

بررسی تغییرات منیزیوم در سردرد میگرنی

دکتر سید علی مسعود^۱، دکتر غلامرضا والی^۲

چکیده

سابقه و هدف: سردردهای میگرنی یکی از مهم‌ترین شکایات بیماران محسوب می‌گردد. به طوری که ۶-۴ درصد مردان و ۱۶-۳ درصد زنان مبتلا به آن هستند. بررسی‌های به عمل آمده نشان داده است که در بیش از ۵۰ درصد بیماران سطح سرمی منیزیوم در طی حمله کاهش می‌یابد و مصرف قرص‌های منیزیوم و تزریق وریدی سولفات منیزیوم در درمان حملات میگرن موثر بوده است. در این تحقیق سطح منیزیوم سرم در حملات میگرن و در بین حملات اندازه‌گیری می‌شود تا بتوان بر اساس آن اقدامات مقتضی و پیگیری‌های لازم را برای بیماران انجام داد.

مواد روش‌ها: این بررسی به صورت تحلیلی و از نوع مقطعی در مبتلایان به میگرن مراجعه‌کننده به مطب و بیمارستان شهید بهشتی کاشان انجام شد. سطح سرمی منیزیوم این افراد در دو نوبت یکی در زمان سردرد میگرنی و دیگری در حالت عادی، اندازه‌گیری شد. پرسش‌نامه‌ای حاوی سن، جنس، استعمال سیگار، سابقه تروما و سابقه خانوادگی مثبت میگرن تهیه شد. از آزمون آماری Paired T-test برای تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده شد.

یافته‌ها: این مطالعه بر روی ۵۰ بیمار مبتلا به سردرد میگرنی انجام شد. ۵ مورد (۱۰ درصد) مرد و ۴۵ مورد (۹۰ درصد) زن بودند که بیشترین فراوانی در گروه سنی ۴۵-۳۰ سال با ۶۸ درصد بود. ۷ نفر (۱۴ درصد) سابقه تروما، ۵ نفر (۱۰ درصد) سابقه مصرف سیگار، ۴۴ نفر (۸۸ درصد) سابقه استرس و ۳۰ نفر (۶۰ درصد) سابقه خانوادگی مثبت میگرن داشتند. ۴۲ نفر (۸۴ درصد) خانه‌دار بودند. میانگین سطح سرمی منیزیوم در زمان سردرد ۱/۷ و در غیر از زمان سردرد ۲/۱ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود و تفاوت معنی‌داری در سطح سرمی منیزیوم بین این دو حالت مشاهده شد ($P=0/001$). کلیه موارد فوق در محدوده نرمال بود.

نتیجه‌گیری: سطح سرمی منیزیوم در حمله حاد میگرن کاهش می‌یابد که این ایده می‌تواند راه‌گشایی باشد که برای پیشگیری و درمان حاد میگرن از ترکیبات یا داروهای حاوی منیزیوم استفاده شود.

واژگان کلیدی: میگرن، سردرد، منیزیوم

۱- متخصص مغز و اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

۲- گروه بیوشیمی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

مقدمه

میگرن بیماری شایعی است که با سردرد عودکننده یک طرفه ضربان دار همراه با حالت تهوع و استفراغ و اختلالات بینایی و بویایی مشخص می شود. در بررسی های به عمل آمده ۶-۴ درصد مردان و ۱۶-۱۳ درصد زنان مبتلا به میگرن هستند. میگرن ممکن است از کودکی شروع شود اما معمولاً در هنگام بلوغ بروز می کند. در بیش از ۸۰ درصد بیماران شروع میگرن در زیر ۳۰ سالگی رخ می دهد (۲۳).

اختلالات خواب، استرس، تروما، سیگار و غذاهای تند و سابقه فامیلی در شروع یا تشدید میگرن مؤثر هستند (۳). در پاتوژنز میگرن مکانیسم های متعددی را ذکر کرده اند. گروهی مکانیسم عروقی را مطرح می کنند و می گویند که فاز اورا^۱ در اثر انقباض عروق داخل جمجمه ای و فاز سردرد حملات میگرنی در اثر اتساع عروق خارج جمجمه ای می باشد. عده ای میگرن را ثانویه به فعالیت وازوموتور می دانند که در آن شریان های داخل و خارج مغز ممکن است منقبض یا منبسط شوند و باعث فعال شدن سلول های هسته مدولری عصب سه قلو و در نتیجه آزاد شدن نوروپپتیدهای وازواکتیو در انتهای عروق عصب سه قلو شوند. عده ای میگرن و تشنج را مشابه می دانند و معتقد هستند در طی حملات میگرن تخلیه الکتریکی مغز یا طوفان های عصبی رخ می دهد (۲ و ۱). امروزه بر نقش سروتونین و منیزیوم در حملات میگرنی بحث می شود و دیده شده است که سطح سروتونین پلاکتی در شروع سردرد میگرنی کاهش می یابد و هر داروی آزادکننده سروتونین می تواند در بروز حملات میگرن مؤثر باشد (۸-۴). در بررسی های

به عمل آمده دیده شده است که منیزیوم اثر زیادی بر روی تحریک روانی دارد. کاهش منیزیوم با افزایش تحریک پذیری عصبی و عصبی - عضلانی، هیپرونتیلیسیون و حساس کردن عروق مغزی به اثرات هیپوکربی خود را نشان می دهد. مصرف فارماکولوژیک منیزیوم می تواند نقص نورولوژیک را در صدمات مغزی کاهش دهد (۹).

در بیماران میگرنی منیزیوم نقش مهمی را در تنظیم تحریک عصبی و احتمالاً ایجاد سردرد بازی می کند. تحقیقات اخیر شامل ارزیابی نوروفیزیولوژیکی و سنجش سطح منیزیوم در گروهی از بیماران دچار سردرد می باشد. مدارک در دسترس بیان می کند که بیش از ۵۰ درصد بیماران در طول حمله حاد میگرن سطح منیزیوم یونیزه پائینی دارند (۱۰). تزریق منیزیوم در تعدادی از بیماران باعث بهبود سریع و پایدار می شود. مطالعات پیشنهاد می کند که مصرف خوراکی منیزیوم ممکن است فرکانس سردردهای میگرنی را کاهش دهد. به علت بی خطر بودن، قیمت پایین و فقدان مطالعات توصیفی، لزوم تحقیقی در مورد مصرف خوراکی منیزیوم برای میگرن های دردناک احساس می شود. بیماران صعب العلاج گاهی از تزریق وریدی سولفات منیزیوم سود می برند. بررسی به عمل آمده نشان داده است (۶) که منیزیوم در پاتوژنز میگرن نقش مهمی دارد و در پرفیلاکسی میگرن مصرف روزانه ۶۰۰mg منیزیوم با موفقیت زیادی همراه است (۱۲ و ۱۱). در مطالعه ای دیگر به این نتیجه رسیدند که در زنان سندرم میگرن با کاهش سطح منیزیوم سرم و مغز همراه است و تزریق سولفات منیزیوم در کاهش سردرد و رفع علائم اورا مؤثر است (۱۳). با توجه به موارد فوق مطالعه ای در بین مبتلایان به میگرن

¹ -aura

و سابقه خانوادگی مثبت میگرن پرسیده شد و در پرسش‌نامه‌ای وارد شد و اطلاعات به دست آمده مورد بررسی آماری قرار گرفت.

یافته‌ها

در این پژوهش ۵۰ بیمار مبتلا به میگرن مورد بررسی قرار گرفتند که ۵ نفر (۱۰ درصد) مرد و ۴۵ نفر (۹۰ درصد) زن بودند. بیماران در محدوده سنی ۹۰-۱۵ سال بودند. توزیع بیماران برحسب گروه‌های سنی و جنسی در جدول شماره ۱ ارائه گردیده است و نشان می‌دهد که بیماران در محدوده سنی ۹۰-۱۵ سال بودند. از بین گروه‌های سنی مختلف بیشترین فراوانی در گروه سنی ۳۰-۴۵ سال با فراوانی ۳۴ مورد (۶۸ درصد) بود.

مراجعه‌کننده به مطب خصوصی و بیمارستان شهید بهشتی شهرستان کاشان به عمل آمد و سطح منیزیوم سرم در زمان حمله و بین حملات ارزیابی شد تا راهی برای پیشگیری و درمان حاد میگرن به وسیله قرص‌های منیزیوم‌دار یا تزریق وریدی سولفات منیزیوم پیدا شود.

مواد و روش‌ها

این بررسی به صورت تحلیلی روی ۵۰ بیمار مبتلا به سردرد میگرنی مراجعه‌کننده به مطب و بیمارستان شهید بهشتی کاشان در سال ۸۰-۱۳۷۹ انجام گرفت. سطح سرمی منیزیوم در زمان سردرد میگرنی و در غیر از زمان سردرد اندازه‌گیری شد. اطلاعات مربوط به سن، جنس، استعمال سیگار، سابقه تروما

جدول ۱- توزیع فراوانی مبتلایان به میگرن برحسب سن و جنس در مطب و بیمارستان شهید بهشتی کاشان، ۸۰-۱۳۷۹

جمع	جنس		سن
	مرد	زن	
۹ (۱۸)	۱ (۲)	۸ (۱۶)*	۱۵-۳۰
۳۴ (۶۸)	۴ (۸)	۳۰ (۶۰)	۳۰-۴۵
۲ (۴)	-	۲ (۴)	۴۵-۵۰
۵ (۱۰)	-	۵ (۱۰)	>۵۰
۵۰ (۱۰۰)	۵ (۱۰)	۴۵ (۹۰)	جمع

* اعداد داخل پرانتز معرف درصد هستند.

کشاورز، معلم، کارمند، محصل، دانشجو و مکانیک، ۴۲ نفر از ۴۵ نفر (۹۳/۳ درصد) خانه‌دار بودند.

در این بررسی ۷ نفر (۱۴ درصد) سابقه تروما به سر داشتند و از میان شغل‌های خانه‌دار، کارگر،

مثبت داشتند (۱۴، ۱۵، ۲، ۱) که با یافته‌های تحقیق حاضر مطابقت دارد.

در این بررسی منیزیوم سرم در زمان سردرد میگرنی به طور معنی‌داری کاهش می‌یابد. در مطالعه Ramadon و همکاران ذکر شده است که منیزیوم اثر زیادی بر روی تحریک روانی دارد. علایم و نشانه‌های اختصاصی کاهش منیزیوم به علت افزایش تحریک‌پذیری عصبی و عصبی - عضلانی است. کمبود منیزیوم می‌تواند باعث هیپرونتیلیاسیون شود و عروق مغزی را به اثرات هیپوکربی حساس کند (۹، ۱۳). مبتلایان به میگرن، منیزیوم نقش مهمی را در تنظیم تحریک عصبی و احتمالاً ایجاد سردرد ایفا می‌کند. تحقیقات اخیر شامل ارزیابی نوروفیزیولوژیک و سنجش سطح منیزیوم در گروهی از بیماران دچار سردرد می‌باشد. در یکی از مطالعات ۱۹ بیمار مبتلا به حملات سردردهای تنشی و ۳۰ بیمار (۳ مرد و ۲۷ زن) مبتلا به میگرن بدون Aura مورد ارزیابی قرار گرفتند. در این بررسی مشخص شد که میگرن در ارتباط با تغییرات سطح منیزیوم است و منیزیوم باعث افزایش تحریک‌پذیری نورواسکولار می‌شود (۶). مطالعات دیگر مطالعات نیز به نتایج مشابهی دست یافتند (۱۵-۱۳ و ۵).

در مطالعه Welch و همکاران ذکر شده است که کاهش غلظت داخل سلول مغزی منیزیوم و کاهش سطح سرمی آن باعث ارتباط بین آستانه فیزیولوژیک میگرن و حمله آن می‌شود (۱۱).

Mauskop و همکاران با بررسی تعداد زیادی از بیماران میگرنی اهمیت منیزیوم را در پاتوژنز بیماری تأیید کردند (۱۲). مدارک در دسترس بیان می‌کند که بیش از ۵۰ درصد بیماران در طول حمله حاد میگرن سطح منیزیوم یونیزه پائینی دارند. تزریق

۵ نفر (۱۰ درصد) سابقه مصرف سیگار را ذکر کردند و ۴۴ نفر (۸۸ درصد) سابقه استرس داشتند. جدول ۲ فراوانی سابقه خانوادگی میگرن را به تفکیک جنسی نشان می‌دهد

جدول ۲- توزیع فراوانی سابقه خانوادگی ابتلا به میگرن بر حسب جنس در مبتلایان مراجعه‌کننده به مطب و بیمارستان شهید بهشتی کاشان، ۱۳۷۹-۸۰

سابقه خانوادگی	جنس	
	مرد	زن
دارد	۳ (۶۰)	۲۷ (۶۰)
ندارد	۲ (۴۰)	۱۸ (۴۰)
جمع	۵ (۱۰)	۴۵ (۹۰)

میانگین (\pm انحراف معیار) سطح سرمی منیزیوم در فاز حمله میگرن $0.18 \pm 1/7$ و در زمان بین حملات 2.1 ± 0.29 میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود. قابل ذکر است که مقادیر منیزیوم کل بیماران در هر دو حالت در محدوده طبیعی بود. با توجه به مقادیر به دست آمده سطح سرمی منیزیوم در زمان سردرد کمتر بود و این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود ($P=0.001$).

بحث

در بررسی‌های به عمل آمده مشخص شده است که ۷۵ درصد مبتلایان به میگرن مؤنث می‌باشند و در ۸۰ درصد موارد، آغاز حملات در سنین زیر ۳۰ سال مشاهده شده است. تروما، استرس و مصرف مواد محرک در بروز حمله میگرنی مؤثر می‌باشند. در ۶۰-۸۰ درصد موارد بیماران سابقه خانوادگی

شاهد ۱۰cc نرمال سالین تجویز شد. در ۱۳ بیمار تحت درمان وریدی سولفات منیزیوم، به طور کامل برطرف شد و ۲ نفر دیگر کاهش درد داشتند اما در گروه شاهد فقط شدت درد کمی کاهش پیدا کرد. آنها نتیجه گرفتند که تزریق یک گرم سولفات منیزیوم در رفع حمله حاد میگرن داروی مؤثری است (۱۵).

با توجه به پژوهش‌های انجام شده، کاهش منیزیوم سرم در شروع حمله حاد میگرن مؤثر است و این ایده می‌تواند راهی جهت پیشگیری و درمان حمله حاد میگرن از طریق مصرف قرص‌های منیزیوم‌دار مثل Mg-Pidolate و سولفات منیزیوم وریدی باشد.

تشکر و قدردانی

در پایان از زحمات آقای محسن تقدسی و آقای دکتر علی‌اکبر یوسفیان که در انجام پژوهش همکاری داشتند تشکر و قدردانی می‌گردد.

منیزیوم در تعدادی از بیماران باعث بهبود سریع و پایدار بیماری می‌شود. در این مطالعه به این نتیجه رسیدند که مصرف خوراکی منیزیوم در درازمدت ممکن است فرکانس سردردهای میگرنی را کاهش دهد (۱۰).

در مطالعه Aloisil و همکاران مشاهده شد که در کودکان مبتلا به میگرن سطح سرمی منیزیوم پایین است و ۲۰ روز درمان با Mg-Pidolate خوراکی تعادل منیزیوم را در ۹۰ درصد بیماران طبیعی می‌کند (۴).

در بررسی Mauskop و همکاران بر این نکته تأکید شد که منیزیوم نقش قابل توجهی در پاتوژنز میگرن دارد و دوز روزانه ۶۰۰mg منیزیوم (حدود ۵۰mEq) در پیشگیری میگرن مؤثر است (۱۲).

در مطالعه Demirkaya و همکاران بر نقش کاهش منیزیوم سلولی در حمله حاد میگرن تأکید شد. در این مطالعه یک گروه ۱۵ نفره از بیماران مبتلا به میگرن انتخاب شدند و یک گرم سولفات منیزیوم وریدی در عرض ۱۵ دقیقه دریافت کردند (گروه مورد). در مقابل به ۱۵ بیمار دیگر به عنوان گروه

References:

- 1- Joynt RJ. Clinical neurology. Philadelphia Lippincott: 1992; p: 37-49.
- 2- Adams V. Principles of neurology. 7th ed. New York McGraw-Hill: 2000; p: 148-71.
- 3- Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, et al. Harrison's principles of internal medicine. 15th ed. USA McGraw Hill: 2001; p: 70-76.
- 4- Aloisil P, Marrelli A, Porto C, et al. Visual evoked potential and serum magnesium level in juvenile migraine patients. Headache 1997; 37(6): 383-9.
- 5- Welch KM, Teplay BG. Neurologic disorders. New York McGraw-Hill: 2001; p:70-76.
- 6- Bigal ME, et al. Intravenous magnesium sulphate in the acute treatment of migraine without aura and migraine with aura. A randomized, double-blind, placebo-controlled study. Cephalalgia, 2002; 22(5): 345-53.
- 7- Blau JN, Dexter SL. The site of pain origin during migraine attacks. Cephalalgia. 1981; 1: 143.

8- Rafaele L & et al. Deficient energy metabolism is associated with low free magnesium in the brains of patients with migraine and cluster headache. *Brain Res Bull* 2001; 54(4): 437-41.

9- Dalessio DY. *Wolff's headache and other head pain*. 5th ed. New York: Oxford University press 1987.

10- Demirkaya S, et al. Efficacy of intravenous magnesium sulfate in the treatment of acute migraine attacks. *Headache* 2001; 41(2): 171-7.

11- Haanj F, Jake B, et al. Cerebral blood flow during migraine. *Arch Neurol* 1995; 52: 135.

12- Lance JW. Fifty years of migraine research. *Aust NZ J Med* 1988; 18: 312.

13- Mauskop A, Altura BT, Altura BM. Serum ionized magnesium levels and serum ionized calcium/ionized magnesium ratios in women with menstrual migraine. *Headache* 2002; 42(4): 242-8.

14- Mauskop A, Altura BM. Role of magnesium in the pathogenesis and treatment of migraines. *Clin Neuroscience* 1988; 5(1): 24-7.

15- Graham JR, Wolff HG. Mechanism of migraine headache and action of ergolamine tartrate. *Arch Neural Psychiatr* 1998; 39: 737.

.

.