

Review

***The relationship between migraine and cardiovascular diseases:
review on evidence***

Fariba Jamshidifar^{1*}, Omid Sadeghi², Morteza Nasiri¹, Gholamreza Askari³, Zahra Maghsoudi⁴, Fariborze Khorvash⁵

1. MSc Student of Nursing, Nursing and Midwifery School, Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

2. MSc Student of Nutrition, Food Security Research Center and Department of Community Nutrition, School of Nutrition and Food Sciences, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

3. Food Security Research Center and Department of Community Nutrition, School of Nutrition and Food Sciences, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

4. Food Security Research Center and Department of Community Nutrition, School of Nutrition and Food Sciences, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

5. Neurologist, Neurology Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

* Corresponding Author: E-mail: jamshidifar.f@ajums.ac.ir

(Received 6 September 2014; Accepted 17 November 2014)

Abstract

Migraine is a chronic and progressive disorder that is associated with severe, pulsating and one-sided headache. Several studies showed that migraine is a risk factor for incidence of vascular disorders and cardiovascular diseases (CVDs). So, present study aimed to review the evidences in relationship between migraine and CVDs. This review study was done by searching on PubMed, Scopus, Science Direct and Web of Science by entering “Cardiovascular diseases”, “Migraine”, “Headache” and “Metabolic Risk Factor” as keywords. In this study, clinical trial, cross-sectional, retrospective and prospective studies which were published during 2005 to 2014 were reviewed. We included studies that were diagnosed migraine based on IHS criteria and were done on human, and excluded non-English language articles and studies that investigated headaches as the main aim. In most evaluated studies, there was a positive and significant association between migraine with aura (MA) (migraine with visual disorders) and incidence of CVDs like myocardial infarction and angina. However, findings about migraine without aura (MOA) and CVDs were inconsistent and in most studies, there was not significant association between MOA and CVDs.

Keywords: Migraine, Headache, Cardiovascular diseases, Risk factors.

J Clin Exc 2014; 3(1): 1-11 (Persian).

ارتباط بین میگرن و بیماری های قلبی عروقی: مروری بر شواهد

فریبا جمشیدی فر^{۱*}، امید صادقی^۲، مرتضی نصیری^۱، غلامرضا عسکری^۳، زهرا مقصودی^۴، فریبرز خورشید^۵

چکیده

میگرن یک اختلال مزمن و پیشرونده بوده که با سردردهای شدید، ضربان دار و یک طرفه همراه است. مطالعات نشان نشان داده که میگرن می تواند به عنوان یک عامل خطر در بروز بیماری های قلبی عروقی دخیل باشد. لذا، هدف مطالعه ی حاضر مروری بر شواهد در ارتباط بین میگرن و بیماری های قلبی عروقی می باشد. این مطالعه مروری با جستجو در پایگاه های اطلاعاتی PubMed، Scopus، Science Direct و Web of Science و با استفاده از کلید واژه های: "Cardiovascular Diseases"، "Migraine"، "Headache" و "Metabolic Risk Factor" صورت گرفت. در این مقاله، مطالعات کارآزمایی بالینی، مقطعی، آینده نگر و گذشته نگر منتشر شده بین سال های ۲۰۱۴-۲۰۰۵ مورد بررسی قرار گرفتند. مطالعاتی که میگرن را با معیارهای IHS تشخیص داده و بر روی انسان انجام شده بودند وارد مطالعه شده و مقالاتی که به زبان غیرانگلیسی بودند و مطالعاتی که هدف اصلی آن ها سردرد بود، از مطالعه خارج شدند. براساس نتایج، در بیشتر مطالعات بررسی شده، میگرن با اورا (میگرن همراه با اختلالات بینایی) ارتباط مثبت و معنی داری با بروز بیماری های قلبی عروقی نظیر انفارکتوس میوکارد و آنژین صدری داشت. اما یافته ها در مورد ارتباط میگرن بدون اورا و بیماری های قلبی عروقی در اکثر مطالعات متناقض بوده و ارتباط معنی داری در این زمینه یافت نشد.

واژه های کلیدی: میگرن، سردرد، بیماری های قلبی عروقی، ریسک فاکتور

مقدمه

میگرن یک اختلال عصبی عروقی مغزی می باشد که ۲۰-۱۰ درصد از مردم را در طول زندگی درگیر می کند (۱،۲). شیوع میگرن در بزرگسالان اروپا ۱۴/۷ درصد و در آسیا ۳ درصد در مردان و ۱۰ درصد در زنان گزارش شده است (۳،۴). اگر چه میگرن در ایران نیز از شیوع بالایی برخوردار می باشد، با این وجود مطالعه ی جامعی در مورد شیوع این بیماری در کل جمعیت ایران صورت نگرفته است.

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد پرستاری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور، اهواز، ایران.

۲. دانشجوی کارشناسی ارشد تغذیه، مرکز تحقیقات امنیت غذایی و گروه تغذیه جامعه، دانشکده تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

۳. مرکز تحقیقات امنیت غذایی و گروه تغذیه جامعه، دانشکده تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

۴. دانشجوی دکتری تغذیه، مرکز تحقیقات امنیت غذایی و گروه تغذیه جامعه، دانشکده تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

۵. مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

E-mail: Jamshidifar.f@ajums.ac.ir

* نویسنده مسئول: دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور، دانشکده پرستاری و مامایی.

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۸/۲۶

تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۳/۸/۸

تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۶/۱۵

براساس مطالعات اپیدمیولوژیک موجود، شیوع میگرن ۹/۵ درصد در جنوب ایران (۵)، ۷/۳ درصد در بین دانشجویان اردبیل (۶) و ۸/۸۵ درصد در بین دانش آموزان رشت (۷) تخمین زده شده است. براساس مطالعات اپیدمیولوژیک، شیوع میگرن در زنان ۴ برابر بیشتر از مردان و در سنین ۲۰-۳۵ سال بیشتر گزارش شده است (۱،۲). این بیماری به صورت مزمن و پیشرونده بوده و با سردردهای شدید، ضربان دار و یک طرفه مشخص می شود. حملات میگرنی معمولاً ۴-۷۲ ساعت طول می کشند و اغلب با فعالیت فیزیکی تشدید می شوند (۱۰-۸). از علائم دیگر میگرن می توان به تهوع و استفراغ (۸،۹)، ترس از نور و صدا (۱۰،۲۸)، درد گردن و تانسین عضلات (۸) اشاره کرد. همچنین، در برخی از بیماران میگرنی قبل از شروع سردرد، علائم عصبی گذرای مثل؛ اختلالات بینایی رخ می دهد که با عنوان میگرن با اورا شناخته می شود و معمولاً از هر چهار بیمار میگرنی یک نفر را درگیر می کند (۴۸).

اگر چه علت اصلی میگرن ناشناخته است، عوامل مختلفی مثل فاکتورهای ژنتیکی و محیطی می توانند در بروز این بیماری دخالت داشته باشند (۱۱). مطالعات نشان داده که جهش در ژن آنزیم متیل تتراهیدروفولات ردوکتاز (MTHFR) و افزایش سطح هموسیستین، تولید مواد التهابی در اطراف اعصاب و عروق مغز، افزایش تولید سروتونین از پلاکت ها، افزایش حساسیت عروق به نیتریک اکساید (NO)، کاهش سطح آنزیم های متابولیک و سطح ویتامین D می تواند در بروز میگرن دخالت داشته باشد (۱۱،۱۲،۴).

میگرن در بزرگسالان با آلرژی های فصلی، آسم، صرع، کابوس های مداوم، اختلالات آتوپیک، سکتی مغزی، مشکلات خواب، خون دماغ و همچنین بیماری های قلبی عروقی همراه است (۱۳،۱۴). مطالعات اخیر نشان می دهند که هر دو نوع میگرن و خصوصاً میگرن با اورا می تواند با بیماری های قلبی عروقی مثل انفارکتوس میوکارد و آتژین صدري ارتباط داشته باشد (۱۷-۱۵). همچنین، شواهد نشان می دهند که میگرن

با شدت و فرکانس های مختلف نیز می تواند تأثیرات گوناگونی بر بیماری های قلبی عروقی داشته باشد (۱۸). در مطالعه ای Chen و همکاران سوابق پزشکی ۵۰۷ زن مبتلا به میگرن را با سوابق پزشکی ۳۱۸۹ زن بدون سردرد میگرنی مقایسه کردند و معلوم شد که مبتلایان به سردرد های میگرنی ۲/۴ مرتبه بیشتر سابقه ی بیماری های قلبی عروقی داشتند (۱۹). با این وجود شواهدی وجود دارد که نشان می دهد هیچ ارتباط معنی داری بین میگرن در هر دو نوع آن با بیماری های قلبی عروقی وجود ندارد (۲۰). در مطالعه ای که Stemfeld و همکاران بر روی ۷۹۵۸۸ فرد شرکت کننده در یک برنامه ی مراقبت بهداشتی طولانی مدت انجام دادند، رابطه ی قوی بین درد سینه و میگرن دیده شد، ولی به طور عام هیچ ارتباطی بین سردرد میگرنی و خطر سکتی حاد میوکارد دیده نشد (۲۱).

با توجه به شیوع روزافزون میگرن و بیماری های قلبی عروقی در دنیا، و نظر به مطالعات اندک و متناقضی که در زمینه ی ارتباط میگرن و بیماری های قلبی عروقی وجود دارد، هدف مطالعه ی حاضر مروری بر شواهد موجود در زمینه ی ارتباط میگرن و بیماری های قلبی عروقی می باشد.

روش بررسی

این مقاله مروری با جستجو در بانک های معتبر علمی چون: PubMed، Science Direct، Embase، Web of Science و Scopus با استفاده از کلید واژه های میگرن (Migraine)، سردرد (Headache)، بیماری های قلبی و عروقی (Cardiovascular Diseases) و ریسک فاکتورهای متابولیک (Metabolic Risk Factor) از بین مقالات منتشر شده بین سال های ۲۰۱۴-۲۰۰۵ استخراج گردید. در این مطالعه، انواع مطالعات اعم از مطالعات کوهورت آینده نگر، گذشته نگر، مورد-شاهدی، مقطعی مورد بررسی قرار گرفت. ارتباط موضوعی مطالعات با بررسی عنوان و خلاصه ی مقاله ارزیابی شد. در این بررسی

مطالعات با گروه هدف کودکان، نوجوانان و حیوانات مورد بررسی قرار نگرفتند. از مجموع ۱۷۱ مقاله یافت شده، به علت نداشتن طراحی و روش اجرای مناسب ۱۲۳ مقاله حذف شدند. از مجموع ۴۸ مقاله باقیمانده که به طور دقیق مطالعه شدند، در نهایت ۹ مقاله در این زمینه که دارای طراحی مناسب، اطلاعات مورد اطمینان و کاملاً مرتبط با موضوع بودند برای این مقاله مروری انتخاب شدند و مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

نتایج

براساس بررسی صورت گرفته اکثر مطالعات ارتباط مثبت و معنی داری بین میگرن به ویژه میگرن با اورا و بیماری های قلبی عروقی نشان دادند (۱۷،۲۲،۲۳). با این وجود یافته ها در مورد ارتباط میگرن بدون اورا و بیماری های قلبی عروقی متناقض بوده و در بیشتر مطالعات ارتباط معنی داری یافت نشد (۲۳،۲۴).

در یک مطالعه ی کوهورت آینده نگر که توسط Kurth و همکاران بر روی ۲۰۰۸۴ مرد ۴۰-۸۴ ساله انجام شد، بیماران میگرنی نسبت به افراد غیر میگرنی بیشتر به بیماری های قلبی عروقی مبتلا بودند ($P=0/008$)، با این وجود، در این مطالعه هیچ ارتباط معنی داری بین میگرن و بروز انفارکتوس میوکارد و آتژین صدی مشاهده نشد (۲۲). در مطالعه ی مشابه دیگر Kurth و همکاران نشان دادند که میگرن با اورا ارتباط مثبت و معنی داری با بیماری قلبی عروقی دارد ($P<0/001$). همچنین در این مطالعه ارتباط میگرن با سکتة مغزی ایسکمیک، انفارکتوس میوکارد، آتژین صدی و مرگ ناشی از بیماری های قلبی عروقی ایسکمیک نیز بررسی شد که تمامی این عوامل ارتباط معنی داری با میگرن با اورا نشان دادند. اما در این مطالعه، میگرن بدون اورا هیچ ارتباط معنی داری با بیماری های قلبی عروقی و سایر عوامل بررسی شده نشان نداد (۲۳). در مطالعه کوهورت آینده نگر دیگر که توسط Kurth و همکاران بر روی ۲۷۷۹۸ زن ۴۵ سال و بالاتر انجام شد، تأثیر فرکانس های مختلف میگرن در بروز بیماری های قلبی عروقی بررسی

شده است. در این مطالعه، ارتباط مثبت و معنی داری بین فرکانس های پایین میگرن (کمتر از یک بار در ماه) و بروز بیماری های قلبی عروقی، انفارکتوس میوکارد و آتژین صدی مشاهده شد. نتایج به تفکیک نوع میگرن نشان داد که فرکانس های پایین میگرن از نوع اورا با بیماری های قلبی عروقی، انفارکتوس میوکارد، آتژین صدی و سکتة مغزی (البته در فرکانس بالا نیز ارتباط وجود داشت) ارتباط دارد اما در میگرن بدون اورا هیچ ارتباط معنی داری مشاهده نشد (۱۸). Schurks و همکاران در مطالعه کوهورت آینده نگر، ۲۷۸۴۰ زن بالای ۴۵ سال را طی ۱۱ سال مورد بررسی قرار دادند. در این مطالعه نشان داده شد که میگرن با اورا خطر بروز بیماری های قلبی عروقی، سکتة مغزی و انفارکتوس میوکارد را دو برابر می کند. همچنین این ارتباط در نبود برخی از علائم میگرن مثل تهوع و استفراغ قوی تر گزارش شد (۲۴). در یک کوهورت آینده نگر دیگر که توسط Liew و همکاران بر روی ۲۳۳۱ مرد و زن ۴۹-۹۷ ساله طی ۶ سال انجام شد، نتایج نشان داد خطر نسبی بروز مرگ ناشی از بیماری کرونر قلب در زنان مبتلا به میگرن با اورا نسبت به افراد سالم دو برابر بوده، اما این رابطه به صورت معنی دار نبود ($P=0/11$). در این مطالعه هیچ مرگ ناشی از بیماری کرونر قلب در مردان با سابقه ی میگرن گزارش نشد (۲۵). در یک مطالعه ی گذشته نگر که توسط Cook و همکاران بر روی افراد شرکت کننده در دو مطالعه ی سلامت زنان و سلامت پزشکان انجام شد، نتایج حاکی از این است که هیچ ارتباط معنی داری بین میگرن و بروز بیماری کرونر قلب چه در زنان و چه در مردان وجود ندارد (۲۰).

در مطالعه دیگر Goodson و همکاران، ۱۳۳۲۸ زن و مرد ۳۵-۶۵ ساله را به صورت مقطعی مورد بررسی قرار دادند. در این بررسی دردهای مزمن میگرنی ارتباط مستقیمی با ریسک فاکتور های بیماری های قلبی عروقی از جمله کلسترول بالا، HDL پایین، قند خون بالا، چاقی و فشار خون سیستولیک و دیاستولیک بالا داشتند. البته آنالیزها به تفکیک شدت دردهای مزمن

نشان داد که ریسک فاکتورهای بیماری های قلبی بیشتر در دردهای مزمن با شدت بالا شایع هستند (۲۶). در یک بررسی دیگر که به صورت مورد شاهدهی توسط Scher و همکاران انجام شد، ۶۲۰ بیمار میگرنی با ۵۱۲۵ فرد سالم مقایسه شدند. در این مطالعه بیماران مبتلا به میگرن با اورا سابقه ی بیشتری از شروع زودرس سکته مغزی و بیماری کرونر قلب داشتند. همچنین، نتایج این مطالعه نشان داد که افراد میگرنی از نوع اورا دارای سطح غیرطبیعی کلسترول خون و فشار خون سیستولیک (بیش از ۱۴۰ میلی متر جیوه) و دیاستولیک (بیش از ۹۰ میلی متر جیوه) بالا نسبت به افراد سالم بودند. علاوه بر این، مصرف سیگار و قرص های ضد بارداری و همچنین سابقه ی خانوادگی انفارکتوس میوکارد در بیماران میگرنی با اورا بیشتر از افراد سالم گزارش شد. اما چنین رابطه ای در میگرن بدون اورا دیده نشد (۲۷). در مطالعه ی مورد شاهدهی دیگر که توسط Bigal و همکاران بر روی ۶۱۰۲ بیمار میگرنی و ۵۲۴۳ فرد سالم انجام شد، بروز انفارکتوس میوکارد و سکته مغزی در بیماران مبتلا به میگرن با اورا، نسبت به افراد سالم به طور معنی داری بیشتر بود. اما میگرن بدون اورا تنها با انفارکتوس میوکارد ارتباط معنی داری نشان داد. همچنین، در این مطالعه بیماران مبتلا به میگرن با اورا دارای بیشترین خطر برای ابتلا به فشار خون بالا، دیابت ملیتوس و سطح بالای کلسترول خون بودند که البته این ارتباط در میگرن بدون اورا نیز در سطحی پایین تر معنی دار بود (۱۷). اطلاعات مربوط به مطالعات بررسی شده در جدول شماره ۱ خلاصه شده است.

بحث

میگرن یک اختلال شایع با سردردهای ناتوان کننده می باشد که وراثت نقش مهمی در بروز آن دارد (۲۸). از عوامل مستعد کننده ی دیگر که در بروز میگرن نقش دارند می توان به مصرف شکلات، برخی از پنیرها، مونوسدیم گلوتامات، غذاهای حاوی تیرامین، گرسنگی، نخوردن غذای کافی و به تأخیر انداختن وعده های غذایی، دهیدراته شدن، کمبود خواب یا

خواب زیاد، ارتفاع زیاد و همچنین عوامل روانی مثل ناراحتی های عاطفی و احساسی و استراحت پس از یک دوره ی پر استرس اشاره کرد (۲۹). از عوامل خطر دیگری که در بروز میگرن نقش دارد می توان به اختلالات عصبی و عروقی اشاره کرد (۱۱). مطالعات اخیر ارتباط مستقیمی بین میگرن و آسیب های عروقی ایسکمیک در مغز، خصوصاً سکته مغزی ایسکمیک (۳۰) و همچنین آسیب های عروقی ایسکمیک قلبی مثل بیماری های کرونر قلب نشان داده اند (۳۱،۳۲). با این وجود، مطالعات مروری اندکی در ارتباط با میگرن و بیماری قلبی عروقی صورت گرفته است. در یک مطالعه مروری سیستماتیک و متآنالیز ارتباط مستقیمی بین میگرن با اورا و خطر بیماری قلبی عروقی نشان داده شد (۱۵) که در راستای نتایج مطالعه حاضر است. البته این متآنالیز، مطالعات قبل از سال ۲۰۰۹ را مرور کرده در صورتی که در مطالعه حاضر، پژوهش های صورت گرفته تا سال ۲۰۱۴ مورد بررسی قرار گرفته است. در متآنالیز دیگری که بر روی مطالعات مشاهده ای انجام شد، نشان داده شد که ارتباط مستقیمی بین میگرن و آسیب های عروق مغزی وجود دارد (۳۰) که با نتایج پژوهش حاضر هماهنگ است. مطالعات نشان می دهند که میگرن با فرکانس های پایین درد با بیماری های قلبی عروقی، انفارکتوس میوکارد و آنژین صدری ارتباط مستقیم دارد. البته این ارتباط در اکثر مطالعات در میگرن با اورا مشاهده شده و در میگرن بدون اورا معنی دار نبوده است (۱۸). با این وجود مکانیسم دقیقی که بیانگر ارتباط میگرن و به خصوص میگرن با اورا با آسیب های عروقی ایسکمیک و به تبع آن بیماری های قلبی عروقی باشد مشخص نیست.

برخی از شواهد نشان می دهند که ارتباط بین میگرن و اختلالات قلبی عروقی بر پایه ی جهش های ژنتیکی می باشد. مطالعات نشان می دهند که میگرن و به خصوص میگرن با اورا ارتباط مستقیم با ژنوتیپ MTHFR 677TT دارد که به عنوان یک ریسک فاکتور در بروز بیماری های قلبی عروقی، سکته مغزی و انفارکتوس

مدت زمان و طول حملات با ریسک خطر بیماری های قلبی عروقی بررسی نشده است. همچنین، در بررسی های انجام شده نقش بعضی از متغیرهای مداخله گر مانند: سن، نژاد، شرایط بوم شناختی، فعالیت فیزیکی، الگوی تغذیه و مشکلات روانی بیماران نادیده گرفته شده است. علاوه بر این، بعضی از مطالعات دارای حجم نمونه اندک بوده که ممکن است نتایج را تحت تأثیر قرار دهد. لذا، پیشنهاد می شود که محققان در مطالعات آینده به محدودیت های عنوان شده توجه نمایند.

نتیجه گیری

با توجه به مطالعات انجام گرفته در زمینه ی میگرن و بیماری های قلبی عروقی، میگرن و به ویژه میگرن با اورا می تواند به عنوان یک عامل خطر در بروز بیماری های قلبی عروقی در نظر گرفته شود. اما با توجه به نتایج اندک و متناقضی که در مورد ارتباط انواع مختلف میگرن با بیماری های قلبی عروقی وجود دارد، نیاز به مطالعات بیشتری در این زمینه می باشد.

کاربرد یافته های پژوهش در بالین

با توجه به شیوع روزافزون میگرن و بیماری های قلبی عروقی در دنیا و نظر به نتایج این مطالعه که به نفع ارتباط میگرن به ویژه میگرن با اورا به عنوان یک عامل خطر در بروز بیماری های قلبی عروقی می باشد، پرستاران و پزشکان می توانند با اتخاذ تصمیم گیری های مناسب از جمله برنامه ریزی مناسب تغذیه و دوری از مواد غذایی که سبب بروز حملات میگرن می شود، مشاوره برای کاهش مشکلات روانی و مکمل یاری از حملات میگرن جلوگیری کنند تا در پی آن خطر بیماری های قلبی عروقی در این بیماران کاسته شود.

میوکارد شناخته شده است (۳۳). همچنین، نقص در آنزیم MTHFR با اختلال در متابولیسم هموسیستئین در بیماران میگرنی (از نوع اورا) همراه می باشد و به تبع آن بروز هیپرهموسیستئینی را به دنبال دارد (۱۲،۳۴) که به عنوان یک ریسک فاکتور قوی در بروز آسیب های عروقی، سکتة مغزی و انفارکتوس میوکارد شناخته شده است (۳۵،۳۶). شواهد نشان می دهد که بیماران مبتلا به میگرن با اورا، شیوع بیشتری از ریسک فاکتورهای بیماری های قلبی مثل فشار خون بالا، هیپرلیپیدمیا و دیابت را دارا می باشند (۱۷). بنابراین میگرن از این طریق نیز می تواند در افزایش بروز بیماری های قلبی عروقی نقش داشته باشند. علاوه بر این، داروهایی که افراد میگرنی مصرف می کنند می توانند در بروز بیماری های قلبی عروقی دخیل باشند (۳۷). به علاوه مطالعات نشان داده اند که چاقی یک ریسک فاکتور مستقل در بروز میگرن می باشد و ثابت شده است که چاقی یکی از عوامل اصلی در بروز بیماری های قلبی عروقی نیز می باشد (۳۸،۳۹). بنابراین این فاکتور نیز مرتبط کننده ی میگرن با انواع اختلالات قلبی عروقی می باشد. همچنین، مطالعات نشان می دهند که میگرن با افزایش غلظت مواد منعقد کننده ی خون و فاکتورهای وازواکتیو مثل پروترومبین ۱ و ۲، فاکتور ۵ لیدن، سروتونین و اندوتلین همراه است (۴۰-۴۲) که تمامی این مواد می توانند در بروز حملات ایسکمیک نقش داشته باشند. همچنین تولید نوروپپتیدهای وازواکتیو در طول حملات میگرنی، باعث افزایش پاسخ های التهابی می شود که التهاب نیز به عنوان یک عامل خطر در اتیولوژی بیماری های قلبی عروقی شناخته شده است (۴۳).

با توجه به بررسی صورت گرفته محدودیت هایی در مطالعات انجام شده قابل ذکر است. در اکثر مطالعات بررسی شده، ارتباط بین مشخصات میگرن مانند: شدت،

جدول ۱: مطالعات بررسی شده در ارتباط با میگرن و بیماری های قلبی-عروقی						
ماخذ	سن	حجم نمونه	سال انتشار	طراحی مطالعه	توضیح مطالعه	نتایج حاصل شده
Scher و همکاران (۲۷)	۶۵-۲۰	۶۲۰ فرد میگرنی و ۵۱۲۵ فرد سالم	۲۰۰۵	مورد شاهد	بررسی ارتباط بین میگرن چه با اورا و چه بدون اورا با عوامل خطر بیماری قلبی عروقی	میگرن با اورا ارتباط مثبت و معنی داری با سطح غیر طبیعی کلسترول، فشار خون سیستولیک و دیاستولیک بالا، سابقه ی سکنه مغزی و همچنین سابقه ی بیماری قلبی عروقی داشت. اما چنین رابطه ای در میگرن بدون اورا دیده نشد.
Bigal و همکاران (۱۷)	۶۹-۱۸	۶،۱۰۲ میگرنی و ۵،۲۴۳ سالم	۲۰۱۰	مورد شاهد	بررسی ارتباط انواع میگرن (با اورا و بدون اورا) با بروز بیماری قلبی عروقی و همچنین ارتباط آن با ریسک فاکتورهای بیماری های قلبی	میگرن با اورا با افزایش بروز انفارکتوس میوکارد و سکنه مغزی ارتباط داشت، اما میگرن بدون اورا تنها با بروز انفارکتوس میوکارد ارتباط معنی داری نشان داد. همچنین هر دو نوع میگرن با انواع ریسک فاکتورهای بیماری های قلبی مثل دیابت، فشار خون بالا و کلسترول خون بالا ارتباط معنی داری داشتند.
Goodson و همکاران (۲۶)	۶۵-۳۵	۱۳،۳۲۸	۲۰۱۳	مقطعی	بررسی ارتباط دردهای مزمن با بیماری های قلبی عروقی مرتبط با سندروم متابولیک	ارتباط مثبت و معنی داری بین دردهای مزمن میگرنی و ریسک فاکتورهای بیماری های قلبی وجود داشت. این ارتباط در دردهایی که شدت بیشتری داشتند، قوی تر بود.
Cook و همکاران (۲۰)	۸۴-۴۰	۳۹،۸۷۶ زن و ۲۲،۰۷۱ مرد	۲۰۰۲	گذشته نگر	بررسی ارتباط میگرن با بروز بیماری کرونر قلب در افراد شرکت کننده در دو مطالعه ی سلامت زنان (WHS) و سلامت پزشکان (PHS)	هیچ ارتباط معنی داری بین میگرن و بروز بیماری کرونر قلب چه در مردان و چه در زنان مشاهده نگردید.
Kurth و همکاران (۲۳)	≥۴۵	۲۷،۸۴۰	۲۰۰۶	کوهورت آینده نگر	بررسی ارتباط میگرن با اورا و بدون اورا با خطر بیماری قلبی عروقی، انفارکتوس میوکارد و آئزین صدری در زنان	میگرن با اورا ارتباط مثبت و معنی داری با خطر بروز بیماری قلبی عروقی، انفارکتوس میوکارد و آئزین صدری دارد. اما میگرن بدون اورا هیچ ارتباط معنی داری را نشان نداد.
Kurth و همکاران (۱۸)	≥۴۵	۲۷،۷۹۸	۲۰۰۹	کوهورت آینده نگر	بررسی ارتباط بین میگرن و فرکانس حملات آن با بروز بیماری های قلبی عروقی در زنان	ارتباط مثبت و معنی داری بین میگرن با اورا در فرکانس های پایین و بیماری قلبی عروقی، انفارکتوس میوکارد و آئزین صدری مشاهده شد. همچنین بیمارانی که از فرکانس بالاتری از حملات میگرنی برخوردار بودند بیشتر دچار سکنه های مغزی ایسکمیک شدند.
Kurth و همکاران (۲۲)	۸۴-۴۰	۲۰،۰۸۴	۲۰۰۷	کوهورت آینده نگر	بررسی میزان بروز بیماری قلبی عروقی در مردان میگرنی	میگرن با افزایش خطر بروز بیماری قلبی عروقی ارتباط داشت. با این وجود، ارتباط معنی داری بین میگرن و بروز انفارکتوس میوکارد و آئزین صدری مشاهده نشد.
Schürks و همکاران (۲۴)	≥۴۵	۲۷،۸۴۰	۲۰۱۰	کوهورت آینده نگر	بررسی ارتباط بین میگرن با اورا و ویژگی های آن با بیماری های قلبی عروقی در زنان	میگرن با اورا، خطر بروز بیماری قلبی عروقی، سکنه مغزی ایسکمیک و انفارکتوس میوکارد را دو برابر می کند. همچنین این ارتباط در نبود بعضی از علائم میگرن مثل تهوع و استفراغ قوی تر گزارش شد.
Liew و همکاران (۲۵)	۹۷-۴۹	۲،۳۳۱	۲۰۰۷	کوهورت آینده نگر	بررسی ارتباط بین انواع مختلف میگرن با مرگ ناشی از بیماری کرونر قلب	میگرن با اورا در زنان با افزایش بروز مرگ ناشی از بیماری کرونر قلب ارتباط داشت اما این رابطه معنادار نبود. در مردان با سابقه ی میگرن، هیچ مرگ ناشی از بیماری کرونر قلب اتفاق نیفتاده بود.

References

1. Lipton RB, Bigal ME. The epidemiology of migraine. *Am J Med* 2005; 118:3-10.
2. Sjostrand Ch. Migraine with aura – indication of an increased risk of hemorrhagic stroke in women (Women's Health Study) and increased risk of overall death in an Icelandic population (Reykjavik Study). *Evidence-Based Medicine*. 2011; 16:60-62.
3. Stovner LJ, Andree C. Prevalence of headache in Europe: a review for the Eurolight project. *J Headache Pain*. 2010; 11: 289-99.
4. Mottaghi T, Khorvash F, Askari G, Maracy MR, Ghiasvand R, Maghsoudi Z, et al. The relationship between serum levels of vitamin D and migraine. *J Res Med Sci*. 2013;18:66-70.
5. Zarei S, Bigizadeh S, Pourahmadi M, Ghobadifar MA. Chronic Pain and Its Determinants: A Population-based Study in Southern Iran. *Korean J Pain*. 2012; 25:245-53.
6. Hashemilar M, Amini Sani N, Savadi Oskouei D, Yousefian M. The prevalence of migraine among students of Ardabil University of medical sciences. *J Ardabil Univ Med Sci*. 2004; 3: 64-9.
7. Ghayeghran AR, Fathsamir Sh. Survey on prevalence of migraine in high school students of Rasht city. *J Guilan Univ Med Sci*. 2004; 13:22-5.
8. Schurks M, Buring JE, Kurth T. Migraine, migraine features, and cardiovascular disease. *Headache* 2010;50:1031-1040.
9. Tabatabaee A, Zarei M, Javadi SA, Mohammadpour A, Bidaki AA. The effects of Wet-Cupping on intensity of headache in Migraine sufferers. *JJCDC* 2014; 3:1-12.
10. Unalp A, Dirik E, Kurul S. Prevalence and clinical findings of migraine and tension type headache in adolescents. *Pediatr Int* 2007;49:943-949.
11. Breslau N, Rasmussen BK. The impact of migraine: Epidemiology, risk factors, and co-morbidities. *Neurology*. 2001;56:4-12.
12. Mottaghi T, Khorvash F, Askari Gh, Iraj B, Ghiasvand R, Vitamin D and Migraine: Review of Current Evidence. *Journal of Isfahan medical school* 2013;31:31-41.
13. Sadeghi O, Askari GhR, Maghsoudi Z, Nasiri M, Khorvash F. Migraine and Risk of Stroke: Review of Current Evidence. *Jundishapur J Chronic Dis Care* 2014; 3 (3): e21707
14. Lateef TM, Cui L, Nelson KB, Nakamura EF, Merikangas KR. Physical Comorbidity of Migraine and Other Headaches in US Adolescents. *J Pediatr*. 2012;161:308-313.
15. Schurks M, Rist PM, Bigal ME, Buring JE, Lipton RB, Kurth T. Migraine and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2009;339:3914-3918.
16. Pour Moghaddas A, Sanei H, Garak Yaraghi M. The prevalence of migraine headaches in patients with myocardial infarction. *Journal of Qazvin University of Medical Sciences* 2005; 9:71-75.
17. Bigal ME, Kurth T, Santanello N, Buse D, Golden W, Robbins M, et al. Migraine and cardiovascular disease: a population-based study. *Neurology*. 2010;74:628-35.
18. Kurth T, Schurks M, Logroscino G, Buring JE. Migraine frequency and risk of cardiovascular disease in women. *Neurology*. 2009;73:581-8.
19. Chen TC, Leviton S, Edelman JH. Migraine and other disease in women of reproductive age: the influence of smoking and observed associations. *Arch Neurol* 1987; 44:1024-8.
20. Cook NR, Bensenor IM, Lotufo PA, Lee IM, Skerrett PJ, Chown MJ, et al. Migraine and coronary heart disease in women and men. *Headache*. 2002;42:715-27.
21. Stemfeld B, Stang P, Sidney S. Relationship of migraine headaches to experience of chest pain and subsequent risk for myocardial infarction. *Neurology*. 1995; 45:2135-42.
22. Kurth T, Gaziano JM, Cook NR, Bubes V, Logroscino G, Diener HC, et al. Migraine and risk of cardiovascular disease in men. *Arch Intern Med*. 2007; 167:795-801.

23. Kurth T, Gaziano JM, Cook NR, Logroscino G, Diener HC, Buring JE. Migraine and risk of cardiovascular disease in women. *JAMA*. 2006;296:283-91.
24. Schurks M, Buring JE, Kurth T. Migraine, migraine features, and cardiovascular disease. *Headache*. 2010;50:1031-40.
25. Liew G, Wang JJ, Mitchell P. Migraine and coronary heart disease mortality: a prospective cohort study. *Cephalalgia*. 2007;27:368-71.
26. Goodson NJ, Smith BH, Hocking LJ, McGilchrist MM, Dominiczak AF, Morris A, et al. Cardiovascular risk factors associated with the metabolic syndrome are more prevalent in people reporting chronic pain: Results from a cross-sectional general population study. *Pain* 2013;154:1595-1602.
27. Scher AI, Terwindt GM, Picavet HS, Verschuren WM, Ferrari MD, Launer LJ. Cardiovascular risk factors and migraine: the GEM population-based study. *Neurology* 2005; 64:614-20.
28. Ophoff RA, Terwindt GM, Vergouwe MN, Frants RR, Ferrari MD. Familial hemiplegic migraine: involvement of a calcium neuronal channel. *Neurologia*. 1997; 12:31-7.
29. Finocchi C, Sivori G. Food as trigger and aggravating factor of migraine. *Neurol Sci* 2012; 33: 77-80.
30. Etminan M, Takkouche B, Isorna FC, Samii A. Risk of ischaemic stroke in people with migraine: systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ*. 2005; 330:63-9.
31. Rose KM, Carson AP, Sanford CP, Stang PE, Brown CA, Folsom AR, et al. Migraine and other headaches: associations with Rose angina and coronary heart disease. *Neurology*. 2004; 63:2233-9.
32. Rose KM, Wong TY, Carson AP, Couper DJ, Klein R, Sharrett AR. Migraine and retinal microvascular abnormalities: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Neurology*. 2007; 68:1694-700.
33. Schurks M, Zee RY, Buring JE, Kurth T. Interrelationships among the MTHFR 677C>T polymorphism, migraine, and cardiovascular disease. *Neurology*. 2008; 71:505-13.
34. Kara I, Sazci A, Ergul E, Kaya G, Kilic G. Association of the C677T and A1298C polymorphisms in the 5,10 methylenetetrahydrofolate reductase gene in patients with migraine risk. *Brain Res Mol Brain Res*. 2003; 111:84-90.
35. Casas JP, Bautista LE, Smeeth L, Sharma P, Hingorani AD. Homocysteine and stroke: evidence on a causal link from mendelian randomisation. *Lancet* 2005; 365:224-232.
36. Yamada Y, Matsuo H, Segawa T, Watanabe S, Kato K, Hibino T, et al. Assessment of genetic risk for myocardial infarction. *Thromb Haemost* 2006; 96:220-7.
37. Chan AT, Manson JE, Albert CM, Chae CU, Rexrode KM, Curhan GC, et al. Nonsteroidal antiinflammatory drugs, acetaminophen, and the risk of cardiovascular events. *Circulation* 2006; 113:1578-87.
38. Khorvash F, Mottaghi T, Askari G, Maracy MR, Ghiasvand R, Maghsoudi Z, et al. The association between serum vitamin d levels with general and abdominal obesity among patients with migraine. *Int J Prev Med* 2013;4:313-317.
39. Bigal ME, Tsang A, Loder E, Serrano D, Reed ML, Lipton RB. Body mass index and episodic headaches: a population-based study. *Arch Intern Med* 2007; 167:1964-70.
40. Hering-Hanit R, Friedman Z, Schlesinger I, Ellis M. Evidence for activation of the coagulation system in migraine with aura. *Cephalalgia*. 2001; 21:137-9.
41. Soriani S, Borgna-Pignatti C, Trabetti E, Casartelli A, Montagna P, Pignatti PF. Frequency of factor V Leiden in juvenile migraine with aura. *Headache*. 1998; 38:779-81.
42. Ferrari MD, Odink J, Tapparelli C, Van Kempen GM, Pennings EJ, Bruyn GW. Serotonin metabolism in migraine. *Neurology*. 1989; 39:1239-42.
43. Waeber C, Moskowitz MA. Migraine as an inflammatory disorder. *Neurology* 2005;64:9-15.

سوالات

۱- کدامیک از عوامل زیر حملات میگرن را تشدید می کند؟

الف) فعالیت فیزیکی

ب) تهوع و استفراغ

ج) پرخوری

د) داروهای مسکن

۲- میگرن در کدام بازه سنی شیوع بیشتری دارد؟

الف) کودکی

ب) جوانی

ج) میانسالی

د) سالمندی

۳- کدامیک از مواد غذایی زیر از عوامل مستعد کننده بروز میگرن نیست؟

الف) پنیر کهنه

ب) شکلات

ج) سبزیجات

د) قهوه

۴- کدامیک از فاکتورهای شیوه زندگی می تواند در بروز حملات میگرن نقش داشته باشد؟

الف) وعده های غذایی منظم

ب) فعالیت بدنی پایین

ج) بی نظمی در خواب

د) رژیم گیاهخواری

۵- کدامیک از عوامل زیر می تواند در پاتوفیزیولوژی میگرن نقش داشته باشد؟

الف) دیابت

ب) آلرژی

ج) عفونت

د) چاقی

۶- کدامیک از عوارض مصرف داروهای ضد میگرن می باشد؟

الف) سردرد

ب) تهوع

ج) اختلالات بینایی

د) اختلالات عروقی

۷- کدام نوع میگرن ارتباط بیشتری با بیماری های قلبی عروقی دارد؟

الف) میگرن با فرکانس حملات بالا

ب) میگرن با شدت سردرد بالا

ج) میگرن با فرکانس حملات پایین

د) میگرن با شدت سردرد بالا

۸- کدام عامل می تواند پیوند دهنده میگرن با بیماری قلبی عروقی باشد؟

الف) نقص در آنزیم MTHFR

ب) افزایش سطح هموسیستئین خون

ج) هیپرلیپیدمیا

د) همه موارد

۹- افزایش کدام ماده در بیماران میگرنی سبب بروز حملات ایسکمیک قلب می شود؟

الف) اندوتلین

ب) ویتامین D

ج) سلنیوم

د) نیتریک اکساید

۱۰- نقص در ژن آنزیم MTHFR سبب افزایش کدام فاکتور خونی می شود؟

الف) متیل مالونیک اسید

ب) هموسیستئین

ج) سروتونین

د) متیونین