از محاسبه ی عبارت ارائه شده ضرایب به صورت زیر بدست می آیند.

$$\begin{bmatrix} \alpha_3 \\ \beta_3 \\ \gamma_3 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0.6000 \\ 0.1333 \\ 8.4000 \end{bmatrix}$$

د. در صورتی که

$$2 < \text{فرکانس درد} < 6$$

$$10 < \text{شدت درد} < 8$$

داده های بیماران و میزان داروی تجویز شده بر حسب میلی گرم بر کیلوگرم به صورت جدول (۳-۸) می باشد.

جدول (۳-۸) داده های مربوط به بیماران گروه د برای تعیین ضرایب رهیافت سوگینو

| میزان دارو (میلی گرم / کیلوگرم) | فرکانس درد | شدت درد |
|---------------------------------|------------|---------|
| ۱۳ | ۵ | ۱۰ |
| ۱۳ | ۶ | ۹ |
| ۱۳ | ۶ | ۱۰ |
| ۱۴ | ۷ | ۹ |
| ۱۴ | ۷ | ۱۰ |

برای قانون دوم خروجی تابع به صورت رابطه (۳-۱۷) در نظر گرفته می شود.

$$z_3 = \alpha_3 x + \beta_3 y + \gamma_3 \quad \text{رابطه (۳-۱۷)}$$

برای محاسبه این ضرایب به روش زیر عمل می گردد.

$$\begin{bmatrix} 13 \\ 13 \\ 13 \\ 14 \\ 14 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 10 & 5 & 1 \\ 9 & 6 & 1 \\ 10 & 6 & 1 \\ 9 & 7 & 1 \\ 10 & 7 & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \alpha_4 \\ \beta_4 \\ \gamma_4 \end{bmatrix} \quad \longrightarrow$$

$$\begin{bmatrix} \alpha_4 \\ \beta_4 \\ \gamma_4 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 9 & 7 & 1 \\ 9 & 8 & 1 \\ 10 & 7 & 1 \\ 10 & 8 & 1 \\ 10 & 9 & 1 \end{bmatrix}^{-1} \begin{bmatrix} 9 & 7 & 1 \\ 9 & 8 & 1 \\ 10 & 7 & 1 \\ 10 & 8 & 1 \\ 10 & 9 & 1 \end{bmatrix}^T \begin{bmatrix} 14 \\ 15 \\ 14 \\ 14 \\ 15 \end{bmatrix}$$

پس از محاسبه ی عبارت ارائه شده ضرایب به صورت زیر بدست می آیند.

$$\begin{bmatrix} \alpha_4 \\ \beta_4 \\ \gamma_4 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0.6000 \\ 0.1333 \\ 8.4000 \end{bmatrix}$$

۳-۴-۳- استفاده از معادلات دیفرانسیل در تعیین میزان بهینه مصرف دارو

در این قسمت ابتدا معادلات دیفرانسیل حاکم بر سیستم بدست می آیند سپس با استفاده از نتایج حاصله یک کنترل بهینه حداقل زمان و انرژی برای میزان بهینه مصرف دارو حل می گردد. در ادامه معادلات حاکم جهت محاسبه ی میزان میزان بهینه مصرف دارو ارائه گردیده شده است.

برای بدست آوردن میزان بهینه دارو معادله دیفرانسیل حاکم با در نظر گرفتن فرکانس سردرد در رابطه (۱۸-۳) بیان شده است که در واقع تغییرات فرکانس سردرد به صورت تابعی از فرکانس سردرد و میزان داروی تجویز شده بیان گردیده شده است.

$$\frac{dy(t)}{dt} = ay(t) - bu(t) \quad \text{رابطه (۱۸-۳)}$$

در رابطه (۱۸-۳) $\frac{dy(t)}{dt}$ بیانگر تغییرات سردرد برحسب زمان است $u(t)$ و $y(t)$ به ترتیب بیانگر میزان ورودی دارو و فرکانس سردرد برحسب زمان می باشد. ضرایب a, b نیز مجهولات رابطه می باشند. با گسسته سازی رابطه (۸۹-۳) می توان رابطه (۱۹-۳) را بدست آورد.

$$y(k+1) - y(k) = ay(k) - bu(k) \quad \text{رابطه (۱۹-۳)}$$

در رابطه (۱۹-۳) k بیانگر مدت زمان می باشد. با توجه به داده های بیماران و استفاده از رابطه (۳-۳) می توان ضرایب مجهول a, b را محاسبه نمود.

برای شدت و فرکانس شدید جدول (۹-۳) نشان دهنده فرکانس و میزان داروی تجویز شده در بیماران است.

جدول (۹-۳) داده های مربوط به بیماران

| فرکانس | میزان دارو |
|--------|------------|
| ۱۰ | ۱۵ |
| ۹ | ۱۴ |
| ۸ | ۱۴ |
| ۷ | ۸ |
| ۶ | ۷ |
| ۵ | ۴ |

برای تعدادی از داده های بیماران که در جدول (۹-۳) ارائه شده است می توان این ضرایب را به صورت جدول (۱۰-۳) محاسبه کرد.

جدول (۱۰-۳) داده های مربوط به بیماران

| $y(k)$ | $y(k+1)-y(k)$ | $ay(k) - bu(k)$ | $y(k+1) - y(k) = ay(k) - bu(k)$ |
|--------|---------------|-----------------|---------------------------------|
| ۱۰ | -۱ | $10a - 15b$ | $15b - 10a = 1$ |
| ۹ | -۱ | $9a - 14b$ | $14b - 9a = 1$ |
| ۸ | -۱ | $8a - 14b$ | $14b - 8a = 1$ |
| ۷ | -۱ | $7a - 8b$ | $8b - 7a = 1$ |
| ۶ | -۱ | $6a - 7b$ | $7b - 6a = 1$ |
| ۵ | -۱ | $5a - 4b$ | $4b - 5a = 1$ |

برای محاسبه ضرایب a, b به صورت زیر عمل می شود:

$$\begin{bmatrix} 15 & -10 \\ 14 & -9 \\ 14 & -8 \\ 8 & -7 \\ 7 & -6 \\ 4 & -5 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} b \\ a \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 \\ 1 \\ 1 \\ 1 \\ 1 \\ 1 \end{bmatrix} \longrightarrow$$

$$\begin{bmatrix} b \\ a \end{bmatrix} = \left(\begin{bmatrix} 15 & -10 \\ 14 & -9 \\ 14 & -8 \\ 8 & -7 \\ 7 & -6 \\ 4 & -5 \end{bmatrix}^T \begin{bmatrix} 15 & -10 \\ 14 & -9 \\ 14 & -8 \\ 8 & -7 \\ 7 & -6 \\ 4 & -5 \end{bmatrix} \right)^{-1} \begin{bmatrix} 15 & -10 \\ 14 & -9 \\ 14 & -8 \\ 8 & -7 \\ 7 & -6 \\ 4 & -5 \end{bmatrix}^T \begin{bmatrix} 1 \\ 1 \\ 1 \\ 1 \\ 1 \\ 1 \end{bmatrix}$$

برای عبارات بدست آمده ضرایب به صورت زیر بدست می آیند.

$$\begin{bmatrix} b \\ a \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -0.1075 \\ -0.2822 \end{bmatrix}$$

در ادامه برای بدست آوردن میزان بهینه دارو لازم است معادله کنترل بهینه حداقل زمان و سوخت رابطه (۳-۲۰) بدست آورده شود. در این مسئله هدف مسئله دنبال کردن یک شدت کاهش یافته برای شدت سردرد می باشد.

$$M = \min \int_0^T u(t) dt \quad \text{رابطه (۳-۲۰)}$$

در رابطه (۳-۲۰) T مدت زمان رسیدن با حالت پایدار بیماری با شدت درد تعیین شده توسط پزشک می باشد. محدودیت مسئله به این صورت است که ورودی بین حد پایین حدود ۲۰۰ میلیگرم و حد بالای ۱۶۰۰ میلیگرم محدود می گردد.

نتیجه گیری و پیشنهادات

۴-۱ نتیجه گیری

در این مطالعه به تشخیص بیماری میگرن و تعیین میزان بهینه مصرف داروی والپروات سدیم در بیماران میگرنی پرداخته شده است. در تشخیص بیماری میگرن عموماً از معیارهای سازمان جهانی تقسیم بندی انواع سردرد (*ICHD 2nd*) استفاده می گردد. معیارهای ارائه شده توسط این سازمان شرایط لازم برای افراد مبتلا به میگرن را بیان می کند. یکی از نکات مهم معیارهای سازمان جهانی سردرد این است که اولاً برخی از معیارهای اشاره شده به صورت قاطع بیان گردیده شده اند و ثانیاً این معیارها به صورت کلی و برای تمامی کشورها به صورت مشابه بیان شده است.

با توجه به آنچه گفته شد اولاً باید این معیارها به صورت کاملاً فازی در نظر گرفته شوند و ثانیاً شرایط کشورهای مختلف در اندازه پارامترها و تشخیص آنها مورد بررسی قرار گیرد. در این پایان نامه معیارهای *ICHD 2nd* ابتدا به صورت فازی تبدیل شده اند سپس نوع و اندازه آنها با توجه به شرایط بومی ایران طبق نظر پزشک متخصص تنظیم و قوانین و قواعد فازی تشخیص این بیماری طراحی گردیده شده اند.

یکی از مسائل مهم در کنترل بیماری میگرن مفهوم کاهش تعداد حملات و کاهش شدت درد و مدت زمان درد می باشد تعیین میزان داروی تجویز شده در حداقل مراجعات بیمار می باشد. نکته قابل توجه در این زمینه آن است که در صورت تجویز داروی بیش از حد نیاز به بیمار اثرات دارو زیاد شده و باعث ایجاد آسیب های جدی به بدن بیمار می گردد و در صورت تجویز کم دارو و شروع از دز کم زمان رسیدن بیماری به حالت پایدار طولانی شده و همانطور که در فصل های گذشته اشاره گردیده شده است علاوه بر تحمل رنج و سختی فراوان برای بیمار باعث ایجاد ضررهای اقتصادی فراوانی می گردد. لذا ارائه یک مدل ریاضی برای تعیین میزان بهینه مصرف داروی کنترل میگرن امری ضروری به نظر می رسد که در این رساله با دقت بسیار خوبی مدل قادر است این میزان دارو را تخمین بزند.

از نکات مهم دیگر در این پایان نامه این است که با توجه به وجود عدم قطعیت در پزشکی محاسبات باید در محیط فازی صورت گیرد و همچنین در اکثر تحقیقات صورت گرفته در گذشته عموماً شدت بیماری (state) به صورت قاطع در نظر گرفته شده است در صورتی که بیماری می تواند دامنه گسترده ای داشته باشد و در نظر گرفتن حالات بیماری به صورت قاطع منطقی نمی باشد. لذا در این پایان نامه شدت علائم بیماران با توجه به پارامترهای اعمال شده در مدل به صورت بازه ای از اعداد در نظر گرفته شده است.

نتایج این پایان نامه به شرح زیر است:

- ۱- امکان ارائه یک مدل ریاضی با دقت قابل قبول در تشخیص و تعیین میزان بهینه مصرف دارو در بیماران میگرنی وجود دارد.
- ۲- مدل ریاضی ارائه شده برای تعیین میزان بهینه مصرف دارو دقتی برابر ۹۴٪ داشت.
- ۳- کاربرد این مدل می تواند برای پزشکان عمومی و آموزش رزیدنت های دوره تخصص مغز و اعصاب باشد.

۲-۴ پیشنهادات برای مطالعات آینده

برای مطالعات آینده موارد زیر برای بهبود مدلها پیشنهاد می گردند.

- ۱- برای پیدا کردن میزان اثر بخشی دارو می توان بجای در نظر گرفتن شدت های های بیماری به صورت قاطع که با واقعیت نزدیک نیست از مدل پیشنهادی در بخش ۳-۴ این پایان نامه بهره برد.
- ۲- در این پایان نامه میزان تجویز دارو پس از انتخاب نوع دارو تعیین می گردد، جهت بهبود سیستم پیشنهاد می گردد که ابتدا با توجه به پارامترهای بیمار نوع دارو نیز تشخیص داده شود.

۳- در این رساله برای تعیین میزان بهینه دارو ۲ پارامتر مهم در نظر گرفته شده است در حالی که در صورت استفاده از برخی دیگر از پارامترهای مهم بیماری می توان به نتایج بهتری دست یافت.

کنترل فازی

پ-۱- مجموعه های فازی

نظریه فازی بر اساس نظریه مجموعه های فازی بوجود آمده است. مجموعه صریح یا کلاسیک معمولاً به صورت تعدادی عضو به صورت $x \in X$ تعریف می شود. که در این حالت هر عضو x می تواند متعلق به مجموعه B باشد یا نباشد. در صورت تعلق x به مجموعه B درجه عضویت آن برابر یک است و در غیر این صورت درجه عضویت آن صفر می باشد و واضح است که $B \subset X$ است [۳۲].

اگر X مجموعه مرجع باشد که هر عضو آنرا بتوان با x نمایش داد در اینصورت مجموعه فازی A را می توان به صورت رابطه (پ-۱) نمایش داد.

$$A = \{(x, \mu_A(x)) : x \in X\} \quad \text{رابطه (پ-۱)}$$

$\mu_A(x)$ تابع عضویت مجموعه فازی A می باشد. که میزان تعلق x به مجموعه فازی A را نشان می دهد. برد این تابع اعداد حقیقی غیر منفی می باشد که یک مقدار ماکزیمم برای آن در نظر گرفته می شود و در حالت نرمال به صورت فاصله $[0, 1]$ در نظر گرفته می شود.

مجموعه های فازی را می توان به یکی از شکل های زیر نمایش داد:

الف- بوسیله فهرست نمودن تک تک اعضای متعلق به مجموعه مرجع X به این صورت که تابع عضویت آن غیر صفر باشد. این اعضا را به صورت زوجهای مرتب $(x, \mu_A(x))$ نمایش می دهیم.

ب- به صورت تحلیلی و تعریف مشروط به شکل تابع

تعریف: پشتیبان مجموعه فازی A که با $S(A)$ نمایش داده می شود یک زیر مجموعه از مجموعه مرجع می باشد که تابع عضویت آن غیر صفر باشد.

تعریف: مجموعه در سطح α به مجموعه ای گفته می شود که اعضایش x های متعلق به مجموعه مرجع X باشد و تابع عضویت آن در مجموعه فازی A بیشتر از α باشد.

تعریف: برای یک مجموعه متناهی A عدد اصلی |A| به صورت رابطه (پ-۲) تعریف می شود

$$|A| = \sum_{x \in X} \mu_A(x) \quad \text{رابطه (پ-۲)}$$

و همچنین عدد اصلی نسبت طبق رابطه (پ-۳) محاسبه می گردد.

$$\|A\| = \frac{|A|}{|X|} \quad \text{رابطه (پ-۳)}$$

تعریف: دو مجموعه فازی A و B برابر هستند اگر و فقط اگر:

$$\forall x \in X: \mu_A(x) = \mu_B(x) \quad \text{رابطه (پ-۴)}$$

تعریف: مجموعه فازی A زیر مجموعه B نامیده می شود اگر و فقط اگر رابطه (پ-۵) برقرار باشد.

$$\forall x \in X: \mu_A(x) \leq \mu_B(x) \quad \text{رابطه (پ-۵)}$$

تعریف: در مجموعه فازی A منظور از Sup حد بالایی از $\mu_A(x)$ در آن مجموعه است که به آن وزن

مجموعه نیز گفته می شود و طبق رابطه (پ-۶) محاسبه می شود.

$$hgt = \text{Sup}(\mu_A(x)) \quad \text{رابطه (پ-۶)}$$

پ-۲- انواع مجموعه های فازی

مجموعه های فازی از نظر شکل تابع عضویت و درجه فازی بودن به بخش های مختلف تقسیم می

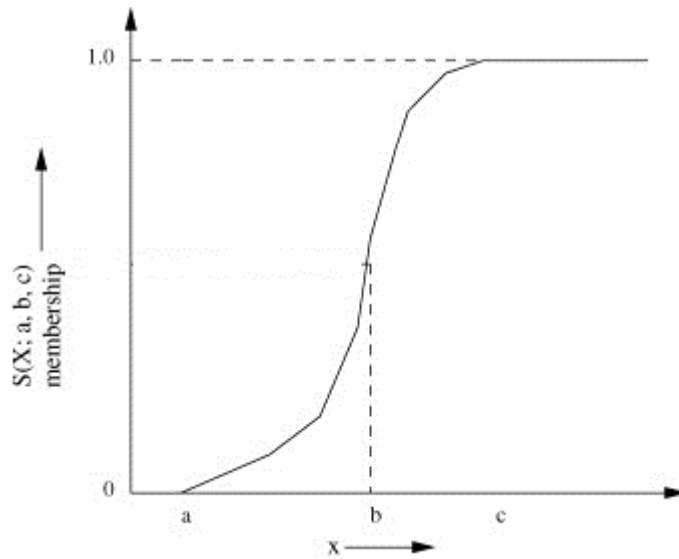
شوند که در ادامه مورد بررسی قرار خواهند گرفت.

پ-۲-۱- شکل تابع عضویت

شکل تابع عضویت می تواند به صورت های زیر باشد:

الف- تابع S گونه:

یک نمونه از این تابع در شکل (پ-۱) نشان داده شده است.



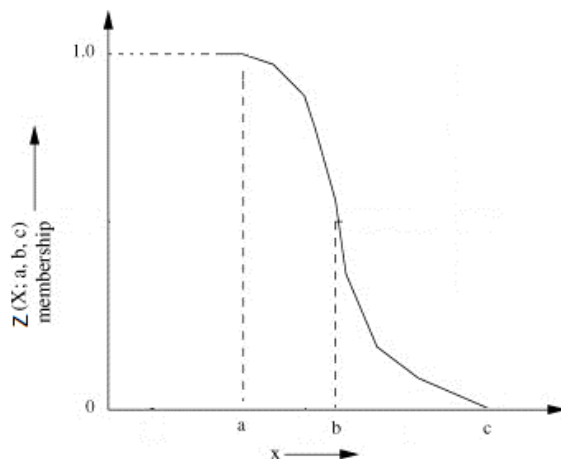
شکل (پ-۱) تابع عضویت S گونه

همانطور که در شکل (پ-۱) مشاهده می گردد a, b, c به ترتیب حد پایین، وسط و بالای تابع عضویت می باشند. با توجه به مقادیر آستانه می توان هر تابع S گونه را به صورت رابطه (پ-۷) تعریف کرد.

$$S(x; a, b, c) = \begin{cases} 0 & \text{if } x \leq a \\ 2\left(\frac{x-a}{c-a}\right)^2 & \text{if } a \leq x \leq b \\ 1 - 2\left(\frac{x-c}{c-a}\right)^2 & \text{if } b \leq x \leq c \\ 1 & \text{if } x \geq c \end{cases} \quad \text{رابطه (پ-۷)}$$

ب- تابع Z گونه:

یک نمونه از این تابع عضویت در شکل (پ-۲) مشاهده می گردد.



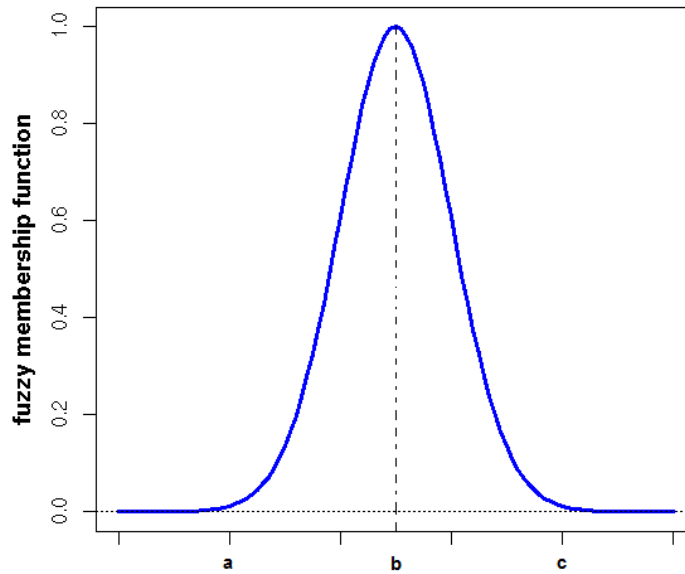
شکل (پ-۲) نمایش تابع عضویت Z گونه

همانطور که در شکل (پ-۲) مشاهده می گردد a, b, c به ترتیب حد بالا، وسط و پایین تابع عضویت می باشند. با توجه به مقادیر آستانه می توان هر تابع S گونه را به صورت رابطه (پ-۸) تعریف کرد.

$$Z(x; a, b, c) = \begin{cases} 0 & \text{if } x \geq c \\ 2\left(\frac{x-c}{c-a}\right)^2 & \text{if } b \leq x \leq c \\ 1 - 2\left(\frac{x-a}{c-a}\right)^2 & \text{if } a \leq x \leq b \\ 1 & \text{if } x \leq a \end{cases} \quad \text{رابطه (پ-۸)}$$

ب- تابع π گونه:

یک نمونه از این تابع عضویت در شکل (پ-۳) مشاهده می گردد.



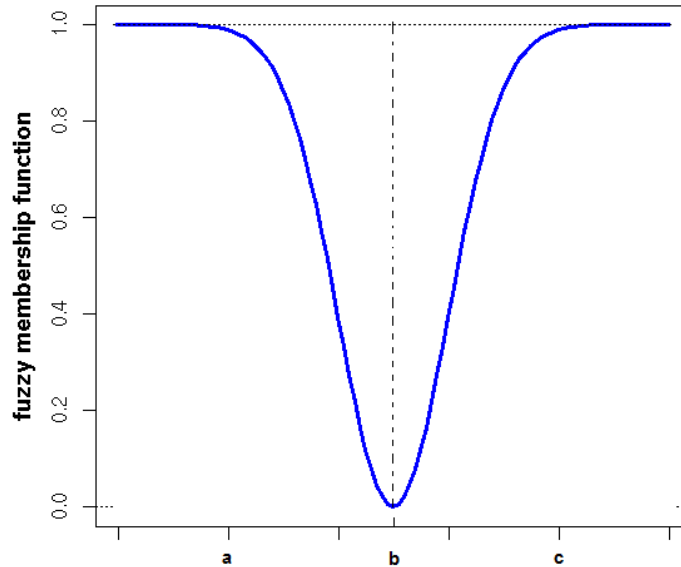
شکل (پ-۳) نمایش تابع عضویت π گونه

طبق رابطه های (پ-۷) و (پ-۸) می توان تابع عضویت π گونه را به صورت رابطه (پ-۹) تعریف کرد.

$$\pi(x; a, b, c) = \begin{cases} Z\left(x; b-a, \frac{b-a}{2}, b\right) & \text{if } x \leq b \\ 1 - S\left(x; b, \frac{b+c}{2}, c\right) & \text{if } x \geq b \end{cases} \quad \text{رابطه (پ-۹)}$$

ب- تابع ν گونه:

یک نمونه از این تابع عضویت در شکل (پ-۴) مشاهده می گردد.



شکل (پ-۴) نمایش تابع عضویت ν گونه

طبق رابطه های (پ-۷) و (پ-۸) میتوان تابع عضویت π گونه را به صورت رابطه (پ-۱۰) تعریف کرد.

$$v(x; a, b, c) = \begin{cases} Z\left(x; b - a, \frac{b - a}{2}, b\right) & \text{if } x \leq b \\ S\left(x; b, \frac{b + c}{2}, c\right) & \text{if } x \geq b \end{cases} \quad \text{رابطه (پ-۱۰)}$$

پ-۲-۲- درجه فازی بودن مجموعه

در صورتی که تابع عضویت یک مجموعه فازی یک تابع ثابت با برد $[0, 1]$ در نظر گرفته شود به این مجموعه، مجموعه فازی نوع اول گفته می شود.

تعریف: مجموعه فازی نوع دوم مجموعه ای است که تابع عضویت آن خود یک مجموعه فازی نوع اول باشد.

پ-۳- اپراتور های مجموعه فازی

تعریف: برای مجموعه $C = A \cap B$ تابع عضویت C از طریق رابطه ی (پ-۱۱) تعیین میگردد.

$$\mu_C(x) = \min\{\mu_A(x), \mu_B(x)\}, x \in X \quad \text{رابطه ی (پ-۱۱)}$$

تعریف: برای مجموعه $C = A \cup B$ تابع عضویت C از طریق رابطه ی (پ-۱۲) تعیین میگردد.

$$\mu_C(x) = \max\{\mu_A(x), \mu_B(x)\}, x \in X \quad \text{رابطه ی (پ-۱۲)}$$

تعریف: مجموعه \bar{A} که متمم مجموعه A می باشد خود یک مجموعه فازی است که توسط رابطه ی (پ-۱۳) تعیین می گردد.

$$\mu_{\bar{A}}(x) = 1 - \mu_A(x), x \in X \quad \text{رابطه ی (پ-۱۳)}$$

برای توابع عضویت و اپراتورهای مینیمم و ماکزیمم روابط زیر که توسط بلمن و گیتز بیان شدند همواره برقرارند.

$$\mu_S \wedge \mu_T = \mu_S \wedge \mu_T$$

۱- جابجایی

$$\mu_S \vee \mu_T = \mu_S \vee \mu_T$$

$$(\mu_S \wedge \mu_T) \wedge \mu_U = \mu_S \wedge (\mu_T \wedge \mu_U)$$

۲- شرکت پذیری

$$(\mu_S \vee \mu_T) \vee \mu_U = \mu_S \vee (\mu_T \vee \mu_U)$$

$$(\mu_S \wedge \mu_T) \vee \mu_U = (\mu_S \wedge \mu_U) \vee (\mu_T \wedge \mu_U)$$

۳- پخش پذیری

$$(\mu_S \wedge \mu_T) \vee \mu_U = (\mu_S \wedge \mu_U) \vee (\mu_T \wedge \mu_U)$$

۴- $\mu_S \wedge \mu_T$ و $\mu_S \vee \mu_T$ در حوزه خود باید پیوسته و غیر نزولی باشند.

۵- در حوزه μ_T باید $\mu_S \vee \mu_S$ و $\mu_S \wedge \mu_S$ مطلقاً صعودی باشند.

۶-

$$(\mu_S \wedge \mu_T) \leq \min(\mu_S, \mu_T)$$

$$(\mu_S \vee \mu_T) \leq \max(\mu_S, \mu_T)$$

$$1 \wedge 1 = 1$$

-۷

$$0 \vee 0 = 0$$

پ-۴- اپراتور های جبری

تعریف: تابع عضویت توان m ام مجموعه فازی A به صورت رابطه (پ-۱۴) بدست می آید.

$$\mu_{A^m}(x) = [\mu_A(x)]^m \quad \text{رابطه (پ-۱۴)}$$

تعریف: جمع دو مجموعه A, B به صورت $C=A+B$ می باشد تابع عضویت آن طبق رابطه (پ-۱۵) بدست می آید.

$$C = \{(x, \mu_{A+B}(x) | x \in X\}$$

رابطه (پ-۱۵)

$$\mu_{A+B}(x) = \mu_A(x) + \mu_B(x) - \mu_A(x) \cdot \mu_B(x)$$

تعریف: جمع کراندار دو مجموعه را با $C = A \oplus B$ نشان داده و تابع عضویت مجموعه طبق رابطه ی (پ-۱۶) محاسبه می گردد.

$$C = \{(x, \mu_{A \oplus B}(x) | x \in X\}$$

رابطه (پ-۱۶)

$$\mu_{A \oplus B}(x) = \text{Min}(1, \mu_A(x) + \mu_B(x))$$

تعریف: تفریق کراندار دو مجموعه A, B به صورت $C = A \ominus B$ نمایش داده می شود و تابع عضویت آن از رابطه ی (پ-۱۷) محاسبه می گردد.

$$C = \{(x, \mu_{A \ominus B}(x) | x \in X\}$$

رابطه ی (پ-۱۷)

$$\mu_{A \ominus B}(x) = \text{Max}(0, \mu_A(x) + \mu_B(x) - 1)$$

تعریف: ضرب دو مجموعه A, B به صورت $C = A.B$ نمایش داده می شود و تابع عضویت آن از رابطه ی (پ-۱۸) محاسبه می گردد.

$$C = \{(x, \mu_A(x) \cdot \mu_B(x)) | x \in X\} \quad \text{رابطه ی (پ-۱۸)}$$

پ-۵- اپراتور های تئوری مجموعه ها

در این قسمت ابتدا اپراتور های معروف به نرم t و نرم S تعریف می شوند سپس اپراتورهای میانگین که حد وسط نرم S, t را شامل می شود مورد بررسی قرار می گیرد.

الف- نرم t: طبق تعریف پروفیسور عسکری زاده برای اشتراک مجموعه های فازی اپراتور های مینیمم و ضرب پیشنهاد شده است. به چنین اپراتورهایی نرم t گفته می شود در صورتی که خواص زیر را داشته باشد.

$$t_{(0,0)} = 0; t_{(\mu_A(x),1)} = t_{(1,\mu_A(x))} = \mu_A(x), \quad x \in X \quad -1$$

۲- یکنوایی *if $\mu_A(x) \leq \mu_C(x)$ and $\mu_B(x) \leq \mu_D(x)$ then*

$$t_{(\mu_A(x),\mu_B(x))} \leq t_{(\mu_C(x),\mu_D(x))}$$

۳- جابجایی $t_{(\mu_A(x),\mu_B(x))} = t_{(\mu_B(x),\mu_A(x))}$

۴- شرکت پذیری $t_{(\mu_A(x), t_{(\mu_B(x),\mu_C(x))})} = t_{(t_{(\mu_A(x),\mu_B(x))}, \mu_C(x))}$

ب- نرم S: این نوع نرم برای اجتماع مجموعه های فازی، اپراتور ماکزیمم، جمع جبری و جمع کراندار معرفی شده است که دارای خواص زیر است.

$$s_{(1,1)} = 1; s_{(\mu_A(x),0)} = s_{(0,\mu_A(x))} = \mu_A(x), \quad x \in X \quad -1$$

۲- یکنوایی *if $\mu_A(x) \leq \mu_C(x)$ and $\mu_B(x) \leq \mu_D(x)$ then*

$$s_{(\mu_A(x),\mu_B(x))} \leq s_{(\mu_C(x),\mu_D(x))}$$

$$S(\mu_A(x), \mu_B(x)) = S(\mu_B(x), \mu_A(x)) \quad \text{۳- جابجایی}$$

$$S(\mu_A(x), S(\mu_B(x), \mu_C(x))) = S(S(\mu_A(x), \mu_B(x)), \mu_C(x)) \quad \text{۴- شرکت پذیری}$$

خاصیت دوگانی: نرم S و نرم t از نظر منطقی با یکدیگر خاصیت دوگانی دارند و این خاصیت طبق رابطه (پ-۱۹) بیان می گردد.

$$t(\mu_A(x), \mu_B(x)) = 1 - S(\mu_A(x), \mu_B(x)) \quad \text{رابطه (پ-۱۹)}$$

در ادامه تعدادی از اپراتور های دوگان t و S معرفی می گردند که چگونه توابع عضویت آنها محاسبه می گردد..

ضرب قوی:

$$t_w(\mu_A(x), \mu_B(x)) = \begin{cases} \min\{\mu_A(x), \mu_B(x)\} & \text{if } \max\{\mu_A(x), \mu_B(x)\} = 1 \\ 0 & \text{Otherwise} \end{cases} \quad \text{رابطه (پ-۲۰)}$$

جمع قوی:

$$s_w(\mu_A(x), \mu_B(x)) = \begin{cases} \max\{\mu_A(x), \mu_B(x)\} & \text{if } \min\{\mu_A(x), \mu_B(x)\} = 0 \\ 0 & \text{Otherwise} \end{cases} \quad \text{رابطه (پ-۲۱)}$$

تفریق کراندار:

$$t_1(\mu_A(x), \mu_B(x)) = \max\{0, \mu_A(x) + \mu_B(x) - 1\} \quad \text{رابطه (پ-۲۲)}$$

جمع کراندار:

$$s_1(\mu_A(x), \mu_B(x)) = \min\{1, \mu_A(x) + \mu_B(x)\} \quad \text{رابطه (پ-۲۳)}$$

ضرب انیشتین:

$$t_{1.5}(\mu_A(x), \mu_B(x)) = \frac{\mu_A(x) \cdot \mu_B(x)}{2 - [\mu_A(x) + \mu_B(x) - \mu_A(x) \cdot \mu_B(x)]} \quad \text{رابطه (پ-۲۴)}$$

جمع انیشتین:

$$s_{1.5}(\mu_A(x), \mu_B(x)) = \frac{\mu_A(x) + \mu_B(x)}{1 + \mu_A(x) \cdot \mu_B(x)} \quad \text{رابطه (پ-۲۵)}$$

ضرب جبری:

$$t_2(\mu_A(x), \mu_B(x)) = \mu_A(x) \cdot \mu_B(x) \quad \text{رابطه (پ-۲۶)}$$

جمع جبری:

$$s_2(\mu_A(x), \mu_B(x)) = \mu_A(x) + \mu_B(x) - \mu_A(x) \cdot \mu_B(x) \quad \text{رابطه (پ-۲۷)}$$

مینیمم:

$$t_3(\mu_A(x), \mu_B(x)) = \min\{\mu_A(x), \mu_B(x)\} \quad \text{رابطه (پ-۲۸)}$$

ماکزیمم:

$$s_3(\mu_A(x), \mu_B(x)) = \max\{\mu_A(x), \mu_B(x)\} \quad \text{رابطه (پ-۲۹)}$$

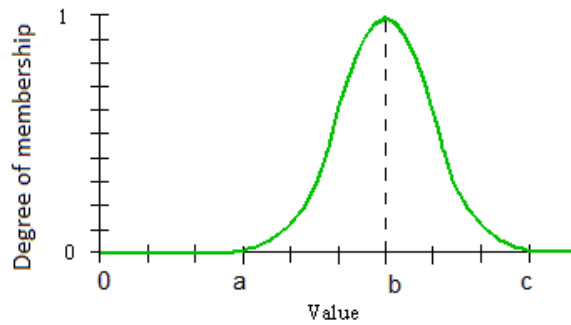
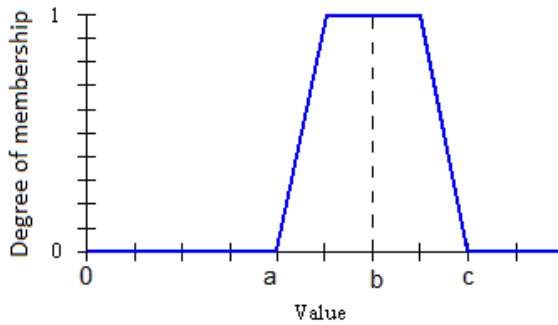
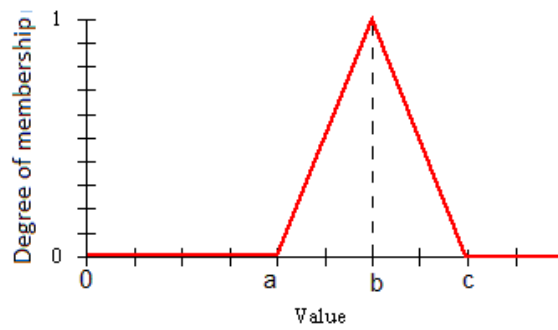
پ-۶- اعداد فازی و عملیات جبری

تعریف: A یک مجموعه فازی نرمال و کوژ است که دارای خواص زیر باشد:

۱- $\mu_A(x_0) = 1$ یک $x_0 \in R$ وجود داشته باشد به طوری که

۲- تابع عضویت $\mu_A(x)$ به صورت قطعه ای پیوسته باشد.

در شکل (پ-۵) تعدادی از اعداد فازی مختلف قابل مشاهده است.



شکل (پ-۵) نمایش برخی از اعداد مختلف از بالا به پایین به ترتیب اعداد فازی مثلثی، دوزنقه ای و گوسی

تعریف: عدد فازی A از نوع $L-R$ می باشد اگر برای سمت چپ تابع L و برای سمت راست تابع R

اعداد $\alpha > 0, \beta > 0$ موجود باشد تابع عضویت به صورت رابطه (پ-۳۰) بدست می آید.

$$\mu_A(x) = \begin{cases} L\left(\frac{m-x}{\alpha}\right) & \text{for } x \leq m \\ R\left(\frac{x-m}{\beta}\right) & \text{for } x \geq m \end{cases} \quad \text{رابطه (پ-۳۰)}$$

که در این حالت A به صورت $(m, \alpha, \beta)_{LR}$ نمایش داده می شود.

اگر A, B دو عدد فازی به صورت $(m, \alpha, \beta)_{LR}, (m, \gamma, \delta)_{LR}$ باشند آنگاه عملیات جمع و ضرب

به صورت زیر بدست خواهند آمد.

$$(m, \alpha, \beta)_{LR} \oplus (m, \gamma, \delta)_{LR} = (m + n, \alpha + \gamma, \beta + \delta)_{LR} \quad \text{رابطه (پ-۳۱)}$$

$$-(m, \alpha, \beta)_{LR} = (-m, \beta, \alpha)_{LR} \quad \text{رابطه (پ-۳۲)}$$

$$(m, \alpha, \beta)_{LR} \ominus (m, \gamma, \delta)_{LR} = (m - n, \alpha + \delta, \beta + \gamma)_{LR} \quad \text{رابطه (پ-۳۳)}$$

$$(m, \alpha, \beta)_{LR} \odot (m, \gamma, \delta)_{LR} = (mn, n\alpha + m\gamma, n\beta + m\delta)_{LR} \quad \text{رابطه (پ-۳۴)}$$

پ-۷- سیستمهای استنتاج فازی

در این بخش به بررسی دو نوع سیستم استنتاج فازی ممدانی و سوگینو پرداخته می شود. تفاوت این روش ها عمدتاً بخاطر اختلاف در قواعد فازی، تفاوت در نتیجه گیری و نوع نافازی سازی آنها می باشد.

پ-۷-۱- سیستم استنتاج فازی ممدانی

مدل استنتاج فازی ممدانی نخستین بار جهت کنترل یک موتور بخار با قوانین و قواعد زبانی بوجود آمده است. در این مدل عملکرد به این صورت است که در قسمت مقدم و تالی قوانین هر دو متغیر زبانی می باشد. برای نتیجه گیری نهایی چندین قانون نیز باید مرکز سطح مربوط به اجتماع همه قوانین بدست آورده شود.

پ-۷-۲- سیستم استنتاج فازی سوگینو

مدل استنتاج فازی سوگینو که توسط تاکاگی سوگینو و کنگ پیشنهاد گردیده یک روش سیستماتیک در جهت ارائه قوانین و قواعد فازی از روی مجموعه داده های معین می باشد. در این مدل قوانین و قواعد فازی در قسمت مقدم به صورت زبانی می باشند و در قسمت تالی قوانین و قواعد به صورت فرمولی بیان می گردند. در ادامه یک نمونه از این قواعد مشاهده می گردد.

اگر x در دارای تابع عضویت A باشد و y دارای تابع عضویت B باشد آنگاه Z برابر $f(x, y)$ خواهد بود.

که در قانون ارائه شده Z نتیجه نهایی تصمیم گیری برای این قانون می باشد.

با توجه به اینکه هر قانون فعال دارای یک خروجی می باشد نتیجه نهایی از طریق میانگین وزنی همه قانون های فعال بدست می آید. که در مقایسه با مدل استنتاج ممدانی از پیچیدگی محاسبه خروجی بسیار کمتری برخوردار می باشد.

مراجع

- [۱] کلهر م، (۱۳۹۱)، پایان نامه دوره تخصص: " بررسی اثرات طب سوزنی در پیشگیری از حملات سردرد میگرنی "، دانشگاه علوم پزشکی مشهد،
- [۲] گروه تحقیقات پزشکی موسسه فلاش، (۱۳۷۴): "بیماری قرن میگرن و انواع سردرد ها " ترجمه ظفر اردلان ف، انتشارات سرور،
- [3] H. Society (2004), "The International Classification Of Headache Disorders," vol. 24,.
- [4] Randolph W. Evans (2009), "Migraine: A Question and Answer Review" Elsevier, vol.93, no.2, pp.245-262,
- [۵] راندلف ا. (۱۳۸۹) "دردسری فراگیر همه چیز درباره میگرن" ترجمه :حسام جهاننیده، نشریه نوین پزشکی شماره ۴۴۷
- [۶] موسوی ع. زارع م. میرید م. (۱۳۸۴) "مقایسه اثر درمانی پروپرانولول و تحریک الکتریکی TENS در پیشگیری از حملات میگرنی" دانشگاه علوم پزشکی شهر کرد دوره ۷، شماره ۳، ص ۷۵-۷۹
- [۷] گل بابایی ش. قنبر م. همت پور خ. (۱۳۸۷) " بررسی اثرات درمانی طب سوزنی در بیماران مبتلا به میگرن :یک مطالعه قبل و بعد" مجله دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، دوره ۶۶ ، شماره ۷، ص ۳۷۵-۳۷۹
- [۸] زمانی غ. غفرانی م. (۱۳۸۵) "مقایسه اثرات درمان سدیم والپروات و پروپرانولول در پیشگیری از سردردهای میگرنی کودکان" مجله دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، دوره ۶۴ ، شماره ۴، صفحات ۶۹-۷۷
- [۹] هاشمی لر م. امینی ثانی ن. سوادی اسکویی د. یوسفیان م. (۱۳۸۳) "بررسی شیوع میگرن در دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی اردبیل" مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی اردبیل، سال سوم، شماره ۱۱

[۱۰] میرزایی م. (۱۳۸۲) "بررسی شیوع میگرن شایع و افت عملکرد ناشی از آن در دانش آموزان دختر دبیرستانی شهرستان شهرکرد ۱۳۸۱" دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد / دوره پنجم، شماره ۴، صفحات ۵۵-۶۲

[۱۱] یوسفی م. (۱۳۷۹) " بررسی شیوع میگرن در دانشجویان پزشکی و پزشکان دانشگاه علوم پزشکی زنجان " مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان زنجان، شماره های ۳۰ و ۳۱

[12] Joachim k. et al.(2011) "A pharmaco-epidemiological study of migraine and antidepressant medications : Complete one year data from the Norwegian population," *Journal of Affective Disorders*, vol. 129, no. 1-3, pp. 198-204

[13] Simić S. and Simić D. and Slankamenac P. and Simić .M (2008) "Rule-Based Fuzzy Logic System for Diagnosing Migraine," vol. 5138, J. Darzentas, G. Vouros, S. Vosinakis, and A. Arnellos, Eds. Springer Berlin / Heidelberg, pp. 383-388

[14] Buchanan B.G.and Carenini G. and Mittal V. O. (1998) "Designing computer-based frameworks that facilitate doctor – patient collaboration," *Artificial Intelligence in Medicine*, vol. 12, pp. 169-191

[15] Mendes K. B. and Fiuza R.M. and Teresinha M. and Steiner A. (2010) "Diagnosis of Headache using Artificial Neural Networks," *Journal of Computer Science*, vol. 10, no. 7, pp. 172-178

[16] Bahar Tasdelen, Sema Helvaci, Hakan Kalegaci, Aynur Ozge, "Artificial Neural Network Analysis for Prediction of Headache Prognosis in Elderly Patients" *Journal of Medicine (Cincinnati)*, vol. 39, no. 1, pp. 5-12, 2009.

- [17] V. V. Anisimov, H. J. Maas, M. Danhof, and O. Della Pasqua(2007) “Analysis of responses in migraine modelling using hidden Markov models.,” *Statistics in medicine*, vol. 26, no. 22, pp. 4163-78
- [18] Maas HJ. and Danhof M. and Della Pasqua OE.(2009) “Model-based quantification of the relationship between age and anti-migraine therapy,” Blackwell Publishing Ltd Cephalalgia
- [19] Maas HJ. and Danhof.M and Della Pasqua OE. (2006) “Prediction of headache response after model,” *Cephalalgia* 26:416-422
- [20] Ewing.E and Ewing.G and Nwose E.U.(2009) “Migraine can be Managed with Virtual Scanning : Case Report,” *Medicine*, pp. 16-18
- [21] Internationale C. and Bellotti R. and Carlo F. D. and Tommaso M. D. and Lucente.M (2007) “Migraine detection through spontaneous EEG analysis,” no. 2, pp. 1834-1837
- [22] Bellotti R. De Carlo F. and de Tommaso M. and Lucente M. (2007) “Classification of spontaneous EEG signals in migraine,” *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, vol. 382, no. 2, pp. 549-556
- [23] Alkan A. and Akben S. B.(2011) “Use of K-means clustering in migraine detection by using EEG records under flash stimulation,” *International Journal*, vol. 6, no. 4, pp. 641-650
- [24] Kennan R. P.(2002) “Extraction of Transient MR Signal Responses in a Hyperoxia Model Using Independent Component Analysis,” *NeuroImage*, pp. 1057-1058
- [25] Hyvärinen.A and Oja.E (2000) “Independent Component Analysis : Algorithms and Applications,” *Analysis*, vol. 1, no. 1
- [26] Alpaydin E. (2004)"Introduction to Machine Learning" MIT press
- [27] Zheng N. and Zue E. (2009) ”Statistical Learning and Pattern Analysis for Image and Video Processing”, Springer

- [28] Bigal .ME and Borucho S. and Serrano D. and Lipton. RB (2009) “The acute treatment of episodic and chronic migraine in the USA”
Cephalalgia
- [29] AAN Summary of Evidence-based Guideline for patients and their families(2012) “Prescription drug treatment for migraine prevention in adults”, American Academy of Neurology
- [30] National institute for health and clinical excellence (2006) “ Drugs used in the management of bipolar disorder (mental health)”, Nice clinical guideline 38
- [31] Silberstein S.D. and Holland S. and Freitag F. and Dodick D.W. and Argoff C. and Ashman E. (2012) “Evidence-based guideline update: Pharmacologic treatment for episodic migraine prevention in adults”
78:1337–1345
- [32] Zimmerman H.J. (1996) “Fuzzy set theory and its applications”
Kluwer academic publisher.

Abstract

Migraine is one of the most epidemical disease which cause irrecoverable financial damages to developed and under developed countries annually, for instance 13 billion dollars in USA and 27 billion Euros in Europe are lost as a result of reduce work time among employees each year. According to what has been mentioned, diagnosis and control of this disease seems essential. In this thesis at first migraine is introduced and International classification of headache disorders 2nd criteria (ICHD 2nd) are developed. In the next part a brief report of intelligent systems is discussed. ICHD 2nd criteria are crisp so the intensity of criteria is not measurable. In this dissertation the most important criteria are fuzzyfied. Then new approach of diagnosing systems is proposed by employing the fuzzified criteria. In the next part optimal sodium valproate prescription system is proposed by using pain intensity and frequencies as the most important inputs. Sodium valproate plays a key role in controlling migraine. Other criteria such pain time length are not used as the system inputs because these criteria are not measured accurately as the result of using anti pain drugs.

Key words: Migraine intelligent diagnosing, Optimal sodium valproate prescription, Fuzzy control, Artificial neural networks, Differential equations