

# دانشور

پزشکی  
پ

## بررسی تأثیر تجویز ویتامین E بر پیشگیری از میگرن قاعده‌گی

نویسنده‌ان: اکرم صدیقی<sup>۱</sup> و دکتر سعیده ضیائی<sup>۲\*</sup>

- دانش آموخته کارشناسی ارشد مامایی از دانشگاه تربیت مدرس
- استاد گروه مامایی دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت مدرس

Email: ziae\_99@yahoo.com

\* نویسنده مسئول:

### چکیده

مقدمه و هدف: در تحقیق حاضر با توجه به این‌که یکی از علتهای بروز میگرن قاعده‌گی افزایش ساخت و ترشح پروستاکلنین‌ها در حول و حوش زمان قاعده‌گی است، و ویتامین E به دلیل خاصیت آنتی‌اکسیدان خود قادر به جلوگیری از ترشح پروستاکلنین‌ها می‌شود و با توجه به بی‌خطربودن ویتامین E در دوزهای توصیه شده استفاده از آن به عنوان پیشگیری از بروز میگرن قاعده‌گی مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش کار: پژوهش حاضر یک کارآزمایی بالینی، دوسوکور، کراس آور است. ابتدا از دانشجویان دختر ساکن خوابگاه‌ها در شهر تهران، ۳۰۰ دانشجوی مجرد مبتلا به میگرن مرتبط با قاعده‌گی انتخاب شدند و به مدت ۲ سیکل قاعده‌گی مورد ارزیابی قرار گرفتند. نفر که مبتلا به میگرن قاعده‌گی براساس تعریف مک‌گرگور که بروز سردردهای میگرنی در روز شروع قاعده‌گی  $\pm 2$  روز بودند، جدا شده و به طور تصادفی به دو گروه ۴۲ نفره تقسیم شدند. به گروه اول طی ۲ سیکل قاعده‌گی اول ویتامین E به میزان روزانه ۱ عدد کپسول ژلاتینی (PEARL) ۴۰۰ واحدی در روزهای شروع خونریزی قاعده‌گی  $\pm 2$  روز داده شد. بعداز یک دوره فاصله (Wash-out) به مدت یک سیکل قاعده‌گی، طی ۲ سیکل قاعده‌گی بعدی، ویتامین E به همان میزان ذکر شده داده شد. و متغیرهای میانگین شدت سردرد، طول مدت سردرد، مقدار مصرف مسکن هنگام بروز سردرد، شدت فتووفوبی و فونوفوبی و تهوع همراه با سردرد و میزان انجام فعالیت‌های روزانه هنگام بروز سردرد میگرن قاعده‌گی مورد ارزیابی قرار گرفت.

نتایج: نتایج تحقیق نشان داد که در کل دو گروه، صرف نظر از این‌که ویتامین E و یا پلاسبو در ۲ سیکل اول قاعده‌گی یا ۲ سیکل دوم قاعده‌گی در مدت زمان مطالعه مصرف شود، ویتامین E و پلاسبو باعث کاهش در میانگین شدت سردردهای میگرن قاعده‌گی و بهبود فاکتورهای همراه با سردردهای میگرن قاعده‌گی می‌شوند. اما تأثیر ویتامین E بیشتر از پلاسبو بوده است ( $p < 0.05$ ). همچنین مقایسه میزان فعالیت‌های روزانه هنگام بروز سردردهای میگرن قاعده‌گی بین مرحله مصرف ویتامین E و مرحله مصرف پلاسبو، نشان داد که ویتامین E باعث بهبود انجام فعالیت‌های روزانه هنگام بروز سردردهای میگرن قاعده‌گی می‌شود ( $p < 0.05$ ).

نتیجه‌گیری: بنابراین با توجه به عدم وجود عوارض جانبی ناشی از مصرف ویتامین E در دوزهای توصیه شده، ویتامین E می‌تواند جایگزین مناسب و یا مکمل مناسبی برای درمان‌های پیشگیری‌کننده از میگرن قاعده‌گی باشد.

دوماهنامه علمی - پژوهشی  
دانشگاه شاهد  
سال پانزدهم - شماره ۷۴  
اردیبهشت ۱۳۸۷

وصول: ۸۵/۱۰/۱۶  
ارسال اصلاحات: ۸۶/۳/۵  
دریافت اصلاحات: ۸۶/۵/۹  
پذیرش: ۸۶/۸/۲۰

## مقدمه

میگرن قاعده‌گی می‌شود، مطرح است[۶]. ویتامین E یک ماده ضد اکسیده کننده است. بدین ترتیب که در خارج و یا داخل بدن خیلی سریع با اکسیژن ترکیب می‌شود. بیشتر تأثیرات ویتامین E به دلیل خاصیت ضد اکسیده کننده آن است که در بهبود عملکرد سیستم تنفسی، گردش خون، تولید مثل، سیستم عصبی، سیستم ایمنی و بسیاری از مواد دیگر مؤثر است[۷]. اما در مجموع عملکرد اصلی ویتامین E این است که به عنوان یک آنتی اکسیدان در غشاء سلولی از اکسیداسیون اجزا اصلی اسیدهای چرب غیراشبع جلوگیری کند[۸].

بنا براین ویتامین E با داشتن خاصیت آنتی اکسیدان خود باعث جلوگیری از تولید پروستاگلندین‌ها می‌شود. به این ترتیب که اولین مرحله در آزادشدن پروستاگلندین‌ها، آزادشدن اسید آراشیدونیک از ذخایر فسفولیپیدی است و سپس توسط آنزیم‌های سیکلو اکسیژنаз و لیپو اکسیژنаз، اکسیده می‌شوند و در نتیجه خاصیت آنتی اکسیدانی ویتامین E از اکسیده شدن اسیدهای چرب اشبع نشده بخصوص اسید آراشیدونیک جلوگیری کرده و موجب مهار سنتز پروستاگلندین‌ها می‌شود[۹، ۱۰]. همچنین ویتامین E باعث تحریک ترشح مواد شبه مورفینی در سیستم عصبی می‌شود و آثار ضد درد را نشان می‌دهد[۱۱، ۱۲]. برای ویتامین E در مقادیر توصیه شده دارویی، عارضه جانبی مشاهده نشده است. با مصرف بیش از ۴۰۰ تا ۸۰۰ واحد در روز در دوهای طولانی مدت، عوارضی مانند تاری دید، بزرگ شدن پستان در مردان و زنان، اسهال، سرگیجه، علائم شبیه انفولانزا، سردرد، تهوع، گرامپ‌های معده، خستگی یا ضعف شدید و تپش قلب مشاهده شده است[۱۲، ۱۳]. ویتامین E معمولاً غیررسمی است. مسمومیت ممکن است با دریافت بیش از ۱۲۰۰ واحد در روز دهد و علائم ناشی از مسمومیت با ویتامین E شامل خستگی، ضعف، تهوع، سردرد، اسهال و تاری دید است اما مسمومیت با ویتامین E بسیار نادر است[۱۵].

حدود ۹۰ درصد افراد یک بار در طول سال چار سردرد می‌شوند و در این بین شایع ترین علت سردرد، میگرن است که بیش تر زنان را درگیر می‌کند[۱]. قبل از بلوغ میزان بروز میگرن در بین دختران و پسران ۲۵-۴۰ درصد است. با شیوع بیش تر در بین پسران. اما از سن ۱۵ الی ۱۳ سالگی شیوع میگرن در دخترها بیش تر می‌شود. تقریباً در ۷۰ درصد خانم‌هایی که میگرن دارند یک ارتباط با سیکل قاعده‌گی گزارش شده است[۲]. کم تر از ۱۵ درصد این زنان از حملات سردردی رنج می‌برند که دقیقاً در زمان یا حول و حوش قاعده‌گیشان روی می‌دهد که از آن به عنوان میگرن قاعده‌گی (Menstrual Migraine) یاد می‌شود[۳]. میگرن قاعده‌گی اولین بار توسط بقراط حکیم تشخیص داده شد[۴]. تعریف انجمان بین‌المللی سردرد از میگرن قاعده‌گی به این ترتیب است که میگرن قاعده‌گی، سردردهای بدون اورا (اورا یک سری علامت‌هایی شامل برق زدن یا دیدن نقطه‌های تاریک- از دست دادن تعادل- زنگ زدن در گوش‌ها- گیجی- ضعف دوطرفه- حرکت با اشکال است). است که ممکن است منحصراً در زمان مخصوصی از سیکل قاعده‌گی اتفاق بیفتند و طبق تعریف مک گرگور، سردردهای میگرنی که به طور منظم در فاصله ۲ روز قبل از شروع قاعده‌گی تا روز سوم سیکل اتفاق می‌افتد و نه در زمان دیگری، میگرن قاعده‌گی است[۵].

خصوصیات میگرن قاعده‌گی از نظر انجمان بین‌المللی سردرد، سردردهای ضربان دار یکطرفه، متوسط تا شدید که با فعالیت‌های معمولی مشابه تشید می‌شود با تهوع، استفراغ، فتوفوبي (photophobia)، فونوفوبی (phonophobia)، همراه هستند و هر کدام ۷۲ الی ۴ ساعت طول می‌کشند، می‌باشند[۱]. این سردردها در دنناک ترند و به درمان مقاوم تر می‌باشند[۲]. بر اساس تعریف ارائه شده برای میگرن قاعده‌گی و زمان وقوع آن، این نظریه که پروستاگلندین‌های رها شده از اندو مترا در اوخر فاز لوتنال و شروع قاعده‌گی باعث بروز

دو گروه ۴۲ نفره تقسیم شدند. سپس داروها (ویتامین E و پلاسبو) به صورت دوسوکور جهت مصرف در دو سیکل قاعده‌گی بین دو گروه توضیع شد. به این ترتیب که به گروه اول طی دو سیکل قاعده‌گی اول  $2 \pm 2$  روزانه ۱ عدد کپسول ژلاتینی ۴۰۰ واحدی ویتامین E داده شد. بعد از یک دوره فاصله به مدت یک سیکل قاعده‌گی، در دو سیکل قاعده‌گی بعدی در روز شروع قاعده‌گی  $2 \pm 2$  روز، روزانه یک عدد کپسول پلاسبو داده شد. به گروه دوم، طی دو سیکل قاعده‌گی اول در روزهای ذکر شده پلاسبو و بعد از دوره فاصله در دو سیکل قاعده‌گی بعدی ویتامین E داده شد. به بیماران اجازه داده می‌شد تا در صورت غیر قابل تحمل بودن سردرد، فرصهای ایبوپروفن ۲۰۰ میلی گرم مصرف کنند. اما روز مصرف و تعداد آن را در فرم‌های یادداشت روزانه ثبت کنند. سپس با استفاده از فرم‌های یادداشت روزانه که به بیماران داده می‌شد، متغیرهای مورد نظر ارزیابی می‌شد. لازم به ذکر است بر اساس این که پرسشنامه استانداردی در این زمینه در دسترس نبود، با توجه به تعریف انجمن بین‌المللی سردرد از میگرن و کراتیریاهای میگرن و با توجه به تعریف میگرن قاعده‌گی پرسشنامه‌ای طرح ریزی شد و ابتدا پایایی (Validity) و روایی (Reliability) آن با بیماران ایرانی مورد ارزیابی قرار گرفت و سپس به کار برده شد.

متغیرهای شدت سردرد، شدت تهوع، فتوفوبي و فتوفوبي همراه با سردرد میگرنی با خط کش استاندارد درد که از صفر بدون درد تا ۱۰ حد ماقزیم قابل تحمل بیمار در نظر گرفته شد، مورد ارزیابی قرار گرفت و متغیر مدت زمان سردرد میگرن قاعده‌گی برآساس ساعت، مقدار مصرف مسکن هنگام بروز سردرد، برآساس میلی گرم قرص بروفن مصرف شده، میزان توانایی انجام فعالیت روزانه هنگام بروز سردرد طبق درجه نرمال، نقص خفیف، نقص شدید فعالیت و عدم توانایی انجام فعالیت [۱۳] مورد ارزیابی قرار گرفت. از ۸۴ نفر بتایی نهایتاً ۶۷ نفر وارد آنالیز نهایی شدند به این دلیل که در طول مطالعه ۴ نفر از ادامه

بنابراین با توجه به خواص ویتامین E و بی‌ضرر بودن آن در دوزهای توصیه شده دارویی، ویتامین E به عنوان عاملی جهت کاهش شدت سردردهای میگرن قاعده‌گی و پیشگیری از بروز آن انتخاب شد و مورد بررسی قرار گرفت.

## مواد و روش کار

پژوهش حاضر بک کارآزمایی بالینی، کراس‌آور، دوسوکور و کترول شده با پلاسبو است. ابتدا از بین دختران دانشجوی مجرد ساکن خوابگاه که یک سایقه ۶ ماهه از سردردهای میگرنی داشتند با پرسشنامه شماره ۱ مورد ارزیابی قرار گرفتند. افرادی که سیکل‌های قاعده‌گی منظم داشتند، الگوی خواب منظمی در طول هفته داشتند و کتراندیکاسیون ویتامین E را نداشتند وارد مطالعه شدند. سن کمتر از ۲۰ و بیشتر از ۳۰ سال، عدم تمايل به مصرف دارو، عدم سکونت دانشجویان در طول تحقیق در تهران، مصرف داروهای هورمونی استروژن و پروژسترون، سابقه اختلالات روانی، مصرف داروهای آنتی‌میگرنی و سیکل‌های قاعده‌گی نامنظم باعث عدم ورود افراد به مطالعه می‌گردید.

بنا براین طبق شرایط ذکر شده، ۳۰۰ نفر که مبتلا به سردردهای میگرنی بودند و در پرسشنامه شماره ۱، ارتباطاتی بین سردرد میگرنی و سیکل قاعده‌گیشان گزارش شده بود، انتخاب شدند، این افراد به مدت ۲ سیکل قاعده‌گی مورد ارزیابی اولیه قرار گرفتند. به این صورت که فرم‌های یادداشت روزانه (پرسشنامه شماره ۲) به آنها داده شد که در روزهایی که سردرد میگرن قاعده‌گی دارند اطلاعات مورد نیاز را ثبت کنند. بعد از طی مدت ۲ سیکل قاعده‌گی با بررسی فرم‌های یادداشت روزانه، موارد سردرد میگرن قاعده‌گی برآسان تعريف مک گرگور که بروز سردردهای میگرنی در روز شروع قاعده‌گی  $2 \pm 2$  روز است، تعداد ۸۴ نفر که سردرد میگرن قاعده‌گی آنها تشخیص داده شده بود، جدا شدند و وارد مطالعه گردیدند. این افراد به صورت تصادفی به

درمان باعث کاهش شدت تهوع همراه با سردرد میگردد  
قاعده‌گی می‌شود که با  $p < 0.05$  اختلاف معنادار وجود دارد که تأثیر بیشتر ویتامین E را نسبت به پلاسبو در کاهش تهوع نشان ممدد.

ویتامین E و پلاسیبو هردو باعث کاهش میانگین شدت فتوفوبی همراه با سردرد میگرن قاعدگی می‌شود. ویتامین E به میزان ۱۸/۹۸۵ درصد در مقایسه با پلاسیبو به میزان ۷/۲۲ درصد باعث کاهش شدت فتوفوبی نسبت به مرحله قبل از درمان می‌شود که با  $p < 0.05$  اختلاف معناداری به نفع ویتامین E وجود دارد.

ویتامین E و پلاسبو هر دو باعث کاهش میانگین شدت فنوفوبی همراه با سردرد میگرن قاعده‌گی می‌شود. به این ترتیب که ویتامین E به میزان ۲۱/۲۹۵ درصد در مقایسه با پلاسبو به میزان ۶/۹۲۵ درصد باعث کاهش شدت فنوفوبی همراه با سردرد میگرن قاعده‌گی نسبت به مرحله قبل از درمان می‌گردد که با  $p < 0.05$  وجود اختلاف معنادار، تأثیر بیشتر ویتامین E بر کاهش شدت فنوفوبی نشان داده می‌شود.

ویتامین E و پلاسبو هردو باعث کاهش میانگین مقدار مصرف مسکن (قرص ایپروفن) هنگام بروز سردرد میگرن قاعدگی می‌شوند بررسی جدول ۲ نشان می‌دهد که در مرحله قبل از درمان حدود ۵۰۹ میلی‌گرم روزانه در هنگام بروز سردرد، در دوره مصرف ویتامین E حدود ۲۱۹ میلی‌گرم و در دوره مصرف پلاسبو حدود ۳۸۸ میلی‌گرم به طور متوسط استفاده شده است که با وجود اختلاف معنادار نشان داده می‌شود که  $p < 0.05$

مطالعه صرف نظر کردند، ۶ نفر به دلیل مصرف نامنظم دارو کنار گذاشته شدند، ۳ نفر به دلیل بی‌نظمی قاعدگی کنار گذاشته شدند، ۲ نفر داروهای هورمونی استروژن و پروژسترون مصرف کرده بودند و ۲ نفر نیز به دلیل شدت گرفتن سردردهای میگرنی و مصرف آتئی‌میگرن‌ها کنار گذاشته شدند.

انتظار ما این بود که بعد از انجام مطالعه و تحلیل داده‌ها، تأثیرات ویتامین E بر کاهش شدت سردرد میگرن قاعدگی و پیشگیری از بروز سردردها مورد اثبات قرار گیرد.

تحلیل داده‌ها بر اساس نرم‌افزار SPSS، با به کار بردن آزمون تی (T.test) و آزمون کای دو (Chi square) با ضریب اطمینان ۹۵ درصد ( $\alpha=0.05$ ) صورت گرفت.

شایع

نتایج پژوهش نشان داده که ویتامین E و پلاسبو باعث کاهش میانگین شدت سردردهای میگرن قaudگی می شود. مطالعه جدول ۱ نشان می دهد که ویتامین E به میزان  $۲۶/۳۱$  درصد در مقایسه با پلاسبو به میزان  $۱۲/۳۷$  درصد باعث تسکین سردردهای میگرن قaudگی نست به مرحله قبل از درمان (Base line) می شود که با  $۰/۰۵$  اختلاف معناداری به نفع ویتامین E وجود دارد. هم ویتامین E و هم پلاسبو باعث کاهش میانگین شدت تهوع همراه با سردرد میگرن قaudگی می شود. به این ترتیب که ویتامین E به میزان  $۱۵/۹$  درصد در مقایسه با پلاسبو  $۵/۲۴$  درصد نسبت به مرحله قبل از

## جدول ۱. مقایسه میانگین شدت سردرد میگرن قاعده‌گی روزانه در دوسیکل در کل نمونه‌ها

| P      | انحراف معيار | ميانگين | تعداد كل نمونه‌ها | مراحل آزمون   |             |
|--------|--------------|---------|-------------------|---------------|-------------|
| <0/001 | ۱/۳۳۷۴۱      | ۷/۱۵۳۴  | ۶۷                | پايه          | مقاييسه اول |
|        | ۲/۱۳۷۹۲      | ۴/۵۲۲۴  | ۶۷                | صرف ويتامين E |             |
| <0/001 | ۱/۳۳۷۴۱      | ۷/۱۵۳۴  | ۶۷                | پايه          | مقاييسه دوم |
|        | ۲/۰۵۶۶۵      | ۵/۹۱۶۴  | ۶۷                | صرف پلاسيبو   |             |
| <0/001 | ۲/۱۳۷۹۲      | ۴/۵۲۲۴  | ۶۷                | صرف ويتامين E | مقاييسه سوم |
|        | ۲/۰۵۶۶۵      | ۵/۹۱۶۴  | ۶۷                | صرف پلاسيبو   |             |

جدول ۲. مقایسه میانگین مقدار مصرف مسکن (بروفن ۲۰۰ میلی گرم به عنوان واحد) روزانه هنگام بروز سردرد در دو سیکل در کل نمونه‌ها

| p      | انحراف معیار | میانگین  | تعداد کل نمونه‌ها | مراحل آزمون   |            |
|--------|--------------|----------|-------------------|---------------|------------|
| <۰/۰۰۱ | ۲۲۰/۷۳۹۰۷    | ۵۰۹/۰۱۶۴ | ۶۷                | پایه          | مقایسه اول |
|        | ۱۹۵/۷۳۳۸۲    | ۲۱۹/۱۶۷۲ | ۶۷                | صرف ویتامین E |            |
| <۰/۰۰۱ | ۲۲۰/۷۳۹۰۷    | ۵۰۹/۰۱۶۴ | ۶۷                | پایه          | مقایسه دوم |
|        | ۲۲۰/۳۷۶۰۸    | ۳۸۸/۱۵۰۷ | ۶۷                | صرف پلاسیو    |            |
| <۰/۰۰۱ | ۱۹۵/۷۳۳۸۲    | ۲۱۹/۱۶۷۲ | ۶۷                | صرف ویتامین E | مقایسه سوم |
|        | ۲۲۰/۳۷۶۰۸    | ۳۸۸/۱۵۰۷ | ۶۷                | صرف پلاسیو    |            |

### بحث و نتیجه‌گیری

میگرن قاعده‌گی باید مانند هر سردرد میگرنی دیگری کنترل شود. کنسرسیوم سردرد آمریکا، اهدافی برای درمان طولانی مدت و واقعی میگرن با تأکید بیشتر بر روی کاهش ناتوانی، بهبود کیفیت زندگی و کاهش ریسک استفاده از دارو دارد. با توجه به این که سردر میگرنی بعد از بلوغ در بین خانم‌ها شیوع بیشتری دارد بنابراین تسکین سردردهای میگرنی در خانم‌ها در دوران باروری، از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است.

تاکنون مطالعات زیادی درمورد درمان سردردهای میگرنی در خانم‌ها انجام گرفته است. محققان در مطالعات دریافتند تجویز آگونیست‌ها رسپتور ۵-۵-هیدروکسی تریپتامین مانند سوماتریپتان هم در درمان حملات سردرد میگرن قاعده‌گی و هم در درمان حملات میگرن غیرمرتب با قاعده‌گی مؤثر است [۱۶، ۱۷، ۱۸]. و در تحقیقات دیگری مشخص شد در درمان سردردهایی مرتبط با قاعده‌گی با ترکیب استامینوفن، آسپرین و کافئین در مقایسه با پلاسیو، باعث کاهش شدت سردرد، تهوع، فتوفوبي، فتوفوبي و بهبود میزان انجام فعالیت‌های روزانه می‌شود [۱۹]. و ظی مطالعه‌ای محققان دریافتند درمان میگرن قاعده‌گی با مفنانمیک اسید باعث کاهش شدت سردردها و بهبود توانایی انجام فعالیت‌های روزانه در بیماران می‌گردد [۲۰] و سرانجام در مطالعه‌ای دیگر تأثیر ارگونوین در درمان میگرن قاعده‌گی مورد بررسی قرار گرفت که باعث کاهش

ویتامین E در مقایسه با پلاسیو نسبت به مرحله قبل از درمان باعث کاهش مصرف مسکن شده است. همچنین ویتامین E باعث کاهش مدت زمان سردرد میگرن قاعده‌گی می‌شود. به این ترتیب که در مرحله قبل از درمان طول مدت یک حمله سردرد به طور متوسط ۱۰/۹ ساعت، در مرحله مصرف ویتامین E ۶/۳۷ ساعت و در مرحله مصرف پلاسیو ۸/۹۷ ساعت بوده است که با  $p < 0.05$  وجود اختلاف معنادار، تأثیر ویتامین E در کاهش مدت زمان حملات سردرد نشان داده شده است. بررسی جدول توزیع فراوانی میزان انجام فعالیت‌های روزانه هنگام فعالیت‌های روزانه هنگام بروز سردرد میگرن قاعده‌گی (جدول ۳) نشان می‌دهد که مصرف ویتامین E باعث بهبود انجام فعالیت‌های روزانه هنگام بروز سردرد میگرن قاعده‌گی می‌شود ( $p < 0.05$ ).

جدول ۳. توزیع فراوانی میزان انجام فعالیت‌های روزانه هنگام بروز سردرد میگرن قاعده‌گی

| مرحله مصرف پلاسیو | مرحله مصرف ویتامین E |                               |
|-------------------|----------------------|-------------------------------|
| ۲(٪۲/۹)           | ۷(٪۱۰/۴)             | انجام نرمال فعالیت‌های روزانه |
| ۱۲(٪۱۷/۹)         | ۲۶(٪۳۸/۸)            | نقص خفیف فعالیت‌ها            |
| ۲۳(٪۳۴/۳)         | ۲۳(٪۳۴/۳)            | نقص شدید فعالیت‌ها            |
| ۳۰(٪۴۴/۷)         | ۱۱(٪۱۶/۴)            | عدم توانایی انجام فعالیت‌ها   |
| ۶۷(٪۱۰۰)          | ۶۷(٪۱۰۰)             | کل                            |

ارزشمندتر از درمان با تعداد کم‌تر نمونه‌ها را به ما می‌دهد. به دلیل این که در یک بیمار، مقایسه دو نوع درمان صورت می‌گیرد، کم‌تر با نوساناتی مواجه هستیم که آنالیز را مخدوش می‌کند. برخلاف گروه‌های موازی (Parallel) که هر بیمار فقط یکبار تحت درمان قرار می‌گیرد.

با توجه به نوع پژوهش و با توجه به این که برای انجام اینگونه مطالعات نیاز به مدت ارزیابی و دوره مطالعه طولانی مدت است، مسئله پس‌گیری بیماران مشکل می‌گرد. در مطالعه حاضر بیماران قبل از دوره درمان به مدت ۲ سیکل قاعده‌گی توسط فرم‌های یادداشت روزانه ارزیابی شده و بعد از این مدت، ۵ سیکل قاعده‌گی دیگر مورد مطالعه قرار می‌گرفتند. که این مدت طولانی نیاز به پیگیری مداوم و مستمر داشت تا بیماران را راغب به ادامه کار می‌کرد و مانع خروج آنان از مطالعه می‌شد و به دلیل این که جامعه آماری ما را دانشجویان ساکن خوابگاه‌ها تشکیل می‌دادند ما با دوره تعطیلات دانشگاهی مواجه بودیم که می‌توانست در پی‌گیری بیماران تأثیر داشته باشد. اما با پیگیری دقیق‌تر این عامل نیز حذف شد.

نکته قابل توجه در مورد خانم‌های مبتلا به میگرن، به خصوص میگرن قاعده‌گی که سال‌های دوران باروری بیماران را تحت تأثیر قرار می‌دهد، عدم تحمل بیمار نسبت به شدت سردردها و عدم توانایی انجام فعالیت‌های روزانه طی دوران درگیری است. گرچه مطالعات زیادی برای بررسی و درمان میگرن قاعده‌گی انجام شده است اما تاکنون مطالعات مشابه مطالعه حاضر جهت بررسی تأثیر ویتامین E بر میگرن قاعده‌گی انجام نشده است. با توجه به مکانیسمی که ویتامین E طی آن باعث جلوگیری از تولید پروستاکلندین‌ها می‌گردد، انتظار ما از ویتامین E این بوده که باعث پیشگیری از بروز سردردهای میگرنی گردد. یا در صورت بروز سردرد، شدت سردردهای میگرنی را کاهش داده که این مسئله خود باعث تحمل بهتر بیمار در بهبود انجام فعالیت‌های روزانه می‌گردد.

تکرار، شدت سردردها و مدت زمان سردردها گردید. نتایج به این ترتیب بود که بعد از طی مدت سه ماه ۵۰ درصد بیماران سردردهایی با شدت کم‌تر داشتند و کیفیت درمان بعد از شش ماه بهبود پیدا کرد[۲۰]. با بررسی مطالعات پیشین به این نتیجه رسیدیم که یکی از مشکلات در مطالعات میگرن قاعده‌گی، عدم استفاده از تعریف یکسان جهت میگرن قاعده‌گی است. بنا براین بر آن شدیم تا تعریف مناسبی جهت میگرن قاعده‌گی بیایم. با مطالعه منابع، تعریف مک‌گرگور از میگرن قاعده‌گی را که بروز سردردهای میگرنی در روز شروع خونریزی قاعده‌گی  $\pm 2$  روز که مشابه تعریف انجمن بین‌المللی سردرد از میگرن قاعده‌گی است، در نظر گرفته شد.

مسئله مهمی که در ضمن این مطالعه یافت شد این است که شیوع سردردهای میگرن قاعده‌گی حقیقی بسیار کم‌تر از آن مواردی است که بیماران ذکر می‌کنند و در این مورد نباید به گفته خود بیمار تکیه کرد و حتماً به یک ارزیابی طولانی مدت نیاز است. در مطالعه حاضر از بین افرادی که در ارزیابی اولیه گزارشاتی از میگرن قاعده‌گی ارائه داده بودند فقط ۲۸ درصد افراد سردردهای میگرن قاعده‌گی طبق تعریف مک‌گرگور داشتند و در بیشتر منابع هم میزان شیوع میگرن قاعده‌گی را بین ۲۴ درصد تا ۵۶ درصد زنانی که از میگرن رنج می‌برند، گزارش می‌کنند. بنا براین حتماً باید از مطالعات آینده‌نگر که در آن بیماران فرم‌های یادداشت روزانه را به دقت تکمیل کنند استفاده کرد. و موارد سردرد میگرن قاعده‌گی را از سردردهای مرتبط با سیکل قاعده‌گی جدا کرد چون در گروه اخیر در زمان‌های دیگر سیکل نیز سردردهای میگرنی رخ می‌دهد که در مطالعاتی مانند مطالعه حاضر که درمان با توجه به مکانیزمی در نظر گرفته شده است، مشکل ایجاد می‌کند. به دلیل این که ما فقط موارد سردرد میگرن قاعده‌گی را وارد مطالعه کردیم با نمونه‌های محدودتری مواجه بودیم. بنا براین به دلیل مواجهه با نمونه کم‌تر، ما مطالعه را به طریق متقاطع (Cross Over) انجام دادیم. چون در آزمون‌های این چنینی یک مقایسه

## منابع

- Kasper BF, Hauser LJ, editors. Harrison(principles of Internal medicine). 16 e; 2005: p.85-93d.
- Lisa K, Manix MD, Anne H, Calhoun MD. Menstrual Migraine. Current Treatment Options in Neurology 2004; 6: 489-98.
- Stephen D, Silberstein MD. Further evaluation of rizatriptan in menstrual migraine. Headache 2002; 42:917-23.
- Dalton K. Progesterone suppositories and pessaries in the treatment of menstruation migraine. Headache 1973; 13: 151-19.
- Ea Mac Gregor. Menstrual migraine:toward a definition. Cephalgia 1999; 16: 11-21.
- Carlson LA, Ekelondi G, Orol. Clinical and Metabolic effect off different doses of PGE in man. Acta Med Scan1968; 183: 423-30.
- Brody, Larner J, Minneman Kenneth P. Human Pharmacolog: molecular to clinical. 3<sup>rd</sup> edition ; Mospy; 1998. 849 – 850.
- Ritter James M , Lewis Lionel D , Mant Timothy GK. A Textbook of Clinical Pharmacology. 3<sup>rd</sup> edition ; Great Britain, Rittbr Lewis & Mant ; 1995. 432.
- Parkhomets VP, Donchenko GV. Arachidonic Acid Metabolism and vitamin E. Urk.Biokhim.zh 1992; 64(6): 3-11.
- Brody, Larner, Mineran. Human pharmacology: Molecular to clinical. 3<sup>rd</sup> ed. mosby; 1998: p.849-50.
- Kryzhanovskii GN, Bakuleva LD, Luzina NL. Endogenous opioid system in the realization of the analgesic effect of alpha-tocopherol in reference to algomenorhea. Biull Eksp Biol Med 1998; 105(2): 148 50.
- Kryzhanovskii GN, Luzina NL, larygin KN. Alpha-tocopherol induced activation of the endogenous opioid system. Bill Eksp Biol Med 1989; 108(1): 566-67.
- آندرسون روپرت آ، آوانگ دنیس بارتون شیوا و همکاران. راهنمایی بیماران در بیماری‌های شایع، گیاهان دارویی، رژیم‌های غذایی، هوموپاتی و مکمل‌ها. حسین خدمت؛ اول؛ تهران: نشر طبیب؛ ۱۳۷۹. ۳۲۴ – ۳۲۳.
- بخش بررسی‌های علمی شرکت سهامی دارو پخش. اطلاعات و کاربرد بالینی داروهای ژنریک ایران. اول؛ ۱۳۶۹.
- شهراز سعید، غازیانی طاهره. ایران فارما. درسنامه جامع داروهای رسمی ایران. اول؛ تهران: انتشارات طبیب؛ ۱۳۸۱. ۷۳۵ – ۷۳۶.

همان‌طور که در قسمت نتایج ذکر شد تحلیل داده‌ها نشان می‌دهد که تحویز ویتامین E به صورت دوره‌ای در زمان شروع خونریزی قاعده‌گی  $2\pm$  روز که مطابق با تعریف میگرن است باعث کاهش شدت سردردهای میگرن قاعده‌گی می‌شود و علاوه بر آن در بهبود فاكتورهای همراه با سردرد میگرن قاعده‌گی نیز مؤثر است.

ویتامین E به میزان ۲۶/۳ درصد نسبت به مرحله قبل از درمان باعث تسکین شدت سردردهای میگرن قاعده‌گی می‌شود. همین مسئله باعث کاهش مصرف مسکن در هنگام بروز سردردها نسبت به مرحله قبل از درمان شده که این مسئله خود در بهبود آنجام فعالیت‌های روزانه هنگام بروز سردردهای میگرن قاعده‌گی تأثیر داشته است.

بنابراین با توجه به این که ویتامین E در دوزهای توصیه شده دارویی، غیررسمی است و عوارض جانبی ندارد و با توجه به این که در پژوهش‌های حاضر در هر سیکل قادری ۵ روز روزانه یک کپسول ۴۰۰ واحدی ویتامین E مصرف گردید و در هیچکدام از بیماران تحت مطالعه، عوارض جانبی مربوط به مصرف ویتامین E مشاهده نگردید و با توجه به نتایج این مطالعه، ویتامین E می‌تواند به عنوان عاملی جهت پیشگیری از سردردهای میگرن قاعده‌گی در نظر گرفته شده و پایه‌ای برای مطالعات آینده در این زمینه گردد. با مطالعات در سطح وسیع‌تر با مدت طولانی‌تر و تعداد نمونه بیش‌تر می‌توان به نتیجه قابل توجه بیش‌تری در این زمینه دست یافت. می‌توانیم در مطالعات آینده به جای مقایسه ویتامین E با پلاسبو در پیشگیری از بروز میگرن قاعده‌گی اثر ویتامین E را در پیشگیری از میگرن قاعده‌گی در مقایسه با داروهای شناخته شده پیشگیری کننده از سردردهای میگرن قاعده‌گی مورد بررسی قرار دهیم تا شاید بتوانیم با بررسی‌های بیش‌تر گامی در جهت مصرف داروهای بی‌ضررتر در تسکین سردردهای میگرن قاعده‌گی که سال‌های باروری خانم‌ها را تحت تأثیر قرار داده است، برداریم.

19. Stephen D, Silberstein MD, Joseh J, Irnellino MD. Treatment of menstruation Associated Migraine with the non prescription combination of acetaminophen, aspirin, caffeine. Clinical therapeutics 1999; 21(3): 475-912001 june20-july2; New York
20. Al-waili NS. Treatment of menstrual migraine with prostaglandin synthesis inhibitor mefnamic acid:double-blind study with placebo. Fur J Med Res 2000;5(4): 176-82
21. Gallagher RM. Menstrual migraine and intermittent ergonovine therapy. Headache 1.
16. Stephen D, Silberstein MD. Rizatriptan in the treatment of menstrual migraine. Obstet gynecol 2000; 96: 237-42.
17. Gross MLP, Barriie M, Bates D, Dowson A, Elrington G. The efficacy of oral sumatriptan in menstrual migraine- a prospective study. Poster peresnted at the 7<sup>th</sup> International HeadacheCongress; 1995 sep18-20; toronto, Canada.
18. Silberstein S. The efficacy of zolmitriptan is unaffected by the relationship tomenes. Paper presented at the 10<sup>th</sup> congress of the International Headache Society; 16.

Archive of SID