

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

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

۱. دانش آموخته کارشناسی ارشد مامایی از دانشگاه تربیت مدرس

۲. استاد گروه مامایی دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت مدرس

Email: ziaei\_99@yahoo.com

\* نویسنده مسئول:

### چکیده

مقدمه و هدف: در تحقیق حاضر با توجه به این که یکی از علتهای بروز میگرن قاعدگی افزایش ساخت و ترشح پروستاگلندینها در حول و حوش زمان قاعدگی است، و ویتامین E به دلیل خاصیت آنتی اکسیدان خود قادر به جلوگیری از ترشح پروستاگلندینها می شود و با توجه به بی خطر بودن ویتامین E در دوزهای توصیه شده استفاده از آن به عنوان پیشگیری از بروز میگرن قاعدگی 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 قاعدگی انتخاب شدند و به مدت ۲ سیکل قاعدگی مورد ارزیابی قرار گرفتند، ۸۴ نفر که مبتلا به میگرن قاعدگی براساس تعریف مک گرگور که بروز سردردهای میگرنی در روز شروع قاعدگی  $\pm 2$  روز بودند، جدا شده و به طور تصادفی به دو گروه ۴۲ نفره تقسیم شدند. به گروه اول طی ۲ سیکل قاعدگی اول ویتامین E به میزان روزانه ۱ عدد کپسول ژلاتینی (PEARL) ۴۰۰ واحدی در روزهای شروع خونریزی قاعدگی  $\pm 2$  روز داده شد. بعد از یک دوره فاصله (Wash-out) به مدت یک سیکل قاعدگی، طی ۲ سیکل قاعدگی 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 فتوفوبی و فونوفوبی و تهوع همراه با سردرد و میزان انجام فعالیت های روزانه هنگام بروز سردرد میگرن قاعدگی مورد ارزیابی قرار گرفت.

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

نتیجه گیری: بنابراین با توجه به عدم وجود عوارض جانبی ناشی از مصرف ویتامین E در دوزهای توصیه شده، ویتامین E می تواند جایگزین مناسب و یا مکمل مناسبی برای درمان های پیشگیری کننده از میگرن قاعدگی باشد.

واژه های کلیدی: میگرن قاعدگی، پروستاگلندینها، ویتامین E

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

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

خصوصیات میگرن قاعدگی از نظر انجمن بین‌المللی سردرد، سردردهای ضربان دار یکطرفه، متوسط تا شدید که با فعالیت‌های معمولی مشابه تشدید می‌شود و با تهوع، استفراغ، فتوفوبی (photophobia)، فونوفوبی (phonophobia)، همراه هستند و هر کدام ۷۲ الی ۴ ساعت طول می‌کشند، می‌باشند [۱]. این سردردها دردناک‌ترند و به درمان مقاوم‌تر می‌باشند [۲]. بر اساس تعریف ارائه شده برای میگرن قاعدگی و زمان وقوع آن، این نظریه که پروستاگلندین‌های رها شده از اندو متر در اواخر فاز لوتئال و شروع قاعدگی باعث بروز

میگرن قاعدگی می‌شود، مطرح است [۶]. ویتامین E یک ماده ضد اکسیده‌کننده است. بدین ترتیب که در خارج و یا داخل بدن خیلی سریع با اکسیژن ترکیب می‌شود. بیش‌تر تأثیرات ویتامین E به دلیل خاصیت ضد اکسیده‌کننده 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 آنتی‌اکسیدان در غشای سلولی از اکسیداسیون اجزا اصلی اسیدهای چرب غیراشباع جلوگیری کند [۸].

بنا بر این ویتامین E با داشتن خاصیت آنتی‌اکسیدان 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 اکسیژناز و لیپو اکسیژناز، اکسیده می‌شوند و در نتیجه خاصیت آنتی‌اکسیدانی ویتامین E از اکسیده‌شدن اسیدهای چرب اشباع نشده بخصوص اسید آراشیدونیک جلوگیری کرده و موجب مهار سنتز پروستاگلندین‌ها می‌شود [۹ و ۱۰]. همچنین ویتامین E باعث تحریک ترشح مواد شبه مورفینی در سیستم عصبی می‌شود و آثار ضد درد را نشان می‌دهد [۱۱ و 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 دوه‌های 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 [۱۳ و ۱۴]. ویتامین E معمولاً غیرسمی است. مسمومیت ممکن است با دریافت بیش از ۱۲۰۰ واحد در روز رخ 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].

دو گروه ۴۲ نفره تقسیم شدند. سپس داروها (ویتامین E و پلاسبو) به صورت دوسوکور جهت مصرف در دو سیکل قاعدگی بین دو گروه توضیح شد. به این ترتیب که به گروه اول طی دو سیکل قاعدگی اول  $2 \pm$  روز روزانه ۱ عدد کپسول ژلاتینی ۴۰۰ واحدی ویتامین E داده شد. بعد از یک دوره فاصله به مدت یک سیکل قاعدگی، در دو سیکل قاعدگی بعدی در روز شروع قاعدگی  $2 \pm$  روز، روزانه یک عدد کپسول پلاسبو داده شد. به گروه دوم، طی دو سیکل قاعدگی اول در روزهای ذکر شده پلاسبو و بعد از دوره فاصله در دو سیکل قاعدگی بعدی ویتامین E داده شد. به بیماران اجازه داده می‌شد تا در صورت غیر قابل تحمل بودن سردرد، قرصهای ایبوپروفن ۲۰۰ میلی‌گرم 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 این‌که پرسشنامه استاندارد در این زمینه در دسترس نبود، با توجه به تعریف انجمن بین‌المللی سردرد از میگرن و کرایتریاهای میگرن و با توجه به تعریف میگرن قاعدگی پرسشنامه‌ای طرح‌ریزی 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، فتوفوبی و فتوفوبی همراه با سردرد میگرنی با خط کش استاندارد درد که از صفر بدون درد تا ۱۰ حد ماکزیمم قابل تحمل بیمار در نظر گرفته شد، مورد ارزیابی قرار گرفت و متغیر مدت زمان سردرد میگرن قاعدگی براساس ساعت، مقدار مصرف مسکن هنگام بروز سردرد، براساس میلی‌گرم 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 ابتدایی 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 قاعدگی و پیشگیری از بروز آن انتخاب شد و مورد بررسی قرار گرفت.

## مواد و روش کار

پژوهش حاضر یک کارآزمایی بالینی، کراس‌آور، دوسوکور و کنترل شده با پلاسبو است. ابتدا از بین دختران دانشجوی مجرد ساکن خوابگاه که یک سابقه ۶ ماهه از سردردهای میگرنی داشتند با پرسشنامه شماره ۱ مورد ارزیابی قرار گرفتند. افرادی که سیکل‌های قاعدگی 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 تمایل 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 قاعدگی نامنظم باعث عدم ورود افراد به مطالعه می‌گردید.

بنا بر این طبق شرایط ذکر شده، ۳۰۰ نفر که مبتلا به سردردهای میگرنی بودند و در پرسشنامه شماره ۱، ارتباطاتی بین سردرد میگرنی و سیکل قاعدگیشان گزارش شده بود، انتخاب شدند، این افراد به مدت ۲ سیکل قاعدگی 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 قاعدگی دارند اطلاعات مورد نیاز را ثبت کنند. بعد از طی مدت ۲ سیکل قاعدگی با بررسی فرم‌های یادداشت روزانه، موارد سردرد میگرن قاعدگی براساس تعریف مک‌گرگور که بروز سردردهای میگرنی در روز شروع قاعدگی  $2 \pm$  روز است، تعداد ۸۴ نفر که سردرد میگرن قاعدگی 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 میگرن قاعدگی می شود که با  $p < 0/05$  اختلاف معنادار وجود دارد که تأثیر بیش تر ویتامین E را نسبت به پلاسبو در کاهش تهوع نشان می دهد.

ویتامین E و پلاسبو هر دو باعث کاهش میانگین شدت فتوفوبی همراه با سردرد میگرن قاعدگی می شود. ویتامین E به میزان  $18/985$  درصد در مقایسه با پلاسبو به میزان  $7/22$  درصد باعث کاهش شدت فتوفوبی نسبت به مرحله قبل از درمان می شود که با  $p < 0/05$  اختلاف معناداری به نفع ویتامین E وجود دارد.

ویتامین E و پلاسبو هر دو باعث کاهش میانگین شدت فتوفوبی همراه با سردرد میگرن قاعدگی می شود. به این ترتیب که ویتامین E به میزان  $21/295$  درصد در مقایسه با پلاسبو به میزان  $6/925$  درصد باعث کاهش شدت فتوفوبی همراه با سردرد میگرن قاعدگی نسبت به مرحله قبل از درمان می گردد که با  $p < 0/05$  وجود اختلاف معنادار، تأثیر بیش تر ویتامین E بر کاهش شدت فتوفوبی نشان داده می شود.

ویتامین E و پلاسبو هر دو باعث کاهش میانگین مقدار مصرف مسکن (قرص ایبوپروفن) هنگام بروز سردرد میگرن قاعدگی می شوند بررسی جدول ۲ نشان می دهد که در مرحله قبل از درمان حدود  $509$  میلی گرم روزانه در هنگام برز سردرد، در دوره مصرف ویتامین E حدود  $219$  میلی گرم و در دوره مصرف پلاسبو حدود  $388$  میلی گرم به طور متوسط استفاده شده است که با  $p < 0/05$  وجود اختلاف معنادار نشان داده می شود که

مطالعه صرف نظر کردند، ۶ نفر به دلیل مصرف نامنظم دارو کنار گذاشته شدند، ۳ نفر به دلیل بی نظمی 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 آنتی میگرن ها کنار گذاشته شدند.

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

تحلیل داده ها بر اساس نرم افزار 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.

## نتایج

نتایج پژوهش نشان داده که ویتامین E و پلاسبو باعث کاهش میانگین شدت سردردهای میگرن قاعدگی می شود. مطالعه جدول ۱ نشان می دهد که ویتامین E به میزان  $26/31$  درصد در مقایسه با پلاسبو به میزان  $12/37$  درصد باعث تسکین سردردهای میگرن قاعدگی نسبت به مرحله قبل از درمان (Base line) می شود که با  $p < 0/05$  اختلاف معناداری به نفع ویتامین E وجود دارد. هم ویتامین E و هم پلاسبو باعث کاهش میانگین شدت تهوع همراه با سردرد میگرن قاعدگی می شود. به این ترتیب که ویتامین E به میزان  $15/9$  درصد در مقایسه با پلاسبو  $5/24$  درصد نسبت به مرحله قبل از

جدول ۱. مقایسه میانگین شدت سردرد میگرن قاعدگی روزانه در دوسیکل در کل نمونه ها

p	انحراف معیار	میانگین	تعداد کل نمونه ها	مراحل آزمون	
<0/001	1/33741	7/1534	67	پایه	مقایسه اول
	2/13792	4/5224	67	مصرف ویتامین E	
<0/001	1/33741	7/1534	67	پایه	مقایسه دوم
	2/05665	5/9164	67	مصرف پلاسبو	
<0/001	2/13792	4/5224	67	مصرف ویتامین E	مقایسه سوم
	2/05665	5/9164	67	مصرف پلاسبو	

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	مصرف ویتامین E	
<۰/۰۰۱	۲۲۰/۷۳۹۰۷	۵۰۹/۰۱۶۴	۶۷	پایه	مقایسه دوم
	۲۲۰/۳۷۶۰۸	۳۸۸/۱۵۰۷	۶۷	مصرف پلاسبو	
<۰/۰۰۱	۱۹۵/۷۳۳۸۲	۲۱۹/۱۶۷۲	۶۷	مصرف ویتامین E	مقایسه سوم
	۲۲۰/۳۷۶۰۸	۳۸۸/۱۵۰۷	۶۷	مصرف پلاسبو	

### بحث و نتیجه‌گیری

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

تاکنون مطالعات زیادی در مورد درمان سردردهای میگرنی در خانم‌ها انجام گرفته است. محققان در مطالعات دریافته‌اند تجویز آگونیست‌ها رسپتور ۵-هیدروکسی تریپتامین مانند سوماتریپتان هم در درمان حملات سردرد میگرن قاعدگی و هم در درمان حملات میگرن غیر مرتبط با قاعدگی مؤثر است [۱۸، ۱۷، ۱۶، ۲]. و در تحقیقات دیگری مشخص شد در درمان سردردهایی مرتبط با قاعدگی با ترکیب استامینوفن، آسپرین و کافئین در مقایسه با پلاسبو، باعث کاهش شدت سردرد، تهوع، فتوفوبی، فنوفوبی و بهبود میزان انجام فعالیت‌های روزانه می‌شود [۱۹]. و طی مطالعه‌ای محققان دریافته‌اند درمان میگرن قاعدگی با مفنمیک 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 قاعدگی مورد بررسی قرار گرفت که باعث کاهش

ویتامین E در مقایسه با پلاسبو نسبت به مرحله قبل از درمان باعث کاهش مصرف مسکن شده است. همچنین ویتامین E باعث کاهش مدت زمان سردرد میگرن قاعدگی 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 پلاسبو ۸/۹۷ ساعت بوده است که با  $p < ۰/۰۵$  و 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 بروز سردرد میگرن قاعدگی (جدول ۳) نشان می‌دهد که مصرف ویتامین E باعث بهبود انجام فعالیت‌های روزانه هنگام بروز سردرد میگرن قاعدگی می‌شود ( $p < ۰/۰۵$ ).

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

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

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 کم تر 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 قاعدگی، عدم استفاده از تعریف یکسان جهت میگرن قاعدگی است. بنا براین بر آن شدیم تا تعریف مناسبی جهت میگرن قاعدگی بیابیم. با مطالعه منابع، تعریف مک گرگور از میگرن قاعدگی را که بروز سردردهای میگرنی در روز شروع خونریزی قاعدگی  $\pm 2$  روز که مشابه تعریف انجمن بین المللی سردرد از میگرن قاعدگی است، در نظر گرفته شد.

مسأله مهمی که در ضمن این مطالعه یافت شد این است که شیوع سردردهای میگرن قاعدگی حقیقی بسیار کم تر از آن مواردی است که بیماران ذکر می کنند 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 قاعدگی ارائه داده بودند فقط ۲۸ درصد افراد سردردهای میگرن قاعدگی طبق تعریف مک گرگور داشتند و در بیش تر منابع هم میزان شیوع میگرن قاعدگی را بین ۲۴ درصد تا ۵۶ درصد زنانی که از میگرن رنج می بردند، گزارش می کنند. بنا براین حتماً باید از مطالعات آینده نگر که در آن بیماران فرم های یادداشت روزانه را به دقت تکمیل کنند استفاده کرد. و موارد سردرد میگرن قاعدگی را از سردردهای مرتبط با سیکل قاعدگی جدا کرد چون در گروه اخیر در زمان های دیگر سیکل نیز سردردهای میگرنی رخ می دهد که در مطالعاتی مانند مطالعه حاضر که درمان باتوجه به مکانیزمی در نظر گرفته شده است، مشکل ایجاد می کند. به دلیل این که ما فقط موارد سردرد میگرن قاعدگی را وارد مطالعه کردیم با نمونه های محدودتری مواجه بودیم. بنا براین به دلیل مواجهه با نمونه کم تر، ما مطالعه را به طریق متقاطع (Cross Over) انجام دادیم. چون در آزمون های این چنینی یک مقایسه

ارزشمندتر از درمان با تعداد کم تر نمونه ها را به ما می دهد. به دلیل این که در یک بیمار، مقایسه دو نوع درمان صورت می گیرد، کم تر با نوساناتی مواجه هستیم که آنالیز را مخدوش می کند. برخلاف گروه های موازی (Parallel) که هر بیمار فقط یک بار تحت درمان قرار می گیرد.

با توجه به نوع پژوهش و باتوجه به این که برای انجام اینگونه مطالعات نیاز به مدت ارزیابی و دوره مطالعه طولانی مدت است، مسأله پی گیری بیماران مشکل می گرد. در مطالعه حاضر بیماران قبل از دوره درمان به مدت ۲ سیکل قاعدگی توسط فرم های یادداشت روزانه ارزیابی شده و بعد از این مدت، ۵ سیکل قاعدگی دیگر مورد مطالعه قرار می گرفتند. که این مدت طولانی نیاز به پیگیری مداوم و مستمر داشت تا بیماران را راغب به ادامه کار می کرد و مانع خروج آنان از مطالعه می شد و به دلیل این که جامعه آماری ما را دانشجویان ساکن خوابگاه ها تشکیل می دادند ما با دوره تعطیلات دانشگاهی مواجه بودیم که می توانست در پی گیری بیماران تأثیر داشته باشد. اما با پیگیری دقیق تر این عامل نیز حذف شد.

نکته قابل توجه در مورد خانم های مبتلا به میگرن، به خصوص میگرن قاعدگی که سال های دوران باروری بیماران را تحت تأثیر قرار می دهد، عدم تحمل بیمار نسبت به شدت سردردها و عدم توانایی انجام فعالیت های روزانه طی دوران درگیری است. گرچه مطالعات زیادی برای بررسی و درمان میگرن قاعدگی انجام شده است اما تاکنون مطالعات مشابه مطالعه حاضر جهت بررسی تأثیر ویتامین E بر میگرن قاعدگی انجام نشده است. با توجه به مکانیسمی که ویتامین E طی آن باعث جلوگیری از تولید پروستاگلندین ها می گردد، 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 مسأله خود باعث تحمل بهتر بیمار در بهبود انجام فعالیت های روزانه می گردد.

## منابع

1. Kasper BF, Hauser LJ, editors. Harrison (principles of Internal medicine). 16 e; 2005: p.85-93d.
2. Lisa K, Manix MD, Anne H, Calhoun MD. Menstrual Migraine. Current Treatment Options in Neurology 2004; 6: 489-98.
3. Stephen D, Silberstein MD. Further evaluation of rizatriptan in menstrual migraine. Headache 2002; 42:917-23.
4. Dalton K. Progestrone suppositories and pessaries in the treatment of menstruation migraine. Headache 1973; 13: 151-19.
5. Ea Mac Gregor. Menstrual migraine: toward a definition. Cephalalgia 1999; 16: 11-21.
6. Carlson LA, Ekelondi G, Orol. Clinical and Metabolic effect off different doses of PGE in man. Acta Med Scan 1968; 183: 423-30.
7. Brody, Larner J, Minneman Kenneth P. Human Pharmacolog: molecular to clinical. 3<sup>rd</sup> edition ; Mospy; 1998. 849 – 850.
8. 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.
9. Parkhomets VP, Donchenko GV. Arachidonic Acid Metabolism and vitamin E. Urk.Biokhim.zh 1992; 64(6): 3-11.
10. Brody, Larner, Minerman. Human pharmacology: Molecular to clinical. 3<sup>rd</sup> ed. mosby; 1998: p.849-50.
11. 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.
12. Kryzhanovskii GN, Luzina NL, larygin KN. Alpha-tocopherol induced activation of the endogenous opioid system. Bill Eksp Biol Med 1989; 108(1): 566-67.
۱۳. آندرسون روبرت آ، آوانگ دنیس بارتون شیوا و همکاران. راهنمایی بیماران در بیماری‌های شایع، گیاهان دارویی، رژیم‌های غذایی، هومیوپاتی و مکمل‌ها. حسین خدمت: اول؛ تهران: نشر طبیب؛ ۱۳۷۹. ۳۲۳ – ۳۲۴.
۱۴. بخش بررسی‌های علمی شرکت سهامی دارو پخش. اطلاعات و کاربرد بالینی داروهای ژنریک ایران. اول؛ ۱۳۶۹.
۱۵. شهرزاد 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 تجویز ویتامین E به صورت دوره‌ای در زمان شروع خون‌ریزی قاعدگی  $\pm 2$  روز که مطابق با تعریف میگرن است باعث کاهش شدت سردردهای میگرن قاعدگی می‌شود و علاوه بر آن در بهبود فاکتورهای همراه با سردرد میگرن قاعدگی نیز مؤثر است.

ویتامین E به میزان  $26/3$  درصد نسبت به مرحله قبل از درمان باعث تسکین شدت سردردهای میگرن قاعدگی می‌شود. همین مسأله باعث کاهش مصرف مسکن در هنگام بروز سردردها نسبت به مرحله قبل از درمان شده که این مسأله خود در بهبود انجام فعالیت‌های روزانه هنگام بروز سردردهای میگرن قاعدگی تأثیر داشته‌است.

بنابراین با توجه به این‌که ویتامین E در دوزهای توصیه شده دارویی، غیرسمی است و عوارض جانبی ندارد و با توجه به این‌که در پژوهش‌های حاضر در هر سیکل قاعدگی ۵ روز روزانه یک کیسول 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 به‌عنوان عاملی جهت پیشگیری از سردردهای میگرن قاعدگی 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 قاعدگی اثر ویتامین E را در پیشگیری از میگرن قاعدگی در مقایسه با داروهای شناخته شده پیشگیری‌کننده از سردردهای میگرن قاعدگی مورد بررسی قرار دهیم تا شاید بتوانیم با بررسی‌های بیش‌تر گامی در جهت مصرف داروهای بی‌ضررتر در تسکین سردردهای میگرن قاعدگی که سال‌های باروری خانم‌ها را تحت تأثیر قرار داده‌است، 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 mefenamic 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 gynocol 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; torento, Canada.
18. Silberstein S. The efficacy of zolmitriptan is unaffected by the relationship tomenses. Paper presented at the 10<sup>th</sup> congress of the International Headache Society; 16.