

MULTİPLE SKLEROZLU HASTALARDA PRİMER BAŞ AĞRISI PREVALANSI VE KLİNİK BULGULARI

Yrd. Doç. Dr. E. Esra Okuyucu,¹ Yrd. Doç. Dr. Ali Balcı,² Dr. Özgür Beyaz¹

¹ Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Hatay

² Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Hatay

ÖZET

• **Amaç:** Bu çalışmada multiple sklerozlu (MS) hastalarda primer baş ağrısı prevalansının ve uluslararası baş ağrısı grubunun belirlediği kriterlere dayanarak baş ağrısı tiplendirmesinin yapılması amaçlanmıştır. Ayrıca primer baş ağrısı ile MS subtipleri ve manyetik rezonans görüntüleme (MRI) plak lokalizasyonu arasındaki ilişki de araştırılmıştır.

• **Materyal ve Metod:** Mc Donald tanı kriterlerine göre klinik olarak kesin MS tanısı almış 31 hasta, 22 kadın ve 9 erkek, çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışma iki fazdan oluşmaktadır; yüz yüze görüşme fazı ve hastalara ait MRI'ların değerlendirilme fazı.

• **Bulgular:** 31 hastadaki baş ağrısı prevalansı %71'di. Aurasız migren %22,6, auralı migren %19,4 ve gerilim tipi baş ağrısı %29 oranında bulunmuştur. Primer baş

ağrıları relapsing-remitting tip MS'te diğer MS alt tiplerine oranla daha fazla bulunmuştur. Nükleus ruber (RN), substantia nigra (SN), dorsolateral pontin nükleus (DPN), periaquaduktal gri madde (PGM) 'de %22,6'dan 48,4'e kadar değişen oranlarda plaklar tüm hastalarda görülmekteydi. Supratentoriyel lezyonlar migreni olan tüm MS'li hastalarda mevcutken, bu hastaların hiçbirinde tek başına infratentoriyel plağa rastlanılmadı.

• **Sonuç:** Bulgular MS'li hastalarda primer baş ağrıları'nın sık görüldüğünü ortaya koymuştur. RN, SN, PGM, DPN 'da bulunan plaklar MS'li hastalardaki primer baş ağrısından sorumlu olabileceği düşünülebilir. Ancak bu ilişkinin altında yatan mekanizmanın net olarak anlaşılabilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

• **Anahtar Kelimeler:** Migren, Multiple skleroz, uluslararası baş ağrısı kriterleri, prevalans, manyetik rezonans görüntüleme. Nobel Med 2009; 5(Ek 1): 22-26

ABSTRACT

PREVALANCE AND CLINICAL FINDINGS OF PRIMARY HEADACHES IN PEOPLE WITH MULTIPLE SCLEROSIS

• **Objective:** The aim of the study was to investigate the prevalence of primary headache and clinical evaluation of primary headaches according to the International Headache Society criteria in patients with multiple sclerosis. The relationship between primary headache and multiple sclerosis subtypes, locations of plaques on magnetic resonance of these patients were also investigated.

• **Material and Method:** A total of 31 patients with clinically definite MS according to the McDonald's criteria, 22 females and 9 men, were included in the study. The study conducted in two phases; face-to-face interview phase and evaluation of magnetic resonance imaging phase.

• **Results:** The prevalence of all headaches was 71.0% in

31 patients. Migraine without aura was found in 22.6%, migraine with aura in 19.4% and tension type headache in 29%. Primary headaches were found to be most common in relapsing-remitting MS. Lesions of red nucleus (RN), substantia nigra (SN), periaqueductal gray matter (PGM), dorsolateral pontine nucleus (DPN) were found in all patients, with frequency from 22.6% to 48.4%.

While all patients with migraine had supratentorial lesion, neither of the patients had infratentorial lesion alone.

• **Conclusion:** The findings suggest that primary headaches are common in patients with multiple sclerosis. Demyelinating lesions in RN, SN, PGM, DPN might be responsible from the presence of primary headaches in patients with MS. But for understanding the mechanisms underlying this association, further studies are needed.

• **Key Words:** Migraine, Multiple sclerosis, headache, prevalence, magnetic resonance imaging. *Nobel Med* 2009; 5(Suppl 1): 22-26

GİRİŞ

Multiple skleroz (MS) ve baş ağrısı arasında tam olarak açıklanamamış bir ilişki söz konusudur. Baş ağrısının MS atağının ilk veya erken semptomu olabileceği net olarak tariflenmiştir.¹ Birçok yazar tarafından migren benzeri baş ağrıları ve multiple skleroz arasında muhtemel bir ilişki olabileceği bildirilmiştir.¹⁻³

Watkins ve arkadaşları araştırdıkları 100 MS hastasında %27 oranında migren benzeri baş ağrısı bulurken¹, Freedman ve arkadaşları 1.113 MS hastasını araştırdıklarında 44 hastada atak esnasında veya atağı takiben migren benzeri baş ağrıları saptamışlardır.²

Rolak ve Brown prospektif olarak yaptıkları çalışmada 104 MS hastasında %52 oranında migren benzeri baş ağrısı saptamışlardır.³ Baş ağrısının MS atağının ilk veya erken bir semptomu olabileceği net olarak tariflenmiştir. Retrospektif olarak yapılan çalışmalarda baş ağrısının MS hastalarında ilk klinik semptom olma oranı %2-26 olarak geçmektedir.^{4,5} Prospektif olarak yapılan Rolak ve Brown'ın çalışmasında 104 hastanın 7'sinde ilk semptom olarak baş ağrısı saptanmıştır.³

MS hastalığına özel bir baş ağrısı tipi bulunmamaktadır. "Migren benzeri" terimi ise MS lezyonlarına bağlı geliştiği düşünülen sekonder baş ağrılarını ifade etmek üzere kullanılmaktadır.⁶ Yalnızca baş ağrısının varlığı bizi doğrudan tanıya götürmemesine rağmen, bu hastalık grubunda bu kadar sık görülme olasılığı olan bir semptomun mutlaka değerlendirilmesi gerekmektedir.

MS'li hastalardaki baş ağrısı gelişme mekanizması tam olarak netlik kazanmış değildir. Freedman ve Gray² MS'te küçük kan damarlarının inflamatuvar hücrelerce tıkanıklığa uğraması migren benzeri baş ağrısını tetiklediğini savunurken, Rolak ve arkadaşları³ bu hastalardaki baş ağrısının lokus serulus gibi "varsayılan" migren merkezlerinin stimülasyonuna veya beyinsapındaki demiyelinizasyonun yarattığı "varsayılan" merkezlerin disinhibisyonuna bağlı olduğunu savunmaktadırlar. Periaquaduktal gri cevher gibi spesifik beyin bölgesindeki izole MS plaklarının da baş ağrısı yapması nedeniyle bu bölgenin ağrı modülasyonu için kilit bölge olabileceğini düşündürmektedir.⁷

Bu çalışma üç amaçla planlanmıştır; birinci amacı bir grup MS'li hastada baş ağrısı prevalansını incelemektir. İkinci amacıysa bu hastalarda görülen baş ağrılarının uluslararası baş ağrısı grubunun belirlediği kriterlere göre sınıflandırılması ve MS'in klinik bulguları ile korelasyonunu araştırmaktır. Son amacıysa MS'li hastalardaki baş ağrısının beyinsapı veya diğer başka bölgelerdeki plaklarla ilişkisini değerlendirmektir.

MATERYAL ve METOD

Çalışmamıza Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi nöroloji polikliniğine başvuran Mc Donald kriterlerine göre klinik olarak kesin MS tanısı alan 22 kadın, 9 erkek toplam 31 hasta dahil edilmiştir. Tüm hastalardan yazılı onay alındı ve çalışma protokolü Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurulu tarafından kabul edildi. →

Tablo 1: 31 Multiple skleroz hastasında primer baş ağrısı prevalansı				
	Tüm baş ağrıları n (%)	Gerilim tipi baş ağrısı n (%)	Aurasız migren n (%)	Auralı migren n (%)
Erkek (9)	4 (44,4)	2 (22,2)	0	2 (22,2)
Kadın (22)	18 (81,8)	7 (31,8)	7 (31,8)	4 (18,2)
Total (31)	22 (71)	9 (29)	7 (22,6)	6 (19,4)

Tablo 2: Multiple sklerozlu hastalarda genel baş ağrısı, değişik primer baş ağrıları ve MS klinik tipleri ilişkisi				
	Baş ağrısı	Gerilim tipi baş ağrısı	Aurasız migren	Auralı migren
RRMS	19/26 (%73,07)	7/19 (%36,8)	6/19 (%31,5)	6/19 (%31,5)
Primer progresif	2/3 (%66,6)	1/2 (%50)	1/2 (%50)	-
Sekonder progresif	1/2 (%50)	1/2 (%50)	-	-

Hastalara yüz yüze görüşme yöntemiyle uygulanan anket, baş ağrısının varlığını ve özelliklerini, hastalıkla ilişkisini sorgulamaktaydı. Baş ağrısının değerlendirilmesi Uluslar Arası Baş ağrısı Topluluğunun (UBT) tanı ölçütlerine göre yapıldı.⁸ UBT sınıflamasına uygun olarak hazırlanmış anket formları, anketin uygulanma gerekçeleri ve tekrarlayan baş ağrıları ile ilgili kısa bilgilendirme sonrasında uygulandı. Hastaların son bir yılda baş ağrılarının olup olmadığı sorgulandı. Baş ağrısı yakınması olanlara ağrının süresi, sıklığı, biçimi, yeri, zamanı, ağrının tek taraflı mı yoksa yaygın mı olduğu, fiziksel veya rutin aktiviteden etkilenip etkilenmediği, eşlik eden belirtilerin varlığı soruldu. MS hastalığı tanısı öncesinde de benzer baş ağrıların olup olmadığı, tanı sonrası baş ağrıların varlığı sorgulandı. Elde edilen verilere göre baş ağrısı olan hastalar belirlendi, baş ağrıları sınıflandırıldı ve baş ağrısı ile hastalık arasındaki ilişki değerlendirildi. Baş ağrıları VAS ölçeğine göre derecelendirildi.

MS tanısı McDonald kriterlerine göre konuldu.⁹ Kalman ve Lublin'e göre relapsing-remitting, primer veya sekonder progresif olarak klasifiye edildi.¹⁰ Fonksiyonel kayıp genişletilmiş disabilite durum skalası (EDSS) ile skorlandı.¹¹

Hastaların kranyal MRI'ları retrospektif olarak değerlendirildi, demyelinizan plak lokalizasyonu dökümantasyonu yapıldı. MRI'lar hasta hakkında klinik bilgiye sahip olmayan bir radyolog tarafından değerlendirilip ortak görüşleri doğrultusunda plak dökümü yapılmıştır. Plakların sınıflandırılması infratentoriyel, supratentoriyel ve her iki bölgede mevcut şeklinde yapıldı. Infratentoriyel plak varlığında etkilenen beyinsapı yapıları; red nükleus (RN), substantia nigra (SN), periaquaduktal gri cevher (PAG) ve dorsal lateral pons olarak değerlendirildi. İstatistiksel incelemede, sürekli değişkenler için ortalama ve standart sapmalar hesaplanmasında ve tüm değişkenler için de frekans ve

yüzde dağılımlarının incelenmesinde SPSS 11,5 istatistik paket programı kullanıldı. Veriler sıklık tabloları kullanılarak yüzde olarak, devamlı değişkenlerse ortalama ve standart sapmalar kullanılarak döküman edildi.

BULGULAR

Nöroloji polikliniğimize baş vuran Mc Donald kriterlerine göre klinik olarak kesin MS tanısı almış 31 hasta çalışmaya dahil edildi. Bu hastaların 9'u erkek (%29), 22'si kadındı (%71). Yaş ortalaması 31,74'dü (18-49). 26 hastada (%83,9) relapsing-remitting tipte MS, 3 hastada (%9,7) primer progresif MS, 2 hastada (%6,5) sekonder progresif MS bulunmaktaydı. Ortalama EDSS skoru 1,46 (0-3 aralığında, standart sapma 0,87) bulunmuştur. 20 hasta MS için uzun dönem tedavi almaktaydı; 13 hasta interferon, 5 hasta glatiramer asetat, 1 hasta aylık pulse steroid. Yüz yüze görüşme yöntemiyle uygulanan anket sonucunda hastaların hiç birinde yapılan medikasyonla ilişkili olabilecek baş ağrısı saptanmadı.

31 hastada hayat boyu baş ağrısı prevalansı IHS kriterlerine göre, baş ağrısı ve MS'in klinik bulgularına göre değerlendirildi. Tedaviye bağlı baş ağrısı dışlama kriteri idi ancak hiçbir hastada tedaviye bağlı baş ağrısı saptanmadı. MS teşhisinden önce 12 hastada (%38,7) baş ağrısı şikayeti bulunurken, 19 hastada (%61,3) bu şikayet bulunmamaktaydı. MS tanısı netleşen hastaların 22'sinde (%71) baş ağrısı yakınması varken 9'unda (%29) baş ağrısı yakınması yoktu. Baş ağrısı olan hastaların 9'unda (%29) gerilim tipi baş ağrısı, 7'sinde aurasız migren (%22,6), 6'sında (%19,4) auralı migren tespit edilmiştir. Migren (özellikle aurasız) kadınlarda erkeklere oranla daha fazlaydı (%22,5). Auralı migren ve gerilim tipi baş ağrısı da bizim çalışmamızda kadınlarda daha sıklıkla (Tablo 1)

VAS derecelendirmesine göre; 1 (%3,2) hastada 2, 3 (%9,7) hastada 3, 8 (%25,8) hastada 4, 3 (%9,7) hastada 5, 4 (%12,9) hastada 6, 1 (%3,2) hastada 7, 2 (%6,5) hastada 8 şiddetinde ağrı vardı.

Değişik baş ağrısı formları ve MS'in ana klinik bulguları Tablo 2'de belirtilmiştir. RRMS'li hastalarda gerilim tipi baş ağrısı, aurasız ve auralı migren diğer MS formlarına oranla daha sık görülmektedir. Primer progresif MS'i olan bir hastada aurasız migren ve bir hastada da gerilim tipi baş ağrısı saptanmıştır. Sekonder progresif MS'i olan yalnızca bir hastada gerilim tipi baş ağrısı mevcuttu. Bir hastada baş ağrısı ilk atak semptomu olarak gözlenmişti. Bu hastada baş ağrısı auralı migren özelliğindedir. Kranyal MRI'nın lezyon lokalizasyonuna göre değerlendirilmesinde 17 hastada (%54,8) sadece supratentoriyel MS plağı tespit edilirken, 14 hastada →

(%45,1) hem infratentoriyel hem de supra tentoriyel MS plağı tespit edilmiştir. 31 hastanın hiçbirinde yalnızca infratentoriyel MS plağı yoktu. Demyelinizan plaklar 13 hastada (%41,9) red nükleusta, 15 hastada (%48,4) substantia nigra, 10 hastada (%32,3) periaquaduktal gri cevherde, 7 hastada (%22,6) dorsolateral ponsta bulunmaktaydı. Supratentoriyel lezyonlar migreni olan tüm MS'li hastalarda mevcutken bu hastaların hiçbirinde tek başına infratentoriyel plağa rastlanılmadı (Tablo 3).

TARTIŞMA ve SONUÇ

Bizim çalışmamız klinik olarak kesin MS'li hastalarda baş ağrısının sık görülen bir semptom olduğu yönündedir (%71).⁹ Pöllmann ve arkadaşları MS'te baş ağrısının ömür boyu prevalansını %54, Amico DD' ve arkadaşlarıysa %57,7 olarak ifade etmektedirler.^{12, 13} MS'e yönelik tedavilerin de baş ağrısına yol açtığına dair çalışmalar bulunmaktadır.^{12, 13} Ancak bizim hastalarımızın hiçbirinde böyle bir ilişkiye rastlamadık. Pollmann ve arkadaşlarının çalışmalarındaki birinci amaç MS'e yönelik ilaç tedavileri sonucu gelişen baş ağrısı prevalansını değerlendirmektir.¹² Ancak tedavi öncesi mevcut baş ağrılarını da eş zamanlı değerlendirmişlerdir. Pollmann'ın çalışmasıyla benzer şekilde bizim çalışmamızda da migrenöz vasıflı baş ağrıları gerilim tipi baş ağrısından daha fazla bulunmuştur. Amico ve arkadaşlarının çalışmalarında ise migrenli hasta oranı bizim çalışmamıza oranla daha düşükken gerilim tipi baş ağrısı olan hastaların oranı daha yüksekti.¹³ MS'li hastalarda en sık görülen migren subtipi diğer çalışmalarla benzer olarak aurasız migrendi. Değişik baş ağrısı formlarının MS alt tiplerine göre dağılımı çalışmamızda farklı bulunmuştur. RRMS'i olan hastalarda migren en sık görülen primer baş ağrısı tiptiydi. Gerilim tipi baş ağrısı yine en sık RRMS grubunda gözlenmiştir. Sekonder progresif MS'te en sık gerilim tipi baş ağrısı gözlenmiştir. Primer progresif MS'te ise gerilim tipi baş ağrısı ve aurasız migrene eş oranda rastlanılmıştır.

MS hastalarında bazen baş ağrısı ilk semptom olarak karşımıza çıkabilmektedir. Kurtzke ve ark'nın klinik çalışmalarında bu oran %26 olarak bulunmuştur.¹¹

Rolak ve arkadaşlarının yaptıkları 104 hastalık bir prospektif çalışmada sadece 7 hastada ilk semptom olarak rastlanırken bu hastaların bir tanesinde ileri dönemlerdeki relapslar baş ağrısı olarak görülmüştür.³ Özer G ve arkadaşları da, saplanıcı tipte baş ağrısı olan dört MS olgusunun kranyal MR'da aktif MS plakları tespit etmişlerdir. Bunlardan bir tanesinde baş ağrısı ilk semptom olarak vurgulanmış. Ayrıca hastaların iki

Tablo 3: Kranyal MRI'da lezyon lokalizasyonu ve baş ağrısı tiplendirilmesi

Baş ağrısı tipi	Sadece infratentoriyel yerleşim	Sadece supratentoriyel yerleşim	Herikisi bir arada
Gerilim tipi baş ağrısı	-	4 (% 18,1)	5 (%12,7)
Aurasız migren	-	5 (%22,7)	2 (%9)
Auralı migren	-	3 (%13,6)	3 (%13,6)

tanesinde steroid tedavisi ile ağrı ortadan kaybolmuş.¹⁴ Bizim 1 hastamızda baş ağrısı ilk semptom olarak rastlanırken ileri dönemlerdeki iki atak da baş ağrısı ile ortaya çıkmaktaydı. Ülkemizde yapılan prevalans araştırmalarında baş ağrısı %65, migren %16,4 ve gerilim tipi baş ağrısı %31,7 idi, MS'li hastalardaki prevalans çalışmamızda baş ağrısı %71, migren %42 ve gerilim tipi baş ağrısı %29 bulunmuştur.¹⁵ Literatürlerle uyumlu olarak MS hastalarında migren sıklığı genel popülasyondan daha yüksek bulunmuştur.^{12, 13}

MS'li hastalarda daha önce yapılan çalışmalarda hemisferik hasar dikkate alınmıştır (Periventriküler beyaz cevher, sentrum semiovale, frontal loblar ve basal ganglion gibi).^{16, 17} Ancak günümüzde RN, SN, PAG'ta gözlenen olası fonksiyonel değişikliklerin ağrı ve ağrılı stimulusun oluşumu ve modülasyonunda önemi üzerinde durulmaktadır. Bu yapıların özellikle migren ataklarının gelişiminde rol alabileceği düşünülmektedir.

Tortorella ve arkadaşları MS ve migreni olan hastalarda yüksek oranda RN, SN ve PAG'da lezyon tespit etmiştir.¹⁸ Bizim MS ve baş ağrısı olan hastalarımızda da benzer olarak PAG, SN, RN tutulumu mevcuttu. Tortorella'ya göre migreni olan MS'li hastalarda sadece migreni olan hastalara göre daha fazla SN ve RN'de tutulum bulunmaktadır. Bu da nedensel olaylardan bağımsız olarak beyinsapındaki nükleusların hasarlanmasının migren patofizyolojisindeki rolünü göstermektedir. Çalışmamızın limitasyonu bu bölgede bulunan ve çalışmamıza dahil edilen MS'li hasta sayısının azlığı ve kontrol grubunun olmayışıdır.

Çalışmamızda günlük pratiğe yönelik önemli bulgular elde edilmiştir. Klinik olarak kesin MS'li hastalarda primer baş ağrısı sıklığı fazladır bu nedenle günlük pratikte takip ettiğimiz bu hastalarda mutlaka baş ağrısı sorgulaması yapılmalıdır. MS semptomları olan hastalarda ilave baş ağrısının bulunması bu hastaların günlük yaşam aktivitelerinin daha fazla bozulmasına yol açabilir. MS'e spesifik bir baş ağrısı yoktur ve ayrıca bu hastalarda gözlenen baş ağrılarının tedavisi diğer hastaların tedavisinden zor ya da dirençli değildir. Bu nedenle de özel bir tedavi yaklaşımı gerekli değildir.



i	İLETİŞİM İÇİN: Yrd. Doç. Dr. E. Esra Okuyucu Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji AD./Antakya esraokuyucu@yahoo.com
✓	GÖNDERİLDİĞİ TARİH: 06 / 08 / 2008 • KABUL TARİHİ: 12 / 02 / 2009

KAYNAKLAR

- 1 Watkins SM, Espir M. Migraine and multiple sclerosis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1969; 32: 35-37
- 2 Freedman MS, Gray TA. Vascular headache: a presenting symptom of multiple sclerosis. Can J Neurol Sci. 1989; 16: 63-66
- 3 Rolak LA, Brown S. Headache and multiple sclerosis: a clinical study and review of literature. J Neurol 1990; 237: 300-302
- 4 Rolak LA. Headaches and multiple sclerosis. Headache Q 1992; 3: 39-44
- 5 Kurtzke JF, Bebe GW, Nagler B, et al. Studies on natural history of multiple sclerosis. 4. Clinical features of the onset bout. Acta Neurol Scand 1968; 44: 467-494
- 6 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: 670-677
- 7 Raskin NH, Hosobuchi Y, Lamb S. Headache may arise from perturbation of brain. Headache 1987; 27: 416-420
- 8 Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 2nd edition. Cephalgia 2004; 24 (Suppl 1).
- 9 McDonald WI, Halliday AM. Diagnosis and classification of multiple sclerosis. Br Med Bull 1977; 33: 4-9
- 10 Kalman B, Lublin FD. Spectrum and classification of inflammatory demyelinating diseases of central nervous system. Curr Neurol Neurosci Rep 2001; 1: 249-256
- 11 Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). Neurology 1983; 33: 1444-1452
- 12 Pollmann W, Erasmus LP, Feneberg W, Then Berg F, Straube A. Interferon beta but not glatiramer acetate therapy aggravates headaches in MS. Neurology 2002; 59: 636-639
- 13 La Montio L, D'Amico D, Rigamondi A, et al. Interferon treatment may trigger primary headaches in multiple sclerosis patients. Mult Scler 2006; 12: 476-480
- 14 Özer G, Ergün U, Üçler S, İnan LE. Multipl Sklerozda Saplanıcı Tipte Baş Ağrısı, Atak Belirteci Olabilir Mi? Türk Nöroloji Dergisi 2007; 13: 267-272
- 15 The Turkish Headache Epidemiology Study Group. An epidemiologic study of headache in Turkey: a nationwide survey. Neurology 1998; 50: A225
- 16 De Benedittis G, Lorenzetti A, Sina C, Bernasconi V. Magnetic resonance imaging in migraine and tension-type headache. Headache 1995; 35: 264-268
- 17 Igarashi H, Sakai F, Kan S, Okada J, Tazaki Y. Magnetic resonance imaging of the brain in patients with migraine. Cephalgia 1991; 11: 69-74
- 18 Tortorella Paola, Rocca MA, Colombo B, et al. Assessment of MRI abnormalities of the brainstem from patients with migraine and multiple sclerosis. J Neurol Sci 2006; 204: 137-141