

## بررسی اثر مکمل یاری با ویتامین D بر علائم و شاخص التهابی پروتئین واکنشی C در بیماران مبتلا به میگرن

طیبه متقی<sup>۱</sup> (M.Sc)، غلامرضا عسکری<sup>۲\*</sup> (M.D Ph.D)، فریبرز خوروش<sup>۳</sup> (M.D)، محمدرضا مرادی<sup>۴</sup> (Ph.D)، رضا غیاثوند<sup>۱</sup> (Ph.D)

۱- دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، مرکز تحقیقات امنیت غذایی، گروه علوم تغذیه و رژیم درمانی  
 ۲- دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، دانشکده‌ی تغذیه و علوم غذایی، مرکز تحقیقات امنیت غذایی و گروه تغذیه‌ی جامعه  
 ۳- دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، دانشکده‌ی پزشکی، مرکز تحقیقات علوم اعصاب  
 ۴- دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، دانشکده‌ی بهداشت، گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی

### چکیده

سابقه و هدف: از شایع‌ترین انواع سردرد در جهان از جمله ایران، میگرن می‌باشد. طی سال‌های اخیر با توجه به شیوع بالای کمبود ویتامین D و بیماری میگرن و همچنین ارتباط بین ویتامین D سرم با سردرد میگرن و با توجه به نقش التهاب در پاتوژنستزی میگرن، هدف از بررسی حاضر بررسی اثر مکمل یاری با ویتامین D بر علائم و شاخص التهابی پروتئین واکنشی C در بیماران مبتلا به میگرن می‌باشد.

مواد و روش‌ها: مطالعه حاضر یک مطالعه کارآزمایی بالینی دو سو کور بود. بیماران به طور تصادفی در دو گروه مداخله و کنترل قرار گرفتند و هفته‌ای یک عدد مکمل یا پلاسبوی ویتامین D (۵۰۰۰۰ واحد بین‌المللی) به مدت ۱۰ هفته مصرف کردند. قبل و بعد از مداخله علائم میگرن، ویتامین D و CRP سرم در بیماران بررسی گردید. آنالیز کوواریانس چندمتغیره و یک‌متغیره جهت بررسی اثر ویتامین D بر علائم میگرن شامل شدت، فرکانس، مدت زمان حملات سردرد و نتیجه سردرد روزانه استفاده گردید.

یافته‌ها: میانگین فرکانس سردرد و نتیجه سردرد روزانه در دو گروه مداخله و کنترل تفاوت معناداری داشت ( $P=0/06$ ,  $P=0/06$ )، ولی تفاوت میانگین فرکانس سردرد در دو گروه در آستانه معنی‌داری قرار داشت ( $P=0/06$ ). میانگین تعداد حملات میگرن در ماه و نتیجه سردرد روزانه در گروه مداخله پایین‌تر بود.

نتیجه‌گیری: در مطالعه حاضر نشان داده شد که استفاده از مکمل ویتامین D در بیماران مبتلا به میگرن می‌تواند در کاهش فرکانس حملات سردرد و نتیجه سردرد روزانه موثر باشد.

واژه‌های کلیدی: ویتامین D، اختلالات میگرن، پروتئین واکنشی C

### مقدمه

[۵،۴]. این بیماری در بین زنان در مقایسه با مردان شایع‌تر می‌باشد [۶]. میزان شیوع میگرن در طی سالیان اخیر افزایش یافته است [۷] و شایع‌ترین علت آن گرسنگی می‌باشد [۶]. در طی سالیان اخیر توجه ویژه‌ای به ارتباط بین کمبود

میگرن از شایع‌ترین انواع سردرد در جهان [۱] از جمله ایران [۲] می‌باشد. سردرد میگرن نوزدهمین علت ناتوانی در دنیا است [۳] که ۲۰-۱۰٪ از افراد را تحت تاثیر قرار می‌دهد

معیارهای ورود شامل تایید میگردن توسط متخصص مغز و اعصاب، تمایل به شرکت در مطالعه و مصرف مکمل تجویز شده (ویتامین D) در طی ۱۰ هفته بود. معیارهای خروج شامل داشتن بیماری‌های قلبی عروقی، کبدی، کلیوی، هیپرتائید و اولیه، سردرد تنشی و هیپرویتامینوز D، مصرف کورتیکواستروئیدها و داروهای جلوگیری از بارداری، استفاده از مکمل ویتامین D، منیزیم، کلسیم، اسید فولیک، ۱۲ B و ۶ B بود.

بیماران جهت ارزیابی سطوح سرمی کلسیم، فسفر، آلومین، ویتامین D و پروتئین واکنشی (C-reactive protein) به آزمایشگاه ارجاع داده شدند. ولی ۱۳ نفر از ادامه شرکت در این مطالعه صرف نظر کردند. ۷۷ بیمار مبتلا به میگردن در دو گروه مداخله و کنترل قرار گرفتند. به صورت تصادفی ۳۹ نفر در گروه مداخله و ۳۸ نفر در گروه کنترل قرار گرفتند. افراد هفته‌ای یک عدد مکمل یا پلاسبوی ویتامین D (۵۰۰۰ واحد بین المللی) به مدت ۱۰ هفته مصرف کردند و هر هفته در روز پنج‌شنبه جهت یادآوری شرکت‌کنندگان برای مصرف ویتامین D، پیامک برای تمامی بیماران ارسال می‌شد. همچنین بیماران هر دو هفته یک‌بار فرم ثبت غذایی ۳ روزه را تکمیل می‌کردند. در نهایت ۶۵ بیمار تا پایان مطالعه همکاری کردند که شامل ۳۳ نفر در گروه مداخله و ۳۲ نفر در گروه کنترل بودند و مجدداً برای علائم میگردن، ویتامین D و CRP سرم بررسی شدند و در پایان دریافت‌های غذایی ثبت شده بیماران توسط نرم‌افزار Nutritionist-IV جهت ارزیابی درشت مغذی و ریزمغذی‌ها مورد پردازش قرار گرفت.

ارزیابی بیوشیمیایی. در ابتدا و انتهای مداخله سطوح سرمی ۲۵-هیدروکسی ویتامین D به وسیله روش ELISA (Enzyme-linked immunosorbent assay) اندازه‌گیری شد. طبق روش ELISA، سطوح سرمی ویتامین D در آزمایشگاه به صورت ذیل طبقه‌بندی شدند: کمبود (سطوح سرمی کم‌تر از ۱۲ نانوگرم در میلی‌لیتر)، ناکافی (سطوح سرمی ۱۲ تا ۳۰ نانوگرم در میلی‌لیتر) و کافی (سطوح سرمی بیش‌تر از ۳۰

ویتامین D و بیماری‌های مختلف از جمله میگردن شده است [۹،۸]. به طوری که در سراسر جهان ۸۰-۳۰٪ کودکان و بزرگسالان کمبود ویتامین D دارند [۱۰] که در زنان در مقایسه با مردان شایع‌تر می‌باشد [۱۱]. مطالعات مختلفی در زمینه ارتباط بین ویتامین D و سردرد از جمله میگردن انجام شده است [۹،۸،۱۲-۱۵]. مطالعات انجام گرفته در این زمینه گزارش موردی یا مقطعی می‌باشند [۹،۸،۱۲-۱۵]. تحقیقات نشان داده‌اند که سطوح پائین ویتامین D با سردرد بالاتر همراه است [۹،۸،۱۲-۱۴]. ولی مطالعه با طراحی کارآزمایی بالینی در این زمینه انجام نگرفته است.

همچنین طبق یافته‌های پیشین، مکمل ویتامین D در کاهش فاکتورهای التهابی مانند CRP می‌تواند موثر باشد [۱۶]. طبق تئوری نوروزنیک التهاب در پاتوژنیستی میگردن [۱۸،۱۷] و به علت افزایش سطوح CRP در پاسخ به التهاب در بین بیماران میگردن [۲۰،۱۹]، هدف از بررسی حاضر اثر ویتامین D بر علائم و شاخص التهابی پروتئین واکنشی C در بیماران مبتلا به میگردن می‌باشد.

## مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده دو سو کور می‌باشد که در بین بیماران مبتلا به میگردن در شهر اصفهان در پاییز سال ۱۳۹۱ انجام گرفت. در ابتدا ۹۰ نفر در سنین ۶۱-۱۰ ساله در این مطالعه شرکت کردند که از تمامی شرکت‌کنندگان فرم رضایت‌نامه آگاهانه اخذ گردید و جهت اخذ مجوز اخلاقی، پروپوزال در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تایید و در وبسایت مرکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی ایران ([www.irct.ir](http://www.irct.ir)) ثبت شد (IRCT2012122911763N4). سن، جنسیت، قد، وزن، دور کمر، شاخص توده بدنی، تحصیلات، تاریخچه پزشکی، مصرف مکمل‌های ویتامینی و مینرالی برای تمامی شرکت‌کنندگان جمع‌آوری گردید و فرم ارزیابی بیماری میگردن توسط متخصص مغز و اعصاب برای تمامی بیماران تکمیل گردید.

گروه مداخله بیش تر از کنترل بود. ولی میانگین مدت زمان سردرد و نتیجه سردرد روزانه اولیه در گروه کنترل بالاتر از گروه مداخله بود. هم چنین میانگین شدت، فرکانس، مدت زمان سردرد و نتیجه سردرد روزانه ثانویه در گروه کنترل بالاتر از گروه مداخله بود. کمبود، ناکافی و کافی بودن ویتامین D به ترتیب در ۱۵/۴٪، ۶۶/۱٪ و ۱۸/۵٪ از بیماران گزارش گردید (جدول ۱).

جدول ۱. مشخصات عمومی و بالینی بیماران مبتلا به میگرن

P-value	گروه کنترل	گروه مداخله	متغیرها
۰/۶۷	۳۳/۹ ± ۱۱/۶	۳۲/۷ ± ۱۰/۶	سن (سال)
۰/۱	۲۷/۰ ± ۵/۷	۲۵/۰ ± ۴/۰	شاخص توده بدنی
۰/۵۴	۹۴/۲ ± ۱۱/۵	۸۹/۰ ± ۸/۶	دور کمر
۰/۰۹	۱۰/۹ ± ۴/۰	۱۰/۷ ± ۳/۶	تحصیلات (سال)
۰/۱	۲۰/۲ ± ۲/۵	۱۶/۰ ± ۵/۴	ویتامین D اولیه
۰/۱۷۱	۶/۵ ± ۱/۱	۶/۶ ± ۱/۱	شدت اولیه میگرن (مقیاس VAS)
۰/۴۸۵	۸/۰ ± ۶/۴	۸/۴ ± ۷/۶	فرکانس اولیه میگرن (تعداد حملات در ماه)
۰/۴۶	۲۱/۷ ± ۲۶/۵	۲۲/۹ ± ۱۷/۷	مدت زمان اولیه حملات میگرن (ساعت) ‡
۰/۹۴	۱۷۲/۷ ± ۱۶۶/۸	۱۶۹/۶ ± ۱۹۳/۶	نتیجه سردرد روزانه اولیه ‡‡

‡ میانگین مدت زمان حملات میگرن

‡‡ نتیجه سردرد روزانه (HDR) = حاصل ضرب مدت زمان سردرد

در فرکانس سردرد

دریافته‌های غذایی بیماران توسط نرم‌افزار تجزیه و تحلیل گردید. این یافته‌ها در جدول شماره ۲ نشان داده شده است. تفاوت معنی‌داری بین میانگین دریافت‌های غذایی بیماران در دو گروه مداخله و کنترل مشاهده نگردید.

جهت تعیین تفاوت میانگین شدت، فرکانس و مدت زمان حملات سردرد در گروه مداخله و کنترل از آنالیز کوواریانس چندمتغیره استفاده گردید ولی جهت تعیین تفاوت میانگین نتیجه سردرد روزانه از آنالیز کوواریانس یک‌متغیره استفاده

نانوگرم در میلی‌لیتر). شاخص التهابی CRP سرم در ابتدا و انتهای مداخله اندازه‌گیری گردید. کلسیم، فسفر و آلومین سرم در ابتدای مداخله جهت تشخیص هیپوپاراتیروئید اولیه اندازه‌گیری شدند.

ارزیابی میگرن: تایید بیماری میگرن توسط متخصص مغز و اعصاب انجام گردید. برای تمامی بیماران شدت، میانگین مدت زمان حملات میگرن و فرکانس یا تعداد حملات میگرن در ماه توسط متخصص مغز و اعصاب تکمیل شد. شدت میگرن توسط مقیاس VAS (Visual analogue scale) تعیین شد [۱۵،۷]. نتیجه سردرد روزانه (Headache diary result) به صورت حاصل ضرب مدت زمان حملات سردرد (duration of headache) در فرکانس سردرد (frequency of headache) محاسبه شد [۱۵،۷].

روش‌های آماری: آنالیز آماری با SPSS ورژن ۱۸ (SPSS, Inc. Chicago, IL, USA) انجام گرفت. وجود یا عدم وجود تفاوت در میانگین دریافت‌های غذایی بیماران در دو گروه مداخله و کنترل توسط آزمون t مستقل مورد آنالیز قرار گرفت. برای بررسی اثر ویتامین D بر علائم میگرن شامل شدت، مدت زمان و فرکانس حملات سردرد از آنالیز کوواریانس چندمتغیره و برای تاثیر ویتامین D بر نتیجه سردرد روزانه از آنالیز کوواریانس یک متغیره استفاده گردید.

## نتایج

در این مطالعه، ۶۵ نفر در گروه مداخله و کنترل قرار گرفتند (۳۳ نفر در گروه مداخله و ۳۲ نفر در گروه کنترل). در گروه مداخله ۲۵ زن و ۸ مرد و در گروه کنترل ۲۲ زن و ۱۰ مرد قرار گرفتند. اطلاعات عمومی و بالینی بیماران در جدول شماره یک نشان داده شده است. ۳۳ فرد با میانگین سنی ۳۲/۷ ± ۱۰/۶ در گروه مداخله و ۳۲ فرد با میانگین سنی ۳۳/۹ ± ۱۱/۶ در گروه کنترل قرار گرفتند. میانگین BMI، دور کمر و سطح تحصیلات در گروه کنترل در مقایسه با گروه مداخله بالاتر بود. میانگین شدت و فرکانس اولیه میگرن در

جدول ۳. مقایسه شدت، فرکانس، مدت زمان سردرد و نتیجه سردرد روزانه در دو گروه مداخله و کنترل

متغیرها	آزمون F	درجه آزادی	P-value
شدت میگرن <sup>†</sup>	۱/۴	۱/۵۱	۰/۲۴
فرکانس میگرن <sup>†</sup>	۳/۶	۱/۵۱	۰/۰۶
مدت زمان حملات سردرد (ساعت) <sup>†</sup>	۱/۱	۱/۵۱	۰/۳۰
نتیجه سردرد روزانه <sup>‡</sup>	۴/۲	۱/۵۳	۰/۰۴

<sup>†</sup> برای متغیرهای سن، جنسیت، شاخص توده بدنی، دور کمر، تعداد بیماریهای مزمن، تحصیلات، سطوح سرمی ویتامین D پایه، شدت، فرکانس و مدت زمان حملات سردرد پایه کنترل شدند.  
<sup>‡</sup> علاوه بر کنترل متغیرهای فوق، کنترل نتیجه سردرد روزانه پایه انجام شد.

میانگین شدت سردرد و مدت زمان حملات سردرد در دو گروه تفاوت معنی داری نداشت. ولی تفاوت میانگین فرکانس سردرد در دو گروه در آستانه معنی داری قرار داشت (P=۰/۰۶) و میانگین فرکانس سردرد در گروه مداخله کم تر از گروه کنترل بود (۵/۹±۷/۰ در مقابل ۷/۰±۶/۰). هم چنین میانگین نتیجه سردرد روزانه در دو گروه تفاوت معنی داری داشت (P=۰/۰۴)، که میانگین آن در گروه مداخله کم تر از گروه کنترل بود (۸۵/۰±۱۳۴/۲ در مقابل ۱۳۲/۱±۱۴۷/۱). بنابراین استفاده از مکمل ویتامین D در کاهش علائم میگرن شامل تعداد حملات و نتیجه سردرد روزانه تاثیر مفید داشت و شاخص سرمی ویتامین D در تمامی بیماران در گروه مداخله به سطوح نرمال رسید.

شاخص التهابی CRP سرم تنها در دو نفر از بیماران مثبت بود، بنابراین بررسی در مورد شاخص CRP حذف گردید و ارتباطی بین CRP و بیماری میگرن مشاهده نشد.

برای متغیرهای سن، جنسیت، شاخص توده بدنی، دور کمر، تعداد بیماریهای مزمن، تحصیلات، سطوح سرمی ویتامین D پایه، شدت، فرکانس و مدت زمان حملات سردرد پایه کنترل شدند.

علاوه بر کنترل متغیرهای فوق، کنترل نتیجه سردرد روزانه پایه انجام شد.

گردید. متغیرهای شدت، فرکانس، مدت زمان سردرد و نتیجه سردرد روزانه نرمال نبودند لذا متغیرهای مذکور بر پایه لگاریتم تغییر پیدا کردند تا نرمال شوند.

جدول ۲. دریافت های غذایی بیماران به تفکیک گروه مداخله و کنترل

مواد مغذی	گروه مداخله	گروه کنترل	P-value
انرژی (کیلوکالری)	۴۵۰/۸±۱۴۸۰/۰	۴۵۹/۵±۱۶۸۰/۵	۰/۳۲
کربوهیدرات (گرم)	۷۵۰/۹±۲۱۴/۳	۸۳/۹±۲۴۵/۵	۰/۳۷
پروتئین (گرم)	۲۰/۳±۴۸/۳	۱۳/۱±۵۰/۴	۰/۷۸
چربی (گرم)	۲۲/۰±۴۶/۹	۱۲/۷±۵۹/۱	۰/۱۴
کلسترول (میلی گرم)	۱۱۵/۷±۱۲۹/۳	۳۰/۳±۱۰۶/۶	۰/۵۱
فیبر (گرم)	۶/۴±۹/۷	۲/۷±۶/۷	۰/۲۰
سدیم (میلی گرم)	۱۳۷۲/۹±۲۰۷۹/۶	۴۶۱/۵±۱۷۹۲/۲	۰/۵۵
پتاسیم (میلی گرم)	۶۲۷/۴±۱۴۶۹/۰	۶۲۶/۹±۱۶۲۵/۳	۰/۵۷
کلسیم (میلی گرم)	۵۵۵/۷±۶۵۱/۴	۱۳۹/۹±۵۷۲/۰	۰/۶۸
منیزیم (میلی گرم)	۱۰۰/۷±۱۹۷/۲	۸۵/۶±۲۴۹/۲	۰/۲۲
روی (میلی گرم)	۳/۹±۷/۲	۲/۰±۶/۶	۰/۶۹
ریبوفلاوین (میلی گرم)	۰/۸±۱/۳	۰/۵±۱/۳	۰/۸۷
اسید فولیک (میکروگرم)	۱۲۵/۳±۱۸۵/۲	۱۱۹/۹±۲۳۲/۲	۰/۳۹
فسفر (میلی گرم)	۴۲۶/۶±۸۶۱/۶	۲۰۶/۳±۸۹۷/۴	۰/۸۱
ویتامین D (میکروگرم)	۰/۹±۰/۶	۰/۷±۰/۶	۰/۸۹
ویتامین B۶ (میلی گرم)	۰/۵±۰/۷	۰/۵±۱/۰	۰/۳۵

آنالیز کوواریانس چندمتغیره برای متغیرهای سن، جنسیت، دور کمر، تحصیلات، BMI، سطوح سرمی ویتامین D پایه، شدت، فرکانس و مدت زمان حملات سردرد پایه کنترل شدند. در آنالیز کوواریانس یک متغیره علاوه بر کنترل متغیرهای قبلی، کنترل نتیجه سردرد روزانه پایه انجام شد. نتایج مقایسه میانگین شدت، فرکانس، مدت زمان سردرد و نتیجه سردرد روزانه در دو گروه مداخله و کنترل در جدول شماره ۳ آمده است.

## بحث و نتیجه گیری

در مطالعه حاضر، تفاوت معنی داری در میانگین نتیجه سردرد روزانه در دو گروه مداخله و کنترل وجود داشت، همچنین تفاوت میانگین فرکانس حملات سردرد در دو گروه در آستانه معنی داری قرار داشت.

مطالعات گزارش موردی نشان داده اند که مکمل ویتامین D در سردرد از جمله میگرن می تواند مفید باشد [۱۳، ۱۲، ۸]. Thys Jacobs در دو مطالعه گزارش موردی در سال ۱۹۹۴ نشان داد که مصرف مکمل ویتامین D و کلسیم می تواند در کاهش حملات، تکرر و مدت سردرد میگرن موثر باشد [۱۳، ۱۲].

Shah و Prakash نشان دادند مصرف روزانه مکمل ویتامین D و کلسیم در بیماران با کمبود ویتامین D و سردرد تنشی در طی مدت زمان ۴-۶ هفته می تواند بهبودی در سردرد ایجاد کند، همچنین مشخص گردید ویتامین D احتمالاً نسبت به کلسیم در تسکین سردرد حیاتی تر می باشد [۸]. Turner و همکاران شیوع ناکافی بودن ویتامین D را در بین ۲۶۷ بیمار با درد مزمن (۲۵ بیمار مبتلا به سردرد) ۲۶٪ گزارش کردند [۲۱]. در نوزده هیپوویتامینوز D (کمتر از ۵۰ نانومول در لیتر) در ۵۸٪ بیماران با دردهای عضلانی-اسکلتی، سردرد و خستگی گزارش شد، میانگین سطح ویتامین D در بیماران سردردی در مقایسه با بیماران دیگر پایین تر بود [۱۴]. Wheeler در مطالعه ای نشان داد که سطح ویتامین D در ۱۴/۸٪ از بیماران سطوح کم تر یا مساوی ۲۰ نانوگرم در میلی لیتر و در ۲۵/۹٪ از بیماران سطوح بین ۲۰ و ۳۰ نانوگرم در میلی لیتر می باشد [۲۲].

در یک بررسی ارتباط معنی دار بین درد مزمن و وضعیت ویتامین D در زنان انگلیسی مشاهده شد ولی ارتباطی در بین مردان مشاهده نشد [۲۳].

در مطالعه مقطعی در شهر اصفهان در پاییز سال ۱۳۹۱، ارتباط مثبت ضعیف معنی داری بین سطوح سرمی ویتامین D با

نتیجه سردرد روزانه مشاهده گردید و این ارتباط پس از تعدیل متغیرهای مخدوش گر معنی دار باقی ماند [۱۵].

در یافته های Tromsø 6 که بر روی ۱۱۶۱۴ بیمار انجام گردید، ارتباط معنی داری بین سطوح سرمی ویتامین D با میگرن مشاهده نشد، ولی ارتباط معنی دار بین ویتامین D با سردرد غیر میگرنی تنها در گروه افراد غیر سیگاری مشاهده گردید [۹].

در دو بررسی شیوع سردرد با عرض جغرافیایی مورد بررسی قرار گرفت، ارتباط معنی داری بین شیوع سردرد تنشی و میگرن با عرض جغرافیایی مشاهده گردید [۲۴]. ولی ارتباط بین شیوع یک ساله سردرد با عرض جغرافیایی تنها در مورد میگرن معنی دار بود [۲۴]. همچنین شیوع سردرد در نواحی شمالی و مناطق با میانگین درجه حرارت پایین در مقایسه با نواحی جنوبی بالاتر بود [۲۵]. سطح سرمی ویتامین D در افرادی که در عرض های جغرافیایی پایین تر زندگی می کردند بالاتر می باشد که یکی از فاکتورهای مهم برای شیوع پایین سردرد می باشد [۲۴].

طبق تئوری نوروزنیک التهاب در پاتوژنستی میگرن [۱۸، ۱۷] و به علت افزایش سطوح CRP در بین بیماران مبتلا به میگرن [۲۰، ۱۹] و نقش ویتامین D در کاهش (CRP 16)، بررسی حاضر بر روی نقش ویتامین D بر روی CRP انجام گردید.

همچنین در یافته های پیشین مشخص گردید که مکمل ویتامین D در کاهش فاکتورهای التهابی مانند CRP می تواند موثر باشد [۱۶].

حضور آنزیم آلفا یک هیدروکسیلاز (آنزیم مسئول در تشکیل فرم فعال ویتامین D)، رسپتورهای ویتامین D، پروتئین باند شونده به ویتامین D در مغز به ویژه هیپوتالاموس [۲۴] و کمبود سطوح سرمی منیزیم [۸] از مکانیسم های مختلف در زمینه ارتباط بین کمبود ویتامین D و سردرد می باشند.

جذب منیزیم غذایی از طریق روده بستگی به ویتامین D (۱D و ۲۵ دی هیدوکسی ویتامین D) دارند. بنابراین کمبود

the burden of headache worldwide. aids for management of common headache disorders in primary care. *J Headache Pain* 2007; 8: S3-47.

[7] Asadi B, Khorvash F, Najaran A, Khorvash F. Cyproheptadine versus propranolol in the prevention of migraine headaches in children. *Pak J Med Sci* 2012; 28: 309-311.

[8] Prakash S, Shah ND. Chronic tension-type headache with vitamin D deficiency: casual or causal association?. *Headache* 2009; 49: 1214-1222.

[9] Kjærgaard M, Eggen AE, Mathiesen EB, Jorde R. Association between headache and serum 25-Hydroxyvitamin D; the tromsø study: tromsø 6. *Headache* 2012; 52: 1499-1505.

[10] Andiran N, Çelik N, Akça H, Doğan G. Vitamin D deficiency in children and adolescents. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2012; 4: 25-29.

[11] Moradzadeh K, Larijani B, Keshkar AA, Hossein-Nezhad A, Rajabian R, Nabipour I, et al. Normative values of vitamin D among Iranian population: a population based study. *Int J Osteoporosis Metabolic Dis* 2008; 1: 8-15.

[12] Thys-Jacobs S. Vitamin D and calcium in menstrual migraine. *Headache* 1994; 34: 544-546.

[13] Thys-Jacobs S. Alleviation of migraines with therapeutic vitamin D and calcium. *Headache* 1994; 34: 590-592.

[14] Knutsen KV, Brekke M, Gjelstad S, Lagerlöv P. Vitamin D status in patients with musculoskeletal pain, fatigue and headache: a cross-sectional descriptive study in a multi-ethnic general practice in Norway. *Scand J Prim Health Care* 2010; 28: 166-171.

[15] Mottaghi T, Khorvash F, Askari G, Maracy MR, Ghiasvand R, Maghsoudi Z, Iraj B. The relationship between serum levels of vitamin D with migraine. *J Res Med Sci* 2013; 18: S66-S70.

[16] Amer M, Qayyum R. Relation between serum 25-hydroxyvitamin D and C-reactive protein in asymptomatic adults (from the continuous national health and nutrition examination survey 2001 to 2006). *Am J Cardiol* 2012; 109: 226-230.

[17] Güzel I, Taşdemir N, Celik Y. Evaluation of serum transforming growth factor  $\beta$ 1 and C-reactive protein levels in migraine patients. *Neurol Neurochir Pol* 2013; 47: 357-362.

[18] Dalessio DJ. Vascular permeability and vasoactive substances: their relationship to migraine. *Adv Neurol* 1974; 4: 395-401.

[19] Gudmundsson LS, Aspelund T, Scher AI, Thorgeirsson G, Johannsson M, Launer LJ, Gudnason V. C-reactive protein in migraine sufferers similar to that of nonmigraineurs: The Reykjavik Study. *Cephalalgia* 2009; 29: 1301-1310.

[20] Welch KM, Brandes AW, Salerno L, Brandes JL. C-reactive protein may be increased in migraine patients who present with complex clinical features. *Headache* 2006; 46: 197-199.

[21] Turner MK, Hooten WM, Schmidt JE, Kerkvliet JL, Townsend CO, Bruce BK. Prevalence and clinical correlates of vitamin D inadequacy among patients with chronic pain. *Pain Med* 2008; 9: 979-984.

[22] Wheeler SD. Vitamin D deficiency in chronic migraine. *Headache* 2008; 48: S52-S53.

[23] Atherton K, Berry DJ, Parsons T, Macfarlane GJ, Power C, Hypponen E. Vitamin D and chronic widespread pain in a white middle-aged British population: Evidence from a cross-sectional population survey. *Ann Rheum Dis* 2009; 68: 817-822.

[24] Prakash S, Mehta NC, Dabhi AS, Lakhani O, Khilari M, Shah ND. The prevalence of headache may be related with the latitude: a possible role of Vitamin D insufficiency? *J Headache Pain* 2010; 11: 301-307.

[25] Mitsikostas DD, Tsaklakidou D, Athanasiadis N, Thomas A. The prevalence of headache in Greece: correlations to latitude and climatological factors. *Headache* 1996; 36: 168-173.

ویتامین D احتمالاً به واسطه محدود کردن جذب منیزیم سبب سردرد تنشی می‌شود [۸].

نقطه قوت مطالعه حاضر این است که اولین مطالعه کارآزمایی بالینی در ارتباط با اثر مکمل یاری با ویتامین D بر علائم و پروتئین واکنشی C در بیماران مبتلا به میگرن در سراسر جهان می‌باشد. و نقطه ضعف مطالعه حاضر، عدم اندازه‌گیری مواجهه بودن بیماران با نور خورشید می‌باشد. به طور خلاصه در مطالعه حاضر مشاهده گردید که مکمل یاری با ویتامین D در کاهش تعداد حملات میگرن در ماه و نتیجه سردرد روزانه می‌تواند تاثیر مفیدی داشته باشد، هر چند در مورد فرکانس میگرن (تعداد حملات میگرن در ماه) این تاثیر در آستانه معنی‌داری قرار داشت. بنابراین نیاز به مطالعات بیش‌تر با طراحی کارآزمایی بالینی و با حجم نمونه بالاتر می‌باشد.

## تشکر و قدردانی

از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان جهت حمایت از این طرح تحقیقاتی تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

## منابع

- [1] Yoon MS, Katsarava Z, Obermann M, Fritsche G, Oezuyurt M, Kaesewinkel K, et al. Prevalence of primary headaches in Germany: results of the German Headache Consortium Study. *J Headache Pain* 2012; 13: 215-223.
- [2] Safavi M, Nazari F, Mahmoody M. The relationship of migraine headache and life style among women. *Iran J Nurs* 2008; 21: 89-100. (Persian).
- [3] Mahdavi R, TarighatEsfanjani A, Ebrahimi M, Talebi M, Ghaemmaghami J. Effects of oral magnesium for migraine prophylaxis. *J Pharm Sci* 2009; 15: 103-108.
- [4] Schürks M, Rist PM, Bigal ME, Buring JE, Lipton RB, Kurth T. Migraine and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2009; 339: b3914.
- [5] Lipton RB, Bigal ME. The epidemiology of migraine. *Am J Med* 2005; 118: 3S-10S.
- [6] Steiner TJ, Paemeleire K, Jensen R, Valade D, Savi L, Lainez MJ, et al. Lifting the burden: the global campaign to reduce

## Effect of vitamin D supplementation on symptoms and C - reactive protein among patients with migraine

Tayebeh Mottaghi (M.Sc)<sup>1</sup>, Gholamreza Askari (M.D Ph.D)<sup>\*2</sup>, Fariborz Khorvash (M.D)<sup>3</sup>, Mohammad Reza Maracy (Ph.D)<sup>4</sup>, Reza Ghiasvand (Ph.D)<sup>2</sup>

1 - Food Security Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2 - Food Security Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3 - Neuroscience Research Center, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4 - Dept. of Epidemiology and Biostatistics, School of Health, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

(Received: 21 Jul 2013; Accepted: 30 Aug 2014)

**Introduction:** Migraine is the most common form of headache around the world including Iran. In recent years, particular notice has been made to the relationship between vitamin D and migraine. Therefore, the purpose of the current study is to investigate the relationship between serum vitamin D levels and CRP and migraine symptoms in patients.

**Materials and Methods:** This study was carried out as a randomized, double-blind clinical trial. Patients were randomly assigned for either intervention or control groups. Patients consumed a vitamin D supplement or placebo (50000 IU/ week) during 10 weeks. Before and after the intervention, serum levels of vitamin D and CRP were measured and migraine symptoms were assessed. To assess the effect of vitamin D supplements on migraine symptoms including severity, duration, frequency of headache attacks and headache diary result (HDR), multivariate and uni-variate analysis of covariants were used as statistical methods of analysis.

**Results:** Significant differences were observed in mean headache frequency and diary result (HDR) between the two groups ( $P=0.06$  and  $P=0.04$ ). However, the difference in mean migraine frequencies between the groups displayed a significance threshold ( $P=0.06$ ). The relationship between migraine headaches and C - reactive protein (CRP) was not determined.

**Conclusion:** the outcome of this study suggests that vitamin D supplements are effective in reducing migraine symptoms including frequency of headache attacks and headache diary result in patients.

**Keywords:** Vitamin D, Migraine disorders, C-Reactive Protein

\* Corresponding author. Fax: +98 9363783221; Tel +98 9363783221

askari@mui.ac.ir

### How to cite this article:

Mottaghi T, Khorvash F, Askari G, Maracy M, Ghiasvand R. Effect of vitamin D supplementation on symptoms and C - reactive protein among patients with migraine. koomesh. 2015; 16 (2) :207-212

URL [http://koomeshjournal.semums.ac.ir/browse.php?a\\_code=A-10-1999-2&slc\\_lang=fa&sid=1](http://koomeshjournal.semums.ac.ir/browse.php?a_code=A-10-1999-2&slc_lang=fa&sid=1)