

ارتباط بین کم خونی فقر آهن و بیماری میگرن در بیماران مراجعه کننده به کلینیک مغز و اعصاب بیمارستان آیت الله کاشانی دانشگاه علوم پزشکی شهر کرد

*زهرا کیوانی^۱ محمود میرزایی^۲ مهدی محمودزاده^۳ شهرام اعتمادی فر^۴ مجید آویژگان^۵
محمود رفیعیان^۶

چکیده

زمینه و هدف: میگرن یکی از اشکال شایع سردرد می باشد. علت و مکانیسم این بیماری مشخص نیست. کم خونی فقر آهن یکی از علل شناخته شده سردرد می باشد ولی ارتباط آن با سردرد میگرنی مشخص نیست. این مطالعه با هدف تعیین ارتباط بین کم خونی فقر آهن و بیماری سردرد میگرن صورت گرفته است.

روش بررسی: مطالعه حاضر از نوع مورد - شاهدهی تحلیلی می باشد که جامعه مورد پژوهش آن را زنان سنین باروری ۴۵- ۱۵ سال مراجعه کننده به کلینیک مغز و اعصاب آیت الله کاشانی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد تشکیل داده اند. گروه شاهد (۱۰۰ نفر) بیمارانی بودند که سردرد غیرمیگرنی داشتند و گروه مورد (۱۰۰ نفر) مبتلا به سردرد میگرنی بودند. روش نمونه گیری از نوع آسان بود. و با تکمیل پرسشنامه (معیارهای استاندارد شده انجمن بین المللی سردرد (International Headache Society (IHS) و علائم بالینی کم خونی فقر آهن) با نظر نورولوژیست صورت گرفته است. سپس بیماران جهت آزمایش خون (شمارش کامل سلول های خون Complete Blood Count (CBC) و فریتین Ferritin) فرستاده شدند تا با نظر هماتولوژیست از نظر کم خونی فقر آهن نیز بررسی شوند. داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمون های مجذور کای و t مستقل مورد استفاده قرار گرفت.

یافته ها: از صد نفر بیمار گروه مورد ۱۵ بیمار مبتلا به کم خونی فقر آهن و از صد نفر بیمار گروه شاهد ۶ بیمار مبتلا به کم خونی فقر آهن بودند و بین کم خونی فقر آهن و سردرد میگرن ارتباط معنی داری وجود داشت ($P < 0/05$).
نتیجه گیری: نتایج این مطالعه بیانگر ارتباط بین کم خونی فقر آهن و بیماری میگرن بوده، لذا با استفاده از یک مطالعه آینده نگر و تجویز داروی آهن، درمان کم خونی فقر آهن می تواند به عنوان جزء مهمی از درمان میگرن پیشنهاد شود.

کلید واژه ها: کم خونی فقر آهن - سردرد میگرن

تاریخ دریافت: ۸۷/۱۲/۵

تاریخ پذیرش: ۸۹/۲/۱۵

^۱ مریسی، دانشکده پرستاری و مامایی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، چهار محال بختیاری، ایران (**مؤلف مسؤول)
شماره تماس: ۰۹۱۳۲۸۲۸۷۷۶ Email:keivaniz@yahoo.com

^۲ استادیار گروه مغز و اعصاب دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، چهارمحال بختیاری، ایران

^۳ استادیار گروه خون و انکولوژی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، چهارمحال بختیاری، ایران

^۴ مریسی گروه داخلی و جراحی دانشکده پرستاری مامایی شهرکرد، چهارمحال بختیاری، ایران

^۵ استاد گروه بیماری های عفونی و گرمسیری دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، چهارمحال بختیاری، ایران

^۶ استاد گروه فارماکولوژی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، چهارمحال بختیاری، ایران

مقدمه

میگرن عبارت است از سردرد عود کننده خوش خیم و یا اختلال عملکردی نورولوژیک که معمولاً دارای فواصل بدون درد است. طول مدت آن بین ۷۲-۴ ساعت است. ممکن است با علائم اورا (Aura) مثل ایجاد خطوط زیگزاگی در برابر دید قبل از سردرد، فتوفوبی (Photo Phobia) و فنوفوبی (Phono Phobia) همراه باشد. شیوع آن به مراتب در زنان بیشتر از مردان است و استعداد ژنتیکی نسبت به بروز حملات وجود دارد. میگرن یکی از سردرد های عروقی شایع می باشد و ۱۸-۱۵ درصد افراد را در جهان مبتلا کرده است^(۱). کم خونی فقر آهن به عنوان شایع ترین نوع کم خونی دارای علائمی نظیر کم رنگی مخاط یا رنگ پوست، خستگی زودرس، تپش قلب به هنگام فعالیت، شکنندگی و ریزش مو سردردهای ضربانی، بهم خوردگی الگوی خواب، پیکا (تمایل به خوردن چیزهای غیرمعمول مثل یخ، خاک رس، مقوا نشاسته) می شود^(۲). این بیماری در خانم های حامله منجر به نارس بودن جنین و وزن کم جنین در هنگام تولد، در کودکان منجر به اختلالات رفتاری مانند کاهش توجه و در بالغین منجر به کاهش عملکرد می شود^(۳) و ژنتیک نیز در این بیماری نقش عمده ای دارد^(۴).

شواهد و اطلاعات زیادی دلالت بر اهمیت و دخالت کم خونی فقر آهن بر بیماری میگرن دارند که از آن جمله می توان به موارد زیر اشاره کرد:

مطالعات نشان داده اند که آهن در سنتز سروتونین، دوپامین و نور اپی نفرین نقش عمده ای دارد^(۳) این در حالی است که میزان سروتونین مغز به عنوان یک واسطه شیمیایی در سردرد میگرن کاهش می یابد^(۵). و کم خونی فقر آهن به نوعی منجر به کاهش سروتونین می شود^(۶). بررسی ها حاکی از آن هستند که اختلال متابولیسمی مغز به دنبال کم خونی فقر آهن منجر به کاهش فعالیت های عصبی می شود^(۷). بر اساس مطالعات انجام

شده، میزان فعالیت آنزیم مونوآمینوآکسیداز (MAO) هم در میگرن و هم در کم خونی فقر آهن کاهش می یابد^(۸). بین میگرن و عفونت با هلیکوباکتر پیلوری ارتباط وجود دارد^(۹). عفونت با هلیکوباکتر پیلوری می تواند یکی از علل کم خونی فقر آهن باشد^(۱۰).

لذا با توجه به اهمیت مطالب فوق و مکانیسم ناشناخته میگرن و ضمن آن که تا کنون مطالعه ای در زمینه ارتباط بین آنمی فقر آهن و بیماری میگرن انجام نشده است پژوهش حاضر با هدف تعیین ارتباط بین این دو بیماری انجام گرفت.

روش بررسی

مطالعه حاضر از نوع مورد - شاهدهی تحلیلی می باشد. که جامعه مورد پژوهش آن را زنان سنین باروری ۴۵-۱۵ سال مراجعه کننده به کلینیک مغز و اعصاب بیمارستان آیت الله کاشانی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد تشکیل داده اند. روش نمونه گیری از نوع آسان بوده است. گروه شاهد (۱۰۰ نفر) شکایت از سردرد میگرن نداشتند و علت مراجعه آنها مشکلی به جز سردرد میگرنی بود ولی گروه مورد (۱۰۰ نفر) با شکایت سردرد میگرن به نورولوژیست مراجعه کرده بودند. ابزار گردآوری اطلاعات پرسشنامه (معیارهای استاندارد شده انجمن بین المللی سردرد^(۱۱) و کم خونی فقر آهن بوده است که در آن سوالاتی مانند:

- وجود حداقل ۳-۲ حمله در ماه
- طول مدت سردرد بین ۷۲-۴ ساعت
- وجود علائمی مانند علائم اورا (ایجاد خطوط زیگزاگی در برابر دید) قبل از سردرد
- وجود علائمی مانند فتوفوبی (ترس از نور) و فنوفوبی (ترس از صدا) و تهوع، استفراغ هنگام سردرد
- افزایش شدت سردرد با فعالیت
- و علاوه بر آن علائم بالینی کم خونی فقر آهن مانند:

۴- مراجعین با شکایت غیر سردرد میگرن ۴۵-۱۵ سال مراجعه کننده به کلینیک مغز و اعصاب بیمارستان آیت الله کاشانی شهرکرد با تشخیص پزشک معالج (گروه شاهد) معیارهای حذف:

- ۱) داشتن سابقه کم خونی به غیر از کم خونی فقر آهن (مثل کم خونی داسی شکل، بد خیمی ها و ناهنجاری های خونی)
- ۲) داشتن مشکلات مغز و اعصاب تأثیرگذار بر روند پژوهش با تشخیص متخصص مغز و اعصاب

یافته ها

میانگین سنی زنان دو گروه $32/4 \pm 9/2$ بود. میانگین سن گروه مورد $33/1 \pm 8/1$ و میانگین سن گروه شاهد $31/6 \pm 10/2$ سال بود و بین دو گروه از نظر سن اختلاف معنی داری وجود نداشت ($P=0/23$). در بررسی ارتباط بین کم خونی فقر آهن و بیماری میگرن مشخص شد که ۱۵ نفر در گروه مورد و ۶ نفر در گروه شاهد مبتلا به کم خونی فقر آهن بوده اند. با آزمون آماری ارتباط معنی داری بین این دو بیماری مشاهده گردید ($\bar{X} = 4/31, P < 0/05$) (جدول شماره ۱).

در مقایسه شاخص های خونی (Feritin, Hb, Hct, Mcv, Mch, Mchc) با استفاده از آزمون آماری در دو گروه مورد مطالعه مشخص شد که: کلیه شاخص های خونی در بیماران گروه شاهد افزایش معنی داری در مقایسه با شاخص های خونی بیماران مبتلا به میگرن داشته اند ($P < 0/01$) (جدول شماره ۲).

کم رنگی مخاط یا رنگ پوست، خستگی زودرس، طپش قلب به هنگام فعالیت، شکنندگی و ریزش مو، سردردهای ضربانی بهم خوردگی الگوی خواب، پیکا با نظر نورولوژیست وارد مطالعه شدند. ضمن آن که جهت رد دیگر ضایعات و تأیید میگرن برای بعضی بیماران CT اسکن مغز و نوار مغز درخواست شد. سپس بیماران جهت آزمایش خون (شمارش کامل سلول های خون و فریتین) فرستاده شدند تا با نظر هماتولوژیست از نظر کم خونی فقر آهن نیز بررسی شوند.

معیارهای آزمایشگاهی کم خونی فقر آهن عبارت است از: (۱۲)

FRRITIN < 10g/dl	MCV < 80fl
HB < 11g/dl	MCH < 27pg/dl
HCT < 0/33	MCHC < 30g/dl

اطلاعات بدست آمده، با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمون های مجذور کای و تی مستقل استفاده شد. مقدار ($P < 0/05$) معنی دار تلقی شد.

معیارهای پذیرش

- ۱- زنان سنین ۴۵-۱۵ سال مراجعه کننده به کلینیک مغز و اعصاب بیمارستان آیت الله کاشانی شهرکرد که تمایل به شرکت در پژوهش را داشتند.
- ۳- بیماران مبتلا به سردرد میگرن ۴۵-۱۵ سال مراجعه کننده به کلینیک مغز و اعصاب بیمارستان آیت الله کاشانی شهرکرد که توسط پزشک معالج سردرد آنها تشخیص داده شده بود (گروه مورد).

جدول شماره ۱- توزیع فراوانی ابتلا به کم خونی فقر آهن در دو گروه مورد و شاهد

میگرن	کم خونی فقر آهن دارد		ندارد		جمع
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
دارد	۱۵	۱۵	۸۵	۸۵	۱۰۰
ندارد	۶	۶	۹۴	۹۴	۱۰۰
جمع	۲۱	۱۰/۵	۱۷۹	۸۹/۵	۲۰۰

جدول شماره ۲ - مقایسه شاخص های خونی اعضای گروه مورد و شاهد

شاخص خونی	گروه میگرنی	گروه غیر میگرنی
	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین
فریتین (Feritin)	۲۲/۵ ± ۱/۷	* ۲۶/۴ ± ۱۱/۴
(Hb) هموگلوبین	۱۲/۴ ± ۱/۶۵	* ۱۴/۱ ± ۱/۱۷
(Hct) هماتوکریت	۳۸/۱۹ ± ۴	* ۴۲/۵ ± ۳/۲۰
حجم متوسط گلبول قرمز (Mcv)	۸۴/۰۲ ± ۹/۳۰	* ۸۷/۸۰ ± ۴/۹۳
هموگلوبین متوسط گلبول قرمز (Mch)	۲۷/۴۵ ± ۴	* ۲۹/۳۰ ± ۲/۳۱
غلظت متوسط هموگلوبین گلبول قرمز (Mchc)	۳۲/۲ ± ۲	* ۳۳/۳ ± ۱/۲۰

آزمون χ^2 * P < ۰/۰۰۱

بحث و نتیجه گیری

با توجه به نتایج مطالعه حاضر که ارتباط معنی داری بین کم خونی فقر آهن و بیماری میگرن بدست آمد. استفاده از درمان کم خونی فقر آهن می تواند به عنوان جزئی از درمان میگرن پیشنهاد شود. براساس بررسی ما تاکنون هیچ مطالعه ای به طور مستقیم ارتباط بین این دو بیماری را بیان نکرده است. ولی سایر مطالعات انجام شده بیانگر ارتباط بین این دو بیماری می باشند.

Welch و Goadsby در تحقیقی نشان دادند که یکی از عوامل قابل بررسی در سردرد روزانه تشخیص کم خونی فقر آهن توسط هماتولوژیست است^(۱۳). همچنین Itri در تحقیقی نشان داد که یکی از علایم کم خونی وجود سردرد می باشد^(۱۴). از این یافته ها می توان نتیجه گرفت که بین کم خونی فقر آهن و سردرد ارتباط وجود دارد.

Glenn و Bulmental در تحقیقی نشان دادند که کمبود ویتامین B₁₂ باعث ایجاد تظاهرات نورولوژیکی می شود^(۱۵). Salmon نشان داد که کم خونی داسی شکل نیز منجر به اختلالات نورولوژیکی می شود^(۱۶). همچنین Yagar و Hartfield در مطالعه ای نشان دادند که کم خونی فقر آهن منجر به بیماری های نورولوژیک در کودکان می شود^(۱۷). این

پژوهش ها نشان می دهد که کم خونی ها می توانند منجر به تظاهرات نورولوژیک مانند سردرد شوند.

Mkhitarian و همکاران نشان دادند که هایپوکسی به دنبال کم خونی فقر آهن می تواند منجر به اختلالات بیولوژیکی نظیر افزایش کلسیم شوند^(۱۸). بر همین اساس Amery نشان داد که داروهای بلوک کننده کانال کلسیم که خود جزو مهمی از درمان پیشگیری کننده میگرن به حساب می آیند^(۱۹). می توانند مانع از حملات میگرن، که به دنبال هایپوکسی منطقه ای مخ به وجود می آیند، شوند^(۲۰). این یافته ها بیانگر آن است که هایپوکسی منطقه ای مخ که منجر به حملات میگرن می شود، ممکن است هایپوکسی با علت کم خونی فقر آهن باشد.

میزان فعالیت آنزیم مونوآمینواکسیداز (MAO) هم در میگرن و هم در کم خونی فقر آهن کاهش می یابد^(۸). Youdim و همکاران در پژوهشی نشان دادند که: آهن برای سنتز آنزیم (MAO) ضروری می باشد^(۲۱). Patiroglu و Benson نشان دادند که: میزان آنزیم (MAO) بعد از آهن درمانی افزایش می یابد^(۲۲). این بررسی ها نشان می دهند که کم خونی فقر آهن با میزان آنزیم های مؤثر در میگرن، در ارتباط است. Benson و Rebar نشان دادند که: بین استفاده از قرص های ضد بارداری خوراکی و سردرد میگرن ارتباط وجود

تقدیر و تشکر

از جناب آقای دکتر ایمانی ریاست محترم دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد و جناب آقای دکتر مباحثی معاونت محترم پژوهشی دانشگاه صمیمانه تشکر می‌شود.

دارد^(۲۳). از سوی دیگر Milman و همکاران نشان دادند که: استفاده از قرص‌های ضد بارداری خوراکی در دوران پیش از یائسگی منجر به تهی شدن ذخائر آهن می‌شود^(۲۴). بنابر این با توجه نتایج این مطالعه بین کم خونی فقر آهن و بیماری میگرن ارتباط وجود دارد. و پیشنهاد می‌شود با انجام مطالعات آینده‌نگر، با تجویز داروی آهن در مبتلایان به سردرد میگرنی به نتایج دقیق تری دست یافت.

فهرست منابع

- 1- Lipton RB, Stewart WF. Prevalence and impact of migraine. *Neurol Clin* 1997; 15(1): 1-13.
- 2- Looker AC, Dallman PR, Carroll MD. Prevalence of iron deficiency anemia in United States. *JAMA* 1997; 277: 973-6.
- 3- T.J. Clark's Secur Shopping Cart. Iron. United States. The Institute. 2003 <http://www.tjclarkinc.com/minerals/iron.htm>.
- 4- Morse AC, Beard JL, Jones BC. A genetic developmental model of iron deficiency anemia: biological aspects. *Proc Soc Exp Biol Med* 1999; 220(3): 147-52.
- 5- D'Andrea G, Welch KM, Riddle JM, Grunfield S, Joseph R. Platelet serotonin metabolism and ultra structure in migraine. *Arch Neurol* 1999; 46(11) 1187-9.
- 6- Hunt JR, Zito CA. Serotonin uptake by blood platelets of rats is reduced in severe, but not marginal dietary iron deficiency. Agriculture Research Service. 1998; 12-18.
- 7- Tanaka M, Kariya F, Kaihatsu K, Nakamura K. Effect of chronic iron deficiency anemia on brain metabolism. *Jpn Physiol* 1995; 45(2): 257-63.
- 8- Sandler M, Revelay MA, Glover V. Human platelet monoamine oxidase activity in health and disease: a review. *J Clin Pathol* 2001; 34(3): 292-302.
- 9- Tunka A, Turkay C, Tekin O, Kargili A. Is helicobacter pylori infection a risk factor for migraine? A case- control study. *Acta Neurol Belg* 2004; 104(4): 161-4.
- 10- Pelicano R. Helicobacter pylori infection in pediatrics present knowledge and practical problems. *Minerva Pediatr* 2000; 52(1-2): 29-45.
- 11- Headache classification committee of the IHS. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia* 1998; 8: 1-96.
- 12- Guyatt G, Patterson C, Ali M, Singer J, Levine M, Turpie I, Meyer R. "Diagnosis of iron-deficiency anemia in the elderly". *Am J Med*. 1990; 88 (3): 205-9.
- 13- Welch KM, Goadsby PJ. Chronic daily headache: nosology and pathophysiology. *Curr Opin Neurol* 2002; 15(3): 287-95.
- 14- Itri LM, Managing cancer-related anemia with epoetin alfa. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17(1): 73-77.
- 15- Blumental DT, Glenn MJ. Neurologic manifestation of hematologic disorders. *Neurol Clin* 2002; 20(1): 265-81.
- 16- Salmon MS. Migraine and sickle-cell disorders: is there cause for concern? *Med Hypotheses* 1996; 46(6): 569-71.
- 17- Yagar JY, Hartfield DS, Neurologic manifestation of iron deficiency anemia in childhood. *Pediatr Neurol* 2002; 27(2): 85-92.

- 18-Mkhitarian LS, Korotkoruchko AH, Lipkan HM. The effect of hypoxia due to iron deficiency anemia on pysiomedicalproperties of biological membranes. *Fiziol Zh* 2002; 38(1): 73-6.
- 19-Arjona A, Persula de Torres LA. Migraine prophylaxis calsium antagonists: haemodynamic study using transcranial Doppler ultrasound. *Rev Neurol* 2004; 38(4): 316-9.
- 20-Amery WK. Migraine and cerebral hypoxia: a hypothesis with pharmacotherapeutic implication. *Cephalgia* 1995; 5(2): 131-3.
- 21-Youdim MB, Grahame-Smith DG, Woods HF. Some properties of human platelet monoamine oxidase in iron deficiency anemia. *Clin Sci Mol Med* 1996; 50(6): 479-85.
- 22-Patiroglu T, Dogan P. Iron deficiency anemia and cathecolamine metabolism. *Indian Pediatr* 1991; 28(1): 51-6.
- 23-Benson MD, Rebar RW. Relation of migraine headache and stroke to oral contraceptive use. *J Rep Med* 1996; 31(12): 1082-8.
- 24-Milman N, Kirchhoff M, Jorgensen T. Iron status markers, serum ferritin and hemoglobin in 1359 Danish women in relation to menstruation, hormonal contraception, parity and post menopausal hormonotreatment. *Ann Hematol* 1992; 65(2): 96-102.

The Relationship between Migraine Headache and Iron Deficiency Anemia in Patients Referred To Neurology Clinic of Shahrekord University of Medical Sciences

*Zahra Keivani¹ MSc Mahmood Mirzaei² MD Mehdi Mahmoudzadeh³ MD
Shahram Etemadifar⁴ MSc Majid Avijgan⁵ MD Mahmood Rafieian⁶ MD

Abstract

Background and Aim: Migraine is one of the common forms of headaches, but there is no recognized mechanism and etiology for these headaches, although iron deficiency anemia is the important related factor. This study was carried out to find the relationship between migraine headache and iron deficiency anemia.

Material and method: In this case-control study, 200 female in the reproductive age (15-45 years old) referred to neurology clinic of Shahrekord University of Medical Science were selected. Patients in control group (N=100) didn't have migraine headache and patients in case group (N=100) have migraine headache. Patients were selected by simple sampling and according to standardized questionnaire (IHS) by neurologis and clinical manifestations of iron deficiency anemia, CBC and Ferritin level by hematologist. Data were analyzed by SPSS software.

Results: The finding showed that among 100 patient of case group, 15 patients were anemic (iron deficiency anemia), but in control group, only 6 patients had iron deficiency anemia and a statistically significant correlation was found between migraine headache and iron deficiency anemia ($P < 0.05$)

Conclusion: According to findings, it is suggested to conduct a prospective study to examine the effects of treatment of iron deficiency anemia on migraine headache.

Keywords: Iron deficiency anemia - Migraine headache

Received: 23 Feb, 2009

Accepted: 5 May, 2010

¹ Senior Lecturer in Nursing, Faculty of Nursing and Midwifery, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran (*Corresponding Author) Tel:09132828776 Email: keivaniz@yahoo.com

² Assistant professor in Neurology, Department of Neurology, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

³ Assistant professor in Hematology and Oncology, Department of Hematology and Oncology, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

⁴ Senior Lecturer in Medical Surgical Nursing, Department of Medical Surgical Nursing, Faculty of Nursing and Midwifery, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

⁵ Professor in Tropical and Infectious Diseases, Department of Tropical and Infectious Diseases, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

⁶ Professor in Pharmacology, Department of Pharmacology, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran