

بررسی تیتر آنتی بادی علیه هلیکوباکتر پیلوری در بیماران مبتلا به سردردهای میگرنی

مرتضی حسین زاده^۱، افرا خسروی^{۱*}، ستار کیخاونی^۲، سارا ملکشاهی^۲، رضا خراسانی^۳

(۱) گروه ایمنی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام

(۲) گروه روانشناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام

(۳) مرکز بهداشت شهرستان ایلام

نویسنده رابط: افرا خسروی، گروه ایمنی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام

afrahosravi@yahoo.co.uk

تلفن: ۰۸۴۱ - ۲۲۷۱۴۰

تاریخ دریافت مقاله: ۸۸/۸/۱۱ تاریخ پذیرش مقاله: ۸۸/۱۲/۱۸

چکیده:

زمینه و اهداف: میگرن شایعترین نوع سردرد است. به طوریکه ۱۵-۱۲٪ مردم جهان از آن رنج می‌برند. یکی از جدیدترین یافته‌ها وجود ارتباط بین عفونت هلیکوباکتر پیلوری و انواع میگرن است. هدف از این مطالعه تعیین تیتر آنتی بادی علیه هلیکوباکتر پیلوری در بیماران مبتلا به میگرن در مقایسه با افراد سالم بود.

روش بررسی: این مطالعه به صورت مورد-شاهدی بر روی بیماران مراجعه کننده به درمانگاه مغز و اعصاب و مطب‌های خصوصی شهر ایلام، به صورت نمونه‌گیری تصادفی ساده، انجام گرفت. گروه مورد ۷۰ نفر بیمار که تشخیص میگرن در آنها قطعی بود. ۷۰ نفر از افراد سالم به عنوان گروه شاهد با مشخصات دموگرافیکی همسان گدوه مورد انتخاب شدند. نمونه خون جهت تعیین تیتر آنتی بادی IgG علیه هلیکوباکتر پیلوری (روش ELISA) و گروه خون جمع‌آوری شد. میانگین تیتر آنتی بادی در دو گروه مورد و شاهد با آزمون *T-student* مقایسه گردید.

یافته‌ها: در گروه مورد، بیشترین گروه خون O در ۳۵ نفر (۵۰٪) بود. بیشترین مبتلایان به میگرن در ۲۸ نفر (۴۰٪) زن خانه دار بود که در ۲۱ نفر (۴۵/۷٪) عادات ماهانه در بروز سردرد موثر بود. ۵۳ نفر (۷۵/۷٪) از مبتلایان به میگرن دارای اختلالات گوارشی مختلف بودند. در ۴۸ نفر (۶۸/۶٪) بروز میگرن با مواد غذایی خاص ارتباط داشت. مهم‌ترین عامل بروز میگرن وجود استرس در ۱۵ نفر (۲۱/۴٪) گزارش گردید که در ۹۱/۴٪ آنان اضطراب به دنبال سردرد مشاهده شد. در ۵۱ نفر (۷۲/۹٪) مبتلایان اختلالات خواب وجود داشت. میانگین تیتر آنتی بادی در گروه مورد ۶۰/۰۸ و در گروه شاهد ۲۱/۸۲ بود، که اختلاف معنی دار نشان داد ($P < 0/05$).

نتیجه گیری: اختلاف معنی دار در تیتر آنتی بادی می‌تواند نشان دهنده اهمیت بررسی عفونت هلیکوباکتر پیلوری در مبتلایان به میگرن کلاسیک باشد. در این رابطه نیاز به انجام تست‌های تکمیلی بیشتری است. ممکن است با درمان قطعی و ریشه کنی این باکتری بتوان به بهبودی یا کاهش شدت و دوره‌های سردردهای میگرنی امیدوار بود.

کلید واژه‌ها: میگرن، هلیکوباکتر پیلوری، ELISA، IgG

مقدمه:

میگرن بیشترین نوع سردرد در همه جوامع بشری از جمله ایران است. به طوریکه ۱۵-۱۲٪ مردم جهان از آن رنج می‌برند و یکی از شایع‌ترین علل مراجعه بیماران به مطب‌های تخصصی اعصاب را تشکیل می‌دهد. میگرن سردردی است دوره‌ای با زمینه ارثی و خانوادگی که از هنگام کودکی، نوجوانی و یا اوایل میانسالی آغاز می‌شود و در خانم‌ها شیوع بیشتری دارد. میزان درد، خفیف تا شدید بوده و ممکن است با یکی یا همه نشانه‌هایی مانند گریز از روشنایی و صدای احساس ضربان (*obbing*) در سر، تهوع و استفراغ... همراه باشد (۱).

میگرن به چهار دسته، با پیش درآمد (*aura*) میگرن کلاسیک، میگرن بدون *aura* (مشترک)، انواع دیگر میگرن و سردرد خوشه‌ای یا *Cluster* طبقه‌بندی می‌گردد (۳-۱). انواع مختلف میگرن در اکثر منابع عبارتند از: میگرن افتالموپلژیک، میگرن پیوسته (*Status*)، میگرن با عارضه، میگرن کودکان و میگرن شکمی (۱، ۲).

طبق تحقیقات انجام گرفته فاز سردرد حملات میگرنی در اثر اتساع عروق خارج جمجمه‌ای و نشانه‌های نورولوژیک در اثر انقباض عروق داخل جمجمه‌ای بوجود می‌آید. پاتوژنز آن به سه فاز تقسیم می‌گردد؛ فاز اول تولید درد در ساقه مغز، فاز دوم به صورت فعالیت وازوموتور که موجب انقباض یا انبساط شریان‌های داخل و خارج مغز می‌گردد، و فاز سوم فعال شدن سلول‌های هسته مدولری عصب سه قلو *Caudalis* و در نتیجه آزاد شدن نوروپپتیدی وازواکتیو در انتهای عروق عصب سه قلو (۲، ۵). به نظر می‌رسد که سروتونین در ایجاد سردرد میگرنی نقش قابل ملاحظه‌ای داشته باشد. تحریک سلول‌های سروتونورژیک باعث ایجاد سردردهای میگرنی و افزایش گردش خون مغزی شده و همچنین رزروپین که یک تخلیه‌کننده سروتونین محسوب می‌شود خود یک عامل دردزا در میگرن به شمار می‌آید (۳، ۴).

تاکتون عوامل مختلفی از قبیل؛ ژنتیک، مواد غذایی و دارویی، اختلالات خواب، استرس، عوامل محیطی مانند سرو صدا، نور زیاد، بوهای مختلف و رطوبت، عوامل کاری، عادت ماهانه، ضربه‌های شدید، مشروبات الکلی و ... به عنوان عوامل مساعد کننده و زمینه ساز سردردهای میگرنی شناخته شده‌اند (۱). همچنین اخیراً به نقش بیماری‌های عفونی و پاسخ‌های سیستم

ایمنی نسبت به عفونت‌ها، اختلالات سیستم گوارشی و اثرات آن در بروز سردردهای میگرنی توجه شده است. یکی از جدیدترین مسائل پژوهشی احتمال وجود ارتباط بین عفونت فعال هلیکوباکترپیلوری و بروز انواع سردردهای میگرنی می‌باشد. از آنجا که این باکتری با ترشح *platelet activating factor* (*PAF*) می‌تواند موجب ترشح سروتونین از پلاکت‌ها گردد، می‌تواند در ایجاد سردردهای میگرنی که به علت افزایش سروتونین ایجاد می‌شوند، نقش داشته باشد. به همین خاطر در تحقیقات جدیدی که از سال ۲۰۰۲ شروع شده است، نقش فعالیت هلیکوباکترپیلوری در سردردهای میگرنی توجه شده است (۷ و ۸).

در مطالعات انجام شده توسط تونکا و همکاران در ترکیه نشان داده شد که زمان و شدت سردردهای میگرنی بعد از ریشه‌کنی هلیکوباکترپیلوری تا ۸۴،۶ درصد کاهش پیدا می‌کند (۹). همچنین گابریلی نشان داد که در میزان بروز و شدت سردردهای میگرنی بین گروه درمان شده از نظر عفونت هلیکوباکترپیلوری و گروه شاهد (بدون درمان) تفاوت معنی‌داری وجود دارد (۱۰). گاسبارینی در ایتالیا نشان داد که مدت، شدت و عود مجدد حملات میگرنی در گروهی که از نظر عفونت هلیکوباکترپیلوری درمان شده‌اند نسبت به گروه شاهد تفاوت معنی‌دار وجود دارد (۱۱).

آلودگی بالغین با هلیکوباکترپیلوری در کشورهای توسعه یافته ۵۰-۴۰٪ و در کشورهای در حال توسعه به ۸۰٪ می‌رسد. همچنین درصد بالایی از کودکان در این مناطق آلوده می‌باشند. از آنجا که شیوع سردردهای میگرنی در سال‌های اخیر به شدت رو به افزایش بوده است (۱). لازم است که ارتباط بین عفونت فعال هلیکوباکترپیلوری و سردردهای میگرنی مورد پژوهش قرار گیرد. مطالعه حاضر با این هدف تعیین تیترا آنتی‌بادی ضد هلیکوباکترپیلور در بیماران مبتلا به میگرن انجام شد.

مواد و روش‌ها:

این مطالعه به صورت مورد-شاهدی در مدت ۶ ماه بر روی ۷۰ بیمار، با تشخیص قطعی میگرن، مراجعه‌کننده به مطب‌های خصوصی و درمانگاه مغزواعصاب شهر ایلام انجام شد. گروه مورد از بین پرونده‌های موجود با استفاده از جدول اعداد تصادفی و به صورت نمونه‌گیری تصادفی ساده از جامعه بیماران مبتلا به میگرن انتخاب شدند. این گروه شامل ۲۴ مرد (۳۴/۳٪) و ۴۶ زن (۶۵/۷٪) با محدوده سنی ۱۷ تا ۵۲ و میانگین ۳۵ سال بود. همچنین ۷۰ نفر از افراد سالم و بدون ابتلاء به میگرن (از

(/۱۱/۴) وجود داشت. بیشترین سردرد میگرنی از نظر میزان تحصیلات به ترتیب در ۲۱ نفر دیپلم (۳۰٪)، ۱۸ نفر بی سواد (۲۵/۷٪) و ۱۳ نفر فوق دیپلم (۱۸/۶٪) مشاهده گردید. ۵۳ نفر (۷۵/۷٪) بیماران میگرنی دارای اختلال گوارشی بودند که نشانه رابطه‌ای مستقیم بین مشکلات گوارشی با میگرن می‌باشد. همچنین ۴۸ نفر (۶۸/۶٪) بیماران بین بروز و شدت سردرد و استفاده از مواد غذایی خاص ارتباط قائل بودند. بیشترین ارتباط را به ترتیب برای پنیر (۱۷/۱٪)، غذاهای چرب (۱۲/۹٪) و ادویه‌جات (۱۱/۴٪) می‌دانستند. ۶۴ نفر (۹۱/۴٪) ذکر کردند که اضطراب به دنبال سردرد ایجاد می‌شود. ۵۱ نفر (۷۲/۹٪) دارای اختلال در خواب بوده و ۲۷ نفر (۳۸/۶٪) کم خوابی را گزارش کردند. ۳۵ نفر (۵۰٪) از مبتلایان به میگرن، گروه خونی O داشتند (جدول ۱).

میان همراهمان بیماران، کارکنان و دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی ایلام) به صورت همسان با مشخصات دموگرافیکی بیماران به عنوان گروه شاهد انتخاب شدند. از گروه‌های مورد و شاهد به صورت حضوری و توسط پرسشنامه خود ساخته، اطلاعات لازم ویکسان اخذ گردید. نمونه خون جهت آزمایش‌های الیزا برای تعیین تیتراژ آنتی‌بادی IgG علیه میکوباکتریولوی و گروه خون، جمع آوری شد. داده‌ها با نرم افزار SPSS(15) تجزیه و تحلیل شدند. میانگین تیتراژ آنتی‌بادی در دو گروه مورد و شاهد با استفاده از آزمون T-student برای دو جامعه مستقل مقایسه گردید.

یافته‌ها:

بیشترین میزان سردردهای میگرنی از نظر شغل در ۲۸ زن خانه‌دار (۴۰٪)، در ۱۲ دانشجویان (۱۷/۱٪) و در ۸ کارمند

جدول ۱: متغیرهای مورد مطالعه در بیماران مبتلا به میگرن

ردیف	عنوان متغیر	بیشترین فراوانی	درصد
۱	گروه خون (ABO)	گروه O	50%
۲	گروه خون (RH)	مثبت	58.5%
۳	شغل	زنان خانه دار	40%
۴	میزان تحصیلات	دیپلم	30%
۵	وجود اختلالات گوارشی	مثبت	75.5%
۶	نوع اختلالات گوارشی	ریفلاکس	47.1%
۷	وجود سابقه میگرن در خانواده	مثبت	54.3%
۸	علل بروز سردرد	استرس	21.4%
۹	منشا سردرد	فروتال	55.7%
۱۰	اختلال در خواب	کم خوابی	38.6%
۱۱	تاثیر مواد غذایی خاص در بروز و شدت سردرد	پنیر	17.1%
۱۲	تاثیر استرس در بروز و شدت سردرد	مثبت	91.4%
۱۳	تاثیر سروصدا در بروز و شدت سردرد	مثبت	80%
۱۴	تاثیر نور شدید در بروز و شدت سردرد	مثبت	51.9%
۱۵	تاثیر ضربه به سر در بروز و شدت سردرد	مثبت	52.9%
۱۶	تاثیر عادت ماهانه بانوان در بروز و شدت سردرد	مثبت	69.5%
۱۷	بروز کم اشتها یا بدنبال سردرد	مثبت	97.1%
۱۸	بروز اضطراب بدنبال سردرد	مثبت	91.4%
۱۹	انتشار درد به چشم‌ها بدنبال سردرد	مثبت	81.6%

وجود ارتباط بین سردرد و تغییر در اشتها معتقد بودند و بیشترین کم‌اشتهایی (۹۷/۱) گزارش گردید. در مطالعه انجام گرفته ۲۱ نفر (۳۰٪) افراد زود عصبانی شدن و ۱۳ نفر (۱۸/۶٪) عدم تمرکز به دنبال سردرد را ذکر کردند. محدوده تیترا آنتی‌بادی در گروه مورد ۱۴۶-۱۸ با میانگین ۶۰/۰۸ و در گروه شاهد ۱۳۶-۲ با میانگین ۲۱/۸۲ بود. آزمون *t* مستقل بین بروز میگرن و سطح تیترا آنتی‌بادی در دو گروه ارتباط معنی داری داشت ($P=0/048$) (جدول ۲).

۳۷ نفر (۵۲/۹٪) ارتباط بین ضربه ناگهانی و ایجاد سردرد، ۲۳ نفر (۳۲/۹٪) ارتباط بین بیماری‌های خاص و ایجاد سردرد را ذکر کردند. در میان کلیه بیماری‌های ذکر شده اختلالات گوارشی (۱۰٪) از بقیه شایع‌تر بود. در زنان مورد مطالعه مشخص گردید که ۴۸ نفر (۶۹/۵٪) آنان بین عادات ماهانه و ایجاد سردرد ارتباطی را قائل هستند. از نظر فراوانی میگرن بر حسب منشأ سردرد سردردهای فروتنال (۵۵/۷٪) و سپس سردردهای تمپورال (۳۳/۳٪) شایع‌تر بودند. ۵۴ نفر (۷۷/۱٪) به

جدول ۲: محدوده و میانگین تیترا آنتی‌بادی ضد هلیکوباکتر پیلوری در گروه‌های مورد و شاهد

میانگین سطح آنتی‌بادی	محدوده تیترا آنتی‌بادی	
۶۰/۰۸	۱۸ - ۱۴۶	گروه مورد (مبتلایان به میگرن)
۲۱/۸۲	۲ - ۱۳۶	گروه شاهد (افراد سالم)

بحث:

در این مطالعه مشخص شد که بیشترین گروه خونی مبتلایان به میگرن گروه *O* می‌باشد. این میزان می‌تواند از کثرت گروه خونی *O* در سطح جامعه باشد. ولی بروز میگرن در ۴۱/۵ درصد افراد با گروه *Rh* منفی حائز اهمیت است. زیرا بروز این نوع گروه خونی در نژاد سفید پوست حداکثر ۲۵-۲۰ درصد جامعه را تشکیل می‌دهد. این موضوع نیازمند تحقیقات ویژه می‌باشد. متأسفانه تا کنون در این مورد تحقیقی صورت نگرفته است. ولی در یکی از مطالعات چندین مارکر ژنتیکی در ۱۱۲ بیمار میگرنی غیر خویشاوند، در مقابل گروه شاهد تصادفی همگن، مقایسه شد که اختلاف معنی‌دار در سیستم گروه خونی *ABO*، *Rh* مشاهده نگردید (۱۲).

شد. هیچگونه شواهد نسبی بر تفاوت ضریب هوشی، میزان تحصیلات و موقعیت اجتماعی مبتلایان به میگرن بدست نیامد. پیشنهاد گردید که افراد دارای هوش بیشتر یا سطح اجتماعی بالاتر در صورت ابتلا به میگرن بیشتر به پزشک مراجعه نمایند (۱۳).

در مورد ارتباط بین اختلالات گوارشی و میگرن، در بررسی *Meucci* و همکاران بر روی ۳۷۸ بیمار با اختلالات گوارشی و ۳۱۰ شاهد در ایتالیا مشخص کردند که بین زنان مبتلا به میگرن و اختلال گوارشی از نوع ریفلاکس و زخم معده ارتباط معنی‌دار ($P < 0/006$) وجود دارد. ولی در مورد مردان این ارتباط معنی‌دار نبود (۱۵). همچنین در گزارش مرکز درمانی *IBS* تأکید شده است که بین اختلالات گوارشی و میگرن رابطه مستقیمی وجود دارد و هر اختلال آزاردهنده سیستم گوارشی می‌تواند باعث بروز و تشدید سردردهای میگرنی گردد. حتی آلرژن‌های

در مورد فراوانی مشاغل و سطوح تحصیلی مختلف در مبتلایان به میگرن، در مطالعه واتر و همکاران میزان ضریب هوشی و سطح اجتماعی - اقتصادی در ۴۰۰ نفر از مبتلایان میگرن بررسی

ادراری *SHIAA* که کاتابولیت سرروتونین است در جریان حملات میگرنی به شدت افزایش دارد، که نشانه وجود استرس در زمان حملات میگرنی است. پیشنهاد می شود از متی سرژید، که آنتاگونیست سرروتونین است، در درمان میگرن استفاده شود (۲۲). در مطالعه واکوگن و همکاران که بر روی ۱۴۱ بیمار میگرنی و ۱۰۹ شاهد همگن انجام گرفت مشخص گردید، که استرس و اضطراب در گروه مورد به صورت معنی دار از گروه شاهد بیشتر است و نیازمند درمان کلینیکی می باشد. اما درجات افسردگی در هر دو گروه پائین و نیازمند درمان نیست. پیشنهاد می شود که استرس به عنوان یکی از اصلی ترین عوامل شروع و پایداری حملات میگرنی منظور شود (۲۳). در مطالعه آنتونی و همکاران، میزان اسیدهای چرب آزاد پلاسما و پروستاگلاندین *EI* در بیماران میگرنی بررسی شد. مشاهده شد که سرروتونین و اسیدهای چرب آزاد پلاسما در اکثریت قاطع بیماران مبتلا به حملات میگرنی (تا ۶۰ درصد) افزایش معنی داری داشته اما سطح *PGEI* پلاسمایی در بروز حملات میگرنی افزایش معنی داری ندارد (۲۴).

درمورد وجود اختلالات خواب در بیماران میگرنی میلر و همکاران بر روی ۱۰۸ کودک ۱۲-۲ و میانگین $2/3 \pm 9/1$ سال سردردهای میگرنی مطالعه انجام داده اند. پرسشنامه های خواب توسط والدین تکمیل و مشخص گردید که اختلالات خواب در مقایسه با گروه شاهد همگن بسیار بیشتر بوده و تفاوت معنی دار دارد (۲۵). پاپویا و همکاران ارتباط بین سردرد و اختلالات خواب را بر روی ۲۵ بیمار با سردردهای صبحگاهی و شبانه بررسی کرده اند. نشان داده شد که بین انواع سردردهای موجود سردردهای میگرنی و تنشی تقریباً نیمی از اختلالات خواب را شامل می شوند (۲۶).

درمورد تاثیر عوامل محیطی بر بروز و شدت میگرن مطالعات بسیاری انجام شده که همگی نشان دهنده این مسئله است که تأثیر عوامل و محرکات محیطی بر بروز میگرن قطعی است. ولی درجه تأثیر از فردی به فرد دیگر متفاوت و مستقل می باشد. یکی از مهم ترین آنها مطالعه رابینز و همکاران بر روی ۴۹۴ بیمار میگرنی است، که بسیاری از عوامل محیطی از قبیل تغییرات آب و هوایی، گرسنگی، اشعه خورشید، فعالیت جنسی و ... را بررسی کرده و نتایج قابل توجهی بدست آورده اند (۲۷).

درمورد تاثیر قاعدگی بر شروع و شدت حملات میگرنی در مطالعه پال و همکاران مشخص گردید که بیش از ۶۰ درصد زنان تحت مطالعه ابراز کردند که بین شروع قاعدگی و بروز

غذایی و افزایش آنتی بادی *IgE* نسبت به برخی از مواد خوراکی نیز با بروز و شدت سردردهای میگرنی مرتبط می باشد (۱۶). مطالعه ماورومیچالیس و همکاران در مصر نتایج اندوسکوپ و بیوپسی بر روی ۳۱ کودک مبتلا به سردردهای میگرنی با میانگین سنی ۱۲ سال را به شرح ذیل اعلام نمود: ازوفاژیت ۱۳ نفر (۴۱/۹٪)، گاستریت در کورپوس ۱۶ نفر (۵۱/۶٪)، گاستریت دوآنتروم ۱۲ نفر (۳۸/۷٪)، دئودونیت ۲۷ نفر (۸۷/۱٪) و ۲۹ نفر نیز دارای ضایعات التهابی در سیستم معدی - روده ای بودند (۱۷). همچنین در بسیاری از مطالعات که توسط *Pradalier* و همکارانش انجام شده است، مشخصاً بین میگرن و اختلال گوارشی مختلف ارتباط واقعی مشاهده شده است (۱۸).

در ارتباط با سابقه خانوادگی میگرن در مطالعه استوارت و همکاران در آمریکا بر روی ۵۳۲ نفر بیمار میگرنی و گروه شاهد همگن مشاهده شد که شروع اولیه حملات میگرنی و شدت آن با وابستگی خانوادگی درجه اول ارتباط معنی داری داشته (CI=1.30 To 2.72) و میزان *Risk Relative* برابر ۱/۸ بوده است (۱۹). در مطالعه گرویل و همکاران مشاهده شد که عوامل ژنتیکی نقش مهمی را در اتیولوژی میگرن بدون *aura* بازی می کند. شرکت یا سهم ژنتیک در بروز میگرن در مردان و زنان مشابه است. علیرغم اینکه در زنان شیوع بیشتری دارد ولی عوامل محیطی در بروز میگرن به یک نسبت اهمیت دارند و این عوامل در هر فردی به صورت مستقل عمل می کنند (۲۰).

درمورد ارتباط بین مواد غذایی خاص و بروز و شدت میگرن، در مطالعه خانم وونگ و همکاران گروه های غذایی خاص شامل غذاهای دارای فیسل اتیل آمین و غذاهای دارای هیستامین مهم ترین مواد غذایی مؤثر در بروز و شدت سردرد معرفی شدند. از میان آنها می توان به پنیر، شکلات، مرکبات، غذاهای چرب، کافئین، کاکائو، موز، بادمجان، اسفناج، توت فرنگی، گوجه و به خصوص مشروبات الکلی و آبجو اشاره کرد. همچنین مواد غذایی خاص هم باعث تسکین و برطرف شدن دردهای میگرنی می گردد که مهم ترین آنان شامل جوانه سیر تازه، جعفری، نعناع، بابونه معطر، مکمل های ویتامین *(E, B5)* و غذاهای حاوی منیزیم و کلسیم می باشد (۲۱).

در مورد ارتباط بین استرس و بروز و شدت میگرن در مطالعه ای که توسط آنتونی و همکاران در مورد بررسی مقدار سرروتونین پلاسما در بیماران میگرنی انجام گرفت نشان داده شد که دفع

۶ ماه پیگیری مشخص گردید که از نظر تواتر، شدت و مدت زمان حملات میگرنی کاهش چشمگیری داشتند و اختلاف آنان با بیماران دارای عود مجدد هلیکوباکتر معنی‌دار بود (۱۱). همچنین در بررسی دیگر گاسپارینی ۱۷۵ بیمار (۴۹ نفر با *aura* و ۱۲۶ نفر بدون *aura*) با تعیین کلیه مشخصات در برابر ۱۵۲ شاهد همگن ارزیابی شدند. شیوع عفونت هلیکوباکتر پیلوری در هر دو گروه با و بدون *aura* تقریباً برابر بود. ولی نتایج نشان دادند که هلیکوباکتری با *cag.A* به طور قوی با میگرن دارای اوره مرتبط است و پاسخ‌های التهابی شدید مخاط معده در برابر عفونت این باکتری باعث آزاد شدن مدیاتورهای التهابی می‌گردد، که می‌تواند سبب تنگی عروق مغزی شده و باعث ایجاد حالت اوره آگردد (۳۰).

نتیجه‌گیری:

در این مطالعه محدودیت‌ها و کاستی‌هایی وجود دارد که انتظار می‌رود در مطالعات بعدی تکمیل شود. اندازه‌گیری آنتی‌بادی‌های *IgA*, *IgM*، تست تنفسی اوره آز و انجام *PCR* بر روی بیوپسی اندوسکوپی بیماران مبتلا در جهت تشخیص دقیق‌تر عفونت فعال هلیکوباکتر پیلوری باید مد نظر باشد. در این صورت می‌توان به تعیین حالت تهاجمی باکتری کمک کرده و پژوهش‌های مداخله‌ای در درمان مبتلایان به عفونت هلیکوباکتر پیلوری و بررسی بروز، مدت و شدت سردردهای میگرنی را در آینده طراحی نمود. با توجه به نتایج این مطالعه و تحقیقات مشابه، وجود اختلاف معنی‌دار در تیترا آنتی‌بادی *IgG* علیه هلیکوباکتر پیلوری نشان دهنده اهمیت بررسی دقیق‌تر عفونت فعال در مبتلایان به میگرن باشد. ممکن است در برخی موارد با درمان قطعی و ریشه‌کنی این باکتری بتوان به بهبودی یا کاهش شدت و دوره‌های سردردهای میگرنی ناشی از آن امیدوار بود.

میگرن ارتباط وجود داشته و افزایش تعداد دفعات و شدت میگرن با نزدیک شدن به زمان قاعدگی بیشتر می‌شود. داروهای که در کاهش تظاهرات بالینی و زمان دوره قاعدگی مؤثر است بر تسکین میگرن نیز تأثیر دارد (۲۸). همچنین در مطالعه دیگر همین محقق نشان داده شد که بروز حملات میگرنی در دو روز اول قبل از شروع قاعدگی به صورت بدون *aura* و در روز آخر قاعدگی به صورت معنی‌داری نسبت به سایر زمانها بیشتر می‌باشد (۲۹).

هدف اصلی این مطالعه تعیین فراوانی آنتی‌بادی *IgG* علیه هلیکوباکتر پیلوری در دو گروه مورد و شاهد و مقایسه این دو گروه بود. همانطور که از نتایج مشهود است این اختلاف معنی‌دار بود. یعنی نشان می‌دهد که بین سطح تیترا آنتی‌بادی علیه هلیکوباکتر پیلوری و بروز سردردهای میگرنی رابطه وجود دارد. تونکا و همکاران در ترکیه بر روی ۷۰ نفر بیمار میگرنی و ۶۰ نفر شاهد، زمان و شدت سردردهای میگرن را قبل و بعد از ریشه‌کنی هلیکوباکتر پیلوری بررسی کردند. نتیجه گرفتند که ۸۴/۶ درصد بیماران که درمان ریشه‌کنی هلیکوباکتر را انجام داده‌اند و ۷۵٪ بیماران با درمان کلاسیک، از درمان سود برده و باعث کمتر شدن علائم سردرد و بهبودی گردیده است (۹). در مطالعه گابریلی و همکاران بر روی ۱۴۸ بیمار با تشخیص قطعی میگرن که در آنها عفونت فعال هلیکوباکتر پیلوری با تست تنفسی اوره اثبات گردیده بود، درمان آنتی‌بیوتیکی مناسب و ریشه‌کنی باکتری انجام شد. سپس تواتر و شدت و زمان بروز حملات میگرنی در آنها به مدت یکسال مورد پیگیری قرار گرفت. در بیمارانی که ناپودی هلیکوباکتر پیلوری با موفقیت انجام شده بود اختلاف معنی‌داری در کاهش تواتر، شدت و مدت حملات میگرنی نسبت به بیماران با سابقه عود مجدد بیماری مشاهده گردید (۱۰). همچنین در مطالعه گاسپارینی و همکاران در ایتالیا بر روی ۲۲۵ بیمار میگرنی که از نظر هلیکوباکتر پیلوری با تست تنفسی اوره مثبت بودند، درمان ریشه‌کنی انجام شد. در بیمارانی که درمان موفق داشتند در مدت

فهرست مراجع:

1. Deleu D., Hanssens Y. & Wotrthing E.A.; Symptomatic and prophylactic treatment of migraine: A critical reappraisal. *Clin Neuropharmacol* 1998, 21(5):267-279.
2. Diener H.C., Kaube H., Limmroh V. A practical guide to the management and prevention of migraine, *Drugs* 1998, 56(5):811-824.
3. Ferrari M.D., Migraine, *Lancet* 1998, 351:1043-51.

4. Ganong W.F. ;: Review of Medical physiology , 19th ed., USA, Appleton & Lange. ,1999 ,pp:98-99,250-251.
5. Johnson K.W .; Phebus L.A. , Cohen M.L . Serotonin in migraine : theories , animal models and emerging therapies , *Prog. Drug Res.* 1998 ,**51**:219-244.
6. Kallela M. Farkkilla M, Saljohmaa.O. Fyhrquist F. Endothelin in migraine Patients , *Cephalalgia* ,1998, **18**(6):329-332.
7. Mascia A., Afra J, Schoenen J. Dopamine and migraine :A review of pharmacological , biochemical , neurophysiological and therapeutic data. *Cephalalgia* ,1998,**18**(4):174-182.
8. Panconesi A, Sicuteri R. Headache induced by serotonergic agonists –a key to the interpretation of migraine pathogenesis . *Cephalalgia* ,1997,**17**(1):3-14.
9. Tunca A, Turkey C, Tekino O, Kargili A, Erbayrak M. Is *Helicobacter pylori* infection a risk factor migraine ? a case control study . *Acta Neurol Belg* 2004;,**104**(4) :161-4.
10. Maurizio Gabrielli, Francesco Franceschi, Giuseppe Fiore, Marcello Candelli, Alessandro Armuzzi, Veronica Ojetti. Beneficial effects of *Helicobacter pylori* eradication on migraine *J Headache Pain* 2001 ; **12**..
11. Gasbarrini , A .De luco .A . Fiore ,G . Gambrielli M, Franceschi F, Ojetti V .Beneficial effects of *Helicobacter pylori* eradication on migraine . *Hepat Gastroenterol* . 1998: **45**(21) :765-70.
12. Pardo , J. Carracedo ,A. Munoz I , Castillo J, Lema M, Noya M.. Genetic Markers : association study in migraine .*Cephalalgia* 2002; **15**.(3): 200-204
13. Waters . W.E .migraine : Intelligence , social class , and familial prevalence *Br Med J* 1971 ; **2**: 77-81.
14. Bigal , ME .Lipton , RB . winner ,P. Migraine in adolescents : association with socioeconomic status and family History . *Neurology* .2007 :**64**(1) :16-25.
15. Meucci G , Radelli F , Prado A, Bortoli A, Crotta S, Cerrato C. Increased prevalence of migraine in patients with uninvestigated dyspepsia referred for open –access upper gastrointestinal endoscopy , *Endoscopy J* 2005; **37** (7) :622-5.
16. IBS Treatment center .1224Madison street , suite 1220, seattle , Washington 98104 .(206) 264-1111.
17. Movromichalis , I .Zaramboukast , T . Giala , MM . Migraine of gastrointestinal origin . *Eur .J Pediatr* 1995; **154** :, 406-410.
18. Pradalier , A. Devars du meyne , Jf Migraine and digestive disorders , *Gastroenterol Clinic Biology* 2005 ; **29** (2):156-161.
19. Stwasrt wf , Bigal ME, kolonder K, Dowson A, Liberman IN, Lipton RB. Familial Risk of migraine . variation by proband age at onset and headache severity .*Neurology* 2006 ; **66**(3):344-8.
20. Gervil M , Ulrich V, Kaprio J, Olesen J, Russell MB. The relative role of genetic and environmental factors in migraine without aura .*Neurology* 1999 ; **53** ::995.
21. Wong , C: migraine and Diet .about .com Health's Disease and Content is reviewed by our Medical Review Board .Nov 2006.
22. Anthony ,M. Mracp ,MB . Hinterberger , H. Lance JW. Plasma serotonin in migraine and stress .*Arch Neurology* 1967: **16**(5) :544-552.
23. Wacogne ,C.Lacoste , JP.Guilibert E, Hugues FC. Le Jeunne C. Stress – anxiety , depression and migraine *Cephalalgia* 2003 ; **23**(6) :451-455.
24. Anthony , M : Plasma free fatty acids and prostaglandine E 1 in migraine and stress . *J Head Face Pain* 2005; **16** (2): 58-63
25. Cansel TURKAY, Oguz Tekin, Ayse Kargılı , Mustafa Erbayark, Is *Helicobacter pylori* infection a risk factor for migraine ? A Case control study *Acta Neurol Belg* , 2004; **104** (4) :161-4.
26. Teresa Paiva ,André Batista , Paula Martins , António Martins. The relationship between headaches and sleep disturbances . . *J Head Face Pain* 2005 ; **35** (10) :540-546.
27. Rabbins , L: precipitating factors in migraine . A Retrospective Review of 494 patients . . *J Head Face Pain* 2005 ; **341** (4):214-216.
28. American Academy Of Neurology (2004, July 27). Migraines More Likely To Occur Around Menstruation, Medication May Prevent More Than Half. *ScienceDaily*. <http://www.sciencedaily.com/releases/2004/07/040727085303.htm>.
29. American Academy Of Neurology (2000, December 1). Migraine Risk Highest During First Two Days Of Menstrual Cycle. *ScienceDaily*. <http://www.sciencedaily.com/releases/2000/11/001128065747.htm>
30. Gasbarrini A, Gabrielli M, Fiore G, Candelli G, Bartolozzi M, Luca De F, *I et al.* Association between *Helicobacter pylori* cytotoxic Type I Cag .A- positive strains and migraine with aura. *Cephalalgia* 2001; **20**: 561-562.