

بررسی مقایسه‌ای اثر والپروات سدیم و فلوکستین در بیماران مبتلا به سردردهای عروقی مغز توأم با سندرم خستگی مزمن

مجید قاسمی^۱، مهدیس خزاییلی^۲، فریبرز خورش^۳، سمیرا میرزایی^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: میگرن از شایع‌ترین علل سردرد است که به صورت سردردهای ضربان‌دار ظاهر می‌شود. درصدی از بیماران میگرنی دچار سندرم خستگی مزمن هستند. این سندرم، شامل ضعف بدن بیش از ۶ ماه همراه با اختلالات عصبی و دردهای عضلانی می‌باشد. یکی از درمان‌های مرسوم میگرن، داروی سدیم والپروات می‌باشد. در مطالعات اخیر، فلوکستین نیز به عنوان داروی پیش‌گیری کننده در میگرن استفاده شده که در مواردی مؤثر بوده است. از این رو، مطالعه‌ی حاضر، با هدف بررسی و مقایسه‌ی اثربخشی سدیم والپروات و فلوکستین در بیماران مبتلا به میگرن توأم با سندرم خستگی مزمن انجام شد.

روش‌ها: مطالعه‌ی حاضر از نوع کارآزمایی بالینی بود و در آن، ۶۴ بیمار مبتلا به میگرن توأم با سندرم خستگی مزمن بررسی شدند. بیماران به دو گروه ۳۲ نفری تقسیم شدند و به صورت جداگانه تحت درمان روزانه با فلوکستین ۲۰ میلی‌گرم و سدیم والپروات ۴۰۰ میلی‌گرم به مدت ۸ هفته قرار گرفتند. سپس، بیماران این دو گروه از نظر نمره‌ی شدت سردرد و فرکانس سردرد مقایسه شدند. به منظور تحلیل نتایج، از آزمون‌های آماری t و ANOVA استفاده گردید.

یافته‌ها: میانگین نمره‌ی سردرد پس از مصرف فلوکستین و سدیم والپروات به ترتیب ۲۲/۸۲ و ۳۴/۸۳ درصد کاهش داشت. میانگین فرکانس سردرد نیز در گروه مصرف کننده‌ی فلوکستین، ۲۳/۶۸ درصد و در گروه مصرف کننده‌ی سدیم والپروات، ۴۰/۵۴ درصد کاهش یافت.

نتیجه‌گیری: با احتساب این نتایج، می‌توان برداشت کرد که هر دو دارو اثر مثبتی در درمان میگرن توأم با سندرم خستگی مزمن داشتند، اما سدیم والپروات مؤثرتر بود. همچنین، اثربخشی فلوکستین در افراد با زمینه‌ی افسردگی بیشتر مشهود بود.

واژگان کلیدی: میگرن، سندرم خستگی مزمن، فلوکستین، سدیم والپروات

ارجاع: قاسمی مجید، خزاییلی مهدیس، خورش فریبرز، میرزایی سمیرا. بررسی مقایسه‌ای اثر والپروات سدیم و فلوکستین در بیماران مبتلا به سردردهای عروقی مغز توأم با سندرم خستگی مزمن. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۵؛ ۳۴ (۴۰۷): ۱۳۷۴-۱۳۶۹

مقدمه

سردرد به صورت احساس درد در هر ناحیه از سر یا گردن تعریف شده است و می‌تواند علل مختلفی داشته باشد. سردرد بر اساس دسته‌بندی International classification of headache disorders (ICHD) به انواع مختلف تقسیم‌بندی می‌شود.

میگرن، یک سندرم نورولوژیک شایع است که شامل سردردهای عود کننده‌ی یک طرفه یا دو طرفه با شدت متوسط تا شدید است. این سردردها می‌توانند بین ۷۲-۲ ساعت در هر حمله طول بکشند و به طور معمول، همراه با تهوع، فتوفوبی و فتوفوبی است که با فشارهای روزانه

تشدید می‌یابد (۱-۲). شایع‌ترین علایم میگرن، سردرد ضربانی (با شیوع ۸۵ درصد)، فتوفوبی (با شیوع ۸۰ درصد) و فتوفوبی (با شیوع ۷۶ درصد) می‌باشد. حداکثر شیوع میگرن در سنین ۳۵-۴۵ سال است و در سطوح اقتصادی پایین‌تر و سفیدپوستان شایع‌تر می‌باشد (۱). در مطالعات جمعیتی، میزان شیوع سالانه ی میگرن در آمریکا، ۱۳ درصد بوده است، که ۱۸ درصد زنان و ۷ درصد مردان را شامل شده است (۳). در شهر اصفهان نیز از بین ۷۶۴ بیمار مراجعه کننده با سردرد، ۱۱ درصد افراد مبتلا به سردرد میگرنی بوده‌اند. به طور تقریبی، ۹۰ درصد مبتلایان به میگرن، سردردهای متوسط

۱- استادیار، گروه داخلی اعصاب و مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشجوی پزشکی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دانشیار، گروه داخلی اعصاب و مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

مبتلا به میگرن، علایمی مشابه سندرم خستگی مزمن را تجربه می‌کنند. از این رو، احتمال می‌رود که مکانیزم‌های میگرن در پاتوفیزیولوژی (Pathophysiology) سندرم خستگی مزمن نقش داشته باشد.

هدف از درمان بیماران مبتلا به میگرن، کاهش شدت و فراوانی حملات میگرنی آن‌ها است؛ به گونه‌ای که بیشترین اثربخشی و کمترین عوارض را تجربه نمایند (۱۰).

یکی از مهم‌ترین درمان‌هایی که امروزه در مورد میگرن استفاده می‌شود، داروی والپروات سدیم (Sodium valproate) است که در درمان میگرن اثر شناخته شده‌ای دارد (۱۰). این دارو، از جمله داروهای تصویب شده برای پیش‌گیری از میگرن است که از سال ۱۹۸۸ به این منظور به کار می‌رود. مکانیزم آن افزایش GABA (GABA) Gama amino butyric acid، کاهش تخلیه‌ی نورون‌های سروتونینرژیک (Serotonergic)، تحریک پذیری نورون‌ها، کاهش ترشح پرولاکتین (Prolactin) و افزایش اندروژن انکفالین‌ها (Enkephalin androgen) در مغز می‌باشد. اثرات جانبی عمده‌ی این دارو، شامل تهوع، اختلالات گوارشی، سرگیجه، خواب‌آلودگی و مسمومیت کبدی است.

فلوکستین (Fluoxetine) نیز که در دسته‌ی داروهای مهار کننده‌ی انتخابی گیرنده‌های سروتونین (Serotonin) قرار می‌گیرد، اثر پیش‌گیری کننده‌ی بالایی در درمان میگرن دارد (۱۱-۱۳). از سوی دیگر، این دارو در درمان سندرم خستگی مزمن نیز استفاده شده است (۱۰). فلوکستین، ممکن است سبب تهوع، سردرد، اضطراب، بی‌خوابی و اختلال عملکرد جنسی شود. علاوه بر این، مصرف آن در اوایل درمان، باعث تأثیر روی اکستراپیرامیدال (Extrapyramidal)، بروز دیسکینزی (Dyskinesia) و واکنش‌های دیستونی (Dystonic reactions) و در صورت زیاده‌روی در مصرف، منجر به بروز سندرم سروتونین می‌شود.

به علت علایم مزمن و مکرر میگرن و سندرم خستگی مزمن، کاهش کیفیت زندگی بیماران مبتلا و همچنین، بار اقتصادی سنگین ابتلا به این دو بیماری، درمان آن‌ها بسیار حایز اهمیت می‌باشد. با این حال، تاکنون مطالعات محدودی در زمینه‌ی بررسی شیوع سندرم خستگی مزمن در افراد مبتلا به میگرن صورت گرفته و در ایران نیز گزارشی در این رابطه ارائه نشده است.

روش‌ها

این پژوهش، یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی تصادفی شده و بدون کورسازی بود و هدف اصلی آن، بررسی مقایسه‌ای اثر والپروات سدیم و فلوکستین در بیماران مبتلا به سردردهای عروقی مغز

تا شدید را تحمل می‌کنند که ۷۵ درصد آن‌ها در دوره‌های سردرد فاقد توانایی کار کردن می‌باشند و ۳۳ درصد آن‌ها طی این حمله‌ها به استراحت کامل نیاز دارند. همین امر، هزینه‌های اقتصادی زیادی را موجب می‌سازد. ۶۲ درصد افراد مبتلا به میگرن، در طول یک ماه حداقل ۱-۲ اپیزود سردرد را متحمل می‌شوند (۱). طبق مطالعات انجام شده، میگرن مزمن، بار بیشتری را نسبت به میگرن اپیزودیک به جامعه متحمل می‌سازد (۴).

سندرم خستگی مزمن (Chronic fatigue syndrome) به ضعف مداوم یا عود کننده‌ی غیر قابل توجیه بدن اطلاق می‌شود که حداقل به مدت ۶ ماه وجود داشته، با استراحت برطرف نشده و ارتباطی با میزان فعالیت روزانه نداشته باشد. این سندرم، با اختلال در اعمال عصبی-شناختی، تغییر کیفیت خواب و علایم سوماتیک همراه است. علایم سوماتیک شامل گلودرد، دردهای عضلانی و مفصلی، سردرد و کسالت بعد از فعالیت می‌باشند (۵). تشخیص سندرم خستگی مزمن بر اساس علایم بالینی صورت می‌گیرد. سازمان National institute for health and clinical excellence (NICE)، معیارهای بالینی ابتلا به سندرم خستگی مزمن را با ۸ علامت شامل اختلال در حافظه یا تمرکز، درد چند مفصلی، گلودرد، سردرد جدید، حساسیت غدد لنفاوی، اختلالات خواب، درد یا خشکی عضلانی و کسالت بعد از فعالیت بر می‌شمارد؛ زمانی که علاوه بر دوره‌ی ضعف ۶ ماهه، حداقل ۴ مورد از ۸ مورد پیش‌گفته در بیمار مشاهده گردد، وجود این سندرم در بیمار محرز می‌شود (۶). شیوع سندرم خستگی مزمن، بین ۲/۸-۰/۰۰۷ درصد در جمعیت بزرگسالان در آمریکا گزارش شده است. بیشترین شیوع در سنین بین ۳۰-۴۰ سال و در زنان، شایع‌تر از مردان می‌باشد (۷). در نهایت، سندرم خستگی مزمن باعث اختلال واضح در عملکرد روزمره می‌شود. ثلث این بیماران، فاقد توانایی کار کردن هستند و ثلث دیگر تنها به صورت مقطعی توانایی کار کردن دارند (۷).

سندرم خستگی مزمن با سایر بیماری‌های عملکردی (Functional) نظیر فیبرومیالژی (Fibromyalgia)، اختلالات مفصل تمپورومندیبولار (Temporomandibular joint disorders)، سندرم روده‌ی تحریک پذیر (Irritable bowel syndrome) و میگرن همراهی دارد (۸).

به علت همراهی این اختلالات عملکردی با یکدیگر، علایم و ویژگی‌های مشابه بیماران و درمان‌های مشابه، نظریه‌ای توسط محققان مطرح شده است که همه‌ی این اختلالات عملکردی، علایمی از یک فرایند زیست پزشکی (Biomedical) و روان‌شناختی (Psychological) هستند که سندرم افزایش حساسیت سنترال (Central) نامیده می‌شود (۹). آمار نشان می‌دهد ۶۷ درصد افراد

پاسخ به درمان شامل کاهش در شدت و فرکانس و مدت سردرد در بیماران بود. بیماران در ابتدا و انتهای مداخله، از نظر آنزیم‌های کبدی و Complete blood count (CBC) بررسی شدند. لازم به ذکر است که شرکت در طرح تحقیقاتی، تأثیری در نوع داروی انتخابی بیمار نداشت و دارو تنها بر اساس صلاح‌دید پزشک تجویز گردید.

در این تحقیق، نمره‌ی سردرد (VAS) به صورت عددی بین ۱۰-۱ بر اساس شدت سردرد توسط بیماران تعیین گردید (۱۰ به معنی بالاترین درد تجربه شده توسط فرد در طول زندگی). فرکانس سردرد نیز به صورت تعداد دفعات سردرد در طول هفته اندازه‌گیری شد.

در این مطالعه، میانگین نمره‌ی سردرد در افراد مبتلا به میگرن توأم با سندرم خستگی مزمن، قبل و بعد از مصرف فلوکستین در یک گروه و قبل و بعد از مصرف سدیم والپروات در گروه دیگر اندازه‌گیری شدند. در نهایت، این دو مقدار با یکدیگر مقایسه شدند.

به منظور تحلیل نتایج، از نرم‌افزار تحلیلی آماری MINITAB نسخه‌ی ۱۴ استفاده گردید. جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها، از آزمون‌های Independent t و ANOVA استفاده شد. در این آزمون، $P < 0/05$ در تمامی مقایسه‌ها (با در نظر گرفتن قابلیت اطمینان ۹۵ درصد) به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

میانگین نمره‌ی سردرد پس از مصرف فلوکستین، کاهش ۲۲/۸۲ درصد را به دنبال داشت؛ در حالی که پس از مصرف سدیم والپروات، کاهش نمره‌ی سردرد ۳۴/۸۳ درصد بود. میانگین فرکانس سردرد نیز در گروه مصرف‌کننده‌ی فلوکستین ۲۳/۶۸ درصد کاهش یافت، اما در گروه مصرف‌کننده‌ی سدیم والپروات، این کاهش ۴۰/۵۴ درصد بود. از بین ۳۲ نفر مصرف‌کننده‌ی سدیم والپروات نیز ۲ نفر از افزایش وزن و ۱ نفر از تومور شکایت داشتند که با ادامه‌ی مصرف دارو بهبود یافت. همچنین، از بین ۳۲ نفر مصرف‌کننده‌ی فلوکستین، ۷ نفر دچار احساس سوزش سردل شدند که منجر به قطع دارو نشد. با احتساب این نتایج، می‌توان این گونه برداشت کرد که علاوه بر اثر مثبت هر دو دارو در درمان میگرن توأم با سندرم خستگی مزمن، استفاده از داروی سدیم والپروات در این افراد نتیجه‌ی بهتری را به همراه داشته است.

بحث

امروزه، بیشتر محققان سعی می‌کنند داروهای جدید در درمان میگرن را با داروهای رایج اما قدیمی‌تر مقایسه کنند. با این وجود، اغلب کارآزمایی‌های بالینی انجام شده در تعیین اثربخشی فلوکستین به دلیل حجم نمونه‌ی کم یا عدم طراحی صحیح روش مطالعه، دارای نتایج

(میگرن) توأم با سندرم خستگی مزمن مراجعه‌کننده به کلینیک نورولوژی بیمارستان الزهراء (س) اصفهان در نیمه‌ی دوم سال ۱۳۹۳ بود (کد ثبت کشوری کارآزمایی: IRCT2016062828680N1). معیارهای ورود به مطالعه، شامل ابتلای تأیید شده به میگرن، وجود معیارهای سندرم خستگی مزمن، موافقت فرد برای شرکت در مطالعه، عدم ابتلا به بیماری‌های نورولوژیک و عدم حساسیت به سدیم والپروات، فلوکستین و ترکیبات مشابه بود. همچنین، مقرر گردید در صورت بروز حساسیت یا عوارض سدیم والپروات یا فلوکستین، عدم مراجعات بعدی بیمار، مصرف نامرتب دارو و استفاده از روش‌های درمانی دیگر در خلال مطالعه، بیمار از مطالعه خارج شود. ابتلای به میگرن از معیارهای ICHD2 (معیارهای بین‌المللی سردرد که توسط انجمن بین‌المللی سردرد استخراج گردید) با تشخیص پزشک متخصص و معاینه‌ی بالینی تعیین شد و جهت تشخیص سندرم خستگی مزمن، از معیارهای NICE استفاده گردید.

معیارهای پیش‌گفته، از طریق پرسش‌نامه‌های توزیع شده در بین بیماران مبتلا به میگرن تعیین گردید. شایان ذکر است محتوای پرسش‌نامه‌ها به گونه‌ای تنظیم شده بود که فرد شرکت‌کننده، بتواند علائم خود را از بین معیارهای سندرم خستگی مزمن انتخاب کند و بدین صورت برای آنان تشخیص سندرم خستگی مزمن داده شد. سپس، افرادی که دارای معیارهای میگرن توأم با سندرم خستگی مزمن بودند، وارد مرحله‌ی بعدی مطالعه شدند.

بر همین اساس، ۶۴ نفر از بیماران مراجعه‌کننده به کلینیک نورولوژی که دارای معیارهای ورود بودند، انتخاب و به روش تصادفی‌سازی بلوکی در دو گروه ۳۲ نفری توزیع شدند. در ابتدا، اطلاعات مربوط به بیماری و ویژگی‌های سردرد میگرن نظیر شدت، مدت، فرکانس و نوع آن از بیماران سؤال و در پرسش‌نامه‌ی ویژه‌ی که به همین منظور تهیه شده بود، ثبت گردید. شدت سردرد در این بیماران بر اساس میانگین نمره‌ی سردرد Visual analogue scale (VAS) و فرکانس سردرد در طول هفته اندازه‌گیری گردید. برای کلیه‌ی بیماران قبل از ورود به مطالعه و در طول آن، معاینه‌ی دقیق عصبی و سیستمیک و آزمایش‌های معمول انجام شد.

در ادامه، بیماران گروه اول تحت درمان روزانه با داروی والپروات سدیم ۴۰۰ میلی‌گرم و بیماران گروه دوم تحت درمان روزانه با داروی فلوکستین ۲۰ میلی‌گرم قرار گرفتند. در پایان هفته‌ی ششم، شرکت‌کنندگان با مراجعه‌ی مجدد، تحت ارزیابی بالینی قرار گرفتند و بار دیگر، شدت و مدت سردرد، فرکانس سردرد و عوارض دارویی در آن‌ها بررسی شد. بیماران در مقاطع زمانی ماهانه، به صورت حضوری و در موارد معذوریت به صورت تلفنی پی‌گیری شدند و چارت فرکانس و شدت حملات سردرد ایشان کنترل گردید.

تمایلی به مصرف طولانی مدت این دارو ندارند. این موضوع، خود می تواند عاملی محدود کننده در مصرف طولانی مدت فلوکستین باشد. لازم به ذکر است افرادی که با استفاده از داروی فلوکستین بهبودی زیادی حاصل کرده بودند، بر اساس پرسشنامه‌ی استاندارد Beck (Beck depression inventory) از نظر افسردگی مورد بررسی مجدد قرار گرفتند. این پرسشنامه شامل ۲۱ سؤال چهار گزینه‌ای است و برای تعیین حضور و شدت افسردگی به کار می‌رود. نمرات بالاتر در آن، نشان دهنده‌ی افسردگی شدیدتر می‌باشد. اعتبار نسخه‌ی فارسی این پرسشنامه برای ارزیابی افسردگی در مطالعات پیشین تأیید شده است (۱۸). نتایج حاکی از آن بود که در حدود ۶۰ درصد این افراد، دارای پیش‌زمینه‌ی افسردگی متوسط رو به بالا بودند و از لحاظ امتیاز پرسشنامه افسردگی Beck، امتیاز بالایی می‌گرفتند. بنابراین، حدس زده می‌شود که علت بهبود میگرن در این بیماران، کاهش علائم افسردگی بوده است.

در پژوهش‌های مشابه، به تأثیر مثبت فلوکستین در میگرن همراه با زمینه‌های افسردگی اشاره شده است (۱۹). در مطالعه‌ی Finocchi و همکاران نیز بهترین دارو در درمان میگرن همراه با افسردگی اساسی، گروه داروهای Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) از جمله فلوکستین معرفی شده‌اند که با نتایج این پژوهش مطابقت دارد (۲۰).

با توجه به نتایج حاصل از این مطالعه که با حجم نمونه‌ی بالا و حذف اثر عوامل مخدوش کننده‌ی احتمالی صورت پذیرفت و همچنین، مقایسه‌ی آن با سایر تحقیقات انجام شده، به عنوان یک نتیجه‌گیری کلی می‌توان گفت که هر دو دارو اثر مثبتی در درمان میگرن توأم با سندرم خستگی مزمن دارند، اما استفاده از سدیم والپروات نتیجه‌ی بهتری را به دست می‌دهد. همچنین، اثربخشی فلوکستین بیشتر در افراد با زمینه‌ی افسردگی بیشتر مشهود بود که با نتیجه‌ی سایر مطالعات مبنی بر کاربرد فلوکستین در درمان میگرن همراه با افسردگی مطابقت دارد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دکتری حرفه‌ای پزشکی عمومی است که با شماره‌ی طرح ۳۹۳۲۹۲ در معاونت تحقیقات و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به تصویب رسید و با حمایت‌های علمی و مالی این معاونت اجرا شد. پژوهشگران از حمایت‌های بی‌دریغ و همه‌جانبه‌ی ایشان سپاسگزاری می‌نمایند.

غیر قابل استنادی می‌باشند. بر اساس جستجوهای پژوهشگران، مطالعه‌ی مشابه مطالعه‌ی حاضر در زمینه‌ی درمان میگرن توأم با سندرم خستگی مزمن انجام نشده بود و این طرح، یکی از اولین مطالعات کارآزمایی بالینی در مورد تأثیر و مقایسه‌ی دو داروی سدیم والپروات و فلوکستین بود. داروی سدیم والپروات در سال‌های اخیر در درمان میگرن از کارایی بالایی برخوردار بوده است و بر اساس مطالعات انجام شده، در ۶۰ درصد بیماران کاهش شدت یا فرکانس سردرد را به دنبال داشته است (۱۴). در این مطالعه، نشان داده شد که علاوه بر این، سدیم والپروات در درمان میگرن در افراد مبتلا به سندرم خستگی مزمن نیز تأثیر مثبتی دارد. نتایج مربوط به اثربخشی سدیم والپروات در درمان میگرن در این مطالعه، با نتایج مطالعات قبلی نظیر مطالعه‌ی Evengard و Klimas مطابقت دارد (۵). اگر چه در هیچ مطالعه‌ی اثربخشی سدیم والپروات بر سندرم خستگی مزمن بررسی نشده بود. در این مطالعه، نشان داده شد که علاوه بر این، سدیم والپروات در درمان میگرن در افراد مبتلا به سندرم خستگی مزمن نیز تأثیر مثبتی دارد.

کاربرد فلوکستین در پیش‌گیری از میگرن در چندین مطالعه رضایت‌بخش بوده است و میگرن، نوعی بیماری سروتونینرژیک قلمداد شده است که مهار گیرنده‌های سروتونین توسط فلوکستین، باعث کاهش علائم در افراد مبتلا به میگرن شده است (۱۳-۱۱). با این وجود، در مطالعات دیگر اثربخشی فلوکستین در درمان میگرن به صورت کامل ثابت نشده است (۱۵). همچنین، از آن جایی که فلوکستین نسبت به سایر درمان‌های میگرن عوارض کمتری داشته و در بارداری نیز قابل مصرف بوده و یک بار در روز مصرف می‌شود، رویکرد مثبتی به استفاده از آن وجود دارد (۱۵). در این مطالعه نیز تأثیر مثبت فلوکستین در درمان میگرن مشاهده شد. نتایج این مطالعه از نظر اثربخشی فلوکستین در درمان میگرن با مطالعه‌ی d'Amato و همکاران مطابقت داشت (۱۱). هر چند در مقایسه با سدیم والپروات، این تأثیر کمتر بود. علاوه بر این، فلوکستین از نظر خاصیت درمانی نتایج مثبتی بر سندرم خستگی مزمن داشت که می‌تواند ناشی از پاتوژنز احتمالی افزایش حساسیت سروتونینی در افراد مبتلا به سندرم خستگی مزمن باشد (۷). در سایر مطالعات، اثر فلوکستین در درمان سندرم خستگی مزمن با دارونما تفاوتی نداشته است (۱۷-۱۶).

یکی از عوارض اصلی داروی فلوکستین، عوارض گوارشی شدید آن برای بیمار است. در تحقیق حاضر نیز در حدود ۲۰ درصد از مصرف کنندگان با این عوارض مواجه شدند و اعلام داشتند که

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; 41(7): 646-57.

2. Cutrer FM. Pathophysiology of migraine. *Semin Neurol* 2010; 30(2): 120-30.
3. Bajwa ZH, Sabahat A. Acute treatment of migraine in adults. *UpToDate* 2013 [Online]. [cited 2013 Jan 10]; Available from: URL: http://iranuptodate.ir/contents/mobipreview.htm?20/4/21194?source=see_link
4. Bigal ME, Serrano D, Reed M, Lipton RB. Chronic migraine in the population: burden, diagnosis, and satisfaction with treatment. *Neurology* 2008; 71(8): 559-66.
5. Evengard B, Klimas N. Chronic fatigue syndrome: probable pathogenesis and possible treatments. *Drugs* 2002; 62(17): 2433-46.
6. Gilje AM, Soderlund A, Malterud K. Obstructions for quality care experienced by patients with chronic fatigue syndrome (CFS)--a case study. *Patient Educ Couns* 2008; 73(1): 36-41.
7. Afari N, Buchwald D. Chronic fatigue syndrome: a review. *Am J Psychiatry* 2003; 160(2): 221-36.
8. Aaron LA, Burke MM, Buchwald D. Overlapping conditions among patients with chronic fatigue syndrome, fibromyalgia, and temporomandibular disorder. *Arch Intern Med* 2000; 160(2): 221-7.
9. Jason LA, Richman JA, Rademaker AW, Jordan KM, Plioplys AV, Taylor RR, et al. A community-based study of chronic fatigue syndrome. *Arch Intern Med* 1999; 159(18): 2129-37.
10. Silberstein SD. Practice parameter: evidence-based guidelines for migraine headache (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2000; 55(6): 754-62.
11. d'Amato CC, Pizza V, Marmolo T, Giordano E, Alfano V, Nasta A. Fluoxetine for migraine prophylaxis: a double-blind trial. *Headache* 1999; 39(10): 716-9.
12. Moja PL, Cusi C, Sterzi RR, Canepari C. Selective serotonin re-uptake inhibitors (SSRIs) for preventing migraine and tension-type headaches. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; (3): CD002919.
13. Koch HJ, Jurgens TP. Antidepressants in long-term migraine prevention. *Drugs* 2009; 69(1): 1-19.
14. Freitag FG, Collins SD, Carlson HA, Goldstein J, Saper J, Silberstein S, et al. A randomized trial of divalproex sodium extended-release tablets in migraine prophylaxis. *Neurology* 2002; 58(11): 1652-9.
15. Punay NC, Couch JR. Antidepressants in the treatment of migraine headache. *Curr Pain Headache Rep* 2003; 7(1): 51-4.
16. Friedberg F, Jason LA. Chronic fatigue syndrome and fibromyalgia: clinical assessment and treatment. *J Clin Psychol* 2001; 57(4): 433-55.
17. Rimes KA, Chalder T. Treatments for chronic fatigue syndrome. *Occup Med (Lond)* 2005; 55(1): 32-9.
18. Ghassemzadeh H, Mojtabei R, Karamghadiri N, Ebrahimkhani N. Psychometric properties of a Persian-language version of the Beck Depression Inventory--Second edition: BDI-II-PERSIAN. *Depress Anxiety* 2005; 21(4): 185-92.
19. Hamel E. Serotonin and migraine: biology and clinical implications. *Cephalalgia* 2007; 27(11): 1293-300.
20. Finocchi C, Villani V, Casucci G. Therapeutic strategies in migraine patients with mood and anxiety disorders: clinical evidence. *Neurol Sci* 2010; 31(Suppl 1): S95-S98.

A Comparison between Sodium Valproate and Fluoxetine in Patients with Migraine Headaches and Chronic Fatigue Syndrome

Majid Ghasemi¹, Mahdis Khazaeli², Fariborz Khorvash³, Samira Mirzaei²

Original Article

Abstract

Background: Migraine is one of the most common causes of headache characterize by pulsatile headache. Most patients with migraine experience chronic fatigue syndrome. This syndrome includes chronic fatigue for at least 6 months with neurological symptoms and muscular pain. One of the first line agents in migraine treatment is sodium valproate. In addition, usage of fluoxetine as a prophylactic treatment of migraine has been effective in recent researches. In this research, a comparison between sodium valproate and fluoxetine in treatment of patients with migraine and chronic fatigue syndrome was done.

Methods: In this clinical trial study, 64 patients with migraine and chronic fatigue syndrome were enrolled. They were divided into two equal groups of 32 participants. Each group took one of the fluoxetine (20 mg daily) or sodium valproate (400 mg daily) for 8 weeks. The groups were compared in aspect of intensity score and frequency of headaches. Student's t and ANOVA statistical tests were used to analysis the results.

Findings: The mean headache intensity score decreased in both sodium valproate and fluoxetine groups by 34.83% and 22.82%, respectively. In addition, the mean headache frequency decreased in both fluoxetine and sodium valproate groups by 23.68% and 40.54%, respectively.

Conclusion: It could be understood that both sodium valproate and fluoxetine are effective in treatment of migraine with history of chronic fatigue syndrome, yet sodium valproate was more effective. The effectiveness of fluoxetine was obvious in patients with depression history.

Keywords: Migraine, Chronic fatigue syndrome, Fluoxetine, Sodium valproate

Citation: Ghasemi M, Khazaeli M, Khorvash F, Mirzaei S. **A Comparison between Sodium Valproate and Fluoxetine in Patients with Migraine Headaches and Chronic Fatigue Syndrome.** J Isfahan Med Sch 2017; 34(407): 1369-74.

1- Assistant Professor, Department of Neurology AND Isfahan Neuroscience Research Center, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Student of Medicine, Student Research Committee, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Associate Professor, Department of Neurology AND Isfahan Neuroscience Research Center, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Mahdis Khazaeli, Email: m.khazaeli68@gmail.com