

# بررسی سطح سرمی IgG ضد توکسوپلازما گوندی در افراد مبتلا و غیر مبتلا به میگرن

نیلوفر جویانی<sup>۱</sup>، محمد تقی احدی<sup>۲\*</sup>، وحید عباسی<sup>۳</sup>

## مقاله پژوهشی

**مقدمه:** بیش از ۵۰۰ میلیون نفر در سراسر دنیا آلوده به توکسوپلازما گوندی هستند. از سوی دیگر، میگرن به عنوان عمومی ترین سندرم درد شناخته شده است. هدف از انجام این مطالعه، بررسی سطح سرمی IgG ضد توکسوپلازما گوندی در افراد مبتلا و غیرمبتلا به میگرن و ارتباط احتمالی بین توکسوپلاسموز مزمن و میگرن بود.

**روش بررسی:** در این مطالعه توصیفی-تحلیلی، پنجاه نفر (۷ مرد و ۴۳ زن در محدوده سنی ۶۰-۲۰ سال) مبتلا به میگرن (گروه بیمار) براساس معیارهای بالینی و تشخیصی پزشک متخصص مغز و اعصاب و ۵۰ نفر (۷ مرد و ۴۳ زن در محدوده سنی ۶۰-۲۰ سال) غیرمبتلا به میگرن (گروه شاهد) انتخاب شدند. سطح سرمی ایمونوگلوبولین IgG ضد توکسوپلازما گوندی با استفاده از روش الایزا اندازه گیری شد. در این آزمون، عیار حداقل میزان IgG ضد توکسوپلازما گوندی برابر ۱۰ IU/ml در نظر گرفته شد. جهت تجزیه و تحلیل آماری از نرم افزار SPSS; Version 18 و آزمون های کای اسکویر و t-test استفاده شد.

**نتایج:** ۳۸ درصد مبتلایان به میگرن و ۳۲ درصد گروه شاهد دارای IgG ضد توکسوپلازما گوندی بالای ۱۰ IU/ml بودند. میانگین مقادیر IgG در گروه بیمار (میگرن مثبت) ۱۷۳/۴۲ و در گروه شاهد (میگرن منفی) ۶۸/۲۵ IU/ml بود. این نتایج نشان می دهد که در افراد مبتلا به میگرن، سطح سرمی IgG ضد توکسوپلازما گوندی ۲/۵ برابر بیشتر از افراد غیر مبتلا به میگرن می باشد (p<0.05).  
**نتیجه گیری:** براساس یافته های این مطالعه نتیجه گیری می شود که سطح سرمی IgG ضد توکسوپلازما گوندی در افراد مبتلا به میگرن به طور معنی داری بیشتر از افراد سالم و غیر مبتلا به میگرن می باشد. لذا پیشنهاد می شود که مبتلایان به میگرن، از نظر عفونت توکسوپلاسموز مزمن مورد بررسی قرار گیرند.

**واژه های کلیدی:** آنتی بادی IgG، توکسوپلازما گوندی، توکسوپلاسموز مزمن، میگرن، الایزا

**ارجاع:** جویانی نیلوفر، احدی محمدتقی، عباسی وحید. بررسی سطح سرمی IgG ضد توکسوپلازما گوندی در افراد مبتلا و غیر مبتلا به میگرن . مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد ۱۳۹۹؛ ۲۸ (۱): ۲۳-۲۳۱۵.

۱- کارشناسی ارشد میکروب شناسی، گروه زیست شناسی، واحد اردبیل، دانشگاه آزاد اسلامی، اردبیل، ایران

۲- استادیار، گروه زیست شناسی، واحد اردبیل، دانشگاه آزاد اسلامی، اردبیل، ایران

۳- استادیار، گروه نورولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران

(نویسنده مسئول): تلفن: ۰۹۱۴۴۵۱۵۴۸۶، پست الکترونیکی: mtadvn@yahoo.com، صندوق پستی: ۵۶۱۵۷۳۱۵۶۷

## مقدمه

میگرن به عنوان شایع‌ترین سردرد مزمن (۱) نوعی اختلال مزمن با پاتوفیزیولوژی پیچیده است که معمولاً همراه با التهابات عصبی-عروقی می‌باشد (۲). براساس تعریف انجمن بین‌المللی درد، میگرن به دو نوع میگرن همراه با اورا یا علائم عصبی کانونی (Migraine with aura(MA) و میگرن بدون اورا یا بدون علائم عصبی کانونی (Migraine without aura(MO) طبقه‌بندی می‌شود (۳). اورای میگرن یک عارضه عصبی کانونی می‌باشد که ممکن است پیش از میگرن و یا همزمان با حمله میگرنی بروز کند. اورا شامل علائمی به صورت اختلالات بینایی (مانند نورگریزی)، حسی (از قبیل صداترسی) و حرکتی است که معمولاً در مدتی کمتر از یک ساعت اتفاق می‌افتد (منبع). یکی از مسایل مهم آن است که مبتلایان به میگرن بدون اورا (MO) نسبت به انواع محرک‌های درونی و بیرونی اعم از تغییرات فیزیولوژیک، هورمونی، تغییر برنامه غذایی، تغییرات آب و هوایی، زیست محیطی و اضطراب و هیجان و استرس حساس می‌باشند (۴،۳). اهمیت میگرن به دلیل شیوع گسترده آن در جهان و ایجاد ناتوانی‌های مختلف در مبتلایان است. بر اساس گزارش WHO میگرن جایگاه نوزدهم اختلالات ناتوان کننده انسان را دارا می‌باشد. میگرن سبب اختلال عملکرد بیمار می‌شود و منجر به آسیب‌های روانی، اجتماعی و اقتصادی قابل توجهی می‌شود (۴). شیوع میگرن در بین زنان (۱۵ درصد) بیشتر از مردان (۷ درصد) است (۵). سالانه بیش از ۲۴۰ میلیون نفر در دنیا از میگرن و حمله سردرد رنج می‌برند (۶). مطالعه انجام شده توسط رجیبی و عباسی در باره شیوع سردردهای میگرنی در بین دانشجویان دختر دانشگاه خلیج فارس بوشهر نشان می‌دهد که ۱۰/۹۴ درصد این دانشجویان مبتلا به سردردهای میگرنی هستند. (۷). در یک مطالعه در همدان، فراوانی میگرن در بین افراد مراجعه کننده به درمانگاه نورولوژی بیمارستان سینا ۱۲/۸٪ تعیین شد و بیشترین تعداد بیماران میگرنی (۶۸/۷٪) زن بودند (۴). عزیز و همکاران (۱۳۹۶) در یک مطالعه فراتحلیلی، عوامل روان شناختی بروز میگرن را در ایران مورد بررسی قرار دادند. نتایج این مطالعه نشان داد که متغیرهای روان‌شناختی از جمله عواطف و

اختلالات خلقی و استرس با میگرن ارتباط دارند (۸). توکسوپلازما گوندی یک انگل تک یاخته درون سلولی اجباری مربوط به شاخه اپی کمپلکسا، رده اسپوروزوا و خانواده سارکوسیستیده است (۹). مخزن و میزبان طبیعی این انگل گربه‌ها و میزبان واسط آن طیف وسیعی از مهره‌داران خون‌گرم از جمله انسان می‌باشد. در انسان آلودگی به این تک‌یاخته می‌تواند منجر به عفونت توکسوپلازموزیس حاد، مزمن و مادرزادی شود. توکسوپلازما گوندی دارای سه مرحله مورفولوژیکی اووسیست، تاکی‌زوایت و کیست نسجی (برادی‌زوایت‌ها) است که هر سه برای انسان عفونت‌زا هستند (۱۰). در افراد دچار نقص ایمنی اکتسابی، عفونت توکسوپلازموزیس می‌تواند منجر به آنسفالیت و مرگ شود. همچنین در خانم‌های باردار مبتلا به این بیماری انگلی مخصوصاً در سه ماهه اول آبستنی با خطر سقط جنین همراه می‌باشد (۱۱). آلودگی به توکسوپلازما گوندی با بلع اووسیست‌های رسیده به واسطه غذا و آب و یا در اثر مصرف گوشت نپخته یا نیم‌پز آلوده به کیست‌های نسجی انگل اتفاق می‌افتد (۱۲). آلودگی به توکسوپلازما گوندی در کشورهای مختلف و جمعیت‌های انسانی جهان به‌طور گسترده‌ای گزارش می‌شود. تقریباً نزدیک به دو میلیارد نفر در سراسر دنیا دچار عفونت مزمن توکسوپلازموزیس می‌باشند (۱۳).

در ایران، گروهی از پژوهش‌گران در مطالعه خود در گرگان، عفونت توکسوپلازما گوندی در بین خانم‌های باردار و فراوانی آنتی‌بادی IgG ضد توکسوپلازما گوندی را ۳۹/۸٪ برآورد کردند (۱۴). در یک مطالعه سرواپیدمیولوژیکی، احدی و همکاران (۲۰۱۰)، میزان شیوع توکسوپلازموزیس مزمن (IgG) را در خانم‌های باردار اربیل ۴۷ درصد به دست آوردند (۱۵). مطابق نظر پراندوتا (۲۰۰۷)، توکسوپلازما گوندی ممکن است مسئول التهاب نوروزنیک به‌عنوان علت اصلی انواع سردردها از جمله میگرن و تنش عصبی بوده باشد. او همچنین پیشنهاد کرد که بسیاری از اختلالات و تغییرات بیوشیمیایی و ایمونولوژیکی ناشی از التهاب و عفونت مزمن توکسوپلازما گوندی، مسئول و مسبب علائم عصبی مانند سردرد، سرگیجه و غش در کودکان و نوجوانان با ایمنی ناقص و نشانگان جسمی و روانی

## روش بررسی

این مطالعه از نوع توصیفی-تحلیلی بوده است. تعداد ۱۰۰ نفر وارد مطالعه شدند که شامل ۵۰ بیمار مبتلا به میگرن و ۵۰ فرد سالم می‌باشند. افراد مورد مطالعه (گروه بیمار و گروه شاهد) به صورت تصادفی انتخاب شدند. برای از بین بردن تورش از روش یک‌سوکور استفاده شد. به این معنی که افراد مورد مطالعه به هیچ‌وجه نمی‌دانستند که در چه گروهی (بیمار یا شاهد) قرار دارند. هم‌چنین به منظور حذف تاثیر عوامل دموگرافیک مداخله‌گر، اقدام به همسان‌سازی و جورکردن افراد گروه بیمار و گروه شاهد از نظر سن و جنس، از بین مراجعه کنندگان هر دو گروه به درمانگاه گردید. از طرف دیگر برای برطرف نمودن مداخله و عوامل تورش مربوط به اجرای آزمایشات، تمامی مراحل الایزا در یک آزمایشگاه و با یک دستگاه الایزا ریدر و توسط یک کارشناس متبحر انجام شد. پنجاه نفر (۷ مرد و ۴۳ زن در محدوده سنی ۶۰-۲۰ سال) مبتلا به میگرن با توجه به تاریخچه بیماری، علائم بالینی و تست میگرن (به‌عنوان گروه بیمار) توسط پزشک متخصص مغز و اعصاب (کلینیک مغز و اعصاب دکتر عباسی اردبیل) انتخاب شدند. در تشخیص میگرن و انتخاب افراد مبتلا به میگرن، شدت، فرکانس و طول مدت سردرد به‌عنوان معیارهای اصلی در نظر گرفته شدند. شدت سردرد از نمره صفر تا ۱۰ براساس سئوالی که از بیمار می‌شد مشخص می‌شد (نمره ۱۰ برای شدیدترین سردرد در طول عمر و نمره صفر برای نداشتن سردرد). فرکانس سردرد با تعیین تعداد سردرد در ماه و مدت سردرد بر اساس مدت زمان هر حمله سردرد به ساعت مشخص می‌گردید. هم‌چنین ۵۰ نفر دیگر (۷ مرد و ۴۳ زن در محدوده سنی ۶۰-۲۰ سال) که سالم و فاقد سابقه و نشانه‌های ابتلا به میگرن بودند (به‌عنوان گروه شاهد) در نظر گرفته شدند. گروه شاهد نیز از بین مراجعه‌کنندگان به کلینیک مغز و اعصاب و زیر نظر پزشک متخصص مورد انتخاب قرار گرفتند. لازم به ذکر است که گروه شاهد از بین افرادی که در تست سردرد مزمن (میگرن) کاملاً منفی بودند و عارضه مهم دیگر و سابقه درمان میگرن نداشتند انتخاب شدند. و توزیع جنسیت و سن افراد گروه شاهد مطابق با گروه بیمار همگن و جورسازی گردید. معیارهای ورود و خروج در انتخاب افراد، سابقه بیماری و درمان

در بزرگسالان می‌باشند (۱۶). یکی از مصادیق ارتباط توکسوپلاسموز با اختلالات نورولوژیک که با انجام مطالعات متعدد و با استفاده از روش‌های پژوهشی معتبر و دقیق مورد تایید قرار گرفته است شیزوفرنی است (۱۷). براساس مطالعات *in vivo* انگل توکسوپلازما در فرآیند تهاجم به‌طور ترجیحی ماکروفاژها و سلول‌های دودمان دندریتیک را برای ایجاد عفونت مورد هدف قرار می‌دهد. در نتیجه، کیست‌های نسجی انگل در شکل مزمن، به‌صورت نهفته و مخفی در سیستم اعصاب مرکزی و عضله اسکلتی لوکالیزه و تثبیت می‌شوند (۱۸). با توجه به اینکه در عفونت مزمن و نهفته توکسوپلاسموز، انگل توکسوپلازما گوندی در سیستم اعصاب مرکزی (CNS) مستقر می‌شود (توکسوپلاسموز مغزی) لذا می‌تواند زمینه‌ساز یا تشدید کننده برخی از بیماری‌ها یا اختلالات مرتبط با سیستم عصبی و مغز گردد. توکسوپلازما گوندی در سیستم اعصاب مرکزی میزبانان واسط به‌خصوص انسان به‌صورت کیست‌های داخل نوروئی مستقر می‌شود و به این خاطر، معمولاً امکان از بین بردن آن‌ها توسط سیستم ایمنی بدن میزبان وجود ندارد. در افرادی که حتی دارای سیستم ایمنی کامل هستند آلودگی مغزی توکسوپلازما باعث ایجاد سردردهای شدید و مزمن می‌شود (۱۹). با توجه به شیوع گسترده میگرن در جوامع مختلف و ناتوانی‌های و عوارض مهم این اختلال در مبتلایان و از طرف دیگر، با عنایت به مشکلات و پیچیدگی‌هایی که در مسیر درمان موفقیت‌آمیز این عارضه وجود دارد، لذا بررسی ارتباط عفونت توکسوپلاسموز مزمن (توکسوپلاسموز مغزی) در مبتلایان به میگرن و میزان تاثیر این عفونت انگلی در بروز شدت میگرن می‌تواند جنبه نوآوری داشته باشد. هدف اصلی از انجام این تحقیق، بررسی و ارزیابی میزان شیوع عفونت توکسوپلاسموزیس مزمن در افراد مبتلا به میگرن و هم‌چنین بررسی ارتباط احتمالی بین عفونت توکسوپلاسموزیس مزمن و میگرن بود. به همین منظور، بعد از انتخاب افراد مبتلا به میگرن (گروه بیمار) و افراد سالم غیرمبتلا به میگرن (گروه شاهد)، سطح سرمی آنتی‌بادی IgG ضد توکسوپلازما گوندی در این افراد اندازه‌گیری شد.

گرفته شد و بنابراین مقادیر بالای IU/ml ۱۱ به عنوان توکسوپلازما سموز مثبت محاسبه گردید.

### تجزیه و تحلیل آماری

جهت بررسی آماری داده‌ها، از نرم‌افزار SPSS Version 18 استفاده شد. برای تعیین معنی‌دار بودن میزان سطح سرمی IgG ضد توکسوپلازما گوندی در نمونه‌های سالم و بیمار (مبتلا به میگرن) از آزمون‌های کای اسکویر و t-test استفاده شد. سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ جهت محاسبات آماری در نظر گرفته شد.

### ملاحظات اخلاقی

پروپوزال این تحقیق، توسط کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد اردبیل مورد تایید قرار گرفته است (کد اخلاق (IR.IAO.ARDABIL.REC.1396-12).

### نتایج

از بین ۵۰ نفر مبتلا به میگرن (گروه بیمار) ۱۹ نفر دارای IgG آنتی‌توکسوپلازما گوندی بالاتر از IU/ml ۱۱ بودند (۳۸٪). در ۲ مورد از افراد گروه بیمار مقادیر IgG بالاتر از IU/ml ۷۰۰ بود. در حالی‌که در بین ۵۰ نفر غیرمبتلا به میگرن (گروه شاهد)، ۱۶ نفر دارای IgG آنتی‌توکسوپلازما گوندی بالاتر از IU/ml ۱۱ بودند (۳۲٪). از طرف دیگر میانگین مقادیر IgG ضد توکسوپلازما گوندی در بین ۱۹ نفر مورد مثبت گروه بیمار (میگرن مثبت) IU/ml ۱۷۳/۴۲ و در بین ۱۶ مورد مثبت گروه شاهد (میگرن منفی) IU/ml ۶۸/۲۵ محاسبه گردید. بیشترین تعداد مبتلایان به توکسوپلازما سموز در گروه سنی ۲۰-۴۰ (۵۲/۶۳٪) قرار داشت. هم‌چنین میانگین مقادیر سرمی IgG ضد توکسوپلازما گوندی در این گروه بیشتر از سایر گروه‌های سنی بود (جدول ۱). هرچند درصد ابتلا به عفونت مزمن توکسوپلازما گوندی در بین مبتلایان به میگرن به مراتب بیشتر از گروه شاهد (غیرمبتلا به میگرن) بود ولی این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود ( $p > 0.05$ ). البته با مقایسه میانگین مقادیر سرمی IgG آنتی‌توکسوپلازما گوندی در گروه بیمار و میگرن مثبت (۱۷۳/۴۲) و گروه شاهد و میگرن منفی (۶۸/۲۵) نتیجه گرفته می‌شود که غلظت و مقادیر سرمی IgG در مبتلایان به میگرن بیش از ۲/۵ برابر گروه غیر مبتلا به میگرن است و این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار می

آن‌ها بود. بنابراین، افرادی که سابقه درمان دارویی توکسوپلازما سموز و میگرن داشتند از مطالعه خارج شدند. پس از اخذ مجوز از کمیته اخلاق دانشگاه و اخذ رضایت نامه از تمامی افراد تحت مطالعه، اطلاعات دموگرافیک و نتایج آزمایشات در پرسش‌نامه تحقیقاتی ثبت گردید. محل نمونه‌گیری و انجام آزمایشات آزمایشگاه آراین اردبیل بود. مقدار ۵ میلی‌لیتر خون از هر فرد تحت مطالعه تهیه و پس از انجام سانتریفوژ، سرم خون تا زمان انجام آزمایش سرولوژیکی در دمای منهای ۲۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. به منظور تشخیص عفونت توکسوپلازما سموزیس مزمن، پس از تهیه و آماده‌سازی کیت سنجش آنتی‌بادی IgG ضد توکسوپلازما گوندی (پیش‌تاز طب) اندازه‌گیری سطح سرمی آنتی‌بادی IgG با استفاده از روش ELISA و سنجش جذب نوری با دستگاه الیزا ریدر با فیلتر ۴۵۰ nm انجام شد (آزمایشگاه تشخیص طبی آراین اردبیل). لازم به ذکر است که حساسیت و ویژگی کیت مورد استفاده جهت اندازه‌گیری آنتی‌بادی IgG ضد توکسوپلازما به ترتیب ۱۰۰ درصد و ۹۹/۱۷ درصد بود. مراحل انجام الیزا به این ترتیب بود که بعد از انتخاب تعدادی چاهک، نمونه‌ها را با محلول رقیق کننده به نسبت ۱ به ۱۰۱ رقیق کردیم. سپس ۱۰۰ میکرولیتر از استانداردها در ۱۰ چاهک و ۱۰۰ میکرولیتر کنترل در ۲ چاهک و در بقیه چاهک‌ها ۱۰۰ میکرولیتر از نمونه ریخته شد. چاهک‌ها به مدت ۳۰ دقیقه انکوبه گردیدند. بعد از خالی کردن محتویات، چاهک‌ها ۵ بار (هر بار با افزودن ۳۰۰ میکرولیتر محلول شستشو به چاهک‌ها) شستشو شدند. سپس ۱۰۰ میکرولیتر محلول آنزیم کنژوگه به داخل چاهک‌ها اضافه شده و انکوبه شدند. دوباره محتویات چاهک را خالی کرده و ۵ مرتبه مورد شستشو قرار دادیم. در ادامه ۱۰۰ میکرولیتر محلول کروموژن و رنگزا به چاهک‌ها افزوده شد و چاهک‌ها در تاریکی به مدت ۱۵ دقیقه انکوبه گردیدند. سرانجام به هر چاهک ۱۰۰ میکرولیتر محلول متوقف کننده اضافه گردید تا واکنش‌های آنزیمی متوقف شوند. برای سنجش جذب نوری هر چاهک از دستگاه الیزا ریدر با فیلتر ۴۵۰ نانومتر استفاده و جذب نوری چاهک‌ها قرائت گردید. در این مطالعه، مقدار cut-off معادل IU/ml ۱۰ و مقدار IU/ml ۹-۱۱ به عنوان محدوده مشکوک در نظر

(میگرن منفی)، ۵ نفر مرد (۳۱/۲۵٪) و ۱۱ نفر زن (۶۸/۷۵٪) بودند (جدول های ۱ و ۲).

باشد ( $p < 0.05$ ). از نوزده مورد توکسوپلاسما مثبت در گروه بیمار (میگرن مثبت)، ۳ نفر مرد (۱۵/۷۸٪) و ۱۶ نفر زن (۸۴/۲۲٪) و از شانزده مورد توکسوپلاسما مثبت در گروه شاهد

جدول ۱: اطلاعات زمینه ای (سن و جنس) و میزان IgG سرمی توکسوپلاسما گوندی در پنجاه بیمار میگرنی (گروه بیمار)

گروه سنی	مبتلایان به میگرن تعداد (درصد)		مبتلایان به توکسوپلاسما تعداد (درصد)		میانگین IgG توکسوپلاسما (IU/ml)
	مرد	زن	مرد	زن	
کمتر از ۲۰ سال	۲ (۲٪)	۱ (۲٪)	۰	۰	-
۲۰-۴۰ سال	۳ (۶٪)	۲۵ (۵۰٪)	۱ (۲٪)	۹ (۱۸٪)	۲۱۰ IU/ml
۴۰-۶۰ سال	۳ (۶٪)	۱۶ (۳۲٪)	۱ (۲٪)	۷ (۱۴٪)	۱۱۴/۷۵ IU/ml
بالتر از ۶۰ سال	۱ (۲٪)	۰	۱ (۲٪)	۰	۲۷۷ IU/ml
جمع کل	۸ (۱۶٪)	۴۲ (۸۴٪)	۳ (۶٪)	۱۶ (۳۲٪)	۱۷۳/۴۲ IU/ml

جدول ۲: اطلاعات زمینه ای (سن و جنس) و میزان IgG سرمی توکسوپلاسما گوندی در پنجاه فرد غیر مبتلا به میگرن (گروه شاهد)

گروه سنی	مبتلایان به میگرن تعداد (درصد)		مبتلایان به توکسوپلاسما تعداد (درصد)		میانگین IgG توکسوپلاسما (IU/ml)
	مرد	زن	مرد	زن	
کمتر از ۲۰ سال	۱ (۲٪)	۴ (۸٪)	۰	۰	-
۲۰-۴۰ سال	۲ (۴٪)	۱۰ (۲۰٪)	۱ (۲٪)	۳ (۶٪)	۷۱/۲۵ IU/ml
۴۰-۶۰ سال	۲ (۴٪)	۱۹ (۳۸٪)	۲ (۴٪)	۳ (۶٪)	۴۹/۲ IU/ml
بالتر از ۶۰ سال	۲ (۴٪)	۱۰ (۲۰٪)	۲ (۴٪)	۵ (۱۰٪)	۸۰/۱۴ IU/ml
جمع کل	۷ (۱۴٪)	۴۳ (۸۶٪)	۵ (۱۰٪)	۱۱ (۲۲٪)	۶۸/۲۵ IU/ml

منفی) بود و این تفاوت از نظر آماری معنی دار بود ( $p < 0.05$ ). کوسه اوغلی و همکاران (۲۰۰۹) در مطالعه خود میزان آنتی بادی ضد توکسوپلاسما گوندی را با استفاده از روش الیزا در ۱۰۴ بیمار میگرنی، ۵۰ فرد سالم و ۵۰ فرد دچار سردرد ناشی از رینوسینوزیت اندازه گیری و مقایسه نمودند. بر اساس نتایج این مطالعه، ۴۴/۲٪ بیماران میگرنی، ۲۶٪ افراد سالم و ۲۴٪ افراد شاهد دچار رینوسینوزیت، از نظر IgG ضد توکسوپلاسما گوندی مثبت بودند. نتایج این بررسی نشان داد که بین میگرن و عفونت مزمن توکسوپلاسما گوندی ارتباط معنی داری وجود دارد. و احتمال دارد که عفونت توکسوپلاسما در التهاب نورونیک و در پاتوژنز میگرن نقش داشته باشد (۲۰). در بررسی دیگری که توسط آلوار دو و همکاران در سال ۲۰۱۸ انجام شد ارتباط مشخصی بین عفونت توکسوپلاسما

## بحث

در مطالعه حاضر، ۵۰ نفر مبتلا به میگرن (گروه بیمار) و ۵۰ نفر غیر مبتلا به میگرن (گروه شاهد) انتخاب و از نظر آنتی بادی IgG ضد توکسوپلاسما گوندی سرمی با استفاده از روش الیزا بررسی شدند. در انتخاب افراد برای مطالعه، معیارهای مهم ورود و خروج عبارت از سابقه درمان دارویی توکسوپلاسما و میگرن بود. آلودگی به توکسوپلاسما گوندی در گروه بیمار ۳۸ درصد و در گروه شاهد ۳۲ درصد بود. هر چند میزان ابتلا به توکسوپلاسما در افراد میگرنی (گروه بیمار) ۶ درصد بیشتر از گروه شاهد بود، ولی این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود ( $p = 0.061$ ). از طرف دیگر، میانگین غلظت سرمی آنتی بادی IgG آنتی توکسوپلاسما گوندی در گروه بیمار (میگرن مثبت) بیش از ۲/۵ برابر بالاتر از گروه شاهد (میگرن

میگرن، به‌طور مشخص و معنی‌داری بالاتر از افراد گروه شاهد بود ( $p=0.026$ ).

### نتیجه‌گیری

براساس یافته‌های مطالعه حاضر نتیجه‌گیری می‌شود که میزان ابتلا به توکسوپلازما مزمن در افراد مبتلا به میگرن (۳۸ درصد) تا حدودی بالاتر از افراد سالم و غیر مبتلا به میگرن (۳۲ درصد) بود و از طرف دیگر مقادیر و غلظت سرمی IgG ضد توکسوپلازما گوندی در افراد مبتلا به میگرن ( $173/42$  IU/ml) به‌صورت مشخص و معنی‌داری بیشتر از افراد سالم ( $68/25$  IU/ml) بود ( $p=0.026$ ). از محدودیت‌های مطالعه حاضر، عدم تمایل به همکاری برخی از افراد انتخاب شده در انجام آزمایشات بود که منجر به جایگزینی این قبیل افراد می‌شد.

### سپاس‌گزاری

این مقاله مستخرج از پایان‌نامه خانم نیلوفر جویانی دانش‌آموخته کارشناسی ارشد میکروبی‌شناسی دانشگاه آزاد اسلامی واحد اردبیل می‌باشد. حامی مالی این تحقیق، معاونت پژوهش و فناوری دانشگاه آزاد اسلامی واحد اردبیل بودند. نویسندگان مقاله از معاونت محترم پژوهش و فناوری دانشگاه آزاد اسلامی واحد اردبیل و هم‌چنین از کارکنان محترم آزمایشگاه آراین اردبیل تشکر و قدردانی به‌عمل می‌آورند.  
حامی مالی: معاونت پژوهش و فناوری دانشگاه آزاد اسلامی واحد اردبیل  
تعارض در منافع: وجود ندارد.

گوندی (از نظر IgG) و سردرد به‌دست نیامد. در این مطالعه، ۱۰۵ بیمار مبتلا به سردرد مزمن (میگرن) و ۱۰۵ فرد سالم و فاقد سردرد در بیمارستان عمومی شهر دورانگوی مکزیک از نظر مقادیر سرمی IgG و IgM ضد توکسوپلازما گوندی با روش الیزا بررسی شدند. ۴/۸ درصد افراد مبتلا به میگرن و ۶/۷ درصد افراد سالم دارای آنتی بادی سرمی IgG ضد توکسوپلازما بودند. هرچند درصد آلودگی به توکسوپلازما در افراد میگرنی کمتر از افراد غیرمیگرنی بود ولی مقادیر و غلظت سرمی IgG ضد توکسوپلازما گوندی در افراد مبتلا به سردرد مزمن (میگرنی) به‌طور معنی‌داری بیشتر از افراد سالم بود ( $p=0.01$ ) (۱۹). در تحقیق انجام یافته توسط خادم وطن و همکاران (۲۰۱۴) وجود ارتباط بین عفونت توکسوپلازما گوندی و افزایش خطر ابتلا به شیزوفرنی تایید شد و نتایج این مطالعه نشان داد که افراد مبتلا به شیزوفرنی در مقایسه با گروه کنترل دارای فراوانی آنتی‌بادی IgG ضد توکسوپلازما گوندی بالاتری بوده اند (۲۱). یافته‌های مطالعه حاضر با نتایج مطالعه کوسه اوغلی تا حدودی مشابهت دارد چرا که در مطالعه اخیر نیز درصد ابتلا به عفونت توکسوپلازما مزمن در بین افراد مبتلا به میگرن (۳۸ درصد) بالاتر از افراد سالم و غیرمبتلا به میگرن (۳۲ درصد) بود هرچند این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود ( $p=0.061$ ). در عین حال، نتایج مطالعه حاضر از نظر غلظت سرمی IgG ضد توکسوپلازما تا حد زیادی با نتایج مطالعه آلواردو مطابقت دارد. به‌خاطر اینکه مقادیر و غلظت سرمی آنتی‌بادی IgG ضد توکسوپلازما گوندی در مبتلابان به

### References:

- 1-Gholamreza-Mirzaee M, Kheiri S, Khosravi S, Koshdel A, Keyvani Z, Amini Z. *Iron Therapy and Migraine Headache*. J Sharekord Univ Med Sci 2012; 13(6): 56-62. [Persian]
- 2-Celikbelik A, Adam M. *The Relationship between Dry Eye and Migraine*. Acta Neurol Belg 2015; 115(3): 329-33.
- 3-Sadeghian H, Karimzadeh F, Jafarian M. *Mechanisms Involved in Pathophysiology of Different Types of Migraines*. Shafaye Khatam 2013; 1(4): 50-54. [Persian]
- 4-Ahmadpanah M, Kakekhani H, Ghaderzadeh P. *Investigation of Prevalence and Clinical Characteristics of Migraine Patients Referred to The*

- neurology department of Sina Hospital, 2010. Psj 2014; 12(4): 1-6. [Persian]
- 5-Ayatollahi SMT, Sahebi L, Borhani Haghghi A. *Epidemiologic and Clinical Characteristics of Migraine and Tension-Type Headaches among Hospitals Staffs of Shiraz (Iran)*. Acta Medica Iranica 2009; 47(2): 115-120.
- 6-Ayatollahi SMT, Cheraghian B. *An Epidemiologic Model for Risk Factors of Migraine and Tension Type Headaches among Primary Schools Teachers of Shiraz, 2003*. J Kerman University of Medical Sciences 2005; 12(2): 85-92. [Persian]
- 7-Rajabi S, Abbasi Z. *The Epidemiology of Migraine Headaches and the Efficacy of Fordyce's Happiness Training on Reducing Symptoms of Migraine and Enhancing Happiness*. Contemporary Psychology 2015; 9(2): 89-100. [Persian]
- 8-Azizi M, Aghamohammadian Sharbaf HR, Mashhadi A, Asgari Ebrahimabad MJ. *A Meta-Analysis of Psychological Factors of Migraines in Iran*. Health Psychology 2017; 6(2): 88-100. [Persian]
- 9-Edrissian GhH, Rezaeian M, Ghorbani M, Keshavarz H, Mohebbali M. *Medical Protozoology*. 1st ed. Tehran: Idenovin; 2015: 168-189. [Persian]
- 10-Dubey JP. *Toxoplasmosis of Animals and Humans*. 2 st ed. New York: CR Press, Taylor & Francis Group; 2010: 73-93.
- 11-Markell EK, Voge M, John DT. *Medical Parasitology*. Missouri: Saunder; 2006: 140-149.
- 12-Raeghi S, Rostamzade Z, Sepehrvand N. *Prevalence of Toxoplasma Gondii IgG and IgM in Kidney Transplant Patients in Urmia, 2009-2010*. JNKUMS 2011; 2(4): 29-32. [Persian]
- 13-Prandota J. *Migraine Associated with Patent Foramen Ovale may be caused by Reactivation of Cerebral Toxoplasmosis Triggered by Arterial Blood Oxygen Desaturation*. Int J Neurosci 2010; 120(2): 81-7.
- 14-Sharbatkhori M, Dadi Moghaddam Y, Pagheh AS, Mohammadi R, Hedayat Mofidi H, Shojaee S. *Seroprevalence of Toxoplasma Gondii Infections in Pregnant Women in Gorgan City, Golestan Province, Northern Iran-2012*. Iranian J Parasitol 2014; 9 (2): 181-87.
- 15-Ahadi MT, Chinifroush M, Shokrabadi M, Amini S, Jafari AR. *A Sroepidemiological Study of Toxoplasmosis in Pregnant Women in Ardabil, Iran, Using ECLIA Technique*. In: Medimond s.r.l. Proceedings of the XII International Congress of Parasitology ICOPA; 2010 Aug 15-20; Melbourne: Australia; 2010. P. 193-7.
- 16-Prandota J. *Recurrent Headache as the Main Symptom of Acquired Cerebral Toxoplasmosis in Nonhuman Immunodeficiency Virus-Infected Subjects with No Lymphadenopathy: The Parasite may be Responsible for the Neurogenic Inflammation Postulated as a Cause of Different Types of Headaches*. Am J Ther 2007; 14(1):63-105.
- 17-Flegr J. *Neurological and Neuropsychiatric Consequences of Chronic Toxoplasma Infection*. Curr Clin Micro Rpt 2015; 2: 163-72.
- 18-Butcher BA, Reese ML, Boothroyd JC, Denker EY. *Interactions between Toxoplasma Effectors and Host Immune Responses*. In: *Toxoplasma Gondii*, 2nd ed. Elsevier; 2014: 505-19.
- 19- Alvarado-Esquivel C, Rico-Almochantaf YDR, Sanchez-Anguiano LF, Quinones-Canales G, Hernandez-Tinoco J, Torres-Gonzalez J, et al. *Toxoplasma Gondii Infection and Headache: A Matched Case-Control Study in Public Hospital in*

- Durango City, Mexico.* J clin Med Res 2018; 10(1): 27-31.
- 20- Koseoglu E, Yazar S; Koc I. *Is Toxoplasma Gondii a Causal Agent in Migraine?* Am J Med Sci 2009; 338(2): 120-2.
- 21- Khademvatan S, Saki J, Khajeddin N, Izadi-Mazidi M, Beladi R, Shafiee B, et al. *Toxoplasma Gondii Exposure and the Risk of Schizophrenia.* Jundishapur J Microbiol 2014; 7(11): e12776.



## Serum Level of Anti-*Toxoplasma Gondii* IgG among the Individuals with/without Migraine

Niloufar Jouyani<sup>1</sup>, Mohammad Taghi Ahady<sup>\*2</sup>, Vahid Abbasi<sup>3</sup>

### Original Article

**Introduction:** More than 500 million people throughout the world are infected with *Toxoplasma gondii*. On the other hand, migraine is known as the most common pain syndrome. The aim of this study was to detect anti-*Toxoplasma gondii* IgG in the serum of individuals with and without migraine.

**Methods:** In this descriptive-analytical study, 50 person (7 male & 43 female, in the age range of 20-60 years) with history and symptoms of migraine (case group), and 50 individuals (7 male & 43 female, in the age range of 20-60 years) without migraine (control group) were selected randomly. Blood samples (5 ml) were collected from all the selected people, and the serum level of anti-*Toxoplasma gondii* IgG were determined using Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) technique. In this test, 10 IU/ml of anti-*Toxoplasma gondii* IgG was considered as the minimum titer. For statistical analysis SPSS Inc, Chicago, IL; Version 18 software and -Chi-square and t-tests were used.

**Results:** 38% of the patients with migraine and 32% of the control group had anti-*Toxoplasma gondii* IgG above 10 IU/ml. The mean amount of anti-T. gondii IgG in the serums of case group was 173.42 IU/ml, while it was 68.25 IU/ml in the control group, the mean amount of Toxo-IgG in migraine positive group was 2.5 time higher than the amount in the control group ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** According to the results of this study it is concluded that the serum level of anti-*Toxoplasma gondii* IgG in migraine positive persons is significantly higher than the migraine negative individuals. Therefore, it is recommended that the patients disordered with migraine be tested for chronic toxoplasmosis.

**Keywords:** Antibody IgG, *Toxoplasma gondii*, Chronic toxoplasmosis, Migraine, ELISA.

**Citation:** Jouyani N, Ahady MT, Abbasi V. Serum Level of Anti-*Toxoplasma Gondii* IgG among the Individuals with/without Migraine. J Shahid Sadoughi Uni Med Sci 2020; 28(1): 2315-23.

<sup>1</sup>Department of Biology, Ardabil Branch, Islamic Azad University, Ardabil, Iran.

<sup>2</sup>Department of Biology, Ardabil Branch, Islamic Azad University, Ardabil, Iran.

<sup>3</sup>Department of Neurology, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran.

\*Corresponding author: Tel: 09144515486, email: mot\_ahadi@iauardabil.ac.ir