

## اثرات مکمل‌یاری خوراکی منیزیم در پیشگیری از حملات میگرنی

رضا مهدوی<sup>۱</sup>، علی طریقت اسفنجانی\*<sup>۲</sup>، مهرانگیز ابراهیمی ممقانی<sup>۲</sup>، مهناز طالبی<sup>۳</sup>، سید جمال قائم مقامی<sup>۲</sup>

<sup>۱</sup>مرکز تحقیقات کاربردی داروئی دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران. <sup>۲</sup>دانشکده‌ی بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران. <sup>۳</sup>مرکز

تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.

تاریخ دریافت: ۸۷/۸/۵، تاریخ پذیرش: ۸۷/۱۰/۲۸

## Effects of Oral Magnesium for Migraine Prophylaxis

Mahdavi R.<sup>1</sup>, Tarighat Esfanjani A.\*<sup>2</sup>, Ebrahimi M.<sup>2</sup>, Talebi M.<sup>3</sup>, Ghaemmagami J.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Drug Applied Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran. <sup>2</sup>School of Health and Nutrition, Tabriz

University of Medical Sciences, Tabriz, Iran. <sup>3</sup>Neuroscience Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz,

Iran.

Received: 26 Oct. 2008, Accepted: 17 Jan. 2009

**Objectives:** Conflicting results have been reported for positive effects of magnesium supplementation on migraine prophylaxis. The objective of this study was to assess whether, magnesium oxide in addition to routine treatments in adults, reduces migrainous headache frequency, migraine days and headache severity. **Methods:** In this 2-month clinical trial, effects of 500 mg/day oral magnesium oxide for migraine prophylaxis and serum magnesium concentration in 77 migrainous adults (case=33, control=44) aged 34.10±9.61 years, were assessed. Weight and height were measured and body mass index was calculated. **Results:** Significant reduction in migraines, migraine days, headache severity and migraine index in the both groups compared with baseline, were observed. In magnesium oxide group compared with control group, 50% or greater reduction in migraines ( $P<0.01$ ) and headache severity ( $P<0.05$ ) were significant. Statistically non-significant decreases in migraine index and migraine days in the magnesium oxide group were reported. Magnesium supplementation increased significantly ( $P<0.001$ ) serum magnesium concentration while in control group no difference was seen. **Conclusion:** In spite of oral magnesium oxide supplementation (500 mg/day) in addition to routine treatments appears to be effective in migraine prophylaxis, larger trials involving this safe, appealing complementary therapy are needed.

**Keywords:** migraine, magnesium supplementation, prophylaxis.

**زمینه و هدف:** نتایج ضد و نقیضی در مورد اثرات مثبت ترکیبات مختلف منیزیم خوراکی در پیشگیری از سردردهای میگرنی گزارش شده است. لذا این مطالعه با هدف بررسی تأثیر اکسید منیزیم در پیشگیری از حملات میگرنی بزرگسالان انجام یافت. **روش‌ها:** طی یک کارآزمایی بالینی تصادفی، علاوه بر درمان روتین، اکسید منیزیم خوراکی با دوز ۵۰۰mg/day به مدت دو ماه به ۷۷ بیمار بزرگسال مبتلا به میگرن (۳۳ نفر در گروه مداخله و ۴۴ نفر در گروه شاهد) با میانگین سنی ۳۴/۱۰±۹/۶۱ سال، تجویز شد و تأثیر آن بر تکرر، مدت، شدت و نمایه‌ی میگرن و نیز بر سطح منیزیم تام سرم مورد ارزیابی قرار گرفت. قد و وزن بیماران اندازه‌گیری و نمایه‌ی توده‌ی بدنی محاسبه شد. **یافته‌ها:** نتایج مطالعه نشان داد که با وجود کاهش معنی‌دار تکرر، مدت، شدت و نمایه‌ی میگرن، در هر دو گروه مداخله و شاهد نسبت به قبل از مداخله، کاهش حداقل ۵۰٪ حملات میگرنی در گروه مداخله نسبت به گروه شاهد صرفاً از نظر تعداد ( $P<0.01$ ) و شدت ( $P<0.05$ ) حملات مابین دو گروه معنی‌دار بود و تفاوت روزهای سردرد و نمایه‌ی میگرن، از لحاظ آماری معنی‌دار نبود. میزان منیزیم تام سرم نیز، در گروه مداخله نسبت به گروه شاهد افزایش معنی‌داری ( $P<0.001$ ) یافت. **نتیجه‌گیری:** علیرغم نتایج مثبت این مطالعه، برای استفاده‌ی روتین از مکمل اکسید منیزیم همراه با درمان داروئی در پیشگیری و کنترل حملات میگرن بزرگسالان، مطالعات بیشتری ضروری به نظر می‌رسد. **واژه‌های کلیدی:** میگرن، مکمل‌یاری منیزیم، پیشگیری.

\*Corresponding Author: Ali Tarighat Esfanjani, PhD Student, School of Health and Nutrition, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran. Tel: +98-411-3357581-3; Fax:+98-411-3357584; E-mail: tarighata@yahoo.com

\*نویسنده مسئول: علی طریقت اسفنجانی، دانشجوی Ph.D علوم تغذیه، دانشکده‌ی بهداشت و تغذیه دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران، تلفن: ۰۴۱۱-۳۳۵۷۵۸۱-۳، نمابر: ۰۴۱۱-۳۳۵۷۵۸۴

## ۱- مقدمه

سردردهای میگرنی از شایعترین سردردهای اولیه (۱) هستند، براساس تعریف IHS<sup>۱</sup>، سردردهای میگرنی، سردردهای ضرباندار متوسط تا شدید دوره‌ای، معمولاً در یک طرف سر و غالباً همراه با تهوع، استفراغ، نورهراسی و صداهراسی می‌باشند که با فعالیت فیزیکی معمول تشدید می‌گردند (۲). بیشترین مشکلات و هزینه‌های مترتب بر سردرد مربوط به ناتوانی، درد و رنج و از دست دادن کیفیت زندگی می‌باشد (۳). میگرن نوزدهمین علت ناتوانی در میان تمام علل بیماری در دنیا توسط سازمان جهانی بهداشت تشخیص داده شده است (۴). میزان شیوع سردردهای میگرنی در کشورهای مختلف در زنان حدود ۲۰٪ و در مردان حدود ۶٪ گزارش شده است (۵). میزان شیوع میگرن در ایران برای زنان و مردان بزرگسال به ترتیب ۱۲/۵٪ و ۸/۴٪ گزارش شده است (۶،۷).

پائین بودن سطوح سیستمیک منیزیم در سرم، گلبول‌های خونی، بزاق، مایع مغزی نخاعی و مغز بیماران میگرنی نسبت به افراد شاهد غیر میگرنی به اثبات رسیده است (۸-۱۲). این امر محققین را به این فکر واداشته است که ممکن است علت میگرن یا حداقل یکی از علل آن، کمبود منیزیم باشد. کارآزمایی‌های بالینی از نمک‌های مختلف موجود منیزیم نتایج ضد و نقیضی در پی داشته است. حداقل سه نمونه از این کارآزمایی‌ها، مفید بودن منیزیم خوراکی را گزارش نموده‌اند (۱۳-۱۵). در حالی که دو مطالعه‌ی دیگر این امر را تأیید نکرده‌اند (۱۶،۱۷). مطالعه‌ای نیز که اثرات ترکیبی متشکل از منیزیم، ریبوفلاوین و بابونه را در پیشگیری از حملات میگرن بررسی نموده بود نشان داد که علیرغم کاهش تکرر، مدت و شدت حملات میگرنی در گروه مورد مطالعه، تفاوت معنی‌داری نسبت به گروه دارونما نداشت (۱۸). تجویز داخل وریدی سولفات منیزیم برای توقف حملات حاد میگرن نیز نتایج ضد و نقیضی داشته است (۱۹،۲۰). مشخص نیست که آیا این نتایج متفاوت ناشی از تفاوت در دوز و زیست‌فراهمی نمک‌های مختلف منیزیم و تفاوت در روش مطالعه بوده یا مربوط به تفاوت‌های پاتوفیزیولوژیک میگرن در افراد و جوامع مختلف می‌باشد.

با توجه به شکل داروئی موجود در داروخانه‌ها و فقدان مطالعه‌ی اثرات اکسیدمنیزیم در پیشگیری از حملات میگرنی بزرگسالان، در مطالعه‌ی حاضر، اثرات مکمل‌یاری اکسید منیزیم خوراکی همراه با معالجات روتین طی

کارآزمایی بالینی در کاهش تکرر، مدت و شدت حملات میگرنی بزرگسالان مورد مطالعه قرار گرفته است.

## ۲- مواد و روش‌ها

### ۲-۱: نمونه‌ی مورد مطالعه

بیماران مراجعه کننده به کلینیک تخصصی شیخ الرئیس دانشگاه علوم پزشکی تبریز در فاصله‌ی بهمن ماه ۱۳۸۶ لغایت شهریور ماه ۱۳۸۷ هجری شمسی به دو روش؛ ارجاع توسط پزشک متخصص اعصاب و روان و فراخوان عمومی، در صورت دارا بودن شرایط مطالعه انتخاب شدند. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از: داشتن سن ۶۵-۱۸ سال، سردردهای متوسط تا شدید متناوب بمدت ۷۲-۴ ساعت، سردرد ضرباندار و یک طرفه، تشدید سردرد با فعالیت فیزیکی معمول، تسکین سردرد با تهوع و استفراغ یا یکی از این دو، ابتلاء به سردردهای میگرنی طبق تعریف IHS، سابقه‌ی سردرد به مدت بیش از یک سال، داشتن حداقل دو حمله‌ی میگرنی در هر ماه در مطالعه شرکت نمودند و موارد زیر جزو معیارهای خروج از مطالعه بودند: تب یا شواهدی از عفونت، ابتلاء به سردردهای مکرر تنشی یا سایر سردردها، استفاده‌ی روزانه یا تقریباً روزانه (بیش از ۱۵ بار در ماه) از مسکن‌ها، بارداری یا قصد بارداری، ابتلاء به بیماری‌های مزمن (دیابت، پرفشاری خون، بیماری‌های قلبی، عروقی، کلیوی و کبدی)، استفاده از مکمل‌های ویتامین و مواد معدنی حاوی منیزیم، استعمال دخانیات.

۹۵ بیمار دارای معیارهای ورود به مطالعه که داوطلب شرکت در مطالعه بودند پس از اخذ رضایت‌نامه‌ی کتبی به دو گروه مداخله (منیزیم اکساید=۴۷ نفر) و شاهد (۴۸ نفر) تقسیم شدند. ۱۸ نفر از بیماران (۱۴ نفر از گروه مداخله و ۴ نفر از گروه شاهد) بدلائیل عدم مراجعه به آزمایشگاه، عدم مصرف کامل داروها و مکمل‌ها از مطالعه کنار گذاشته شدند. ۳۳ بیمار (۸ مرد و ۲۵ زن)، در گروه مداخله با میانگین سنی  $10/09 \pm 31/94$  سال و میانگین وزنی  $14/45 \pm 69/15$  کیلوگرم و ۴۴ بیمار (۹ مرد و ۳۵ زن) در گروه شاهد با میانگین سنی  $9/01 \pm 35/73$  سال و میانگین وزنی  $11/67 \pm 67/36$  کیلوگرم، مطالعه را کامل نمودند.

### ۲-۲: طرح مطالعه

این مطالعه‌ی ۱۲ هفته‌ای، مطالعه‌ی تصادفی کنترل شده با دو بازوی مداخله و شاهد بود که توسط کمیته‌ی اخلاقی دانشگاه علوم پزشکی تبریز مورد تأیید قرار گرفت. به تمام بیماران شرکت کننده در مطالعه اعم از مداخله و شاهد توصیه شد در مدت زمان مطالعه رژیم‌های غذایی حذفی

<sup>۱</sup> IHS = International Headache Society

برای مقایسه‌ی نمایه‌ی توده‌ی بدن از آزمون t-test استفاده شد.

### ۳- نتایج

همچنان که در جدول شماره‌ی ۱ نشان داده شده است دو گروه مورد مطالعه از نظر متغیرهای مخدوش کننده‌ی سن، جنس، قد، وزن، نمایه‌ی توده‌ی بدنی، تعداد، ایام، شدت حملات، نمایه‌ی میگرنی و سطح منیزیم قبل از مداخله همسان سازی شده بودند و تفاوت معنی‌داری با هم نداشتند.

نمایه‌ی توده‌ی بدنی، تکرر، شدت و نمایه‌ی میگرن و سطح منیزیم تام سرم در بیماران قبل و بعد از مکمل‌یاری با اکسید منیزیم در جدول ۲ مقایسه شده‌اند.

نمایه‌ی توده‌ی بدنی بیماران در هر دو گروه نسبت به قبل از مداخله تفاوت معنی‌داری نداشت. از نظر تکرر، روزهای سردرد، شدت و نمایه‌ی میگرن در هر دو گروه کاهش معنی‌داری در پایان مطالعه نسبت به قبل از مداخله مشاهده شد، اما میزان منیزیم تام سرم در بیماران گروه شاهد نسبت به قبل از مداخله تفاوت معنی‌داری نشان نداد. کاهش تکرر و شدت حملات میگرن و نیز افزایش سطح سرمی منیزیم تام در گروه اکسید منیزیم نسبت به گروه شاهد معنی‌دار بود.

مقایسه‌ی تغییرات سطح سرمی منیزیم تام، کاهش تکرر، مدت، شدت و نمایه‌ی میگرن در جدول شماره‌ی ۳ ارائه شده است. اگر چه در هر دو گروه تکرر، روزهای ابتلاء، شدت و نمایه‌ی میگرن نسبت به قبل از مداخله و درمان کاهش معنی‌داری یافت اما تنها کاهش تکرر ( $P=0/005$ ) و شدت حملات میگرنی ( $P=0/012$ ) در گروه مداخله نسبت به شاهد معنی‌دار بود. سطح سرمی منیزیم تام نیز صرفاً در گروه مداخله افزایش معنی‌داری نسبت به گروه شاهد نشان داد ( $P<0/001$ ).

بطور کلی در  $78/8\%$  از بیماران دریافت کننده‌ی اکسید منیزیم و  $29/5\%$  از بیماران گروه شاهد، کاهش حداقل  $50\%$  در تعداد حملات میگرن مشاهده شد که تفاوت بین دو گروه معنی‌دار بود ( $P<0/001$ ). همچنین کاهش حداقل  $50\%$  در تعداد روزهای سردرد در  $81/8\%$  بیماران گروه مداخله و  $63/6\%$  بیماران گروه شاهد مشاهده شد که از لحاظ آماری تفاوت بین دو گروه معنی‌دار نبود.

میگرنی (فاقد قهوه، شکلات، فرآورده‌های گوشتی مانده همچون سوسیس، کالباس، همبرگر، کنسروهای گوشت و ماهی، پنیر، آجیل و مغزها، مرکبات و نوشابه‌های کولادار) را رعایت نمایند، از مسافرت‌های غیرضروری و تغییرات استرس‌زای زندگی حتی‌المقدور اجتناب نمایند، جدول خواب و بیداری و وعده‌های غذایی منظم داشته باشند، از فعالیت جسمانی متعادل و منظم پیروی نمایند، تا شرایط و موارد احتمالی تحریک میگرن برای تمام بیماران حتی‌الامکان یکسان باشد. سپس اطلاعات مربوط به تکرر، مدت و شدت سردرد مشخص شده در ماه اول (آماده‌سازی) مبنای تغییرات قرار گرفت.

پرسشنامه‌ی بسامد مصرف مواد غذایی شامل ۲۹ مورد تکمیل شد و اطلاعات دموگرافیک و سوابق پزشکی شامل علائم و نشانه‌های بیماری، توسط مصاحبه‌ی حضوری اخذ گردید. قد و وزن بیماران شرکت کننده بدون کفش و با لباس سبک اندازه‌گیری شد، سپس از بیماران ۵ میلی‌لیتر خون برای اندازه‌گیری سطح منیزیم تام سرم اخذ شد. اندازه‌گیری منیزیم با روش اسپکتروفتومتری جذب اتمی صورت گرفت.

از بیماران خواسته شد تعداد، مدت، علائم و شدت هر حمله‌ی میگرنی و داروهای تجویز شده را یادداشت نمایند. حاصل ضرب تعداد روزهای سردرد در ماه در میانگین شدت سردرد، بنام نمایه‌ی میگرن تعیین شد، طبقه بندی شدت حملات میگرنی (۱۸):  $0 =$  فقدان سردرد،  $1 =$  خفیف (بدون اختلال فعالیت‌های معمول)،  $2 =$  متوسط (با اختلال فعالیت‌های معمول)،  $3 =$  شدید (ناتوانی در انجام فعالیت‌های معمول). بیماران در پایان هر ماه جهت گزارش موارد خواسته شده و تجدید نسخه به پزشک معالج مراجعه می‌نمودند. همچنین توسط تماس‌های تلفنی روند بهبودی یا تشدید بیماری پی‌گیری شد. روزانه دو قرص  $250\text{mg}$  اکسید منیزیم به همراه دو وعده‌ی غذایی صبحانه و شام به گروه مداخله داده شد و استفاده از داروهای روتین بدلیل رعایت موارد اخلاق پزشکی به تشخیص پزشک معالج در هر دو گروه بطور موازی و یکسان در مدت مطالعه ادامه یافت.

### ۳-۲: تجزیه تحلیل داده‌ها

نرمال بودن توزیع متغیرها با آزمون Kolmogorov-Smirnov تعیین شد و برای محاسبه‌ی میانگین سن، قد و وزن از تجزیه، تحلیل توصیفی نرم افزار SPSS استفاده شد. برای مقایسه‌ی قبل و بعد تکرر، مدت، شدت و نمایه‌ی میگرن و نیز سطح منیزیم تام سرم، با توجه به غیرنرمال بودن توزیع این متغیرها، از آزمون Wilcoxon Mann-Whitney U Test و

جدول ۱. مقایسه‌ی سن، جنس، قد، وزن و نمایه‌ی توده‌ی بدنی در دو گروه مورد مطالعه

P	گروه شاهد (n=۴۴)	گروه اکسید منیزیم (n=۳۳)	
	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	
**۰/۰۸۷	۳۵/۷۳ ± ۹/۰۱	۳۱/۹۴ ± ۱۰/۰۹	سن (سال)
**۰/۰۵۵	۶۷/۳۶ ± ۱۱/۶۷	۶۹/۱۵ ± ۱۴/۴۷	وزن (kg)
**۰/۴۴۲	۱/۵۹ ± ۰/۰۹	۱/۶۱ ± ۰/۰۹	قد (m)
**۰/۸۹۳	۲۶/۷۱ ± ۴/۸۵	۲۶/۸۸ ± ۶/۱۳	نمایه‌ی توده‌ی بدن (kg/m <sup>2</sup> )
**۰/۶۲	۷/۳۴ ± ۴/۸۳	۶/۷۷ ± ۵/۲۱	تعداد حملات میگرنی (در ماه)
**۰/۴۴۸	۷/۶۱ ± ۹/۹۲	۶/۰۹ ± ۶/۴۷	تعداد روزهای میگرنی (در ماه)
**۰/۷۰۵	۲/۷۷ ± ۰/۵۲	۲/۷۳ ± ۰/۵۲	شدت حملات میگرنی
**۰/۴۳۵	۲۱/۵۸ ± ۲۸/۶۵	۱۷/۰۴ ± ۱۹/۳۴	نمایه‌ی میگرن
**۰/۳۸۴	۰/۷۵ ± ۰/۱۲	۰/۷۷ ± ۰/۱	سطح منیزیم تام سرم (mmol/L)
*۰/۹۶۲	(/۲۰/۵) ۹	(/۲۴/۲) ۸	تعداد بیماران مذکر (درصد)
*۰/۹۶۲	(/۷۹/۵) ۳۵	(/۷۵/۸) ۲۵	تعداد بیماران مؤنث (درصد)

آزمون Chi-Square و \*\*آزمون Anova-Oneway

جدول ۲. مقایسه‌ی قبل و بعد نمایه‌ی توده‌ی بدنی، منیزیم سرم و برخی از متغیرهای مربوط به میگرن در دو گروه مورد مطالعه

P	گروه شاهد (n=۴۴)		گروه اکسید منیزیم (n=۳۳)		
	قبل از مداخله	بعد از مداخله	قبل از مداخله	بعد از مداخله	
۰/۴۲	۲۶/۷۱ ± ۴/۸۵	۲۶/۷۱ ± ۴/۸۵	۲۶/۷۹ ± ۶/۰۳	۲۶/۸۸ ± ۶/۱۳	نمایه‌ی توده‌ی بدنی (kg/m <sup>2</sup> )
۰/۰۰۵	۶/۷۵ ± ۷/۵۸	۷/۳۴ ± ۴/۸۳	۲/۳۳ ± ۱/۵۶	۶/۷۷ ± ۵/۲۱	تکرر حملات میگرن (در ماه)
۰/۰۰۱	۵/۳۷ ± ۹/۰۵	۷/۶۱ ± ۹/۹۲	۱/۵ ± ۲/۱	۶/۰۹ ± ۶/۴۷	ایام سردرد (روز در ماه)
<۰/۰۰۱	۲/۱۱ ± ۰/۷۸	۲/۷۷ ± ۰/۵۲	۱/۷۳ ± ۰/۶۱	۲/۷۳ ± ۰/۵۲	شدت سردرد
۰/۰۰۲	۱۴/۵۳ ± ۲۶/۶۰	۲۱/۵۸ ± ۲۸/۶۵	۲/۶۵ ± ۳/۶۵	۱۷/۰۴ ± ۱۹/۳۴	نمایه‌ی میگرن
۰/۹۵	۰/۷۵ ± ۰/۰۹	۰/۷۵ ± ۰/۱۲	۰/۸۹ ± ۰/۰۸	۰/۷۷ ± ۰/۱	منیزیم تام سرم (mmol/L)

جدول ۳. مقایسه‌ی تغییر سطح سرمی منیزیم و برخی از متغیرهای مربوط به میگرن در دو گروه از بیماران در پایان مدت مطالعه

P	گروه شاهد (n=۴۴)	گروه مورد (n=۳۳)	
	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	
۰/۰۰۵	۰/۵۹ ± ۷/۵۶	۴/۴۵ ± ۴/۴۳	کاهش تکرر حملات میگرنی (در ماه)
۰/۰۸۴	۲/۲۴ ± ۱۰/۰۹	۴/۵۹ ± ۵/۲۵	کاهش تعداد روزهای میگرن (در ماه)
۰/۰۱۲	۰/۶۶ ± ۰/۷۵	۱/۰۰ ± ۰/۵۵	کاهش شدت سردرد
۰/۰۵۶	۷/۰۵ ± ۳۰/۴۱	۱۴/۴۰ ± ۱۷/۷۰	کاهش نمایه‌ی میگرن
<۰/۰۰۱	۰/۰۰۱ ± ۰/۱	۰/۱۱ ± ۰/۰۹	افزایش سطح منیزیم (mmol/L)

( )

)

( ) Peikert

( ) Köseoglu

mg/day

( / / mmol/L)

( ) Köseoglu

( )

( )

( )

( )

( )

( ) Pfaffenrath

( ) Maizels ( ) Wang

( ) Frank

Wang

IHS

## References

1. Joubert J. Diagnosing headache. *Aust. Fam. Physician*, 2005, 34(8): 621-5.
2. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The international classification of headache disorders. *Cephalalgia*, 2004, 24(suppl 1): 1-160.
3. Jensen R., Stovner L.J. Epidemiology and comorbidity of headache. *Lancet Neurol.*, 2008, 7(4): 354-61.
4. Leonardi M., Steiner T.J., Scher A.T., Lipton R.B. The global burden of migraine: Measuring disability in headache disorders with WHO's Classification of Functioning and Health (ICF). *The journal of Headache and Pain*, 2005, 6(6): 429-40.
5. Lipton R.B., Bigal M.E. Migraine: Epidemiology, Impact, and Risk Factors for Progression. *Headache*, 2005, 45[Suppl 1]: S3-S13.
6. Ayatollahi S.M., Moradi F., Ayatollahi S.A. Prevalence of migraine and tension-type headache adolescent girls of Shiraz (Southern Iran). *Headache*, 2002, 42: 287-290.
7. Ayatollahi S.M., Khosravi A. Prevalence of migraine and tension-type headache in primary-school children in Shiraz. *Eastern Mediterranean Health Journal*, 2006, 12(6): 809-817.
8. Schoenen J., Sianard-Gainko J., Lenaerts M. Blood magnesium levels in migraine. *Cephalalgia*, 1991, 11: 97-99.
9. Sarchielli P., Coata G., Firenze C., Morucci P., Abbritti G., Gallai V. Serum and salivary magnesium levels in migraine and tension-type headache. Results in a group of adult patients. *Cephalalgia*, 1992, 12: 21-27.
10. Gallai V., Sarchielli P., Coata G., Firenze C., Morucci P., Abbritti G. Serum and salivary magnesium levels in migraine. Results in a group of juvenile patients. *Headache*, 1992, 32: 132-135.
11. Gallai V., Sarchielli P., Morucci P., Abbritti G. Magnesium content of mononuclear blood cells in migraine patients. *Headache*, 1994, 34: 160-165.
12. Mauskop A., Altura B.T., Altura B.M. Serum ionized magnesium levels and serum ionized calcium/ionized magnesium ratios in women with menstrual migraine. *Headache*, 2002, 42: 242-248.
13. Facchinetti F., Sances G., Borella P., Genazzani A.R., Nappi G. Magnesium prophylaxis of menstrual migraine: effects on intracellular magnesium. *Headache*, 1991, 31: 298-301.
14. Peikert A., Wilimzig C., Kohne-Volland R. Prophylaxis of migraine with oral magnesium: results from a prospective, multi-center, placebo-controlled and double-blind randomized study. *Cephalalgia*, 1996, 16: 257-263.
15. Köseoglu E., Talashoglu A., Gönül A.S., Kula M. The effects of magnesium prophylaxis in migraine without aura. *Magnesium Research*, 2008, 21(2): 101-8.
16. Pfaffenrath V., Wessely P., Meyer C., et al. Magnesium in the prophylaxis of migraine - a double-blind placebo-controlled study. *Cephalalgia*, 1996, 16: 436-440.
17. Wang S.J. Epidemiology of migraine and other types of headache in Asia. *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.*, 2003, 3: 104-108.
18. Maizels M., Blumenfeld A., Burchette R. A combination of riboflavin, magnesium, and feverfew for migraine prophylaxis: a randomized trial. *Headache*, 2004, 44(9): 885-90.
19. Mauskop A., Altura B.T., Cracco R.Q., Altura B.M. Intravenous magnesium sulphate relieves migraine attacks in patients with low serum ionized magnesium levels: a pilot study. *Clin. Sci. (Colch)*, 1995, 89: 633-636.
20. Frank L.R., Olson C.M., Shuler K.B., Gharib S.F. Intravenous magnesium for acute benign headache in the emergency department: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Can. J. Emerg. Med.*, 2004, 6(5): 327-32.
21. Silver L., Robertson J.S., Dahl L.K., et al. Magnesium turnover in the human studied with  $^{28}\text{Mg}$ . *J. Clin. Invest.*, 1960, 39: 420-425.
22. Avioli L.V., Berman M.  $^{28}\text{Mg}$  kinetics in man. *J. Appl. Physiol.*, 1966, 21: 688-1694.