

# تعیین همراهی سندروم پاهای بیقرار با سردردهای اولیه در بیماران مراجعه کننده به بیمارستان 22 بهمن مشهد در سالهای 1390-1391

محسن مهدی نژاد کاشانی، فاطمه رحیمی

چکیده:

مقدمه: مطالعات زیادی در رابطه با تداخل عمل بین سردردهای اولیه و سیستم اکستراپیرامیدال موجود است. هدف این مطالعه ارزیابی ارتباط بین سندرم پاهای بیقرار (RLS) و سردردهای اولیه در بیماران مراجعه کننده به کلینیک اعصاب می باشد.

روش پژوهش: بیماران مراجعه کننده به کلینیک اعصاب بیمارستان 22 بهمن از نظر سردردهای اولیه بر اساس کرایتریای HIS مورد ارزیابی قرار گرفتند افراد با سایر اختلالات منجر به RLS از مطالعه حذف شدند. سپس بیماران با سردردهای اولیه از جهت ابتلا به RLS بر اساس معیارهای بین المللی مورد مصاحبه واقع شدند و در صورت ابتلاء شیوع آن در هفته و وضعیت اختلال خواب در آنها مورد بررسی قرار گرفت. سپس یکی از اعضای خانواده بیمار بدون سردرد از نظر ابتلا به RLS مورد مصاحبه واقع شد. اطلاعات با استفاده از نرم افزار آماری SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

نتایج: در این مطالعه 100 بیمار مبتلا به سردردهای اولیه و 100 نفر بدون سردرد به عنوان گروه کنترل بررسی شدند. 67٪ از افراد گروه مورد و 64٪ از افراد گروه شاهد را خانم ها تشکیل می دادند. میانگین سنی گروه های مورد و شاهد به ترتیب  $35/4 \pm 12/1$  و  $35 \pm 12/3$  سال بود. 68٪ مبتلا به سردرد میگرنی، 29٪ فشاری و 3٪ خوشه ای بودند. ارتباط معنی داری بین ابتلاء به سردردهای اولیه و RLS وجود داشت (32٪ در گروه مورد و 12٪ در گروه شاهد مبتلا به RLS بودند) در بیماران مبتلا به سردرد+ RLS اختلال خواب در 75٪ موارد مشاهده شد. 34/6٪ مردان مبتلا به سردرد RLS داشتند ( $P=0/008$ ) و 29/9٪ از خانم های مبتلا به سردرد RLS داشتند ( $P=0/022$ ). شیوع RLS در بیماران مبتلا به سردرد با افزایش سن افزایش می یافت ( $p < 0/05$ )

نتیجه گیری: از آنجا که شیوع RLS در افراد مبتلا به سردرد به طور معنی داری بالاتر می باشد مطالعات بیشتری جهت یافتن مسیرهای پاتوژنیک مشابه بین این دو اختلال نیاز است. واژگان کلیدی: سردرد اولیه - سندرم پاهای بیقرار (RLS) - اختلال خواب

#### مقدمه:

سردردهای اولیه با اختلالات حرکتی گوناگونی همراهی دارند به عنوان مثال میگرن در ترمور اولیه (1)، سندروم توره (2) و کره سیدنهام (3) شیوع بالاتری دارد. علاوه بر این همراهی بین سردرد و اختلالات خواب نیز در مقالات پزشکی گزارش شده است. اخیراً همراهی بین سندروم پاهای بیقرار و میگرن گزارش شده است (4) و دیدگاه جدیدی درباره وابستگی پاتولوژیک این 2 اختلال بجای همراهی آن ها بیان شده است. سندروم پاهای بیقرار اولین بار در سال 1945 به عنوان یک اختلال شایع نورولوژیک معرفی شد که با احساس ناخوشایند در پاها مشخص میشود که فرد را مجبور به حرکت دادن اندامها میکند و این اختلال در مواقع استراحت و شبها بدتر میشود. سندروم پاهای بیقرار به اشکال ایدیوپاتیک و سمپتوماتیک دیده میشود که نوع سمپتوماتیک آن در اورمی، فقر آهن، حاملگی، پلی نوروپاتی، اختلالات نخاعی و روماتوئید آرتریت دیده میشود. شیوع آن در جمعیت عمومی 2-15٪ است که اغلب موارد شناسایی نمیشوند. هدف از این مطالعه بررسی سندروم پاهای بیقرار در بزرگسالان مبتلا به سردرد اولیه در مقایسه با گروه کنترل هماهنگ از نظر سن و جنس به منظور تأیید همراهی سندروم پاهای بیقرار با میگرن و هرگونه ارتباط آن با سردرد اولیه می باشد. ممکن است حملات میگرنی به مسکن های ساده (مثلاً آسپرین، استامینوفن، یا NSAIDs<sup>1</sup>) داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی [ پاسخ دهند. در صورت عدم پاسخ، معمولاً به فرآورده های ارگومانندی هیدرارگوتامین (DHE)<sup>2</sup> یا آگونست 5- هیدروکسی تریپتامین (5-HT) یعنی سوماتریپتان پاسخ می دهند. این داروها (جدول 1-3) باید بلافاصله پس از شروع درد تجویز شوند. انواع دارای جذب سریع (مثلاً، تزریقی) نسبت به فرآورده های خوراکی یا زیر زبانی برترند. در موارد شدید، انواع داخل بینی، وریدی، زیر جلدی و داخل عضلانی بکار برده می شوند. متأسفانه تهوع، که از ویژگی های بارز میگرن است، یکی از اثرات

<sup>1</sup> - None Stroeidal Anti Inflammation Drugs

<sup>2</sup> - DiHydro Ergotamine

جانبی شایع داروها (به ویژه آلكالوئیدهای ارگو) نیز به شمار می‌رود، به نحوی که ممکن است تجویز همزمان داروی ضد استفراغ (مثلاً متوکلوپرامید، 10mg زیر جلدی یا وریدی) ضروری باشد. آلكالوئیدهای ارگو و آگونست های 5-HT، منقبض کننده های قوی عروقی هستند و تجویز آنها در بیمارانی که هیپرتانسیون قابل توجهی دارند، یا مبتلا به بیماری قلبی هستند ممنوع می‌باشد. سردردهای میگرنی استقرار یافته ممکن است به دی‌هیدروارگوتامین، یا مسکن های نارکوتیک (مثلاً، مپریدین، 100 میلی‌گرم عضلانی یا مورفین 8-15 میلی‌گرم به صورت عضلانی، وریدی یا زیر جلدی؛ و الپروئیک اسیدی 300-500 میلی‌گرم وریدی در عرض 60 دقیقه یا کتورولاک 30-60 میلی‌گرم عضلانی یا وریدی) پاسخ دهند. در بیمارانی که با وجود درمان، بیش از دو حمله سردرد در هفته دارند یا در بیمارانی که درمان سرکوبگرانه ناکافی بوده است، درمان پیشگیرانه باید آغاز شود به این منظور باید از داروهای سه حلقه‌ای، بتابلوکرها، ضد تشنج ها، و مسدود کننده های کانال کلسیمی بهره برد.

شیوع RLS در حدود 0/5 جمعیت عمومی به وسیله ekbom تخمین زده شده است. این آمار از مطالعه روی 500 بیمار به دست آمده است. مطالعات به این صورت بود که درد پا در خواب در 10-15٪ بیماران تسکین پیدا کرد. شیوع مشابهی بین مردها و زن ها وجود داشت. اکثر موارد RLS در جمعیت عمومی خفیف است با این وجود تحقیقاتی در این زمینه در دست انجام است. (13)

گمان می‌شد RLS جمعیت میانسال را درگیر می‌کند و در مطالعات اخیر سن 27/2 تا 41 سال بود. در 2 مطالعه بزرگس انجام شده به ترتیب 38/3٪ و 45٪ از بیماران RLS اولین علامت خود را قبل از 20 سالگی تجربه کرده بودند. (13)

### روش تحقیق:

در این بررسی بیماران مبتلا به سردرد اولیه را که بالای پانزده سال سن داشتند و به درمانگاه مغزواعصاب بیمارستان 22 بهمن مراجعه نموده بودند به عنوان گروه مورد در طی یک دوره یک ساله بررسی نمودیم. نوع سردرد اولیه بر اساس معیارهای انجمن بین المللی سردرد مشخص شد. سپس بیماران جهت بررسی اختلالات نورولوژیک دیگر که ممکن است باعث RLS شوند تحت معاینه نورولوژیک قرار گرفتند. در صورتی که بیمار فقط مبتلا به سردرد اولیه بود و رضایت بررسی داشت و بر اساس معیارهای انجمن بین المللی RLS مصاحبه رو در رو شد و مشخص کردیم که آیا بیمار به سندروم پاهای بیقرار مبتلا می‌باشد یا نه و اگر مبتلا است

فرکانس آن در هفته به چه میزان میباشد و آیا منجر به اختلال خواب بیمار میشود یا خیر؟ سپس از همراهی بیمار در صورتی که مبتلا به سردرد اولیه نبود به عنوان گروه شاهد شرح حال از نظر ابتلا به RLS گرفته شد. در پایان با مقایسه دو گروه فراوانی RLS در سردردهای اولیه، رابطه آن ها را مشخص نمودیم و نقش سن و جنس را در این همراهی تعیین کردیم.

در توصیف داده ها از جدول ها و شاخص های آماری مناسب مانند میانگین و ... استفاده شده است و در تجزیه و تحلیل داده ها از آزمون استیودنت استفاده شده است. در تحلیل داده های با مقیاس اسمی از آزمون کای دو (Pearson Chi-Square) استفاده شده است و در مواردی که بیش از 20٪ فراوانی های مورد انتظار جداول کمتر از 5 بوده است (کوکران) از آزمون دقیق فیشر (Fisher's Exact Test) استفاده شده است. جهت بررسی توام نتایج از رگرسیون لجستیک استفاده شده است نرم افزارهای مورد استفاده در این پژوهش SPSS v.21 و Statistica V.10 بوده و سطح معنی داری آزمون ها کمتر از 5٪ (در نتایج مقادیر کمتر از 5٪ با علامت "\*" و مقادیر کمتر از 1٪ با علامت "\*\*" مشخص شده است) در نظر گرفته شده است.

نتایج :

در این مطالعه تعداد 100 بیمار مبتلا به سردرد اولیه مراجعه کننده به درمانگاه اعصاب بیمارستان 22 بهمن و تعداد 100 فرد سالم به عنوان گروه شاهد بررسی شده که نتایج بدست آمده به شرح ذیل است. از مجموع 200 نفر شرکت کننده در مطالعه تعداد 72 نفر (36 درصد) مرد و 128 نفر (64 درصد) زن بوده اند که اختلاف معنی داری بین دو گروه از نظر جنس مشاهده نمی شود (P-Value=0/377). میانگین سنی شرکت کنندگان 35/2 سال (72 - 16) با انحراف معیار 12/2 بوده است که اختلاف معنی داری بین دو گروه از نظر سن مشاهده نمی شود (P-Value=0/799). از نظر نوع سردرد تعداد 68 نفر دارای میگرن، 3 نفر دارای خوشه ای و 29 نفر دارای سردرد فشاری بوده اند.

توزیع سندرم پاهای بیقرار در بیماران شامل 44 نفر از بیماران میشود که دارای این سندرم هستند و تعداد 156 نفر که فاقد این سندرم هستند که ارتباط معنی داری بین وجود سردرد اولیه با سندرم پاهای بیقرار مشاهده می شود (P-Value=0/001\*\*).

توزیع فرکانس در بیماران با سندروم پاهای بیقرار به ترتیب شامل 21 نفر (47/7 درصد) با فرکانس 1 بار در هفته، 14 نفر (31/8 درصد) با فرکانس بیش از 1 بار در هفته و 9 نفر (20/5 درصد) با فرکانس هر شب در هفته میشود

جدول 1 - توزیع سندروم پاهای بیقرار در بیماران مبتلا به سردرد اولیه و گروه شاهد مراجعه کننده به درمانگاه اعصاب بیمارستان 22 بهمن به تفکیک جنس

جمع		سردرد اولیه ندارد		سردرد اولیه دارد		گروه سندروم پاهای بیقرار	
		تعداد	درصد	تعداد	درصد		
22/2%	16	10/3%	4	36/4%	12	سندروم پاهای بیقرار دارد	مرد
77/8%	56	89/7%	35	63/6%	21	سندروم پاهای بیقرار ندارد	
100/0%	72	100/0%	39	100/0%	33	کل	
Pearson Chi-Square=7/05 P-Value=0/008**						آماره آزمون	مقدار احتمال
21/9%	28	13/1%	8	29/9%	20	سندروم پاهای بیقرار دارد	زن
78/1%	100	86/9%	53	70/1%	47	سندروم پاهای بیقرار ندارد	
100/0%	128	100/0%	61	100/0%	67	کل	
Pearson Chi-Square=5/23 P-Value=0/022*						آماره آزمون	مقدار احتمال

بحث:

سردرد یک علت شایع ناتوان کننده در ایالت متحده است و هزینه ی هنگفتی را به جامعه تحمیل می کند. شیوع انواع مختلف سردرد مانند میگرن از 7٪ تا 16٪ در جوامع مختلف تغییر می کند. در آمریکا میزان شیوع از 6٪ در مردان تا 18/2٪ در زنان متفاوت است.

سردردهای اولیه با اختلالات حرکتی گوناگونی همراهی دارند به عنوان مثال میگرن در ترمور اولیه (1)، سندرم توره (2) و کره سیدنهام (3) شیوع بالاتری دارد. علاوه بر این همراهی بین سردرد و اختلالات خواب نیز در مقالات پزشکی گزارش شده است. اخیراً همراهی بین سندرم پاهای بیقرار (4) و میگرن گزارش شده است (5) و دیدگاه جدیدی درباره وابستگی پاتولوژیک این 2 اختلال بجای همراهی آنها بیان شده است.

شیوع آن در جمعیت عمومی 2-15٪ است که اغلب موارد شناسایی نمی شوند. هدف از این مطالعه بررسی سندرم پاهای بیقرار در بزرگسالان مبتلا به سردرد اولیه در مقایسه با گروه کنترل هماهنگ از نظر سن و جنس به منظور تأیید همراهی سندرم پاهای بیقرار با میگرن و هر گونه ارتباط آن با سردرد اولیه بود.

در این مطالعه در مجموع 100 بیمار مبتلا به سردرد اولیه مراجعه کننده به درمانگاه اعصاب بیمارستان 22 بهمن 100 فرد سالم به عنوان گروه شاهد مورد بررسی قرار گرفتند.

در مطالعه مشابه «اونوفریو» از 120 فرد مبتلا به سردرد مورد بررسی 49 نفر زن و 51 نفر مرد بودند و در گروه کنترل 90 زن و 30 مرد مورد بررسی قرار گرفتند. (25)

فرناندز ماتا رویا 47 بیمار (27 زن و 20 مرد، سنین 18-65 ساله) (26)، گوزوباتیک-سلیک 265 فرد مبتلا به RLS (137 مرد و 128 زن) با میانگین سنی  $50/4 \pm 12/8$  سال (28)، فلورونیدو 50 بیمار (6 زن و 44 مرد) با میانگین سنی  $39/7 \pm 10/9$  سال را مورد بررسی قرار دادند. (31)

در مطالعه ما انواع سردرد در 68٪ موارد میگرن، 3٪ خوشه ای و 29٪ فشاری بود.

در مطالعه «چن» از 1041 نفر 772 نفر مبتلا به میگرن، 218 نفر سردرد فشاری و 51 نفر سردرد خوشه ای بودند (23) که توزیع انواع سردرد تا حد زیادی مشابه مطالعه ما بود.

در مطالعه «فلورونیدو» همه افراد بررسی مبتلا به سردرد خوشه ای بودند (31) و در مطالعه «فرناندز» (26)، «زانیکنی» (27)، گوزوباتیک-سلیک (28)، سیدل (29) و رد (32)، همه بیماران مورد مطالعه مبتلا به سردرد میگرنی بودند.

در مطالعه ما در گروه مبتلا به سردرد (گروه مورد) 32٪ و در گروه بدون سردرد 12٪ مبتلا به RLS بودند. بنابراین همانطور که مشاهده می شود ارتباط معنی داری بین وجود سردرد اولیه با سندرم پاهای بیقرار مشاهده می شود ( $p=0/001$ ). از میان افراد مبتلا به میگرن  $39/7$ ٪ مبتلا به RLS نیز بودند و در گروه سردرد فشاری  $17/2$ ٪ ( $n=5$ ) اما هیچ یک از افراد مبتلا به سردردهای خوشه ای از پاهای بیقرار شاکی نبودند ( $p=0/05$ )

در مطالعه دونوفریو برخلاف مطالعه ما شیوع RLS در میگردن با اوراء مشابه افراد بدون میگردن بود و تفاوت دو گروه معنی دار نبود (23). احتمالاً علت تفاوت نتیجه گیری می تواند حجم نمونه کم مطالعه وی باشد.

چن در مطالعه خود به این نتیجه رسیدند که علائم بالینی میگردن در همراهی با RLS وخیم تر شده و کیفیت خواب این دسته از بیماران نیز به نسبت سایر افراد مورد مطالعه کاهش یافته است. (24)

در مطالعه فرناندز- ماتارویا بیماران مبتلا به RLS شیوع بالاتری از میگردن نسبت به گروه کنترل داشتند (2/53٪ در مقابل 5/25٪،  $P=0/005$ ) (26). در مطالعه زانیگنی همانند مطالعه ما افراد مبتلا به میگردن در ریسک بالا جهت ابتلاء به RLS بودند اما RLS ارتباط معنی داری با سردردهای تنشی نداشت (27).

در مطالعه «سیدل» هم شیوع RLS به طور معنی داری در بیماران مبتلا به میگردن نسبت به گروه شاهد بالاتر بود. (22٪ در مقابل 5٪،  $p<0/001$ ) که این مطالعه در کودکان و نوجوانان انجام شده بود. (29)

در مطالعه «گوپتا» سردردهای اولیه در 51/5٪ از موارد RLS مشاهده شد که 44/4٪ از افراد مبتلا به میگردن و 7/1٪ مبتلا به سایر انواع سردردهای اولیه بودند. (30)

در مطالعه «فلورنیدو» دقیقاً مشابه مطالعه ما هیچکدام از افراد مبتلا به سردرد خوشه ای RLS نداشتند و هیچگونه ارتباط احتمالی بین سردردهای خوشه ای و RLS در این پژوهش یافت نشد. (31)

در مطالعه «رد» هم همانند مطالعه ما شیوع RLS به طور معنی داری در بیماران مبتلا به میگردن نسبت به گروه کنترل بالاتر بود (3/17٪ در مقابل 6/5٪ و  $p<0/001$ ) (32).

افراد مبتلا به سندرم پاهای بیقرار از نظر فرکانس بیماری نیز مورد بررسی قرار گرفتند که در 47/7٪ بیماران یک بار در هفته، 31/8٪ بیش از یک بار در هفته و 20/5٪ هر یک ذکر شد.

اما از افراد مبتلا به سردرد+ سندرم پای بیقرار 75٪ اختلال خواب را ذکر کردند.

در مطالعه چن هم همانند مطالعه ما کیفیت خواب افراد مبتلا به میگردن و RLS به طور همزمان کاهش زیادی یافته بود. (24)

«دونوفریو» هم در مطالعه خود ذکر کرد که در صورت همراهی RLS با میگردن اختلال خواب در بیماران شایعتر است. (25)

باز هم مشابه نتایج بدست آمده در مطالعه ما در بررسی انجام شده توسط «فرناندز» در گروه مبتلا به RLS و میگردن به طور همزمان نسبت به افراد بدون میگردن کیفیت خواب بدتر بود ( $P=0/038$ ) (26).

اما در مطالعه گوتپا شیوع بی خوابی در گروه های RLS، RLS + میگرن و RLS همراه سایر سردردها مشابه بود ( $P=0/43$ ). (30)

از میان مردان مورد بررسی 36/4٪ از افراد مبتلا به سردردهای اولیه RLS نیز داشتند که ارتباط دو بیماری معنی دار بود ( $P=0/008$ ). همچنین 29/9٪ از زنان مورد بررسی مبتلا به سردردهای اولیه به سندرم پاهای بیقرار نیز مبتلا بودند ( $P=0/022$ ). به تفکیک هر دو جنس نیز ارتباط سردردهای اولیه با سندرم RLS معنی دار بود.

در مطالعه گوزوباتیک- سلیک هم شیوع میگرن در مردان مبتلا به RLS 9/4٪ و در زنان مبتلا به RLS 21/1٪ بود. در بیماران RLS مبتلا به میگرن 67/5٪ زن بودند (28)

در مطالعه گوتپا شیوع RLS + میگرن بر خلاف مطالعه ما در زنان بالاتر بود ( $p < 0/001$ ) که شاید علت این تفاوت اقلیم، عوامل متفاوت محیطی و فعالیت روزمره متفاوت باشد. (30)

اگرچه رابطه بین سردردهای اولیه و سندرم پاهای بیقرار در سنین کمتر از 40 سال معنی دار نبود ( $P=0/057$ ) اما در سنین بیشتر مساوی 40 سال 36/1٪ از افراد مبتلا به سردردهای اولیه، سندرم پاهای بیقرار هم داشتند ( $P=0/001$ )، که رابطه معنی دار بود.

در یک تقسیم بندی دیگر RLS در سنین کمتر از 30 سال در 27/8٪ از افراد مبتلا به سردردهای اولیه مشاهده شد که معنی دار نبود ( $P=0/215$ ) اما در سنین بین 30 تا 50 سال 30/9٪ افراد مبتلا به سردردهای اولیه RLS هم داشتند ( $P=0/017$ ) و در سنین بیش از 50 سال 55/6٪ RLS هم داشتند ( $P=0/003$ ). بنابراین به نظر می رسد طی افزایش سن همراهی سردردهای اولیه (مخصوصا میگرن) با RLS به طور معنی داری افزایش می یابد.

## نتیجه گیری

در مجموع در این مطالعه ارتباط معنی داری بین وجود سردردهای اولیه (بجز سردرد خوش ای)، با سندرم پاهای بیقرار مشاهده شد ( $P=0/001$ ) این سطح معنی داری از همه بیشتر در سردردهای میگرنی مشاهده شد و 75٪ افراد مبتلا به سردرد اولیه + RLS اختلال خواب هم داشتند. این ارتباط به تفکیک جنس هم معنی دار بود اما ارتباط در مردان قویتر بود ( $P=0/008$ ). با افزایش سن نیز ارتباط قویتری بین این دو اختلال



مشاهده شد بطوریکه رابطه ایندو بیماری در سنین کمتر از 30 سال معنی دار نبود ( $p=0/215$ )، سنین 50-30 سال ( $P=0/017$ ) معنی دار و در سنین بالای 50 سال سطح معنی داری بالاتر بود ( $P=0/003$ )

## References:

- 1- Biary N, Koller W, Langenberg P. Correlation between essential tremor and migraine headache. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*.1990; 53(11):1060–1062.
- 2- Kwak C, Vuong KD, Jankovic J. Migraine headache in patients with Tourette syndrome. *Arch Neurol*. 2003; 60(14):1595–1598.
- 3- Teixeira AL Jr, Meira FC, Maia DP, et al. Migraine headache in patients with Sydenham's chorea. *Cephalalgia*. 2004; 25(5):542–544.
- 4- Rains JC, Poceta JS. Headache and sleep disorders: review and clinical implications for headache management. *Headache*. 2006; 46(11):1344–1363.
- 5- Bigal ME, Lipton RB. Headache Classification. In: Bigal ME, Lipton RB. *Migraine and other headache disorders*. 1<sup>st</sup> ed. New York: Informa; 2006. P.1-21.
- 6- Michael J. Aminoff, David A, Roger P. *Chronic headache clinical neurology*. New York. Lange medical book S/MC Graw Hill; 2005.p. 85-91.
- 7- Evans RW, Mathew NT. *Hand book of headache*. 12<sup>th</sup> ed. Philadelphia :lipincotte Williams & Wilkins; 2001.p.350-339.
- 8- Davidoff RA. *Migraine manifestations, pathogenesis, and management*. 2<sup>nd</sup> ed. New York: Oxford university press; 2002.p. 3-89.
- 9- Cheung RT, Prevalence of Migraine, Tension-type headache , and other headaches in Hong Kong. *Headache*. 2000 Jun; 40(6):p473-9.
- 10- Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, editors. *Neurology in clinical practice*. 5th edition. Philadelphia: Elsevier's Health Sciences Rights Department. 2008;p:2011–62.
- 11- Low NC, Merikangas KR. Comorbidity of migraine. In: Bigal ME, Lipton RB. *Migraine and other headache disorders*. 1<sup>st</sup> ed. New York: Informa; 2006. P.45-60.
12. Ekbom KA. Restless legs. *Acta Med Scand Suppl*. 1945; 158(1):1-123.
13. Montplaisir J, Nicolas A, Godbout R, Walters A. Restless Legs Syndrome and Periodic Limb Movement Disorders. In: Kryger M, Roth T, Dement W. *Principles and practice of Sleep Medicine*. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: saunders company; 2000. 742-752.

14. Montplaisir J, Boucher S, Poirier G, et al. Clinical poly somnographic and genetic characteristics of restless legs syndrome: a study of 133 patients diagnosed with new standard criteria. *Mov Disord*. 1996; 12:61-65.
15. Trenkwalder C, Walters AS, Hening W. Periodic limb movements and restless legs syndrome. *Neural Clin*. 1996; 14:629-649.
16. Coleman RM, Bliwise DL, Sajben N, et al. Epidemiology of periodic movements during sleep. In: Guilleminault C, Lugaresi E, eds. *Sleep/ Wake Disorders. Natural History, Epidemiology and Long Term Evolution*. New York, NY: Raven Press; 1988: 217-229.
17. The International Restless Legs Syndrome Study Group. Towards a better definition of the restless legs syndrome from the international restless legs syndrome study group. *Mov Disord*. 1995; 10:634-642.
18. Ondo W, Jankovic J. Restless legs syndrome: clinicoetiologic correlates. *Neurology*. 1996; 47: 1435-1441.
19. Rutkove SB, Matheson JK, Logigian EL. Restless legs syndrome in patients with polyneuropathy. *Muscle Nerve*. 1996, 19:670-672.
20. Matthew WB. Iron deficiency and restless legs. *Br Med J*. 1976; 1:898.
21. Yunus MB, Aldag JC. Restless legs syndrome and leg cramps in fibromyalgia syndrome: a controlled study. *Br Med J*. 1996; 312: 1339.
22. Reynolds G, Black DR, Pall HS, et al. Restless legs syndrome and rheumatoid arthritis. *Br Med J*. 1986; 292: 659-660.
23. d'Onofrio, D. Cologno, V. Petretta, et al. Restless legs syndrome is not associated with migraine with aura: a clinical study. *Neurol Sci* 2011; 32: 153–156.
24. Chen PK, Fuh JL, Chen SP, Wang SJ. Association between restless legs syndrome and migraine. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010; 81(5):524-8.
25. Florindo d'Onofrio, Gennaro Bussone, Daniela Cologno, et al. Restless legs syndrome and primary headaches: a clinical study. *Neurol Sci* 2008; 29: 169–172.
26. Fernández-Matarrubia M<sup>1</sup>, Cuadrado ML, Sánchez-Barros CM, Martínez-Orozco FJ, Fernández-Pérez C, Villalibre I, Ramírez-Nicolás B, Porta-Etessam J. Prevalence of Migraine in Patients With Restless Legs Syndrome: A Case-Control Study. *Headache*. 2014 May 20;43(5):567-573.
27. Zanigni S<sup>1</sup>, Giannini G, Melotti R, Pattaro C, Provini F, Cevoli S, Facheris MF, Cortelli P, Pramstaller PP. Association between restless legs syndrome and migraine: a population-based study. *Eur J Neurol*. 2014 May 20;15(3):326-332.

28. Gozubatik-Celik G<sup>1</sup>, Benbir G, Tan F, Karadeniz D, Goksan B. The prevalence of migraine in restless legs syndrome. *Headache*. 2014 May; 54(5):872-7.
29. Seidel S<sup>1</sup>, Böck A, Schlegel W, Kilic A, Wagner G, Gelbmann G, Hübenthal A, Kanbur I, Natriashvili S, Karwautz A, Wöber C, Wöber-Bingöl C. Increased RLS prevalence in children and adolescents with migraine: a case-control study. *Cephalalgia*. 2012 Jul;32(9):693-9.
30. Gupta R<sup>1</sup>, Lahan V, Goel D. Primary headaches in restless legs syndrome patients. *Ann Indian Acad Neurol*. 2012 Aug;15(Suppl 1):S104-8.
31. Florindo D<sup>1</sup>, Daniela C, Giulio C, Vittorio P, Gabriella M, Vincenzo T, Eliana M, Gerardo C, Gennaro B. Cluster headache patients are not affected by restless legs syndrome: an observational study. *Clin Neurol Neurosurg*. 2012 May;113(4):308-10.
32. Rhode AM<sup>1</sup>, Hösing VG, Happe S, Biehl K, Young P, Evers S. Comorbidity of migraine and restless legs syndrome--a case-control study. *Cephalalgia*. 2009 Nov;27(11):1255-60.

**Association between restless legs syndrome and primary headache in patient referred to neurology clinic of 22Bahman Hospital,Mashhad,2012-2013**

**Abstract:**

**Background and Objective:** A large series of clinical and experimental observations on the interactions between migraine and the extrapyramidal system are available. The aim of this study was to evaluate association between restless leg syndrome (RLS) and primary headache in patient referred to neurology clinic. **Methods:** patients referred to clinic of neurology of 22Bahman hospital were evaluated for primary headaches according to HIS criteria. Then patients with

other neurologic disorders which caused to RLS were excluded. Patient with primary headache only were interviewed for RLS according to international criteria and if affected, its frequency in week and sleep disorders were evaluated. Then a family member of patient without headache was reviewed for RLS. Data was reviewed for RLS. Data was statistically analyzed using SPSS software.

Results: There were 100 patients with primary headaches and 100 without headache as control group evaluated. 67% of case group and 64% of control were women. Mean age of case and control groups were  $35.4 \pm 12.1$  and  $35 \pm 12.3$  years respectively. There were 68% migrain, 29% tension and 3% were cluster headaches. There was a significant relation between primary headaches and RLS (32% in case group and 12% in control group were affected). In patients with headache plus RLS, sleep disorder was seen in 75% . 34.6% of men with headache had RLS ( $p=0/008$ ) and 29.9% of women with headache had RLS ( $P=0.022$ ). Frequency of RLS in patients with headache increased as age increased ( $p<0.05$ ).

Conclusion: As RLS is significantly higher in headache patients more studies are needed in order to find same pathogenic ways.

Key words: Primary headache- Restless legs syndrome- Sleep disorder.