

## بررسی ارتباط بین رینیت آلرژیک و میگرن

دکتر عالیا صابری<sup>۱</sup>، دکتر شادمان نعمتی<sup>۲</sup>، دکتر احسان کاظم نژاد<sup>۳</sup>، دکتر عبدالرحیم کوشا<sup>۴</sup>،  
دکتر رضا جعفری شکیب<sup>۴</sup>، دکتر محمد باقر مالکی<sup>۵</sup>

### خلاصه

**مقدمه:** میگرن و رینیت آلرژیک دو عامل شایع سردرد و درد صورت هستند که واسطه‌های التهابی با عملکرد وازواکتیو در هر دو بیماری نقش مهمی ایفا می‌کنند. هدف از انجام این مطالعه، تعیین فراوانی میگرن در بیماران دچار رینیت آلرژیک بود.

**روش‌ها:** در یک مطالعه‌ی تحلیلی و مورد-شاهدی که از خرداد تا آذر ۱۳۸۹ در بیماران مراجعه کننده به یک کلینیک بیمارستانی دانشگاهی در رشت انجام شد، ۴۶ بیمار مبتلا به رینیت آلرژیک با آزمایش پوستی مثبت در مقایسه با ۶۰ نفر که علائم و نشانه‌های رینیت آلرژیک را نداشتند و آزمایش پوستی آن‌ها منفی بود، مقایسه شدند. در هر دو گروه سابقه‌ی میگرن بر اساس معیارهای "انجمن بین‌المللی سردرد" مورد ارزیابی قرار گرفت. آنالیز داده‌ها با آزمون‌های  $\chi^2$  و Fisher exact و با نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۷ صورت گرفت.

**یافته‌ها:** در گروه مورد ۱۴ مرد و ۳۲ زن با میانگین سنی  $31/17 \pm 8/31$  سال و گروه شاهد ۲۳ مرد و ۳۷ زن با میانگین سنی  $37/58 \pm 12/63$  سال مورد مطالعه قرار گرفتند. شیوع میگرن در گروه مورد و شاهد به ترتیب ۳۷ و ۵ درصد بود ( $P < 0/001$ ). شانس نسبی برای ابتلا به میگرن  $11/244$  (CI 95%:  $2/428-53/762$ ) بود. در افراد جوان‌تر از ۳۰ سال و ۳۰ تا ۳۹ سال بر خلاف افراد بالای ۴۰ سال اختلاف آماری از نظر شیوع میگرن با بدون اورا (Aura) معنی‌دار نبود.

**نتیجه‌گیری:** شیوع میگرن، خاصه نوع بدون اورا در بیماران مبتلا به رینیت آلرژیک نسبت به افراد بدون رینیت آلرژیک بیشتر بود و این ارتباط با افزایش سن پررنگ‌تر شد.

**واژگان کلیدی:** رینیت آلرژیک، میگرن، اورا، آزمون پوستی پریک.

### مقدمه

بروز همزمان این دو حالت این سؤال را در ذهن ایجاد می‌کند که آیا میگرن و آلرژی دو اتفاق همزمان هستند یا این که رابطه‌ای بین این دو اتفاق وجود دارد؟ یکی از انواع سردرد و دومین نوع شایع آن‌ها میگرن می‌باشد. به علت این که مارکرهای بیولوژیک معتبر برای میگرن وجود ندارد، تشخیص میگرن بر اساس خصوصیات بالینی است (۱). میگرن یک نوع سردرد دوره‌ای اولیه است که با خود ترکیبی از علائم

در سال‌های اخیر متخصصین گوش و حلق و بینی و متخصصین آلرژی به طور روزافزون متوجه سردردهای میگرنی در بیماران خود شده‌اند. با توجه به این که بروز میگرن در زن‌ها حدود ۱۸ درصد و در مردها ۶ درصد و در مجموع جامعه ۱۲ درصد است و این که ۳۰-۱۰ درصد مردم آلرژی دارند (۲-۱)، مشخص است که جمعیت بزرگی از بیماران از هر دو شرایط رنج می‌برند.

<sup>۱</sup> استادیار، گروه نورولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران.

<sup>۲</sup> دانشیار، گروه گوش و حلق و بینی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران.

<sup>۳</sup> استادیار، گروه آمار حیاتی، دانشکده‌ی پرستاری، مرکز تحقیقات گوش، گلو، بینی و جراحی سر و گردن، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران.

<sup>۴</sup> استادیار، گروه ایمونولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران.

<sup>۵</sup> دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران.

میگرن هستند؛ به طوری که در یک مطالعه، ۸۶ درصد از ۱۰۰ بیماری که خود به عنوان سردرد سینوسی مراجعه کرده بودند، معیارهای IHS را برای ابتلا به میگرن قطعی یا محتمل داشتند و فقط ۳ درصد از آن‌ها سردردهای مربوط به سینوزیت داشتند (۷). در یک مطالعه دیده شد که ۹۰ درصد چنین بیمارانی به سوماتریپتان بهتر از دارونما پاسخ می‌دهند (۸).

از سوی دیگر، در پاتوفیزیولوژی هر دو بیماری مکانیسم‌ها و واسطه‌های التهابی نقش دارند که بیشتر آن‌ها عملکرد وازواکتیو داشته، به نظر می‌رسد که اشتراک‌های پاتوفیزیولوژیک نیز باید بین این دو بیماری شایع وجود داشته باشد.

مطالعات انجام شده از وجوه مختلفی به این قضیه نگاه می‌کنند که شامل شواهد آماری، شباهت‌های بالینی، مکانیسم‌های شایع و واسطه‌ها و کارآزمایی‌های درمانی مشترک می‌باشند (۹-۱۶).

در این مطالعه‌ی مقدماتی میزان فراوانی میگرن شامل انواع با و بدون اورا (Aura) را در بیماران مبتلا به رینیت آلرژیک تعیین کردیم و آن را با فراوانی میگرن در افراد بدون رینیت آلرژیک مقایسه کردیم.

### روش‌ها

این مطالعه یک مطالعه‌ی تحلیلی و مورد-شاهدی بود که حجم نمونه‌ی مورد بررسی آن در هر گروه ۴۶ نفر تعیین شد. در این مطالعه بیماران مراجعه کننده به کلینیک تخصصی گوش و حلق و بینی بیمارستان امیرالمؤمنین (ع) که دارای علائم بالینی رینیت آلرژیک بودند و نیز بیمارانی که به دلایلی غیر از رینیت آلرژیک و بیماری‌های مرتبط با آن به درمانگاه مزبور مراجعه کرده بودند با رضایت آگاهانه تحت شرایط ایمن مورد

نورولوژیک، گوارشی و اتونوم را دارد (۳). از طرف دیگر، بیماری‌های آلرژیک در مجاری تنفسی گوارشی فوقانی (Upper aero digestive tract) شیوع بالایی در جوامع دارند و به عنوان عامل اولیه یا ثانویه ی بیماری در نیمی از بیماران مراجعه کننده به کلینیک‌های گوش و حلق و بینی و عمده ی بیماران مراجعه کننده به کلینیک‌های آلرژیک مطرح هستند (۴). در جامعه‌ی آمریکا رینیت آلرژیک در ۱۰ تا ۳۰ درصد بالغین و تا ۴۰ درصد اطفال مشاهده شده است (۵).

در مطالعه‌ی انجام شده در استان گیلان در سطح شهر رشت با استفاده از پرسش‌نامه‌های استاندارد رینیت آلرژیک شیوع این بیماری در گروه سنی ۶ تا ۷ سال ۱۴/۳ درصد و در گروه سنی ۱۲ تا ۱۳ سال ۲۸/۲ درصد بود (۶).

رینیت با داشتن یکی یا بیشتر از علائم زیر مشخص می‌گردد: احتقان بینی، رینوره‌ی قدامی یا خلفی، عطسه، خارش بینی و حلق. بر اساس اتیولوژی، رینیت به دو دسته‌ی آلرژیک و غیر آلرژیک تقسیم می‌شود. رینیت مرکب (شامل ترکیب رینیت آلرژیک و غیر آلرژیک) در حدود ۴۴ تا ۸۷ درصد بیماران مبتلا به رینیت آلرژیک مشاهده شده است و نسبت به رینیت آلرژیک و یا غیر آلرژیک، شیوع بیشتری دارد (۴).

در بالین در بسیاری از مواقع به بیمارانی برخورد می‌کنیم که سردردهایی دارند که توسط بیمار یا حتی پزشک تحت عنوان سردرد سینوسی مطرح می‌شوند و دارای ویژگی‌هایی نظیر ایجاد با تغییر دما، محل دو طرفه و بروز در نواحی پیشانی و علائم و نشانه‌های اوزوموتور می‌باشند. اما در بررسی بیشتر مشخص می‌شود که دارای معیارهای انجمن بین‌المللی سردرد (International headache society یا IHS) برای

آزمون پوستی آلرژیک (Skin prick test) قرار گرفتند. افراد کمتر از ۱۵ سال، افراد حامله و مبتلایان به بیماری‌های نقص ایمنی و بیماری‌های پوستی همانند پسوریازیس یا لیکن پلان وارد مطالعه نشدند.

به لحاظ بالینی، پاسخ مثبت به حداقل ۲ سؤال از ۶ سؤال مربوط به رینیت آلرژیک (احتقان بینی، رینوره، عطسه، خروپف یا تنفس دهانی، وجود ترشحات حلقی، خارش و اشک ریزش چشم) و وجود یکی از نشانه‌های رینیت آلرژیک در معاینه (توربینت‌های رنگ پریده یا متورم یا ترشحات مخاطی در راه هوایی بینی و حلق، حلقه‌ی دور چشم و خط پشت بینی) به عنوان رینیت آلرژیک در نظر گرفته شد (۱۷، ۴).

افراد قبل از انجام آزمون پوستی آلرژیک داروهایی نظیر استروئیدها، آنتی‌هیستامین‌ها و ضد افسردگی‌های سه حلقه‌ای را به مدت مشخصی قطع کردند. این آزمون با استفاده از معیارهای استاندارد (کنترل مثبت با هیستامین و کنترل منفی با آب مقطر) در بخش اورژانس بیمارستان با تجهیزات کامل احیا و توسط ایمونولوژیست متبحر که نسبت به مسایل بالینی بیماران بی‌اطلاع بود، انجام شد. کیت مورد استفاده حاوی ۲۳ آلرژن شایع بود که در ۸ گروه Grasses, D.Pteronysinus, Weed, Trees II, Trees I, Cat & Dog epithelia و Cladosporium, D.farinae دسته‌بندی شد.

در این آزمون، بعد از تمیز کردن ساعد افراد مورد و شاهد، از عصاره‌ی تجاری هر یک از آلرژن‌های مورد نظر، جداگانه قطره‌ای بر روی پوست آن‌ها قرار دادیم و سپس با لانتست سوراخ مختصری در میان قطره‌ی آلرژن در ناحیه‌ی اپیدرم ایجاد کردیم تا مقدار بسیار کمی از آلرژن وارد آن

گردد. جواب تست بعد از حدود ۱۵ دقیقه توسط فرد سوم که او نیز از مسایل بالینی بیماران بی‌اطلاع بود، خوانده شد. واکنش بالای ۳ میلی‌متر به عنوان مثبت تلقی گردید.

برای اطمینان از صحت پاسخ‌ها لازم بود آزمون پوستی با هیستامین به عنوان شاهد مثبت و نرمال سالین به عنوان شاهد منفی انجام شود. مواردی که به هیستامین واکنش نشان ندادند، به عنوان افراد مبتلا به آلرژیک و افرادی که به آب مقطر واکنش مثبت نشان دادند، به عنوان درموگرافیسیم مثبت از مطالعه کنار گذاشته شدند. افرادی که هم از نظر بالینی و هم از نظر آزمون پوستی مثبت بودند، مبتلا به رینیت آلرژیک (گروه مورد) و افرادی که هم از نظر بالینی و هم از نظر آزمون پوستی منفی بودند، به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شدند.

سپس افراد دو گروه از نظر علایم، نشانه‌ها و معیارهای میگرن، با و بدون اورا، طبق معیارهای IHS (۱۸) توسط نورولوژیست که از مسایل بالینی آلرژیک و نتایج آزمون پوستی افراد بی‌اطلاع بود، مورد پرسش قرار گرفتند.

در نهایت فراوانی میگرن در گروه مورد و شاهد تعیین گردید و مقادیر به دست آمده با هم مقایسه شدند. آنالیز آماری در نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۷ (version 17, SPSS Inc., Chicago, IL) با استفاده از آزمون‌های  $\chi^2$  و Fisher exact انجام شد.

#### یافته‌ها

از میان بیش از ۸۰ فرد بالغ مبتلا به علایم بالینی رینیت، ۴۷ بیمار آزمون پوستی مثبت و از ۶۵ فرد بدون سابقه یا علایم رینیت آلرژیک، ۶۲ نفر آزمون

Fisher exact اختلاف آماری معنی‌داری از نظر میگرن با اورا بین دو گروه نشان نداد ( $P = 0/164$ ) (جدول ۱). شانس نسبی (OR یا Odds ratio) برای ابتلا به میگرن بدون اورا در جمعیت مبتلا به رینیت آلرژیک ۱۱/۴۲۴ (۵۳/۷۶۲-۲/۴۲۸؛ CI 95%) و برای ابتلا به میگرن با اورا در جمعیت مبتلا به رینیت آلرژیک ۵/۶۱۹ (۵۲/۰۸۷-۰/۶۰۶؛ CI 95%) بود.

آنالیز جداگانه در گروه مردان و زنان نتایج شبیه نتایج کل جمعیت داشت (جدول ۲). آنالیز یافته‌ها به تفکیک گروه‌های سنی در ۳ گروه سنی زیر ۳۰ سال، ۳۰ تا ۳۹ سال و ۴۰ سال به بالا انجام شد. به ویژه در رده‌ی سنی بالای ۴۰ سال، تفاوت فراوانی میگرن در دو گروه رینیت آلرژیک و شاهد معنی‌دار بود ( $P < 0/001$ ).

### بحث

میگرن و رینیت آلرژیک شباهت بالینی زیادی با هم دارند. دیده شده است که بین بیماران مبتلا به سردرد سینوسی که به یک مرکز اختصاصی گوش و حلق و بینی ارجاع شده‌اند تا ۷۵ درصد بیماران شرح حالی منطبق با معیارهای میگرن را داشته‌اند (۱۳). حتی در یک مرکز مراقبت ثالثیه رینولوژی، Perry و همکاران

پوستی منفی داشتند. ۱ نفر از گروه نخست و ۲ نفر از گروه دوم به سبب رخداد درموگرافیسزم در آزمون پوستی از مطالعه خارج شدند. در نهایت ۴۶ نفر از این بیماران به عنوان گروه مورد و ۶۰ نفر به عنوان گروه شاهد باقی ماندند.

میانگین سنی در گروه مورد  $31/17 \pm 8/31$  سال و در گروه شاهد  $37/58 \pm 12/63$  سال بود. در گروه مورد ۱۴ مرد (۳۰/۴ درصد) و ۳۲ زن (۶۹/۶ درصد) و در گروه شاهد ۲۳ مرد (۳۸/۳ درصد) و ۳۷ زن (۶۱/۷ درصد) بودند که تفاوت معنی‌داری بین دو گروه از نظر توزیع جنسی وجود نداشت ( $P = 0/419$ ).

در کل افراد مورد مطالعه ۲۰ نفر مبتلا به میگرن بودند که ۱۵ نفر (۱۴/۲ درصد) از آن‌ها مبتلا به میگرن با اورا و ۵ نفر (۴/۷ درصد) مبتلا به میگرن بدون اورا بودند. در گروه مورد ۳۷ درصد بیماران (۱۷ نفر) مبتلا به میگرن بود که ۱۳ نفر (۲۸/۳ درصد) میگرن بدون اورا و ۴ نفر (۸/۷ درصد) میگرن با اورا داشتند، اما در گروه شاهد فقط ۵ درصد بیماران (۳ نفر) مبتلا به میگرن بودند که ۲ نفر (۳/۳ درصد) میگرن بدون اورا و ۱ نفر (۱/۷ درصد) میگرن با اورا داشتند. آزمون  $\chi^2$  اختلاف معنی‌داری از نظر وجود میگرن بدون اورا بین دو گروه مورد و شاهد نشان داد ( $P < 0/001$  در هر دو مورد)، اما آزمون

جدول ۱. مقایسه‌ی فراوانی میگرن با و بدون اورا در بیماران مبتلا به رینیت آلرژیک و گروه شاهد

گروه	میگرن بدون اورا	میگرن با اورا
گروه رینیت آلرژیک	تعداد	۱۳
	درصد	۲۸/۳
گروه شاهد	تعداد	۲
	درصد	۳/۳
کل	تعداد	۱۵
	درصد	۱۴/۲
	$P < 0/1$	$P = 0/164$

جدول ۲. مقایسه‌ی فراوانی میگرن در بیماران مبتلا به رینیت آلرژیک و گروه شاهد به تفکیک جنس

مقدار P	کل	میگرن		تعداد	گروه	جنس
		ندارد	دارد			
P = ۰/۰۰۵	۱۴	۹	۵	تعداد	گروه رینیت آلرژیک	مرد
	۱۰۰	۶۴/۳	۳۵/۷	درصد		
	۲۳	۲۳	۰	تعداد	گروه شاهد	
	۱۰۰	۱۰۰	۰	درصد		
P = ۰/۰۰۳	۳۷	۳۲	۵	تعداد	کل	زن
	۱۰۰	۸۶/۵	۱۳/۵	درصد		
	۳۲	۲۰	۱۲	تعداد	گروه رینیت آلرژیک	
	۱۰۰	۶۲/۵	۳۷/۵	درصد		
P = ۰/۰۰۳	۳۷	۳۴	۳	تعداد	گروه شاهد	زن
	۱۰۰	۹۱/۹	۸/۱	درصد		
	۶۹	۵۴	۱۵	تعداد	کل	
	۱۰۰	۷۸/۳	۲۱/۷	درصد		

هیستامین، فاکتور نکروز تومور آلفا (TNF- $\alpha$ )، پیتید وابسته به ژن کلسی تونین (CGRP)، پیتید وازواکتیو روده‌ای (VIP)، پروستاگلاندین‌های D2 و F2، ایتترلوکین ۱ (IL-1) و Tryptase و همچنین فعال سازی Mast cellها و آزادسازی ثانویه‌ی اکسید نیتریک را در هر دو بیماری مشاهده کرده‌اند (۲۳-۱۹، ۲).

در مطالعه‌ی ما در گروه مورد، ۳۷ درصد مبتلا به میگرن و در گروه شاهد ۵ درصد بود و تفاوت دو گروه از نظر آماری معنی‌دار بود ( $P < ۰/۰۰۱$ ). نتایج آنالیز در هر دو جنس مشابه نتایج کل جمعیت بود. همچنین آنالیز به تفکیک وجود میگرن با و بدون اورا نیز انجام شد که در مورد میگرن بدون اورا نتایج شبیه نتایج کل میگرن بود، اما در مورد میگرن با اورا چه در گروه زنان و چه در گروه مردان نتایج معنی‌داری به دست نیامد. البته با توجه به شیوع بسیار کمتر میگرن با اورا (۱/۵) کل میگرن‌ها) به طور کلی تعداد افرادی که این نوع میگرن

دریافتند که در بیماران مبتلا به سردرد، که از نظر رادیوگرافی و اندوسکوپی سینوس طبیعی بودند، میزان بروز میگرن ۵۸ درصد بود (۱۴). همچنین در یک مطالعه که توسط Eross و همکاران انجام شد، در ۱۰۰ بیمار که خود به عنوان سردرد سینوسی مراجعه کرده بودند ۸۶ درصد معیارهای IHS مبتلا به میگرن قطعی یا محتمل را داشتند و فقط ۳ درصد آن‌ها سردردهای مربوط به سینوزیت داشتند. همچنین برخی از بیماران مبتلا به میگرن یا میگرن احتمالی، محرک‌های سردرد را تغییرات آب و هوا (۸۳ درصد)، تغییرات فصل (۷۵ درصد) و قرار گرفتن در معرض آلرژن‌ها (۶۲ درصد) گزارش کردند (۷).

در توجیه این ارتباط احتمال وجود مشترکات پاتوفیزیولوژیک نیز علاوه بر شباهت‌های علامت شناختی بین دو بیماری وجود دارد و در مطالعات گوناگون واسطه‌های ایمونولوژیک همانند IgE و

را داشتند، بسیار کم بود و نمی توان چندان بر اساس این تعداد کم قضاوت کرد.

در مطالعه‌ی Ku و همکاران، گروه مورد (۷۶ بیمار) دارای سن زیر ۴۰ سال و آزمون پوستی یا آزمون Radioallergosorbent (RAST) مثبت به حداقل یکی از آلرژن‌های استنشاقی شایع، و گروه شاهد (۵۷ بیمار) شامل افراد غیرآتوپیک مراجعه کننده به کلینیک های طب داخلی و اطفال بودند. در گروه مورد ۷۹ درصد بیماران و در گروه شاهد ۷۷ درصد زن بودند که نسبت‌ها مشابه مطالعه‌ی ما بود (۱۷). در این مطالعه در گروه مورد ۲۶ بیمار (۳۴ درصد) و در گروه شاهد فقط ۲ نفر (۴ درصد) سر درد میگرنی داشتند و با آزمون Fisher exact محاسبه شد ( $P < 0/0001$ ) و با توجه به OR محاسبه شده ۱۴/۳ (۹۵٪ CI: ۳/۲-۶۳/۳۴) خطر نسبی وجود میگرن در بیماران مبتلا به رینیت آلرژیک ۱۴/۳ برابر گروه غیر مبتلا به رینیت آلرژیک بود؛ هر چند محدوده‌ی اطمینان (CI) آن خیلی وسیع بود، نشان داد که این محاسبه دقت زیادی ندارد که ممکن است ناشی از تعداد کم جمعیت مورد مطالعه باشد، اما نتایج بسیار شبیه نتایج مطالعه‌ی ما بود. البته در این مطالعه در تمام موارد آزمون‌های پوستی آلرژی انجام نشد.

Jackson و Dial گزارش کردند که ۴۹ نفر از ۱۰۰ بیمار ارجاع داده شده برای سردرد سینوسی، میگرن تشخیص داده نشده‌ی قبلی داشتند. از میان آن‌ها ۱۳ درصد فقط میگرن داشتند. ۱۹ درصد بیماران همراه با میگرن، رینیت آلرژیک داشتند، ۱۱ درصد میگرن همراه با سینوزیت و ۶ درصد میگرن و سینوزیت و رینیت آلرژیک با هم داشتند (۲۴).

حملات میگرن ممکن است نشانه‌های پاراسمپاتیکی

ثانویه‌ی بینی را داشته باشند؛ به طوری که Cady و Schreiber شواهد عینی آندوسکوپیک احتقان بینی و آبریزش بینی را در طول حمله‌ی میگرن گزارش کرده‌اند (۲۵).

در یک مطالعه که در ایران در یزد انجام شد، از ۱۰۴ بیماری که سردردهای سینوسی داشتند (چه بیمار شکایت داشت و چه پزشک تشخیص داده بود)، ۷۲ بیمار (۶۹/۲ درصد) هیچ یافته‌ی مثبتی در آندوسکوپی سینوس و CT اسکن سینوس‌های پارانازال نداشتند. این بیماران تحت درمان با سدیم والپروات قرار گرفتند. ۱۰ بیمار از مطالعه خارج شدند و پس از ۳ ماه درمان، بهبودی عمده در ۶۱ درصد، بهبودی نسبی در ۹/۷ درصد و عدم پاسخ در ۱۵/۳ درصد مشاهده شد که بر اساس آزمون Wilcoxon پاسخ به سدیم والپروات معنی دار بود ( $P < 0/0001$ ) (۲۶).

در یک مطالعه‌ی دیگر که توسط Martin و همکاران انجام شد، شیوع میگرن فقط در بیماران مبتلا به رینیت آلرژیک تعیین شد و با گروه شاهد مقایسه نشد. اما در این مطالعه رابطه‌ی شدت آلرژی یا آتوپیی با شدت و تواتر میگرن بررسی شد و بیماران به دو گروه High atopic ( $< 45$  درصد آزمون مثبت) و Low atopic ( $> 45$  درصد آزمون مثبت) تقسیم شدند. در گروه زیر ۴۰ سال درجه‌ی کمتر آتوپیی با تواتر و شدت کمتر میگرن همراه بود و برعکس. همچنین در این مطالعه گروهی از بیماران ایمونوترایی نیز شدند (بیماران کمتر از ۴۰ سال) و دیده شد که ایمونوترایی شیوع میگرن و شدت و تواتر آن را کاهش داد. اما نکته‌ی قابل توجه این مطالعه این بود که ارتباطات پیش گفته در بیماران بالای ۴۰ سال وجود نداشت (۲۷)، در حالی که در مطالعه‌ی ما ارتباط بین میگرن و آلرژی

نیز باشد؛ چرا که هر چند «وقوع» میگرن در سن بالای ۴۰ سال بر طبق شواهد موجود کم می‌شود، اما این مسأله ناقص این امر نیست و با توجه به نوع رفتار زمانی هر دو بیماری (که بیماری‌های مزمن و اپیزودیک هستند) هر دو نوع بیماری با افزایش سن، «شیوع» بیشتری می‌یابند. البته یک مسأله شایان توجه آن که ممکن است تعدادی از افراد گروه شاهد که آزمون پوستی منفی داشتند، نسبت به آلرژن‌های دیگر به ویژه آلرژن‌های محیطی مثبت بوده باشند که این نکته از محدودیت‌های مطالعه‌ی ما بود.

### نتیجه‌گیری

شیوع میگرن، به خصوص نوع بدون اورا در بیماران مبتلا به رینیت آلرژیک نسبت به افراد بدون رینیت آلرژیک بیشتر بود و این ارتباط با افزایش سن پررنگ‌تر می‌شد. به نظر می‌رسد در آینده مطالعات در گروه‌های سنی خاص با حجم نمونه‌ی کافی و نیز مطالعات مداخله‌ای لازم باشد.

این مقاله حاصل طرح پژوهشی مصوب در مرکز تحقیقات گوش، گلو، بینی و جراحی سر و گردن و معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی گیلان به شماره‌ی ثبت ۱۴۴۳ بود.

### References

1. Boes CJ, Capobianco DJ, Ctrer FM, Dodick DW, Garza I, Swanson JW. Headache and Other craniofacial pain. In: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, editors. Neurology in Clinical Practice. 5<sup>th</sup> ed. Oxford: Butterworth-Heinemann; 2007. p. 2026-42.
2. Mehle ME. Allergy and migraine: is there a connection? Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg 2008; 16(3): 265-9.
3. Silberstein SD, Lipton RB, Goadsby PJ. Headach in Clinical Practice. 2<sup>nd</sup> ed. Informa Healthcare; 2002.
4. Richard L, MabryBradley F. Allergic rhinitis. In: Cummings CW, Haughey BH, Thomas JR, Harker LA, Flint PW, editors. Otolaryngology Head & Neck Surgery. 4<sup>th</sup> ed. New York: Mosby; 2004. p. 981-9.
5. Wallace DV, Dykewicz MS, Bernstein DI, Blessing-Moore J, Cox L, Khan DA, et al. The diagnosis and management of rhinitis: an updated practice parameter. J Allergy Clin Immunol 2008; 122(Suppl 2): S1-84.
6. Abbasi Ranjbar Z. Prevalence of allergic rhinitis among children in Rasht. Journal of

در بیماران بالای ۴۰ سال قوی تر بود. هر چند نتایج مطالعه‌ی ما با نتایج این مطالعه قابل مقایسه نمی‌باشد؛ چرا که متغیرهای مورد بررسی در دو مطالعه متفاوت است، اما به نظر می‌رسد در گروهی که ارتباط قوی تر باشد باید از نظر شدت نیز ارتباط مثبتی با هم داشته باشند و بهتر است که ما نیز در مطالعات آتی ارتباط شدت آلرژی را با شدت میگرن بسنجیم.

وجه مشخصه‌ی مطالعه‌ی ما نسبت به مطالعات دیگر، علاوه بر انجام آزمون پوستی نسبت به ۲۳ نوع آلرژن شایع به عنوان آزمون استاندارد تشخیصی آلرژی در تمامی افراد مورد و شاهد، عدم اطلاع ایمونولوژیست انجام دهنده‌ی آزمون، فردی که نتایج آزمون را می‌خواند و نورولوژیستی که معیارهای میگرن را در افراد می‌پرسید از نتایج معاینات گوش و حلق و بینی و نتایج آزمون‌های بیماران بود که می‌تواند تورش در نتایج را به حداقل برساند. به علاوه ما در این مطالعه، یافته‌ها را به تفکیک گروه‌های سنی انجام دادیم که در مورد میگرن با اورا در هیچ گروه سنی ارتباط معنی داری یافت نشد. اما در گروه سنی بالای ۴۰ سال این ارتباط معنی دار شد. دلیل این مسأله علاوه بر وجود احتمالی نوعی مکانیسم یا مکانیسم‌های مشترک، می‌تواند افزایش شیوع این دو بیماری با افزایش سن

- Guilan university of medical sciences, 2004; 14(53): 56-62.
7. Eross E, Dodick D, Eross M. The Sinus, Allergy and Migraine Study (SAMS). *Headache* 2007; 47(2): 213-24.
  8. Tepper SJ. New thoughts on sinus headache. *Allergy Asthma Proc* 2004; 25(2): 95-6.
  9. Davey G, Sedgwick P, Maier W, Visick G, Strachan DP, Anderson HR. Association between migraine and asthma: matched case-control study. *Br J Gen Pract* 2002; 52(482): 723-7.
  10. Mortimer MJ, Kay J, Gawkrödger DJ, Jaron A, Barker DC. The prevalence of headache and migraine in atopic children: an epidemiological study in general practice. *Headache* 1993; 33(8): 427-31.
  11. Aamodt AH, Stovner LJ, Langhammer A, Hagen K, Zwart JA. Is headache related to asthma, hay fever, and chronic bronchitis? The Head-HUNT Study. *Headache* 2007; 47(2): 204-12.
  12. Gurkan F, Ece A, Haspolat K, Dikici B. Parental history of migraine and bronchial asthma in children. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2000; 28(1): 15-7.
  13. Mehle ME, Kremer PS. Sinus CT scan findings in "sinus headache" migraineurs. *Headache* 2008; 48(1): 67-71.
  14. Perry BF, Login IS, Kountakis SE. Nonrhinologic headache in a tertiary rhinology practice. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 130(4): 449-52.
  15. de Souza CD, Fragoso YD, Coelho FM, Pereira MM. Asthma plus migraine in childhood and adolescence: prophylactic benefits with leukotriene receptor antagonist. *Headache* 2002; 42(10): 1044-7.
  16. Riccioni G, Bucciarelli T, Mancini B, Di IC, D'Orazio N. Antileukotriene drugs: clinical application, effectiveness and safety. *Curr Med Chem* 2007; 14(18): 1966-77.
  17. Ku M, Silverman B, Prifti N, Ying W, Persaud Y, Schneider A. Prevalence of migraine headaches in patients with allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006; 97(2): 226-30.
  18. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. Headache Classification Committee of the International Headache Society. *Cephalalgia* 1988; 8(Suppl 7): 1-96.
  19. Gazerani P, Pourpak Z, Ahmadiani A, Hemmati A, Kazemnejad A. A correlation between migraine, histamine and immunoglobulin e. *Scand J Immunol* 2003; 57(3): 286-90.
  20. Kemper RH, Meijler WJ, Korf J, Ter Horst GJ. Migraine and function of the immune system: a meta-analysis of clinical literature published between 1966 and 1999. *Cephalalgia* 2001; 21(5): 549-57.
  21. Bellamy JL, Cady RK, Durham PL. Salivary levels of CGRP and VIP in rhinosinusitis and migraine patients. *Headache* 2006; 46(1): 24-33.
  22. Schuller DE, Cadman TE, Jeffreys WH. Recurrent headaches: what every allergist should know. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1996; 76(3): 219-26.
  23. Levy D, Burstein R, Strassman AM. Mast cell involvement in the pathophysiology of migraine headache: A hypothesis. *Headache* 2006; 46(Suppl 1): S13-S18.
  24. Jackson A, Dial A. Sinus headache in an ENT setting. *Proceedings of the Amer Acad Neurology, Annual Meeting; 2004 Apr 9-16., Miami, Florida.*
  25. Cady RK, Schreiber CP. Sinus headache: a clinical conundrum. *Otolaryngol Clin North Am* 2004; 37(2): 267-88.
  26. Dadgarnia MH, Atighechi S, Baradaranfar MH. The response to sodium valproate of patients with sinus headaches with normal endoscopic and CT findings. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2010; 267(3): 375-9.
  27. Martin VT, Taylor F, Gebhardt B, Tomaszewski M, Ellison JS, Martin GV, et al. Allergy and immunotherapy: are they related to migraine headache? *Headache* 2011; 51(1): 8-20.



## The Correlation between Allergic Rhinitis and Migraine

Alia Saberi MD<sup>1</sup>, Shadman Nemati MD<sup>2</sup>, Ehsan Kazemnejad PhD<sup>3</sup>,  
Abdorrahim Kousha MD<sup>2</sup>, Reza Jaafari Shakib PhD<sup>4</sup>, Mohammadbagher Maleki<sup>5</sup>

### Abstract

**Background:** Migraine and allergic rhinitis (AR) are two common causes of headache and facial pain in which inflammatory mediators with vasoactive function play important roles. This study aimed to determine the frequency of migraine in AR patients.

**Methods:** In a case-control study performed from June to December 2010 in patients referred to ear, nose and throat (ENT) clinic of a university hospital in Rasht, Iran, 46 AR patients with positive skin prick tests were compared with 60 subjects without AR signs and symptoms and negative skin tests. In both groups, history of migraine was assessed according to IHS (International Headache Society) criteria. Data was analyzed by chi-square and Fisher's exact tests in SPSS<sub>17</sub>.

**Findings:** The case group included 14 male and 32 female patients with a mean age of  $31.17 \pm 8.31$  years. In addition, 23 male and 37 female individuals with a mean age of  $37.58 \pm 12.63$  years constituted the control group. The prevalence of migraine in the case and control groups was 37% and 5%, respectively. The differences in the prevalence of migraine and migraine without aura between cases and controls were significant ( $P = 0.001$  for both conditions, odds ratio for migraine = 11.244, 95% CI: 2.428-53.76). In contrast to individuals over 40 years old, in subjects younger than 30 and those between 30-39 years old, the difference in the prevalence of migraine (with and without aura) was not significant.

**Conclusion:** The prevalence of migraine, especially without aura, in allergic patients is higher than non-allergic subjects and this correlation is more significant with increasing age.

**Keywords:** Allergic rhinitis, Migraine, Aura, Skin prick test.

<sup>1</sup> Assistant Professor, Department of Neurology, School of Medicine, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran.

<sup>2</sup> Associate Professor, Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, School of Medicine, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran.

<sup>3</sup> Assistant Professor, Department of Biostatistics, Otolaryngology-Head and Neck Surgery Research Center, School of Nursing, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran.

<sup>4</sup> Assistant Professor, Department of Immunology, School of Medicine, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran.

<sup>5</sup> Student of Medicine, School of Medicine, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran.

**Corresponding Author:** Shadman Nemati, Email: nemati@gums.ac.ir