

## تحقیقی

### اثر قرص‌های جلوگیری از بارداری نوع ترکیبی با استروژن کم در سردردهای میگرنی و تنشی

دکتر محسن مهدی نژاد کاشانی\*<sup>۱</sup>، دکتر علی خدایی<sup>۲</sup>

۱- استادیار گروه مغز و اعصاب، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد. ۲- پزشک عمومی.

#### چکیده

زمینه و هدف: میلیون‌ها زن در دنیا از قرص‌های جلوگیری از بارداری استفاده می‌کنند. از طرفی ۱۶ تا ۱۹ درصد زنان مبتلا به میگرن و درصد بالایی نیز سردرد تنشی دارند. این مطالعه به منظور تعیین اثر قرص‌های جلوگیری از بارداری نوع ترکیبی با استروژن کم روی سردردهای میگرنی و تنشی انجام گردید.

روش بررسی: این مطالعه مورد شاهدهی روی ۳۴۴ زن مراجعه کننده به مرکز بهداشتی شماره ۲ شهر مشهد طی سال ۱۳۸۷ انجام شد. زنانی که حداقل ۳ ماه قرص جلوگیری از بارداری از نوع LD حاوی ۰/۰۳ میلی‌گرم اتینیل استرادیول و ۰/۱۵ میلی‌گرم لوونورژسترول مصرف کرده بودند؛ در گروه مورد (۲۴۴ نفر) و زنانی (۱۰۰ نفر) که قرص جلوگیری از بارداری را مصرف نکرده بودند؛ در گروه شاهد قرار گرفتند. برای تشخیص سردرد میگرنی و سردرد تنشی از معیارهای انجمن بین‌المللی سردرد استفاده شد. از آزمون کای اسکور برای مقایسه متغیرهای کیفی دوگروه استفاده شد. همچنین برای محاسبه نسبت شانس از تست دقیق فیشر، محاسبه فاصله اطمینان از رگرسیون لجستیک و برای مقایسه متغیرهای رتبه‌ای (شدت سردرد) قبل و بعد از مصرف قرص از آزمون ویل کاکسون استفاده گردید.

یافته‌ها: فراوانی سردرد میگرنی در گروه مورد و شاهد به ترتیب ۵ درصد و ۶ درصد تعیین شد که این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود ( $P=0/804$ ،  $95\%CI: 0/3-2/69$ ،  $OR=0/88$ ). فراوانی سردرد تنشی در گروه مورد و شاهد به ترتیب ۱۲ درصد و ۱۰ درصد به دست آمد و این تفاوت نیز از نظر آماری معنی‌دار نبود ( $P=0/055$ ،  $95\%CI: 0/56-2/86$ ،  $OR=1/26$ ).

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که مصرف قرص‌های جلوگیری از بارداری نوع LD تاثیری بر بروز، تشدید یا افزایش تعداد حملات ماهانه سردردهای میگرنی و تنشی ندارند.

کلید واژه‌ها: قرص جلوگیری از بارداری، سردرد، میگرن

\* نویسنده مسؤل: دکتر محسن مهدی نژاد کاشانی، پست الکترونیکی: mahdinejad3@yahoo.com

نشانی: مشهد، کوی طلاب، پیچ دوم تلگرد، بیمارستان ۲۲ بهمن، تلفن: ۲۵۸۱۱۰۰ (۰۵۱۱)، نمابر: ۲۵۷۳۵۰۰

وصول مقاله: ۸۸/۳/۲، اصلاح نهایی: ۸۸/۱۲/۱۸، پذیرش مقاله: ۸۸/۱۲/۱۹

## مقدمه

میلیون‌ها زن در دنیا از قرص‌های جلوگیری از بارداری (OCP) استفاده می‌کنند. این قرص‌ها به طور معمول از یک ماده مشابه استروژن و یک ماده مشابه پروژسترون تشکیل شده است (۱). از طرفی در مطالعات انجام شده در اروپا و آمریکا ۱۸ درصد زنان و ۶ درصد مردان دچار میگرن می‌باشند و ۲۵ درصد زنان در سنین باروری به میگرن مبتلا می‌شوند (۲و۱). همچنین حداکثر شیوع میگرن در سنین ۴۵-۳۵ سالگی می‌باشد (۱). سن شروع سردرد میگرنی در پسرها پایین‌تر بوده و قبل از بلوغ در پسرها کمی شایع‌تر است (۳)؛ ولی پس از بلوغ در زنان سه برابر شایع‌تر از مردان می‌گردد؛ همچنین هنگام بلوغ، حاملگی، یائسگی و هورمون درمانی تغییر می‌کند (۴). براساس این یافته‌ها می‌توان نتیجه گرفت که میگرن با استروژن و پروژسترون ارتباط دارد (۴-۱).

مصرف قرص‌های جلوگیری از بارداری باعث افزایش بروز سکنه مغزی در بیماران میگرنی می‌شود و این افزایش به عوامل خطر ساز عروقی دیگر ارتباطی ندارد (۵).

چنددهه قبل احتمال شروع سردردهای میگرنی با مصرف قرص‌های جلوگیری از بارداری ده برابر افرادی بود که قرص مصرف نمی‌کردند (۶) و تعداد حملات میگرنی در ماه نیز با مصرف این قرص‌ها بیشتر بود (۷) که با کاهش دوز اتینیل استرادیول از دوزهای بالاتر از ۵۰ میکروگرم به ۳۵ میکروگرم و حتی کمتر از آن، این تاثیر قرص‌ها بر میگرن کاهش یافت (۸). این مطالعه به منظور تعیین اثر قرص‌های جلوگیری از بارداری نوع ترکیبی با استروژن کم روی سردردهای میگرنی و تنشی انجام گردید.

## روش بررسی

این مطالعه مورد شاهدهی روی ۳۴۴ زن مراجعه کننده به مرکز بهداشتی شماره ۲ شهر مشهد طی سال ۱۳۸۷ انجام شد. زنانی که حداقل ۳ ماه قرص جلوگیری از بارداری از نوع LD حاوی ۰/۰۳ میلی گرم اتینیل استرادیول و ۰/۱۵ میلی گرم لونورژسترون مصرف کرده بودند؛ در گروه مورد (۲۴۴ نفر) و زنانی که (۱۰۰ نفر) که قرص جلوگیری از بارداری مصرف نکرده بودند؛ در گروه شاهد قرار گرفتند. دو گروه از نظر فراوانی سردرد، شدت سردرد (خفیف، متوسط و شدید) و

تعداد حملات میگرنی در ماه مقایسه شدند. تشخیص سردرد میگرنی و تنشی براساس معیارهای انجمن بین‌المللی سردرد صورت گرفت (۹). از شرکت کنندگان در مطالعه، رضایت آگاهانه اخذ شد.

با توجه به این که گروه مورد و شاهد از مرکز بهداشتی انتخاب شده بودند؛ هیچ بیماری تحت درمان پیشگیری سردرد قرار نداشت. افرادی از گروه مورد که قبل از شروع مصرف قرص سردرد داشتند؛ از نظر شدت سردرد، تعداد حملات میگرنی در ماه و وجود اورا در ۳ ماه قبل از مصرف قرص و بعد از مصرف قرص مقایسه شدند.

داده‌ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS-11.5 تجزیه و تحلیل شدند. از آزمون کای اسکوئر برای مقایسه متغیرهای کیفی دو گروه استفاده گردید. همچنین برای محاسبه نسبت شانس از تست دقیق فیشر، محاسبه فاصله اطمینان از رگرسیون لجستیک و برای مقایسه متغیرهای رتبه‌ای (شدت سردرد) قبل و بعد از مصرف قرص از آزمون ویل کاکسون استفاده گردید. در تمامی محاسبه‌ها سطح معنی داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

میانگین سنی گروه مورد ۲۹ سال با دامنه سنی ۱۶ تا ۴۲ سال و در گروه شاهد ۳۰ سال با دامنه سنی ۱۶ تا ۴۲ سال تعیین شد. هر دو گروه در سنین باروری بودند و هر دو گروه توزیع سنی نرمالی داشتند. دو گروه از نظر سنی تفاوت آماری معنی داری نداشتند.

فراوانی سردرد میگرنی در افراد مصرف کننده OCP ۵۵ درصد (۹۵٪ CI: ۲/۴-۸/۱) به دست آمد و ۲ بیمار میگرن با اورا و ۱۱ بیمار میگرن بدون اورا داشتند. شدت سردرد در ۳ نفر (۲۳ درصد) خفیف، ۳ نفر (۲۳ درصد) متوسط و ۷ نفر (۵۴ درصد) شدید بود.

۶ درصد از گروه شاهد (۹۵٪ CI: ۱/۲-۱۰/۴) سردرد میگرنی و همگی میگرن بدون اورا داشتند.

فراوانی سردرد میگرنی بین دو گروه تفاوت آماری معنی داری نداشت.

فراوانی سردرد تنشی در گروه افراد مصرف کننده OCP ۱۲ درصد (۹۵٪ CI: ۸/۱-۱۶/۴) و در گروه شاهد ۱۰ درصد

قرص‌های ضدبارداری شامل استروژن تنها پیدا نشد. در مطالعه ما از قرص‌های ضدبارداری خوراکی ترکیبی LD با دوزاژ ثابت استروژن و پروژسترون استفاده شد و در نتیجه این موارد ارزیابی نشدند. همچنین مطالعه MacGregor در انگلستان نشان داد که در فواصل قطع هورمون، میگرن بدون اورا بیشتر و در مواقع استروژن بالا، میگرن با اورا بیشتر می‌گردد (۱۴). افزایش شدت و تعداد حملات میگرنی با شروع مصرف این قرص‌ها در بعضی مطالعات گزارش شده است (۱۵ و ۱۶) و در تحقیقاتی نظیر مطالعه Ertesvag و همکاران شروع و یا تشدید اورا دیده شده است (۱۷)؛ ولی در مطالعه ما مصرف این قرص‌ها تاثیری بر شدت و تعداد حملات و اورای بیماران نداشت. البته در این مطالعه با توجه به تعداد کم بیماران مبتلا به سردرد میگرنی و تنشی نمی‌توان در این زمینه اظهار نظر قطعی نمود.

با توجه به یافته مطالعه ما و سایر مطالعات (۱۷-۱۵)، زنان مبتلا به میگرن می‌توانند از قرص‌های ضدبارداری استفاده کنند؛ ولی بایستی آنها را به طور دقیق از نظر شدت و تعداد حملات ماهانه سردرد و علائم عصبی فوکال جدید تحت نظر گرفت. انجام مطالعاتی با تعداد نمونه بیشتر توصیه می‌گردد.

### نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که مصرف قرص‌های جلوگیری از بارداری نوع ترکیبی با استروژن کم تاثیری بر بروز، تشدید یا افزایش تعداد حملات ماهانه سردردهای میگرنی و تنشی در زنان سنین باروری ندارند.

### تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه برای اخذ درجه دکترای عمومی بود. بدین وسیله از آقای مهندس مهدی معروضی که در انجام این تحقیق ما را یاری نمودند؛ تشکر می‌نماییم.

## References

1. Lipton RB, Stewart WF, Diamond S, Diamond ML, Reed M. Prevalence and burden of migraine in the United States: data from the American Migraine Study II. *Headache*. 2001 Jul-Aug; 41(7):646-57.
2. Loder E, MacGregor EA. Menstrual migraine. In: Loder E, Marcus D, eds. *Migraine in Women*. Ontario: BC Decker Inc. 2004; pp:102-11.
3. Stewart WF, Linet MS, Celentano DD, Van Natta M, Ziegler D. Age- and sex-specific incidence rates of migraine with and without

visual aura. *Am J Epidemiol*. 1991 Nov 15;134(10):1111-20.

از ۱۳ بیمار مبتلا به میگرن در گروه مورد، فقط یک بیمار افزایش شدت (قبل از مصرف خفیف و بعد از مصرف شدید) و فرکانس سردرد را ذکر نمود و ۲ بیماری که مبتلا به میگرن با اورا بودند؛ در اثر مصرف قرص تغییری در سردرد و اورای خود گزارش نکردند.

### بحث

در این مطالعه مصرف قرص‌های جلوگیری از بارداری نوع LD تاثیری بر بروز، تشدید یا افزایش تعداد حملات ماهانه سردردهای میگرنی و تنشی نداشت. بر خلاف عقیده عمومی که مصرف قرص‌های جلوگیری از بارداری باعث تشدید سردرد می‌شود؛ استفاده از قرص‌های ضدبارداری خوراکی باعث بدتر شدن یا بهبود میگرن نمی‌گردد (۱۰ و ۱۱). گاهی اوقات قرص‌های ضد بارداری خوراکی شروع کننده سردرد می‌باشند؛ اما تاثیرشان روی سیر بالینی میگرن به راحتی قابل سنجش نبوده و تصور می‌شود که با ادامه مصرف این قرص‌ها سردرد بهتر می‌شود (۱۲).

در مطالعه Aegidius و همکاران که شیوع سردردهای میگرنی و غیرمیگرنی در میان زنان مصرف کننده قرص‌های ضدبارداری خوراکی در یک جمعیت بزرگ، بررسی شد؛ ارتباط معنی‌داری میان این سردردها و مصرف قرص‌های ضدبارداری خوراکی حاوی استروژن در زنان قبل از یائسگی گزارش گردید (۱۳)؛ ولی در مطالعه ما این ارتباط وجود نداشت. البته در مطالعه ما افراد بررسی شده در سنین متفاوت باروری بودند و در مطالعه Aegidius و همکاران (۱۳) فقط زنان در مرحله قبل از یائسگی ارزیابی شدند. همچنین در این مطالعه ارتباطی میان سردرد و مقدار استروژن قرص‌های ضدبارداری وجود نداشت و همراهی معنی‌داری میان سردرد و

visual aura. *Am J Epidemiol*. 1991 Nov 15;134(10):1111-20.

4. Gupta S, Mehrotra S, Villalón CM, Perusquia M, Saxena PR, MaassenVanDenBrink A. Potential role of female sex hormones in the pathophysiology of migraine. *Pharmacol Ther*. 2007 Feb; 113(2):321-40.
5. Tzourio C, Tehindrazanarivo A, Iglésias S, Alperovitch A, Chedru F, d'Anglejan-Chatillon J, et al. Case-control study of migraine and risk of ischaemic stroke in young women. *BMJ*. 1995 Apr; 310(6983):830-3.

6. Larsson-Cohn U, Lundberg PO. Headache and treatment with oral contraceptives. *Acta Neurol Scand.* 1970;46(3):267-78.
7. Kudrow L. The relationship of headache frequency to hormone use in migraine. *Headache.* 1975 Apr;15(1):36-40.
8. Allais G, De Lorenzo C, Mana O, Benedetto C. Oral contraceptives in women with migraine: balancing risks and benefits. *Neurol Sci.* 2004 Oct;25 Suppl 3:S211-4.
9. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders: 2<sup>nd</sup>. *Cephalalgia.* 2004;24 (Suppl 1):9-160.
10. Rosenberg MJ, Waugh MS. Oral contraceptive discontinuation: a prospective evaluation of frequency and reasons. *Am J Obstet Gynecol.* 1998 Sep;179(3 Pt 1):577-82.
11. Petitti DB. Clinical practice: Combination estrogen-progestin oral contraceptives. *N Engl J Med.* 2003 Oct 9;349(15):1443-50.
12. Loder EW, Buse DC, Golub JR. Headache as a side effect of combination estrogen-progestin oral contraceptives: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol.* 2005 Sep;193(3 Pt 1):636-49.
13. Aegidius K, Zwart JA, Hagen K, Schei B, Stovner LJ. Oral contraceptives and increased headache prevalence: the Head-HUNT Study. *Neurology.* 2006 Feb;66(3):349-53.
14. MacGregor EA. Oestrogen and attacks of migraine with and without aura. *Lancet Neurol.* 2004 Jun;3(6):354-61.
15. Cupini LM, Matteis M, Troisi E, Calabresi P, Bernardi G, Silvestrini M. Sex-hormone-related events in migrainous females: A clinical comparative study between migraine with aura and migraine without aura. *Cephalalgia.* 1995 Apr;15(2):140-4.
16. Granella F, Sances G, Pucci E, Nappi RE, Ghiotto N, Napp G. Migraine with aura and reproductive life events: a case control study. *Cephalalgia.* 2000 Oct;20(8):701-7.
17. Ertresvåg JM, Zwart JA, Helde G, Johnsen HJ, Bovim G. Headache and transient focal neurological symptoms during pregnancy: a prospective cohort. *Acta Neurol Scand.* 2005 Apr;111(4):233-7.