

## Comparing the Number, Size and Location of Multiple Sclerosis Plaques in Patients with and without Migraine

Abdolrasool Alae<sup>1</sup>,  
Hamed Cheraghmakani<sup>2</sup>,  
Mohammad khademloo<sup>3</sup>,  
Araz Mohammad Agh Arkakeli<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Associate Professor, Department of Radiology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>2</sup> Assistant Professor, Department of Neurology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>3</sup> Associate Professor, Department of Social Medicine, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>4</sup> Radiologist, Imam Khomeini Hospital, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received March 3, 2015 Accepted June 21, 2016)

### Abstract

**Background and purpose:** Headache is one of the pain syndromes in multiple sclerosis (MS). Migraine is one of most frequent types of headache among patients with MS. The aim of this study was to investigate the association between MS and migraines.

**Materials and methods:** A cross-sectional study was conducted in 60 patients with definite MS. The brain MRI scans were obtained and the location of lesions and number of lesions and locations were recorded and compared.

**Results:** The study population included 51 females and 9 males. Among the patients 82% were diagnosed with remitting-relapsing MS and 18% had secondary progressive MS. Patients with headache were found with higher number of lesion locations compared with those without headache ( $P= 0.0001$ ). Compared with MS patients without migraines, migraineurs with MS had larger sizes of lesions in midbrain, cerebellum, thalamus, frontal and temporal lobes ( $P<0.05$ ) while migraine patients with aura had more significant involvement of the frontal lobe and less significant involvement of the occipital lobe than migraine patients without aura ( $P= 0.035$  and  $P= 0.011$ , respectively). Same results were found for number of lesions in MS patients with and without headache. The difference in number of lesions in subjects with and without aura were observed only in occipital lobe. ( $P= 0.031$ ).

**Conclusion:** The presence of MS plaques in the infratentorial region mainly midbrain and cerebellum and supratentorial region especially the frontal and temporal lobes, and thalamus may contribute to the increase in occurrence of headache with migraine characteristics.

**Keywords:** multiple sclerosis, migraine disorders, aura, magnetic resource imaging

## مقایسه موقعیت، تعداد و اندازه پلاک های مغزی در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروز در دو گروه با سردرد میگرنی و بدون سردرد

عبدالرسول علایی<sup>۱</sup>

حامد چراغ مکانی<sup>۲</sup>

محمد خادملو<sup>۳</sup>

ارازمحمدق ارکاکی<sup>۴</sup>

### چکیده

**سابقه و هدف:** سردرد به عنوان یکی از سندرم های درد مرتبط با مولتیپل اسکلروزیس (MS) در نظر گرفته می شود. میگرن یکی از فراوان ترین سردردهای اولیه در میان بیماران مبتلا به MS است. هدف از این مطالعه، بررسی ارتباط بین MS و سردرد میگرنی می باشد.

**مواد و روش ها:** مطالعه حاضر یک مطالعه توصیفی تحلیلی است که روی ۶۰ بیمار مبتلا به MS انجام شد. در اسکن MRI مغزی به دست آمده از بیماران، محل ضایعه، تعداد محل های ضایعه و تعداد ضایعات ثبت و مقایسه گردید.

**یافته ها:** این مطالعه شامل ۵۱ بیمار زن و ۹ بیمار مرد بود. ۸۲ درصد بیماران به MS عود کننده- فروکش کننده و ۱۸ درصد بیماران به MS پیشرونده ثانویه مبتلا بودند. بیماران MS مبتلا به سردرد دارای تعداد محل های درگیر بیش تری نسبت به بیماران MS بدون سردرد بودند ( $p=0/0001$ ). در مقایسه با بیماران MS بدون میگرن، بیماران MS مبتلا به میگرن دارای درگیری بیش تری (اندازه ضایعه بزرگ تر) در مغز میانی، مخچه، تالاموس، لوب های فرونتال و تمپورال بودند ( $p<0/05$ )، درحالی که بیماران میگرنی با اورا دارای درگیری بیش تر معنی دار در لوب فرونتال و درگیری کم تر معنی دار در لوب اکسیپیتال بودند (به ترتیب  $p=0/035$  و  $p=0/011$ ). نتایج مشابهی برای تعداد پلاک ها در بیماران با و بدون سردرد به دست آمد. تفاوت در تعداد ضایعات در گروه های با و بدون اورا در لوب اکسیپیتال مشاهده شد ( $p=0/031$ ).

**استنتاج:** وجود پلاک های MS در نواحی اینفرانتوریال عمدتاً مغز میانی و مخچه و نواحی سوپراانتوریال غالباً لوب های فرونتال و پریتال و هم چنین تالاموس با یک افزایش وقوع سردرد با خصوصیات سردرد میگرنی همراه هستند.

**واژه های کلیدی:** مولتیپل اسکلروزیس، سردرد میگرنی، اورا، MRI

### مقدمه

دمیلینه که تحت عنوان اسکلروز یا پلاک نیز شناخته می شوند، مشخصه هیستوپاتولوژیک اصلی بیماری بوده و غالباً مغز، نخاع و عصب بینایی را درگیر می کنند و

مولتیپل اسکلروزیس (MS) یک بیماری خود ایمن سیستم عصبی مرکزی است که با التهاب، دمیلینه شدن و تخریب آکسونی مشخص می شود (۱-۴). این ضایعات

E-mail: ar\_alae@yaho.com

**مؤلف مسئول:** عبدالرسول علایی- ساری: بیمارستان امام خمینی (ره)

۱. دانشیار، گروه رادیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲. استادیار، گروه نورولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۳. دانشیار، گروه آمار، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۴. رادیولوژیست، گروه رادیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۱۲/۱۳ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۴/۸/۲۷ تاریخ تصویب: ۱۳۹۵/۴/۱

ایجاد شود و یا در ارتباط با علائم بیماری به وجود آید (۱). کم کاری سمپاتیک که در بسیاری از بیماران مولتیپل اسکلروزیس دیده می شود، نیز در بیماران با سردردهای عروقی یافت می شوند. این ناهنجاری ها که در بیماران مولتیپل اسکلروزیس وجود دارند، می توانند در پاتوژنز سردرد به ویژه نوع میگرن آن نقش داشته باشند (۱). از طرف دیگر داروهایی که در درمان مولتیپل اسکلروزیس استفاده می شوند، نیز می توانند در ایجاد سردرد شرکت کنند. برای مثال اینترفرون بتا سبب ایجاد یک سندرم شبه آنفولانزا می شود که شامل سردرد و هم چنین به طور شایع تر عوارض جانبی به ویژه در ۶ ماهه اول درمان می باشد. در مطالعه ای که توسط D'Amico و همکاران انجام شد، ۵۷/۷ درصد از بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس دچار سردرد بودند که ۱۵ درصد آن ها به دنبال مصرف اینترفرون ایجاد شده بود (۷).

دمیلینه شدن ساختارهای ساقه مغز به ویژه مغز میانی یا میدبرین در تلفیق با نوسان درد شرکت می کند و زمینه توسعه سردرد را ایجاد می کند. این ساختارها، هسته های رافه پشتی DRN (مرکز اصلی برای سلول های سروتونرژیک)، هسته لوکوس سرلئوس LC (مرکز اصلی نورآدرنرژیک) و ماده خاکستری اطراف قنات مغزی PAG (مرکز تلفیق اطلاعات درد بین ساختارهای تالامو کورتیکال و نخاع) می باشد و ممکن است هم چنین شامل هسته قرمز، جسم سیاه و نواحی هیپوتالاموس باشد. این موضوع به وسیله وقوع بالای پلاک های ساقه مغز در بیماران مولتیپل اسکلروزیس مبتلا به میگرن حمایت می شود (۱۳،۱). ماده خاکستری اطراف قنات مغزی از اثرات مخرب فرایند دمیلینه شدن مغز میانی در امان نمی باشد که مطابق با داده های Gee و همکاران است که نشان دادند ضایعات یا پلاک های مولتیپل اسکلروزیس در مغز میانی نزدیک به یا در ماده خاکستری اطراف قنات مغزی با افزایش شیوع سردرد در این بیماران مرتبط است. آن ها هم چنین نشان دادند که وقوع سردرد با افزایش تعداد جایگاه های در گیر شده مغزی افزایش

منجر به بروز اختلال در انتقال پیام های عصبی و بروز علائم و عوارض مربوط به مولتیپل اسکلروزیس می شوند (۵). معمول ترین علائم حاصل از این بیماری شامل اختلالات حسی مثل گزگز کردن، اختلالات حرکتی، ضعف عضلانی، انقباض عضلانی، اختلال در عملکرد جنسی، اختلال در عملکرد مثانه، مشکلات بینایی، اختلالات شناختی، خستگی و افسردگی می باشد (۲). علی رغم این که درد از علائم اصلی مولتیپل اسکلروزیس نیست، اما بسیاری از بیماران از انواع درد از جمله سردرد شاکی هستند. سردرد به عنوان یکی از سندرم های درد مرتبط با مولتیپل اسکلروزیس در نظر گرفته می شود که در حدود ۱۱ تا ۳۷ درصد از نشانه های مولتیپل اسکلروزیس است (۶،۱). شیوع سردرد در طول عمر بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس در مطالعات مختلف متفاوت بوده و بین ۴ تا ۵۸ درصد در مقابل ۱۲ تا ۳۰ درصد در جمعیت سالم گزارش شده است (۱). انواع سردرد در این بیماران شایع است و می تواند ناشی از خود بیماری، عوارض داروهای مصرفی یا افسردگی ناشی از بیماری باشد (۸،۷،۱).

D'Amico و همکاران و هم چنین Gee و همکاران در طی مطالعات خود نشان دادند که سردرد در بیماران با مولتیپل اسکلروزیس شایع است (۹،۷). میگرن فراوان ترین نوع سردرد اولیه در بین بیماران با مولتیپل اسکلروزیس عود کننده - فروکش کننده است، در حالی که سردرد تششی در میان بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس پیشرونده شایع تر است (۱). طبق آمارهای جهانی، شیوع سردردهای میگرنی در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس دو برابر جمعیت سالم گزارش شده است که در بیش از ۱/۳ درصد آن ها میگرن قبل از شروع بیماری وجود داشته است (۱۰). در مطالعاتی که توسط Haas و همکاران و Martínez Sobrepera و همکاران انجام شد نیز میگرن به عنوان یک ریسک فاکتور احتمالی مولتیپل اسکلروزیس گزارش شد (۱۱،۱۲). سردرد می تواند در نتیجه فرایند پاتولوژی مسبب بیماری

می‌یابد. هرچند ضایعه یا آسیب مغزی میانی نقش قابل توجه‌تر و بزرگ‌تری را ایفا می‌کند (۱۳،۹،۱). اگرچه چندین معیار تشخیصی برای مولتیپل اسکلروز در طی چند دهه گذشته استفاده شده است، اما همه آن‌ها در مفهوم اساسی که اپیزودهای متعدد از التهاب منتشر شده در زمان و مکان می‌باشد، یکسان هستند. معیارهای تشخیصی مولتیپل اسکلروز به تازگی به‌روز رسانی شده و هم‌اکنون ترکیبی از MRI مغز و نخاع و سایر تست‌های پاراکلینیکی می‌باشد (۲).

MRI یک ابزار مهم برای ارزیابی بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروز می‌باشد. بیمارانی که تحت MRI قرار می‌گیرند، معمولاً دچار چندین ضایعه هیپراینتنس (hyper intense) در تصاویر MRI T2 از ماده سفید مغز می‌باشند. هرچند ضایعات T2 در عمق ماده سفید و موقعیت قدامی و خلفی بطن‌های جانبی، مختص مولتیپل اسکلروز نیست و در بسیاری از بیماری‌های دیگر از جمله بیماری‌های عروقی (فشارخون، دیابت)، میگرن و سالخوردگی هم دیده می‌شوند. ضایعاتی که در کورپوس کالازوم، ناحیه Juxtacortical، ساقه مغز و مجاور تنه بطن‌های جانبی دیده می‌شوند، برای مولتیپل اسکلروز اختصاصی‌تر هستند (۲). این ضایعات اغلب مدور، تخم‌مرغی شکل و عمود بر بطن‌های جانبی می‌باشند و هم‌چنین به صورت انگشتان دوسون (Dawson fingers) نامیده می‌شوند. ضایعات التهابی فعال، تشدید گادولینیوم را نشان می‌دهند که خود نشان دهنده از کار افتادگی سد خونی-مغزی می‌باشد. تجمع التهاب در بافت آسیب دیده منجر به انهدام و تخریب بافت می‌شود که می‌تواند در تصاویر MRI به صورت آتروفی مغز یا نخاع مشاهده شود (۲).

با توجه به همراهی انواع مختلف سردرد با بیماری مولتیپل اسکلروز از جمله میگرن، جهت کمک به پیش‌بینی ابتلا به میگرن، تعیین پاتوفیزیولوژی میگرن، کمک به تعیین نوع درمان مولتیپل اسکلروز در بیماران دچار میگرن همزمان بسته به محل ضایعه و نیز

نتایج متفاوت مطالعات قبلی، این مطالعه جهت بررسی پلاک‌های مغزی در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروز با سردردهای میگرنی و مقایسه آن با گروه شاهد و بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروز مراجعه‌کننده به کلینیک نورولوژی بیمارستان بوعلی سینا و بخش MRI بیمارستان امام خمینی شهرساری در سال ۹۳-۱۳۹۲، طراحی شده است.

## مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر یک مطالعه توصیفی تحلیلی است که به صورت مورد شاهدهی، بر روی ۶۰ بیمار مبتلا به مولتیپل اسکلروز بالینی قطعی بر اساس معیار مک دونالد (۱۴)، مراجعه‌کننده به کلینیک نورولوژی بیمارستان بوعلی سینا شهرساری انجام شد. حجم نمونه با فرمول آماری و بر طبق مطالعات قبلی محاسبه گردید (۱۳). بیماران بر اساس ابتلا به سردرد در دو گروه ۳۰ نفره مبتلا به سردرد میگرنی به عنوان گروه مورد و گروه بدون سردرد به عنوان گروه شاهد تقسیم شدند. سپس بیماران مبتلا به سردرد بر اساس زمان شروع سردرد (قبل از شروع مولتیپل اسکلروز و بعد از آن) و نوع سردرد میگرنی (سردرد میگرنی با و بدون اورا) به دو زیر گروه تقسیم شدند (۱۵).

معیارهای ورود شامل افراد مبتلا به مولتیپل اسکلروز ۱۵ تا ۵۵ سال بودند. بیماران واجد شرایط، جهت وجود سردرد میگرنی توسط متخصص نورولوژی مورد مصاحبه و معاینه قرار گرفتند و افراد مبتلا به سردرد میگرنی با توجه به معیارهای انجمن بین‌المللی میگرن مشخص و وارد گروه مورد شدند (۱۵).

افراد بدون سردرد که به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شده بودند، از نظر سن و جنس با گروه مورد، همسان‌سازی شدند. سردردهایی که در اوایل شروع درمان با اینترفرون بتا شروع شدند و فاقد هرگونه پلاک مغزی در محل‌های مرتبط با سردرد میگرنی در تصاویر MRI قبلی (در صورت وجود) بودند، سردرد ناشی از اینترفرون بتا در نظر گرفته شدند.

تجزیه و تحلیل داده‌های کیفی با استفاده از آزمون مربع کای یا  $X^2$ -Square انجام شد.  $p < 0/05$  از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

در این مطالعه بیماران مولتیپل اسکلروزیس مبتلا به سردرد میگرنی شامل ۲۶ زن و ۴ مرد بودند و بیماران بدون سردرد نیز شامل ۲۵ زن و ۵ مرد بودند. آزمون مربع کای از لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری را بین دو گروه نشان نداد ( $p = 0/718$ ). در این مطالعه هیچ تفاوت معنی‌داری بین بیماران مولتیپل اسکلروزیس با و بدون سردرد در سن، جنس، نوع مولتیپل اسکلروزیس وجود نداشت. در مجموع در این مطالعه ۸۱/۶۶ درصد (۴۹ از ۶۰ بیمار) مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس نوع عودکننده-بهبود یابنده (RR) و ۱۸/۳۳ درصد (۱۱ از ۶۰ بیمار) مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس نوع پیشرونده ثانویه (SP) بودند. در گروه بیماران مولتیپل اسکلروزیس مبتلا به سردرد میگرنی، ۲۴ بیمار (۸۰ درصد) به نوع عودکننده-بهبود یابنده (RR) و ۶ بیمار (۲۰ درصد) به نوع پیشرونده ثانویه (SP) مبتلا بودند. این در حالی گزارش می‌شود که در گروه شاهد یا بیماران مولتیپل اسکلروزیس بدون سردرد، ۲۵ بیمار (۸۳/۳۴ درصد) مبتلا به نوع عودکننده-بهبود یابنده (RR) و ۵ بیمار (۱۶/۶۶ درصد) مبتلا به نوع پیشرونده ثانویه (SP) بودند. اگرچه تعداد بیماران مبتلا به نوع پیشرونده ثانویه در گروه مبتلا به سردرد بیش تر بود، اما این اختلاف براساس آزمون مربع کای معنی‌دار نبود ( $p = 0/339$ ). در این بررسی بیماران مبتلا به سردرد میگرنی، در گروه مورد، بر اساس نوع سردرد میگرنی به دو زیر گروه بیماران با سردرد میگرنی با اورا (۹ بیمار) و بیماران با سردرد میگرنی بدون اورا (۲۱ بیمار) تقسیم شدند. هنگامی که شیوع این چهار نوع مولتیپل اسکلروزیس را در زیر گروه سردرد میگرنی با اورا و بدون اورا بررسی کردیم، در هر دو زیر گروه تعداد بیماران با مولتیپل اسکلروزیس عودکننده-بهبود یابنده بیش تر بود (۴۹

معیارهای خروج شامل ابتلا به بیماری ارگانیک مغزی از قبیل تومورها، همتوم، ناهنجاری شریانی و استروک حاد مغزی، واسکولیت‌ها و بیماری‌های گرانولوماتوز، وجود عفونت سیستمیک یا مننژیت، سینوزیت، بیماری‌های چشم و گوش همراه سردرد، سردردهای Mixed و MOH (Medication over use headache) و در نهایت آرتریت گردن بودند. سپس اطلاعات بیماران شامل، سن، جنس، مدت ابتلا به هر یک از چهار نوع مولتیپل اسکلروزیس، عودکننده-فروکش‌کننده (RR)، پیشرونده-ثانویه (SP)، پیشرونده-اولیه (PP) و پیشرونده-عودکننده (RP) نیز در فرم اطلاعاتی ثبت شد. داروی مورد مصرف، مدت ابتلا به میگرن، سابقه خانوادگی میگرن، نوع میگرن و وجود علائم میگرن قبل از ابتلا به مولتیپل اسکلروزیس نیز مورد پرسش قرار گرفت و در فرم اطلاعاتی بیماران ثبت شد. بیماران جهت بررسی محل پلاک‌های مغزی، تحت MRI مغزی قرار گرفتند و متخصص رادیولوژی، به طور Blind کلیشه‌های مربوط به هر دو گروه مورد و شاهد را گزارش کرد و موارد لازم جهت گزارش کامل کلیشه‌ها رعایت گردید، به طور مثال محل، اندازه و تعداد ضایعات دقیقاً ذکر شدند و در فرم اطلاعاتی بیماران ثبت گردیدند. در تحقیق حاضر از دستگاه MRI General Electric (GE-1.5 Tesla) و با ضخامت برش‌های 7.5mm استفاده شده و روش انجام MRI مولتی پلانا در سکانس FLAIR (سکانس حذف مایع در MRI)، T1، T2، بود. از بیماران جهت استفاده از اطلاعات موجود در پرونده رضایت نامه کتبی گرفته شد و کلیه اطلاعات بیماران در تمام مراحل انجام مطالعه کاملاً محرمانه بوده و در اختیار اشخاص دیگر قرار نگرفت. داده‌ها پس از تکمیل پرسشنامه‌ها جمع‌آوری شده و در نرم‌افزار آماری SPSS (version 16) ثبت شدند. داده‌های کمی به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار بیان شدند. مقایسه میانگین‌ها بین دو گروه برای داده‌های کمی با استفاده از روش آماری T-test انجام شد و

شده بود، به طور معنی داری در گروه بیماران مبتلا به سردرد، بیش تر از گروه بدون سردرد بود ( $p = 0/001$ ). این در حالی مشاهده شد که در بین بیماران مبتلا به سردرد میگرنی با اورا و بدون اورا هیچ تفاوت معنی داری از جهت تعداد نواحی درگیر شده مشاهده نشد.

هنگامی که ما نقاط منتخب مغزی در این بررسی را از جهت وجود پلاک‌ها و تعداد آن‌ها بررسی کردیم، نتایج زیر برای دو گروه از بیماران مبتلا به سردرد و بیماران بدون سردرد به دست آمد: تعداد پلاک‌ها همواره در تمام نقاط در گروه مبتلا به سردرد بیش تر از گروه بدون سردرد بود، اما آزمون آماری، تفاوت معنی دار بین گروهی در تعداد پلاک‌های مغزی را تنها در نواحی مغز میانی (به ویژه ماده خاکستری اطراف قنات مغزی)، مخچه، تالاموس، لوب تمپورال و فرونتال بیماران نشان داد (جدول شماره ۱).

هنگامی که این مناطق از نظر میانگین حداکثر اندازه پلاک‌های موجود به عنوان شاخص درگیری در این نواحی مورد بررسی قرار گرفتند، اندازه پلاک‌ها در تمام نقاط در گروه سردرد، بیش تر از گروه بدون سردرد بود. اما تنها در نواحی مغز میانی (به ویژه ماده خاکستری اطراف قنات مغزی)، مخچه، تالاموس، لوب تمپورال و فرونتال این بیماران این تفاوت از لحاظ آماری معنی دار بود و این معنی داری اختلاف در اندازه پلاک‌ها، شدیدتر از تعداد پلاک‌ها بود (جدول شماره ۲).

هنگامی که این بررسی در زیر گروه‌های بیماران مبتلا

بیمار، اما آزمون‌های آماری، معنی داری این اختلاف را نشان ندادند ( $p = 0/842$ ). هنگامی که شیوع انواع مولتیپل اسکلروزیس را در زیر گروه بیماران با سردرد میگرنی قبل از شروع مولتیپل اسکلروزیس (۱۵ بیمار) و سردرد میگرنی بعد از شروع بیماری (۱۵ بیمار) بررسی کردیم، در هر دو زیر گروه، تعداد بیماران با مولتیپل اسکلروزیس عودکننده-بهبود یابنده بیش تر بود (۲۴ بیمار)، اما این تفاوت از لحاظ آماری معنی دار نبود ( $p = 0/361$ ).

در این مطالعه، هنگامی که دو گروه از بیماران مولتیپل اسکلروزیس مبتلا به سردرد میگرنی و بدون سردرد، بر اساس طول دوره بیماریشان مورد بررسی قرار گرفتند، مشاهده کردیم که میانگین دوره بیماری در گروه مبتلا به سردرد میگرنی به طور معنی داری بیش تر از گروه بدون سردرد بود ( $2/98 \pm 5/93$  در برابر  $2/06 \pm 3/86$  و  $p = 0/003$ ).

در زیر گروه بیماران مبتلا به سردرد میگرنی بعد از شروع مولتیپل اسکلروزیس، مصرف بتا اینترفرون به طور قابل توجهی بالاتر از زیر گروهی بود که در آن‌ها میگرن قبل از شروع بیماری وجود داشت ( $p < 0/05$ ). ۲۲ نفر از بیماران مولتیپل اسکلروزیس مبتلا به سردرد، دارای سابقه خانوادگی ابتلا به میگرن بودند، در حالی که در گروه بدون سردرد، تنها ۳ بیمار دارای این سابقه بودند ( $p = 0/001$ ).

در این مطالعه تعداد نواحی مغزی که پلاک یا ضایعه ناشی از بیماری مولتیپل اسکلروزیس در آن مشاهده

جدول شماره ۱: بررسی مقایسه ای تعداد پلاک‌های مغزی در هر ناحیه در MRI بیماران مبتلا به سردرد میگرنی و بدون سردرد

سطح معنی داری	تعداد پلاک‌ها در هر ناحیه مغزی			MRI
	تعداد کل	گروه بدون سردرد	گروه مبتلا به سردرد میگرنی	
0/000	77	14	63	مغز میانی
0/554	38	17	21	پونز
0/301	18	12	6	مدولا
0/732	7	3	4	پایک‌های مغزی
0/012	60	11	49	مخچه
0/039	133	52	81	فرونتال
0/102	466	204	262	پاریتال
0/046	61	17	44	تمپورال
0/459	139	63	76	اکسیپیتال
0/441	103	45	58	کوریپوس کالوزوم
0/024	43	11	32	تالاموس
0/002	48	6	42	ماده خاکستری اطراف قنات مغزی (PAG)

به سردرد میگرنی با اورا و بدون اورا انجام شد، در همه نواحی تعداد پلاک‌ها در گروه میگرن بدون اورا بیش‌تر از گروه میگرن با اورا بود. تعداد پلاک‌های مغزی تنها در ناحیه لوب اکسیپیتال یا پس سری به طور معنی‌داری بین دو گروه متفاوت بود (جدول شماره ۳). مانی که این مناطق را از نظر میانگین حداکثر اندازه پلاک‌ها مورد بررسی قرار گرفتند، دو گروه از لحاظ اندازه، الگوی واحدی را نشان نمی‌دادند و در برخی نواحی برخلاف تعداد پلاک‌ها،

اندازه پلاک‌ها در گروه میگرن با اورا بیش‌تر از گروه بدون اورا بود که نشان از تعداد کم‌تر اما اندازه بزرگ‌تر پلاک‌ها در این نواحی دارد. این خصوصیت تنها در لوب فرونتال از لحاظ آماری معنی‌دار بود. از طرف دیگر در ناحیه اکسیپیتال، معنی‌داری بیش‌تری بین دو گروه در اندازه پلاک نسبت به تعداد پلاک مشاهده شد و همان‌طور که انتظار می‌رفت، اندازه پلاک‌ها در گروه بدون اورا بزرگ‌تر از گروه با اورا بود (جدول شماره ۴).

جدول شماره ۲: بررسی مقایسه‌ای میانگین اندازه پلاک‌های موجود در نواحی مختلف مغزی، بین گروه‌های مبتلا به سردرد میگرنی و بدون سردرد

سطح معنی‌داری	میانگین اندازه ضایعه بر حسب میلی‌متر		MRI
	گروه مبتلا به سردرد میگرنی	گروه بدون سردرد	
۰/۰۰۰	$2/81 \pm 2/27$	$0/55 \pm 1/47$	مغز میانی Infratentorial
۰/۰۰۹	$3/30 \pm 2/37$	$1/76 \pm 3/26$	پونز
۰/۹۷۵	$0/83 \pm 2/17$	$0/85 \pm 1/88$	مدولا
۰/۱۴۶	$0/58 \pm 1/75$	$0/10 \pm 0/402$	پایک‌های مغزی
۰/۰۰۲	$3/00 \pm 3/84$	$0/60 \pm 1/03$	مخچه
۰/۰۰۳	$7/01 \pm 5/19$	$3/46 \pm 3/75$	فرونتال
۰/۱۶۷	$9/36 \pm 5/82$	$7/58 \pm 3/84$	پاریتال
۰/۰۳۷	$3/20 \pm 4/43$	$1/26 \pm 2/24$	تمپورال
۰/۱۹۲	$5/96 \pm 4/80$	$4/36 \pm 4/57$	اکسیپیتال
۰/۲۰۷	$2/40 \pm 1/65$	$1/76 \pm 2/16$	کوریوس کالوزوم
۰/۰۲۳	$1/68 \pm 2/40$	$0/50 \pm 1/38$	تالاموس
۰/۰۰۱	$1/78 \pm 2/38$	$0/25 \pm 1/00$	ماده خاکستری اطراف قنات مغزی (PAG)

جدول شماره ۳: بررسی مقایسه‌ای محل ضایعه در MRI دو زیر گروه بیماران مبتلا به سردرد میگرنی با اورا و سردرد میگرنی بدون اورا

سطح معنی‌داری	تعداد پلاک‌های مغزی موجود در هر ناحیه			MRI
	گروه مبتلا به سردرد میگرنی با اورا	گروه مبتلا به سردرد میگرنی بدون اورا	تعداد کل	
۰/۶۶۹	۱۷	۴۶	۶۳	مغز میانی
۰/۳۴۴	۸	۱۳	۲۱	پونز
۰/۵۷۲	۱	۵	۶	مدولا
۰/۱۷۱	۰	۴	۴	پایک‌های مغزی
۰/۳۱۲	۸	۴۱	۴۹	مخچه
۰/۳۰۴	۱۹	۶۲	۸۱	فرونتال
۰/۳۹۵	۹۰	۱۷۲	۲۶۲	پاریتال
۰/۹۷۲	۱۳	۳۱	۴۴	تمپورال
۰/۰۳۱	۱۱	۶۵	۷۶	اکسیپیتال
۰/۳۳۸	۱۱	۴۷	۵۸	کوریوس کالوزوم
۰/۰۷۱	۳	۲۹	۳۲	تالاموس
۰/۴۶۵	۹	۳۳	۴۲	ماده خاکستری اطراف قنات مغزی (PAG)

جدول شماره ۴: بررسی مقایسه‌ای اندازه محل ضایعه در MRI در دو زیر گروه مبتلا به سردرد میگرنی بر اساس نوع سردرد میگرنی

سطح معنی‌داری	میانگین اندازه ضایعه بر حسب میلی‌متر		MRI
	گروه مبتلا به سردرد میگرنی با اورا	گروه مبتلا به سردرد میگرنی بدون اورا	
۰/۵۳۳	$3/22 \pm 3/15$	$2/64 \pm 1/85$	مغز میانی
۰/۷۰۴	$3/66 \pm 3/64$	$3/14 \pm 3/33$	پونز
۰/۷۸۹	$0/66 \pm 2/00$	$0/90 \pm 2/29$	مدولا
۰/۲۳۹	$0/00 \pm 0/00$	$0/83 \pm 2/05$	پایک‌های مغزی
۰/۳۰۸	$4/11 \pm 5/84$	$2/52 \pm 2/63$	مخچه
۰/۰۳۵	$10/11 \pm 6/37$	$5/80 \pm 4/27$	فرونتال
۰/۲۰۷	$11/44 \pm 7/66$	$8/47 \pm 4/79$	پاریتال
۰/۸۷۵	$3/00 \pm 2/91$	$3/28 \pm 5/01$	تمپورال
۰/۰۱۱	$2/66 \pm 4/20$	$7/38 \pm 4/40$	اکسیپیتال
۰/۱۹۸	$3/00 \pm 1/41$	$2/14 \pm 1/71$	کوریوس کالوزوم
۰/۱۸۱	$0/77 \pm 1/71$	$2/07 \pm 2/58$	تالاموس
۰/۶۳۰	$2/11 \pm 3/48$	$1/64 \pm 1/81$	ماده خاکستری اطراف قنات مغزی (PAG)

## بحث

در تحقیق ما بیماران MS مبتلا به سردرد، دارای تعداد محل‌های درگیر بیش‌تری نسبت به بیماران MS بدون سردرد بودند. در مقایسه با بیماران MS بدون میگرن، بیماران MS مبتلا به میگرن، دارای ضایعات بیش‌تری در مغز میانی، مخچه، تالاموس، لوب‌های فرونتال و تمپورال بودند، در حالی که بیماران میگرنی با اورا دارای درگیری بیش‌تر معنی‌دار در لوب فرونتال و درگیری کم‌تر معنی‌دار در لوب اکسیپیتال بودند. از آن‌جا که سردردهای میگرنی و مولتیپل اسکلروزیس، هر دو در زنان شایع‌ترند و با توجه به این‌که در MRI مغز بیماران مبتلا به میگرن، گاه ضایعاتی دیده می‌شود که با ضایعات مولتیپل اسکلروزیس اشتباه گرفته می‌شود، این احتمال وجود دارد که ارتباطی بین پاتوفیزیولوژی این دو بیماری وجود داشته باشد. برای مثال تصور می‌شود از آن‌جا که میگرن در ارتباط با تغییرات عملکرد سروتونین است، وجود میگرن به همراه بروز حملات مولتیپل اسکلروزیس می‌تواند دال بر تاثیر سیستم سروتونین در پاتوفیزیولوژی مولتیپل اسکلروزیس باشد. Sandyk و Awerbuch نیز به دنبال یافتن ارتباط سردرد با پاتوژنز مولتیپل اسکلروزیس در مطالعه خود به این نتیجه رسیدند که میگرن با تغییرات عملکرد سیستم (5-HT (5-Hydroxy triptamine سروتونین ارتباط دارد، لذا بروز سردردهای میگرنی توام با شروع عود مولتیپل اسکلروزیس، دال بر به هم خوردن تنظیم سیستم 5-HT در پاتوفیزیولوژی مولتیپل اسکلروزیس است. بیش‌تر بودن شیوع میگرن در بیماران مولتیپل اسکلروزیس هم شاید تأیید کننده این موضوع باشد (۱۶). اگرچه به علت Selection bias، این نظریه قابل تفسیر نمی‌باشد.

در بررسی ما نیز شیوع مولتیپل اسکلروزیس و میگرن در زنان به طور قابل توجهی بیش‌تر از مردان بود. اما بین دو گروه مبتلا به سردرد و گروه بدون سردرد، هیچ تفاوت معنی‌دار آماری با توجه به سن و جنس وجود نداشت. این یافته در مطالعات D'Amico و

Hamdy نیز تأیید شد (۷،۱). از طرف دیگر، برخی علائم در بیماران مولتیپل اسکلروزیس ممکن است مرتبط با سردرد یا علت آن باشد، همان‌گونه که در طول دوره‌ای از درگیری عصب بینایی، این نوع از درد به علت فعال شدن گیرنده‌های درد سخت شامه به واسطه فعالیت التهابی ایجاد می‌شود. هم‌چنین اسپاسم اطراف ستون مهره‌های گردن (سردرد تششی)، اسپاسم تونیک یا افسردگی، سایر علت‌های آن می‌باشند (۱). کم‌کاری سمپاتیک که در بسیاری از بیماران مولتیپل اسکلروزیس دیده می‌شود نیز در بیماران با سردردهای عروقی یافت می‌شوند. این ناهنجاری‌ها که در بیماران مولتیپل اسکلروزیس وجود دارند، می‌توانند در پاتوژنز سردرد به ویژه نوع میگرن آن نقش داشته باشند (۱).

در این مطالعه، مقایسه بین بیماران مبتلا به سردرد میگرنی و بیماران بدون سردرد با توجه به نوع مولتیپل اسکلروزیس، تفاوت معنی‌داری را بین دو گروه نشان نداد، هر چند در هر دو گروه مبتلا به سردرد میگرنی و گروه بدون سردرد، شیوع مولتیپل اسکلروزیس عودکننده- بهبودیابنده (RR) به طور قابل توجهی بیش‌تر از سایر انواع مولتیپل اسکلروزیس (PP، SP و RP) بود. در بررسی‌ای که توسط Hamdy و همکاران انجام شد، آن‌ها نیز نتوانسته بودند تفاوت معنی‌داری را با توجه به نوع مولتیپل اسکلروزیس در بین بیماران مبتلا به سردرد و بیماران بدون سردرد نشان دهند، هر چند در بین بیماران مبتلا به سردرد، بیماران مبتلا به نوع عودکننده- بهبودیابنده دارای وقوع بالاتر معنی‌داری از میگرن، نسبت به سایر انواع مولتیپل اسکلروزیس بود (۱). این در حالی بود که در آن بررسی، انواع دیگر مولتیپل اسکلروزیس (PP و SP)، دارای وقوع بالاتری از سردرد نوع تششی در مقایسه با نوع عودکننده- بهبودیابنده (RR) بودند که مطابق با یافته‌های D'Amico، ارتباط قوی بین سردردهای میگرنی با نوع عودکننده- بهبودیابنده (RR) مولتیپل اسکلروزیس را نشان می‌داد. پس از بررسی در بین زیر گروه‌های مختلف سردرد

میگرنی، علی‌رغم شیوع بالاتر مولتیپل اسکلروزیس عودکننده - بهبودیابنده در این زیر گروه‌ها، وجود اختلاف معنی‌داری بین آن‌ها ثابت نشد (۷).

هنگامی که دو گروه، بر اساس مدت زمان ابتلا به بیماری مورد مقایسه قرار گرفتند، میانگین مدت زمان ابتلا به مولتیپل اسکلروزیس در گروه مبتلا به سردرد، به‌طور قابل توجهی بیش‌تر از بیماران بدون سردرد بود. همان‌طور که گفته شد، سردرد می‌تواند یکی از عوارض جانبی داروهای استفاده شده در درمان مولتیپل اسکلروزیس باشد. برای مثال اینترفرون بتا که یک سایتوکاین و داروی تعدیل‌کننده سیستم ایمنی است، غالباً در درمان طولانی مدت مولتیپل اسکلروزیس عودکننده - بهبودیابنده تجویز می‌شود و یکی از اثرات جانبی آن ایجاد یک سندرم آنفولانزا مانند همراه با سردرد است (۱). در بررسی حاضر، هنگامی که دو گروه مبتلا به میگرن و گروه بدون سردرد از جهت داروهای مصرفی مورد مقایسه قرار گرفتند، هیچ ارتباط معنی‌داری بین این دو گروه مشاهده نشد، اما وقتی بیماران مبتلا به سردرد میگرنی با توجه به زمان ابتلا به میگرن نسبت به شروع مولتیپل اسکلروزیس مورد مقایسه قرار گرفتند، تفاوت معنی‌داری را نشان دادند، به طوری که در گروه مبتلا به میگرن قبل از شروع MS تنها ۱۳/۳۳ درصد بیماران (۲ بیمار از ۱۵ نفر) تحت درمان با اینترفرون بتا بودند، در حالی که در زیرگروه مبتلا به میگرن بعد از شروع MS، ۵۳/۳۳ درصد (۸ بیمار از ۱۵ نفر) تحت درمان با اینترفرون بتا بودند. در بررسی که توسط D'Amico و همکاران انجام شد، ۵۷/۷ درصد بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس، سردرد داشتند که ۱۵ درصد آن‌ها سردرد را به دنبال مصرف اینترفرون ذکر می‌کردند. در این بررسی ۵۰ درصد از سردردهای مربوط به مصرف اینترفرون بتا از نوع تششی و ۵۰ درصد از نوع میگرن بودند (۷). اما در بررسی‌ای که توسط Hamdy و همکاران انجام شد، تمام افراد مبتلا به سردرد، از نوع تششی بودند (۱). مکانیسمی که به وسیله

آن اینترفرون بتا محرک میگرن در بیماران مولتیپل اسکلروزیس می‌شود، افزایش حاد در آزادسازی سایتوکاین‌های پیش التهابی در پاسخ به تزریق اینترفرون بتا، مانند سایتوکاین‌های اینترلوکین ۶، اینترفرون گاما و پروستاگلاندین‌ها می‌باشد. هم‌چنین عملکرد مرکزی مستقیم اینترفرون بتا بر روی نورون‌های هیپوتالاموس، مکانیسم احتمالی دیگر می‌باشد (۱).

یکی دیگر از علت‌های ایجاد سردرد در این بیماران ممکن است ضایعات دمیلینه یا پلاک‌هایی باشد که در نتیجه بیماری در نواحی خاصی از سیستم عصبی مرکزی ایجاد می‌شود (۱). در طی مطالعات مختلف، وجود ارتباط بین سردرد و نواحی مغزی درگیر، در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس گزارش شد. حضور یک پلاک مغزی در این بیماران معمولاً با افزایش احتمال بروز سردرد، به ویژه سردردی با خصوصیات و ویژگی‌های میگرن همراه است. در این بین دمیلیناسیون ساختارهای ساقه مغز به ویژه نواحی میدبرین که در تلفیق یا تعدیل درد نقش دارند، نقش مهمی را در توسعه درد ایفا می‌کند. این موضوع به وسیله وقوع بالای پلاک‌های ساقه مغز در بیماران مولتیپل اسکلروزیس مبتلا به میگرن حمایت می‌شود (۱). در بررسی‌ای که توسط Hamdy و همکارانش انجام شد، تعداد پلاک‌های میدبرین و مخچه به‌طور معنی‌داری در گروه سردرد در مقایسه با گروه بدون سردرد بالاتر بود و در بیماران میگرنی در مقایسه با نوع تششی بالاتر بود (۱). در بررسی ما نیز تعداد پلاک‌ها در نواحی میدبرین / ماده خاکستری اطراف قنات مغزی (PAG) و مخچه بیماران مبتلا به سردرد میگرنی به‌طور معنی‌داری بالاتر از بیماران بدون سردرد بود. علاوه بر این، در این مطالعه توانستیم تعداد بالاتر پلاک‌های مغزی در نواحی تالاموس، لوب فرونتال و تمپورال بیماران مبتلا به سردرد میگرنی را گزارش کنیم.

هنگامی که بیماران مبتلا به سردرد میگرنی با او را با بیماران مبتلا به سردرد میگرنی بدون او را در تعداد

پلاک‌های نواحی مغزی مورد مقایسه قرار دادیم، معمولاً تعداد پلاک‌ها در نواحی مختلف در گروه مبتلا به سردرد میگرنی بدون اورا بیش‌تر از گروه مبتلا به سردرد میگرنی با اورا بود. اما این اختلاف تنها در ناحیه لوب اکسیپیتال معنی‌دار بود.

در بررسی‌ای که توسط Paola Tortorella و همکاران در سال ۲۰۰۶ انجام شد، آن‌ها سه گروه از بیماران را مورد بررسی قرار دادند که شامل ۵۸ بیمار مبتلا به میگرن (۴۰ نفر با اورا و ۱۸ نفر بدون اورا)، ۳۷ بیمار مولتیپل اسکلروزیس با میگرن بدون اورا و ۴۲ بیمار مولتیپل اسکلروزیس بدون میگرن بودند، از جهت حضور ضایعات هیپراینتنس در گیرکننده ساختارهای ساقه مغز مورد مقایسه قرار گرفتند. ضایعات در هسته قرمز، جسم یا هسته سیاه و PAG بیماران با فراوانی ۵۷/۵ درصد تا ۸۶/۵ درصد مشاهده شدند. تفاوت‌های بین گروهی معنی‌داری برای همه این نواحی یافت شد. هیچ تفاوت معنی‌داری بین بیماران با میگرن با و بدون اورا یافت نشد. بیماران MS بدون میگرن در مقایسه با بیماران MS با میگرن دارای درگیری بیش‌تری در هسته‌های قرمز و سیاه بودند. در مقایسه با بیماران میگرنی، بیماران MS مبتلا به میگرن، درگیری بیش‌تری را در هسته‌های قرمز و PAG نشان دادند (۱۳). در این مطالعه، علی‌رغم بالاتر بودن تعداد پلاک‌ها در تمام نقاط مورد بررسی در گروه مبتلا به میگرن بدون اورا، هیچ تفاوت معنی‌داری بین بیماران مبتلا به میگرن با و بدون اورا در تعداد پلاک‌ها، به جز در ناحیه لوب اکسیپیتال مشاهده نشد. بنابراین می‌توان گفت هر چند که تعداد ضایعات قابل مشاهده در سکانس T2 از ساقه مغز بیماران مبتلا به میگرن فراوان‌تر است، اما به نظر نمی‌رسد با حضور اورا مرتبط باشد. در نتیجه ما نیز در راستای مطالعات قبلی، ضایعات دمیلینه در ناحیه میدبرین به ویژه ماده خاکستری اطراف قنات مغزی را به عنوان یک فاکتور مستعد کننده حضور میگرن در بیماران مبتلا به MS پیشنهاد می‌کنیم.

در مطالعه حاضر، در کنار بررسی تعداد پلاک‌ها، اندازه پلاک‌ها و تعداد محل‌های مغزی در گیر بین این دو گروه مورد مقایسه قرار گرفت. هنگامی که پارامتر اندازه پلاک‌های نواحی مختلف مغزی بین دو گروه مقایسه شد، نتایجی مشابه با نتایج تعداد پلاک‌ها ولی با معنی‌داری بیش‌تری برای دو گروه مبتلا به سردرد و بدون سردرد مشاهده شد. به عبارتی می‌توان گفت اندازه پلاک‌ها در گروه MS مبتلا به سردرد به طور معنی‌داری بزرگ‌تر از گروه MS بدون سردرد بود. در مورد مقایسه اندازه پلاک‌ها بین زیرگروه‌های میگرن با و بدون اورا، علاوه بر لوب اکسیپیتال، تفاوت معنی‌داری در ناحیه لوب فرونتال نیز مشاهده شد. اما باید توجه داشت اندازه پلاک در ناحیه فرونتال در گروه مبتلا به میگرن با اورا بزرگ‌تر بود. در حالی که در گروه میگرن بدون اورا، اندازه پلاک در ناحیه اکسیپیتال بزرگ‌تر بود. هنگامی که Kamson و همکاران، ضایعه هیپراینتنستی ماده سفید (White matter hyperintensity-WMH) را در ناحیه ساب‌تنوریال مغز ۱۷ بیمار مبتلا به میگرن و ۱۵ بیمار مولتیپل اسکلروز به وسیله flair MRI مقایسه کردند، نشان دادند که در بیماران مبتلا به میگرن، این ضایعات اساساً ماده سفید عمقی و فیبرهای U ساب‌کورتیکال را که متعلق به جریان خون قدامی مغز است، تحت تاثیر قرار می‌دهند و در لوب‌های فرونتال و پریتال فراوان‌تر به نظر می‌رسند. اما این ضایعات هیچ تفاوتی را در میانگین اندازه بین لوب‌های مختلف نشان ندادند و کوچک‌تر و کم‌تر از ضایعات مربوط به مولتیپل اسکلروزیس هستند. این ضایعات در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس غالباً در لوب فرونتال مشاهده می‌شوند و کوچک‌ترین میانگین اندازه را دارند. در حالی که کم‌ترین تعداد را در لوب اکسیپیتال با بزرگ‌ترین اندازه دارند. الگوی ضایعات ساب‌تنوریال در دو گروه با هم تفاوت داشته است (۱۷). در بررسی ما همواره تعداد پلاک‌ها و میانگین اندازه آن‌ها در بیماران مولتیپل اسکلروزیس مبتلا به میگرن بیش‌تر از بیماران

میدبرین در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکروزیس مرتبط هستند، به طوری که وجود این پلاک‌ها باعث افزایش بروز سردردهای میگرنی می‌شود.

یکی از محدودیت‌های مطالعه حاضر، تعداد کم افراد مورد بررسی در زیر گروه‌های مختلف سردرد میگرنی بوده است. امیدواریم که مطالعات بعدی برای تأیید این داده‌ها و نتایج، با تعداد نمونه بیماران بیش‌تری انجام شوند. هم‌چنین با توجه به هزینه بالای داروی بتا اینترفرون، انتخاب افراد با معیارهای این مطالعه که صرفاً تحت درمان با بتا اینترفرون بوده باشند، مقدور نبوده است. بنابراین پیشنهاد می‌شود تا در مطالعات بعدی برای تعیین نقش دقیق بتا اینترفرون در ایجاد سردرد در این بیماران، مطالعه‌ای طراحی گردد که صرفاً به بررسی شیوع انواع سردرد در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکروزیس مصرف‌کننده بتا اینترفرون بپردازد. هم‌چنین پایه ریزی مطالعاتی مشابه این مطالعه، روی بیماران مبتلا به مولتیپل اسکروزیس مبتلا به سردردهای تنشی نیز می‌تواند بسیار حائز اهمیت باشد.

در پایان می‌توان نتیجه‌گیری کرد که سردرد، به ویژه نوع میگرن، یک نشانه معمول در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکروزیس است. سردردهای میگرنی در نوع عودکننده - بهبودیابنده شایع‌ترند و داروهای مورد استفاده در درمان مولتیپل اسکروزیس به ویژه اینترفرون می‌توانند به توسعه سردرد کمک کنند. حضور پلاک‌های مولتیپل اسکروزیس در بخش‌های مخچه و میدبرین از ناحیه اینفرانتوریال و تالاموس، لوب فرونتال و تمپورال از ناحیه سوپراتنتوریال با افزایش وقوع سردرد میگرنی مرتبط است. هم‌چنین تعداد موقعیت، تعداد و اندازه پلاک‌ها با احتمال بیش‌تری حضور سردرد را افزایش می‌دهند. علی‌رغم این که ضایعات قابل مشاهده در این نواحی در بیماران مبتلا به میگرن فراوان‌تر است، اما به نظر نمی‌رسد با حضور او را مرتبط باشد. نتایج به دست آمده در این مطالعه ممکن است در صورت تأیید توسط مطالعات بعدی در انتخاب نوع درمان بیماران

بود که صرفاً به مولتیپل اسکروزیس مبتلا بودند. بیش‌ترین تعداد و میانگین اندازه پلاک‌ها در ناحیه سوپراتنتوریال در گروه مولتیپل اسکروزیس مبتلا به سردرد مربوط به لوب پاریتال و فرونتال بود. در حالی که در گروه بدون سردرد و صرفاً مبتلا به مولتیپل اسکروزیس در لوب پاریتال و اکسیپیتال مشاهده شد. اگرچه الگوی ضایعات ساب‌تنتوریال در دو گروه با هم تفاوت داشته است، اما دو گروه نه در اندازه و نه در تعداد پلاک‌ها در لوب پاریتال و اکسیپیتال با یکدیگر تفاوت معنی‌داری نداشتند. در حالی که تعداد و اندازه پلاک‌ها در لوب تمپورال و فرونتال با یکدیگر متفاوت بود. در مقایسه دیگری که با توجه به تعداد محل‌های درگیر یا به عبارتی تعداد محل‌های حضور پلاک در MRI مغزی بیماران مولتیپل اسکروزیس با و بدون سردرد انجام شد، مشاهده کردیم تعداد محل‌های مغزی درگیر در بیماران مبتلا به سردرد میگرنی به‌طور معنی‌داری بالاتر از بیماران بدون سردرد بود، اما هیچ تفاوت معنی‌داری در تعداد نواحی مغزی درگیر بین بیماران با سردرد میگرنی با و بدون او را وجود نداشت. این نتایج مطالعه مطابق با نتایج حاصل از مطالعه Gee و همکاران در سال ۲۰۰۵ بود. آن‌ها در بررسی خود، ارتباط بین ضایعات ساقه مغز و سردردهای میگرنی در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکروزیس را مورد بررسی قرار دادند. در این مطالعه، ۲۷۷ بیمار وارد مطالعه شدند و در مجموع ۵۵/۶ درصد بیماران از سردرد شکایت داشتند که از میان آن‌ها ۶۱/۷ درصد معیارهای سردرد میگرنی را داشتند. در این بررسی از تعداد موقعیت پلاک‌ها به جای تعداد واقعی پلاک‌ها استفاده شده بود. آن‌ها نشان دادند که بیماران مبتلا به مولتیپل اسکروزیس با پلاک‌های ناحیه میدبرین یا ماده خاکستری اطراف قنات مغزی در مقایسه با بیماران مولتیپل اسکروزیس بدون این ضایعه در این نواحی، با ریسک چهار برابری احتمال ابتلا به سردردهای میگرنی همراه هستند (۹) و در نهایت نتیجه گرفتند که سردردهای میگرنی با حضور پلاک‌های

## سپاسگزاری

در پایان ضمن تشکر و قدردانی از همکاران حوزه تحقیقات و فن آوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران، از همکاران اجرایی طرح سرکار خانم موسی خواه و سایر پرسنل مرکز ام آر آی بیمارستان امام خمینی و مرکز تصویربرداری پرتومازند به جهت زحماتی که در راستای انجام این مطالعه متحمل شده‌اند، صمیمانه تشکر می‌نمایم.

مولتیپل اسکلروزیس تاثیرگذار باشند، بدین ترتیب که در بیمارانی که پلاک‌ها در مناطق ذکر شده در بالا باشند و سابقه ابتلا به میگرن در خانواده و یا خود بیمار داشته باشند، با توجه به افزایش تشدید سردردها در اثر مصرف اینترفرون، بهتر است استفاده از اینترفرون انتخاب اول نباشد و از داروهای دیگری استفاده شود.

## References

- Hamdy SM, Amer HA, Ramzy G, Rabah AM, Ashour AS. Multiple Sclerosis Related Headaches. *Egypt J Neurol Psychiatry Neurosurg* 2009; 46(1): 531-539.
- Fox RJ, Bethoux F, Goldman MD, Cohen JA. Multiple sclerosis: advances in understanding, diagnosing, and treating the underlying disease. *Cleve Clin J Med* 2006; 73(1): 91-102.
- Murray JT. Multiple Sclerosis: Etiology, Diagnosis, and New Treatment Strategies. *Annals of Internal Medicine*. 2005; 142(9): 804.
- Bol Y, Duits AA, Lousberg R, Hupperts RM, Lacroix MH, Verhey FR, et al. Fatigue and physical disability in patients with multiple sclerosis: a structural equation modeling approach. *J Behav Med* 2010; 33(5): 355-363.
- Frohman EM, Racke MK, Raine CS. Multiple sclerosis—the plaque and its pathogenesis. *N Engl J Med* 2006; 354(9): 942-955.
- Rinker JR, Cross AH. Diagnosis and differential diagnosis of multiple sclerosis. *Continuum Lifelong Learning Neurol* 2007; 13(5): 13-34.
- D'Amico D, La Mantia L, Rigamonti A, Usai S, Mascoli N, Milanese C, et al. Prevalence of primary headaches in people with multiple sclerosis. *Cephalalgia* 2004; 24(11): 980-984.
- Rolak LA, Brown S. Headaches and multiple sclerosis: a clinical study and review of the literature. *J Neurol* 1990; 237(5): 300-302.
- Gee JR, Chang J, Dublin AB, Vijayan N. The association of brainstem lesions with migraine-like headache: An imaging study of multiple sclerosis. *Headache* 2005; 45(6): 670-677.
- Rezayi Ashtiani A, Faraji F, Moghadasi M, Pirasteh S. The association of primary headaches with Multiple Sclerosis. *Arak Medical University Journal* 2008; 11(1): 1-6.
- Martínez HJ, Cabrera Gomez JA, Tuero Iglesias A. Exogenous factors in the aetiology of multiple sclerosis in Cuba. A study of cases and controls. *Rev Neurol* 2000; 33(10): 931-937.
- Haas DC, Kent PF, Friedman DI. Headache caused by a single lesion of multiple sclerosis in the periaqueductal gray area. *Headache* 1993; 33(8): 452-454.
- Tortorella P, Rocca MA, Colombo B, Annovazzi P, Comi G, Filippi M. Assessment of MRI abnormalities of the brainstem from patients with migraine and multiple sclerosis. *J Neurol Sci* 2006; 244(1-2): 137-141.

14. McDonald WI, Compston A, Edan G, Goodkin D, Hartung HP, Lublin FD, et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Ann Neurol* 2001; 50(1): 121-127.
15. Olesen J, Steiner T. The International classification of headache disorders, 2nd edn (ICDH-II). *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2004; 75(6): 808-811.
16. Sandyk R, Awerbuch GI. The co-occurrence of multiple sclerosis and migraine headache: the serotonergic link. *Int J Neurosci* 1994; 76(3-4): 249-256.
17. Kamson DO, Illés Z, Aradi M, Orsi G, Perlaki G, Leél-Össy E, et al. Volumetric comparisons of supratentorial white matter hyperintensities on FLAIR MRI in patients with migraine and multiple sclerosis. *J Clin Neurosci* 2012; 19(5): 696-701.