

Review

Migraine and Magnesium: Review of Evidences

Omid Sadeghi¹, Morteza Nasiri^{2*}, Fatemeh Allahyari Bayatiyani², Hamid Rasad¹, Naseh Pahlavani¹, Zahra Maghsoudi³, Gholamreza Askari⁴

1. MSc Student of Nutrition, Food Security Research Center and Department of Community Nutrition, School of Nutrition and Food Sciences, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

2. MSc Student of Nursing, Nursing and Midwifery School, Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

3. Ph.D. Candidate of Nutrition, Food Security Research Center and Department of Community Nutrition, School of Nutrition and Food Sciences, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

4. Assistant Professor of Nutrition, Food Security Research Center and Department of Community Nutrition, School of Nutrition and Food Sciences, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

*. Corresponding Author: E-mail: Mortezasasiri.or87@yahoo.com

(Received 3 December 2014; Accepted 4 March 2015)

Abstract

Migraine is a neurovascular disease that affects 6% of men and 18% of women worldwide. Evidences have shown that migraine is associated with a reduction in serum levels of magnesium, and also magnesium supplementation can decrease the migraine symptoms. This study aimed to review the available evidence in relation to migraine and magnesium. This review study was done by searching on PubMed, Scopus, Science Direct and Web of Science by entering “migraine”, “headache”, “magnesium” and “Mg²⁺” as keywords. In this study, clinical trial, cross-sectional, retrospective and prospective studies which were published during 1990 to 2014 were reviewed. We included studies that were diagnosed migraine based on IHS criteria and were done on human, and excluded non-English language articles and studies that investigated pulsating headaches as the main aim. In most evaluated studies, migraine was associated with low serum levels of magnesium compared with healthy control. No significant difference was found in magnesium levels between migraine with aura and without aura. Also, No significant difference was seen within and between migraine attacks in this regard. In most clinical trials, magnesium supplementation revealed a reduction in severity, frequency and duration of migraine attacks. Furthermore, this supplementation decreased needs of medications in migraine patients significantly. However, in a few studies, magnesium intake had side effects such as diarrhea and stomach irritation.

Keywords: Migraine, Headache, Magnesium, Mg²⁺.

J Clin Exc 2015; 3(2): 15-26 (Persian).

منیزیم و میگرن: مروری بر شواهد

امید صادقی^۱، مرتضی نصیری^{۲*}، فاطمه الله یاری بیاتیانی^۳، حمید رسد^۱، ناصح پهلوانی^۱، زهرا مقصودی^۳، غلامرضا عسکری^۴

چکیده

میگرن یک بیماری عصبی-عروقی مغزی می باشد که ۶ درصد از مردان و ۱۸ درصد از زنان را در سراسر جهان درگیر می کند. شواهد نشان می دهند که میگرن با کاهش سطح منیزیم در سرم همراه می باشد و همچنین دریافت آن می تواند علائم میگرن را کاهش دهد. هدف مطالعه‌ی حاضر، مروری بر پژوهش‌های انجام گرفته در زمینه ارتباط میگرن با منیزیم می باشد. این مطالعه مروری با جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed، Scopus، Science Direct و Web of Science و با استفاده از کلیدواژه‌های: Magnesium، Headache، Migraine، و Mg^{2+} صورت گرفت. در این مقاله مطالعات کارآزمایی بالینی، مقطعی، آینده‌نگر و گذشته‌نگر انتشار یافته بین سال‌های ۲۰۱۴-۱۹۹۰ مورد بررسی قرار گرفتند. مطالعاتی که میگرن را با معیارهای IHS تشخیص داده و بر روی انسان انجام شده بودند وارد مطالعه شده و مقالاتی که به زبان غیرانگلیسی بودند و مطالعاتی که هدف اصلی آنها سردرد تنشی بود، از مطالعه خارج شدند. در بیشتر مطالعات بررسی شده، سطح منیزیم در سرم در بیماران میگرنی پایین تر از افراد سالم بود. اما تفاوت معنی داری بین سطح سرمی منیزیم در میگرن با اورا (میگرن همراه با اختلالات بینایی) و بدون اورا مشاهده نشد. همچنین سطح منیزیم در حین حملات میگرنی و در بین آنها تفاوت معنی داری نداشت. در اکثر کارآزمایی‌های بالینی انجام شده، دریافت منیزیم باعث کاهش علائم میگرن از جمله شدت، فرکانس و طول مدت حملات میگرن شد. همچنین نیاز به داروهای ضد میگرن نیز در این افراد کاهش یافت. البته دریافت منیزیم در برخی مطالعات منجر به بروز عوارضی از جمله اسهال و سوزش معده شد.

واژه‌های کلیدی: میگرن، سردرد، منیزیم، Mg^{2+}

مقدمه

میگرن یک اختلال عصبی-زیست‌شناختی است که در اثر افزایش تحریک‌پذیری دستگاه عصبی مرکزی ایجاد می شود و با سردردهای دوره‌ای همراه است که به صورت عودهای مکرر و اغلب یک‌طرفه و ضربان‌دار می باشد (۴).

میگرن (Migraine) یکی از علل اصلی سردردهای اولیه و ثانویه است که حدود ۸۰-۷۰ درصد مردم جهان را متأثر می کند (۱،۲). براساس آمار موجود، این بیماری دومین علت شایع سردرد بعد از سردرد تنشی است (۳).

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد تغذیه، مرکز تحقیقات امنیت غذایی و گروه تغذیه جامعه، دانشکده تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

۲. دانشجوی دکتری تغذیه، مرکز تحقیقات امنیت غذایی و گروه تغذیه جامعه، دانشکده تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

۳. دانشجوی کارشناسی ارشد پرستاری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور، اهواز، ایران.

۴. استادیار تغذیه، مرکز تحقیقات امنیت غذایی و گروه تغذیه جامعه، دانشکده تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

* نویسنده مسئول: اهواز، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور، دانشکده پرستاری و مامایی، گروه تغذیه و علوم غذایی.
Email: Mortezasiri.or87@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۳/۹/۱۲ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۹۳/۱۱/۲۶ تاریخ پذیرش: ۹۳/۱۲/۱۳

اکساید (NO) و کاهش سطح آنزیم‌های متابولیک اشاره کرد (۲۵-۲۲). همچنین مطالعات اخیر نشان می‌دهند که کمبود منیزیم نیز می‌تواند یک نقش اساسی در پاتوفیزیولوژی میگرن ایفا کند (۲۶).

منیزیم یک کاتیون ضروری و داخل سلولی می‌باشد که در بسیاری از فرایندهای فیزیولوژیکی بدن نقش دارد (۲۷). مقدار منیزیم در بدن تقریباً ۲۴ گرم می‌باشد که اکثر آن در استخوان و بافت‌های نرم قرار داشته و کمتر از ۱ درصد از آن در خون وجود دارد (۲۸). وضعیت منیزیم در بدن از طریق اندازه‌گیری سطح سرمی آن مشخص می‌شود، اما به نظر می‌رسد که سطح منیزیم در لکوسیت‌ها، اریتروسیت‌ها و لنفوسیت‌های محیطی شاخص بهتری برای ارزیابی منیزیم داخل سلولی می‌باشند (۲۹). شواهد نشان می‌دهند که سطح منیزیم بیماران میگرنی در سرم، سلول‌های خونی و مایع مغزی نخاعی به طور قابل توجهی پایین‌تر از افراد سالم می‌باشد.

بر اساس کارآزمایی‌های صورت گرفته در مورد تاثیر دریافت منیزیم بر روی میگرن و علائم آن، منیزیم نقش موثری در بهبود علائم میگرن داشته است، با این وجود نتایج در این زمینه متناقض می‌باشد (۳۵-۳۰). لذا، هدف از مطالعه‌ی حاضر، مروری بر شواهد موجود در زمینه‌ی منیزیم و میگرن می‌باشد.

روش بررسی

این مقاله مروری با جستجو در بانک‌های معتبر علمی چون PubMed، Science Direct، Scopus و Web of Science و با استفاده از کلیدواژه‌های: Headache، Migraine، Magnesium و Mg^{2+} از بین مقالات منتشر شده در بین سال‌های ۲۰۱۴-۱۹۹۰ استخراج گردید.

در این مطالعه، مطالعات کارآزمایی بالینی، مقطعی و همچنین مطالعات آینده‌نگر و گذشته‌نگر مورد بررسی قرار گرفت. ارتباط موضوعی مطالعات با بررسی عنوان

شیوع میگرن بر اساس معیارهای انجمن بین‌المللی سردرد (IHS: International Headache Society) در بزرگ سالان اروپا ۱۴/۷ درصد و در آسیا ۳ درصد در مردان و ۱۰ درصد در زنان گزارش شده است (۵،۶). اگر چه آمار دقیقی از شیوع میگرن در ایران وجود ندارد، بررسی‌های همه‌گیرشناسی شیوع این بیماری را در شیراز ۶/۱ درصد، در جهرم ۱۵/۵ درصد، در بین دانشجویان اصفهان ۱۴/۲ درصد، در بین دانشجویان زاهدان ۷/۱۴ درصد و در بین دانش‌آموزان یزد ۱۲/۳ درصد تخمین زده‌اند که نسبت به سایر کشورهای آسیایی بیشتر می‌باشد (۷-۱۱). میگرن به طور معمول در بزرگسالی (۳۵-۲۰ سالگی) بروز می‌کند و شیوع آن در زنان ۳ برابر مردان گزارش شده است (۱۲).

از علائم میگرن می‌توان به تهوع، استفراغ، گریز از نور (فتوفوبی) و گریز از صدا (فونوفوبی) اشاره کرد (۱۳). بر اساس معیارهای IHS میگرن به دو نوع میگرن بدون اورا^۱ و میگرن با اورا^۲ تقسیم می‌شود. اگرچه، علائم هر دو نوع میگرن شبیه به هم هستند، اما از هر چهار بیمار میگرنی یک نفر از مشکلات بینایی رنج می‌برد که به عنوان اورا شناخته می‌شود (۱۴).

اگر چه علت اصلی میگرن ناشناخته است، با این وجود عوامل مختلفی مثل ژنتیک و محیط در بروز میگرن دخالت دارند (۱۶، ۱۵). از بیماری‌های که در ایجاد کننده میگرن نقش دارند می‌توان به بیماری‌های قلبی-عروقی (سکته‌میوکارد و آنژین صدری)، سکته مغزی، رتینوپاتی و چاقی اشاره کرد (۲۱-۱۷). از عوامل ایجاد کننده دیگر این بیماری می‌توان به جهش در ژن MTHFR (Methylenetetrahydrofolate Reductase) و افزایش سطح هموسیستین، سطوح غیرطبیعی ویتامین D، تولید مواد التهابی در اطراف اعصاب و عروق مغز، افزایش تولید سروتونین از پلاکت‌ها، افزایش حساسیت عروق به نیتریک

¹- MOA: Migraine Without Aura

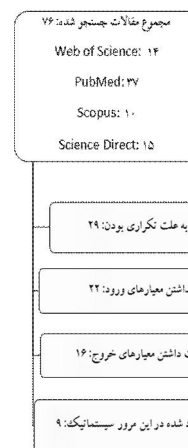
²- MA: Migraine With Aura

داخل عروقی می‌تواند منجر به بهبود میگرن و علائم آن شود (۳۷-۳۵،۴۰). در یک مطالعه‌ی مورد شاهد که بر روی ۱۴۰ بیمار میگرنی و ۱۴۰ فرد سالم انجام شد، نتایج نشان داد که میانگین سطح سرمی منیزیم در بیماران میگرنی نسبت به افراد سالم به طور معنی‌داری پایین‌تر است، اما این سطح در بین میگرن با او را و بدون او را هیچ تفاوت معنی‌داری نداشت. همچنین در این مطالعه ارتباط مستقیمی بین سطح سرمی منیزیم و فرکانس سردرد مشاهده شد (۲۶). در مطالعه‌ی مشابه دیگری ۵۰ بیمار میگرنی با ۵۰ فرد سالم از لحاظ سطح منیزیم در بین حملات و در زمان حملات میگرنی مقایسه شدند. در این مطالعه مشخص شد که به طور کلی سطح منیزیم در بیماران میگرنی نسبت به افراد سالم به طور معنی‌داری پایین‌تر می‌باشد، اما هیچ تفاوت معنی‌داری در سطح منیزیم در بین حملات و در حین حملات میگرنی وجود نداشت (۳۶).

در یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده دو سوکور، ۳۰ بیمار مبتلا به میگرن بدون او را طی ۳ ماه روزانه ۶۰۰ میلی‌گرم منیزیم سترات دریافت کردند. در انتهای مطالعه، شدت و فرکانس حملات میگرن در بیماران دریافت‌کننده‌ی منیزیم نسبت به گروه دارونما به طور معنی‌داری کاهش یافت. همچنین در گروه منیزیم، جریان خون مغز نیز به طور قابل توجهی نسبت به گروه دارونما افزایش پیدا کرد (۳۵).

در مطالعه‌ی مشابه دیگری، ۳۰ بیمار مبتلا به حمله‌ی حاد میگرنی مورد بررسی قرار گرفتند. در این مطالعه به ۱۵ نفر ۱ گرم منیزیم سولفات و به ۱۵ نفر دیگر نرمال سالین تزریق شد. علائم میگرن پس از ۳۰ و ۱۲۰ دقیقه از تزریق منیزیم و دارونما مورد ارزیابی قرار گرفت. در انتها، سردرد حاد میگرن در ۱۳ بیمار دریافت‌کننده‌ی منیزیم از بین رفت و در ۲ نفر از شدت آن کاسته شد. ولی در گروه دارونما، سردرد تنها در یک نفر از بین رفت. همچنین علائم همراه با سردرد نیز در تمام افراد

و خلاصه‌ی مقاله ارزیابی شد. مطالعاتی که میگرن را با معیارهای IHS تشخیص داده بودند و همچنین مطالعاتی که بر روی انسان انجام شده بود به عنوان معیارهای ورود به مطالعه در نظر گرفته شد. مطالعاتی که هدف اصلی آنها سردرد تنشی بود و یا بر روی کودکان، نوجوانان و حیوانات انجام شده بود از مطالعه خارج شدند. همچنین مقالاتی که به زبان غیرانگلیسی نگاشته شده بودند از مطالعه حذف شدند. در کل ۷۶ مقاله یافت شد که پس از مقایسه قرار دادن یافته‌های بازیافت شده از بانک‌های مذکور، ۲۹ مقاله به علت تکراری بودن موضوع (Duplication) کنار گذاشته شد. از ۴۷ مقاله باقیمانده، ۲۲ مقاله پس از بررسی عنوان و چکیده به علت نداشتن معیارهای ورود حذف شدند. از مجموع ۲۵ مقاله باقیمانده که به طور دقیق مطالعه شدند، ۱۶ مقاله به علت داشتن معیارهای خروج از مطالعه خارج شدند و در نهایت ۹ مقاله در این زمینه که دارای طراحی مناسب و اطلاعات مورد اطمینان بودند برای این مقاله مروری انتخاب شدند و مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند (شکل شماره ۱).



شکل شماره ۱: فلوچارت جستجوی مقالات

یافته‌ها

بسیاری از مطالعات بررسی شده نشان دادند که سطح منیزیم در بیماران میگرنی پایین‌تر از افراد طبیعی می‌باشد (۳۶،۲۹،۲۶) و دریافت منیزیم به صورت دهانی یا

گروه منیزیم از بین رفت، در صورتی که تنها در ۳ نفر از گروه دارونما این حالت به وجود آمد (۳۸).

در یک کارآزمایی بالینی، ۱۲۰ بیمار مبتلا به میگرن (۶۰ میگرن با اورا و ۶۰ میگرن بدون اورا) ۱ گرم منیزیم به صورت داخل عروقی دریافت کردند و اثر آن با ۶۰ بیمار دریافت کننده دارونما مقایسه شد. در بیماران مبتلا به میگرن بدون اورا، دریافت منیزیم هیچ تأثیری بر روی کاهش درد نسبت به گروه کنترل نداشت. اگرچه، شدت فتوفوبی و فنوفوبی در این افراد به طور معنی داری کاهش یافت. اما دریافت منیزیم در بیماران مبتلا به میگرن با اورا منجر به کاهش معنی داری در میزان درد در مقایسه با گروه کنترل شد. همچنین تمام علائم میگرن مانند؛ فتوفوبی، فنوفوبی و استفراغ نیز در این افراد به طور معنی داری کاهش یافت (۳۷). در یک مطالعه‌ی مداخله‌ای دیگر، ۸۱ بیمار میگرنی به دو گروه تقسیم شده و به یک گروه ۶۰۰ میلی گرم منیزیم و به گروه دیگر دارونما داده شد. پس از ۱۲ هفته مداخله، فرکانس حملات میگرن در گروه منیزیم به طور معنی داری کاهش یافت. همچنین شدت سردرد، طول مدت حملات میگرن و استفاده از داروهای ضد میگرن نیز در این دوره کاهش یافت، اگرچه نسبت به گروه کنترل معنی دار نبود. به علاوه اسهال و سوزش معده نیز در اثر مصرف منیزیم اتفاق افتاد (۳۹).

در یک کارآزمایی بالینی یک سوکور، ۱۳۳ بیمار میگرنی به طور تصادفی در چهار گروه منیزیم، ال کارنیتین، منیزیم ال کارنیتین و دارونما قرار گرفتند. این مطالعه ۱۲ هفته به طول انجامید و در انتهای مطالعه، تمام علائم میگرن از جمله شدت و فرکانس حملات در هر سه گروه منیزیم، ال کارنیتین و منیزیم ال کارنیتین نسبت به ابتدای مطالعه کاهش معنی داری پیدا کرد. همچنین غلظت سرمی منیزیم و ال کارنیتین در گروه‌های مربوطه به طور معنی داری افزایش پیدا کرد. اما مقایسه‌ی علائم با گروه کنترل نشان داد که کاهش علائم میگرن در هر سه گروه معنی دار نیست. اگرچه

کاهش فرکانس حملات در گروه منیزیم نسبت به دارونما معنی دار بود (۴۱). در یک مطالعه‌ی مورد شاهد، سطح سرمی منیزیم و همچنین سطح منیزیم در اریتروسیت‌ها در ۷۹ بیمار میگرنی با ۵۵ فرد سالم مقایسه شدند. این مطالعه نشان داد که هیچ تفاوت معنی داری بین سطح سرمی منیزیم در بیماران میگرنی و افراد سالم وجود ندارد، اما سطح منیزیم اریتروسیت‌ها در بیماران میگرنی به طور معنی داری پایین تر از گروه کنترل بود (۴۲).

در یک کارآزمایی بالینی تصادفی، دو گروه از بیماران مبتلا به حمله‌ی حاد میگرن تحت درمان با ۱ گرم منیزیم و دهیدروارگوتامین به صورت داخل عروقی قرار گرفتند. پس از ۶۰ دقیقه، شدت سردرد میگرنی در هر دو گروه نسبت به قبل از دریافت به طور معنی داری کاهش یافت که نشان داد، اثرات منیزیم می تواند مشابه اثرات دهیدروارگوتامین بر شدت میگرن باشد (۴۰). اطلاعات مربوط به مطالعات بررسی شده در جدول شماره ۱ خلاصه شده است.

بحث

در بیشتر مطالعات بررسی شده، سطح منیزیم در سرم و حتی اریتروسیت‌ها در بیماران میگرنی پایین تر از افراد سالم بود (۲۶، ۲۹، ۳۶)، اما تفاوت معنی داری بین سطح منیزیم در میگرن با اورا و بدون اورا مشاهده نشد (۲۶). همچنین سطح منیزیم در حین حملات میگرنی و در بین آنها تفاوت معنی داری نداشت (۳۶). در اکثر کارآزمایی‌های انجام شده، دریافت منیزیم باعث کاهش علائم میگرن از جمله شدت، فرکانس و طول مدت حملات میگرن شد (۳۵، ۳۷-۴۰). همچنین دریافت منیزیم نیاز به داروهای ضد میگرن نیز در این افراد کاهش یافت (۳۹). البته دریافت منیزیم در برخی مطالعات منجر به بروز عوارضی از جمله اسهال و سوزش معده نیز شد (۳۹).

حملات میگرنی از پلاکت‌ها آزاد می‌شود. این ماده نقش مهمی را در انقباض عروق مغزی برعهده دارد و باعث تحریک تهوع و استفراغ در زمان حملات میگرنی می‌شود. کاهش سطح منیزیم و یا افزایش نسبت کلسیم به منیزیم در خون منجر به آزادسازی سروتونین از ذخایر آن شده و انقباض عروقی را تحریک می‌کند (۵۱). مطالعات نشان دادند که دریافت منیزیم می‌تواند آزادسازی سروتونین را کاهش داده و مانع از انقباض عروقی شود (۵۲). شواهد نشان دادند که کاهش تولید نیتریک اکساید (NO) نیز می‌تواند نقش موثری در پیشرفت میگرن برعهده داشته باشد. تولید NO می‌تواند در سطوح مختلف منیزیم تغییر کند به طوری که کاهش سطح منیزیم با کاهش تولید NO همراه است (۵۳).

با توجه به نتایج پژوهش‌های بررسی شده که نشان دادند هیپومنیزیمی می‌تواند باعث بروز میگرن شود و شدت و فرکانس حملات این بیماری را افزایش دهد، به مسئولین خدمات بهداشتی پیشنهاد می‌شود با آرایه راهکارهای مناسب از هیپومنیزیمی، پیشگیری کنند تا به تبع آن شمار بیماران میگرنی کاهش یابد.

با توجه به بررسی صورت گرفته محدودیت‌هایی در مطالعات انجام شده قابل ذکر است. در اکثر مطالعات بررسی شده، نقش بعضی از متغیرهای مداخله‌گر مانند: سن، نژاد، شرایط بوم شناختی، فعالیت فیزیکی، الگوی تغذیه و مشکلات روانی بیماران نادیده گرفته شده است. علاوه بر این، بعضی از مطالعات دارای حجم نمونه اندک بوده که ممکن است نتایج را تحت تأثیر قرار دهد. لذا، پیشنهاد می‌شود که محققان در مطالعات آینده به محدودیت‌های عنوان شده توجه نمایند.

نتیجه‌گیری

سطح منیزیم در بیماران میگرنی پایین‌تر از افراد سالم می‌باشد. همچنین دریافت منیزیم می‌تواند منجر به کاهش علائم میگرن از جمله شدت و فرکانس شود. اما

منیزیم یک عنصر ضروری در بدن می‌باشد که عملکرد آدنوزین‌تری‌فسفات، متابولیسم گلوکز و بسیاری از عملکردهای سلولی را کنترل می‌کند (۲۷). این کاتیون همچنین در عملکرد عضلات قلبی و اسکلتی نیز نقش اساسی دارد (۴۳). شواهد نشان می‌دهند که ۱۴/۵ درصد از مردم دنیا مبتلا به هیپومنیزیمی هستند (۴۴). کمبود منیزیم در بیماری‌های زیادی از جمله بیماری‌های قلبی عروقی، دیابت، اکلامپسی، پره‌اکلامپسی و الکلیسم مزمن رخ می‌دهد (۴۳). همچنین مصرف بعضی از داروها مانند دیورتیک‌ها، دیگوکسین، آمینوگلیکوزیدها و سیس‌پلاتین نیز می‌تواند باعث تحریک هیپومنیزیمی شود (۴۵).

کمبود سطح منیزیم در بیماران میگرنی می‌تواند در سرم، سلول‌های خونی و مایع مغزی نخاعی اتفاق بیفتد (۳۴-۳۰). کمبود منیزیم با بسیاری از اختلالات ایجاد شده در میگرن ارتباط دارد. شواهد نشان می‌دهند که کمبود منیزیم باعث آزادسازی برخی از نوروترانسمیترها، تجمع پلاکتی و انقباض عروقی می‌شود (۴۸-۴۶). ماده‌ی P یک ناقل عصبی بوده که بر روی اعصاب حسی عمل کرده و باعث تولید سردرد می‌شود. کمبود منیزیم باعث افزایش آزادسازی این ماده شده که باعث تحریک سردرد می‌شود (۴۳، ۴۵). همچنین دریافت منیزیم می‌تواند بسیاری از التهابات عصبی را کاهش دهد (۴۰). منیزیم می‌تواند گیرنده‌ی NMDA-گلوتامات را کنترل کند که نقش مهمی در انتقال درد در سیستم عصبی و همچنین تنظیم جریان خون در مغز برعهده دارد (۴۹، ۵۰).

اختلالات ژنتیکی نیز می‌توانند به عنوان یک عامل خطر در بروز میگرن نقش داشته باشند. این اختلالات می‌توانند منجر به کاهش جذب منیزیم در روده و افزایش جذب آن در کلیه‌ها شوند. همچنین بیماران میگرنی می‌توانند در اثر استرس، دفع بیشتری از منیزیم را داشته باشند (۴۳). یکی از مولکول‌های کلیدی در پاتوفیزیولوژی میگرن، سروتونین می‌باشد که طی

تشکر و قدردانی

از کلیه پرسنل محترم مرکز امنیت غذایی دانشکده تغذیه و علوم غذایی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی اصفهان کمال سپاسگزاری را داریم.

به علت مطالعات اندکی که در این زمینه صورت گرفت، انجام مطالعات بیشتر توصیه می شود.

جدول شماره ۱: مطالعات بررسی شده در ارتباط با منیزیم و میگرن

ماخذ	حجم نمونه	سال انتشار	طراحی مطالعه	توضیح مطالعه	نتایج حاصل شده
Talebi و همکاران (۲۶)	۱۴۰ بیمار میگرنی و ۱۴۰ فرد سالم	۲۰۱۱	مورد-شاهدی	بررسی سطح منیزیم در بیماران مبتلا به میگرن با اورا و بدون اورا و مقایسه ی آن با گروه کنترل	میانگین سطح سرمی منیزیم در بیماران میگرنی نسبت به افراد سالم به طور معنی داری پایین تر بود اما این سطح در بین میگرن با اورا و بدون اورا هیچ تفاوت معنی داری نداشت. همچنین ارتباط مستقیمی بین سطح سرمی منیزیم و فرکانس سردرد وجود داشت.
Samaie و همکاران (۳۶)	۵۰ بیمار میگرنی و ۵۰ فرد سالم	۲۰۱۲	مورد-شاهدی	بررسی سطح منیزیم در زمان حملات میگرنی و همچنین بین حملات و مقایسه ی آن با گروه کنترل	سطح منیزیم در بیماران میگرنی به طور معنی داری کمتر از افراد سالم بود، اما هیچ تفاوت معنی داری بین سطح منیزیم در زمان حملات و در بین حملات وجود نداشت.
Köseoglu و همکاران (۳۵)	۴۰ بیمار مبتلا به میگرن بدون اورا	۲۰۰۸	کارآزمایی بالینی تصادفی دو سوکور	بررسی تاثیر دریافت روزانه ۶۰۰ میلی-گرم منیزیم بر علائم میگرن و همچنین جریان خون مغز در بیماران میگرنی	دریافت منیزیم باعث کاهش معنی داری در شدت و فرکانس حملات میگرن گردید. همچنین جریان خون مغز نیز به طور معنی داری افزایش یافت.
Demirkaya و همکاران (۳۸)	۳۰ بیمار میگرنی با حمله ی حاد	۲۰۰۱	کارآزمایی بالینی تصادفی دو سوکور	بررسی تاثیر دریافت ۱ گرم منیزیم سولفات به صورت داخل عروقی بر حمله ی حاد میگرن و مقایسه ی آن با گروه کنترل	دریافت منیزیم باعث از بین رفتن درد در ۸۶٫۶ درصد از بیماران شد و همچنین در دو بیمار این درد کاهش یافت. به علاوه علائم مرتبط با حمله ی میگرن در تمام افراد از بین رفت.
Bigal و همکاران (۳۷)	۱۸۰ بیمار میگرنی	۲۰۰۲	کارآزمایی بالینی تصادفی دو سوکور	بررسی تاثیر دریافت ۱ گرم منیزیم سولفات به صورت داخل عروقی بر حمله ی حاد سردرد در میگرن با اورا و بدون اورا و مقایسه ی آن با گروه کنترل	دریافت منیزیم منجر به بهبود درد و تمام علائم مرتبط با آن در میگرن با اورا شد. اما چنین رابطه ای در میگرن بدون اورا مشاهده نشد، اگرچه شدت فتوفوبی و فتوفوبی در میگرن بدون اورا نیز به طور معنی داری کاهش یافت.
Peikert و همکاران (۳۹)	۸۱ بیمار میگرنی	۱۹۹۶	کارآزمایی بالینی تصادفی دو سوکور	بررسی تاثیر دریافت ۶۰۰ میلی گرم منیزیم بر علائم میگرن طی ۱۲ هفته و مقایسه ی آن با گروه کنترل	در انتهای مطالعه، فرکانس حملات میگرن به طور معنی داری کاهش پیدا کرد. همچنین شدت، طول مدت حملات و استفاده از داروهای ضد میگرن نیز در انتهای مطالعه کاهش یافت اما نسبت به گروه کنترل معنی دار نبود. به علاوه اسهال و سوزش معده نیز در اثر مصرف منیزیم اتفاق افتاد.
Tarighat و همکاران (۴۱)	۱۳۳ بیمار میگرنی	۲۰۱۲	کارآزمایی بالینی تصادفی یک سوکور	بررسی تاثیر دریافت منیزیم بر علائم میگرن و مقایسه ی آن با دارونما و همچنین با دریافت ترکیب ال کارنیتین و منیزیم و همچنین ال کارنیتین به تنهایی در طول ۱۲ هفته	در انتهای مطالعه، تمام علائم میگرن در هر سه گروه منیزیم، ال کارنیتین و منیزیم-ال کارنیتین نسبت به ابتدای مطالعه کاهش معنی داری پیدا کرد. اما در مقایسه با گروه کنترل، هیچ کدام از گروه ها نتوانستند علائم میگرن را کاهش دهند. اگرچه دریافت منیزیم نسبت به دارونما توانست فرکانس حملات را کاهش دهد.
Rahimdel و همکاران (۴۰)	۱۲۰ بیمار میگرنی	۲۰۰۷	کارآزمایی بالینی تصادفی	تاثیر دریافت ۱ گرم منیزیم سولفات به صورت داخل عروقی بر علائم حمله ی حاد میگرن و مقایسه ی اثر آن با دهیدروارگوتامین	پس از ۶۰ دقیقه از دریافت منیزیم، شدت سردرد میگرن نسبت به قبل از دریافت آن به طور معنی داری کاهش یافت که مشابه اثر دهیدروارگوتامین بر شدت میگرن بود.
Thomas و همکاران (۴۲)	۷۹ بیمار میگرنی و ۵۵ فرد سالم	۱۹۹۲	مورد-شاهدی	بررسی سطح سرمی منیزیم و همچنین سطح منیزیم در اریتروسیت ها در بیماران میگرنی و مقایسه ی آن با گروه کنترل	هیچ تفاوت معنی داری بین سطح سرمی منیزیم در بیماران میگرنی و گروه کنترل وجود نداشت، اما سطح منیزیم اریتروسیت ها در بیماران میگرنی به طور معنی داری پایین تر از گروه کنترل بود.

References

1. Bahrami P, Zebardast H, Zibaei M, et al. Prevalence and characteristics of headache in Khoramabad, Iran. *Pain Physician* 2012; 15 (4): 327-332
2. Lea R, Colson N, Quinlan S, et al. The effects of vitamin supplementation and MTHFR (C677T) genotype on homocysteine-lowering and migraine disability. *Pharmacogenet Genomics*. 2009; 19 (6): 422-428.
3. Yoon MS, Katsarava Z, Obermann M, et al. Prevalence of primary headaches in Germany: results of the German Headache Consortium Study. *J Headache Pain*. 2012; 13 (3): 215-223.
4. Cahill CM, Cook C, Pickens S. Migraine and reward system-or is it aversive? *Curr Pain Headache Rep*. 2014; 18 (5): 410-419.
5. Stovner LJ, Andree C. Prevalence of headache in Europe: a review for the Eurolight project. *J Headache Pain*. 2010; 11 (4): 289-299.
6. World Health Organization. Headache disorders. [cited 2008 March]; Available from: URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs277/en/>
7. Ayatollahi SM, Moradi F, Ayatollahi SA. Prevalences of migraine and tension-type headache in adolescent girls of Shiraz (southern Iran). *Headache*. 2002; 42 (4): 287-290.
8. Zarei S, Bigzadeh S, Pourahmadi M, et al. Chronic Pain and Its Determinants: A Population-based Study in Southern Iran. *Korean J Pain*. 2012; 25 (4): 245-253.
9. Ghorbani A, Abtahi SM, Fereidan-Esfahani M, et al. Prevalence and clinical characteristics of headache among medical students, Isfahan, Iran. *J Res Med Sci*. 2013; 18 (Suppl 1): 24-27.
10. Shahrakai M, Mirshekari H, Ghanbari A, et al. Prevalence of Migraine Among Medical Students in Zahedan Faculty of Medicine (Southeast of Iran). *BCN*. 2011; 2 (2): 20-25.
11. Fallahzadeh H, Alihaydari M. Prevalence of migraine and tension-type headache among school children in Yazd, Iran. *J Pediatr Neurosci*. 2011; 6 (2): 106-109.
12. Smitherman TA, Burch R, Sheikh H, et al. The prevalence, impact, and treatment of migraine and severe headaches in the United States: a review of statistics from national surveillance studies. *Headache*. 2013; 53 (3): 427-436.
13. Unalp A, Dirik E, Kurul S. Prevalence and clinical findings of migraine and tension-type headache in adolescents. *Pediatr Int*. 2007; 49 (6): 943-949.
14. Sharma N, Mishra D. International Classification of Headache Disorders, 3rd edition: what the pediatrician needs to know. *Indian Pediatr*. 2014; 51 (2): 123-124.
15. Ligthart L, Hottenga JJ, Lewis CM, et al. Genetic risk score analysis indicates migraine with and without comorbid depression are genetically different disorders. *Hum Genet*. 2014; 133 (2): 173-186.
16. Friedman DI, De Ver Dye T. Migraine and the environment. *Headache*. 2009; 49 (6): 941-952.
17. Sadeghi O, Maghsoudi Z, Nasiri M, Khorvash F, Askari G. The Association between Anthropometric Measurements and Severity, Frequency and Duration of Headache Attacks in Adults with Migraine in Isfahan. *J Mazandaran Univ Med Sci*. 2014; 24(117): 194-203.
18. Schurks M, Rist PM, Bigal ME, et al. Migraine and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2009; 339 (1): 3914-3925.
19. Pour Moghaddas A, Sanei H, Garak Yaraghi M. The prevalence of migraine headaches in patients with myocardial infarction. *J of Qazvin Uni of Med Sci*. 2005; 9 (2): 71-75.
20. Harandi SA, Togha M, Sadatnaseri A, et al. Cardiovascular risk factors and migraine without aura: A case-control study. *Iran J Neurol*. 2013; 12 (3): 98-101.
21. Sadeghi O, Askari GH, Maghsoudi Z, et al. Migraine and Risk of Stroke: Review of Current Evidence. *Jundishapur J Chronic Dis Care*. 2014; 3 (3): e21707.
22. Oterino A, Toriello M, Valle N, et al. The relationship between homocysteine and genes of folate-related enzymes in migraine patients. *Headache*. 2010; 50 (1): 99-168.
23. Mottaghi T, Khorvash F, Askari Gh, et al. The relationship between serum levels of vitamin D and migraine. *J Res Med Sci*. 2013; 18 (Suppl 1): 66-70.
24. Mottaghi T, Khorvash F, Askari Gh, et al. Vitamin D and Migraine: Review of Current Evidence. *J of Isfahan med school*. 2013; 31 (223): 31-41.

25. Sadeghi O, Maghsoudi Z, nasiri M, Khorvash F, Askari G. The Association between Anthropometric Measurements and Homocysteine Levels. *Iranian Journal of Nutrition Sciences & Food Technology*. 2014; 9(3):45-52.
26. Talebi M, Savadi-Oskouei D, Farhoudi M, Mohammadzade S, Ghaemmaghamihezaveh S, Hasani A, et al. Relation between serum magnesium level and migraine attacks. *Neurosciences (Riyadh)*. 2011; 16(4):320-323.
27. Serefko A, Szopa A, Wlaż P, Nowak G, Radziwoń-Zaleska M, Skalski M, et al. Magnesium in depression. *Pharmacol Rep*. 2013; 65(3):547-54.
28. Volpe SL. Magnesium in disease prevention and overall health. *Adv Nutr*. 2013 May 1;4(3):378-83.
29. Thomas J, Millot JM, Sebille S, Delabroise AM, Thomas E, Manfait M, et al. Free and total magnesium in lymphocytes of migraine patients - effect of magnesium-rich mineral water intake. *Clin Chim Acta*. 2000; 295(1-2):63-75.
30. Jain A, Sethi N, Babbar P. A clinical electroencephalographic and trace element study with special reference to zinc, copper and magnesium in serum and cerebrospinal fluid (CSF) in cases of migraine. *J Neurol*. 1985;232:161-165.
31. 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(1):21-27.
32. Schoenen J, Sianard-Gainko J, Lenaerts M. Blood magnesium levels in migraine. *Cephalalgia* 1991; 11(2):97-9.
33. Gallai V, Sarchielli P, Morucci P, Abbritti G. Red blood cell magnesium levels in migraine patients. *Cephalalgia*. 1993; 13(2):94-81.
34. Lodi R, Montagna P, Soriani S, Iotti S, Arnaldi C, Cortelli P, et al. Deficit of brain and skeletal muscle bioenergetics and low brain magnesium in juvenile migraine: an in vivo 31P magnetic resonance spectroscopy interictal study. *Pediatr Res*. 1997; 42(6):866-671.
35. Koseoglu E, Talaslioglu A, Gonul AS, Kula M. The effects of magnesium prophylaxis in migraine without aura. *Magnes Res*. 2008; 21(2):101-108.
36. Samaie A, Asghari N, Ghorbani R, Arda J. Blood Magnesium levels in migraineurs within and between the headache attacks: a case control study. *Pan Afr Med J*. 2012; 11:46.
37. Bigal ME, Bordini CA, Tepper SJ, Speciali JG. 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):345-353.
38. Demirkaya S, Vural O, Dora B, Topcuoglu MA. Efficacy of intravenous magnesium sulfate in the treatment of acute migraine attacks. *Headache*. 2001; 41(2):171-7.
39. 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(4):257-263.
40. Rahimdel A, Eslami MH, Zeinali A. A randomized controlled study of magnesium sulfate versus dihydroergotamine in the management of acute migraine attacks. *Pak J Neurol Sci*. 2007; 2(1):92-95.
41. Tarighat Esfanjani A, Mahdavi R, Ebrahimi Mameghani M, Talebi M, Nikniaz Z, Safaiyan A. The effects of magnesium, L-carnitine, and concurrent magnesium-L-carnitine supplementation in migraine prophylaxis. *Biol Trace Elem Res*. 2012; 150(1-3):42-8.
42. Thomas J, Thomas E, Tomb E. Serum and erythrocyte magnesium concentrations and migraine. *Magnes Res* 1992; 5(2):127-130.
43. Mauskop A, Varughese J. Why all migraine patients should be treated with magnesium. *J Neural Transm*. 2012; 119(5):575-579.
44. Schimatschek HF, Rempis R. Prevalence of hypomagnesemia in an unselected German population of 16,000 individuals. *Magnes Res*. 2001; 14(4):283-290.
45. Innerarity S. Hypomagnesemia in acute and chronic illness. *Crit Care Nurs Q*. 2000; 23(2):1-19.
46. Coan EJ, Collingridge GL. Magnesium ions block an N-methyl-D-aspartate receptor-mediated component of synaptic transmission in rat hippocampus. *Neurosci Lett*. 1985; 53(1):21-26.

47. Baudouin-Legros M, Dard B, Guicheney P. Hyperreactivity of platelets from spontaneously hypertensive rats. Role of external magnesium. *Hypertension*. 1986; 8(8):694-9.
48. Altura BT, Altura BM. Withdrawal of magnesium causes vasospasm while elevated magnesium produces relaxation of tone in cerebral arteries. *Neurosci Lett*. 1980; 20(3):323-7.
49. Foster AC, Fagg GE. Neurobiology. Taking apart NMDA receptors. *Nature* 1987; 329(6138):395-6.
50. Huang QF, Gebrewold A, Zhang A, Altura BT, Altura BM. Role of excitatory amino acids in regulation of rat pial microvasculature. *Am J Physiol* 1994;266(1-2):R158-163.
51. Peters JA, Hales TG, Lambert JJ. Divalent cations modulate 5-HT₃ receptor-induced currents in N1E-115 neuroblastoma cells. *Eur J Pharmacol*. 1988; 151(3):491-495.
52. Goldstein S, Zsoter TT. The effect of magnesium on the response of smooth muscle to 5-hydroxytryptamine. *Br J Pharmacol*. 1978; 62(4):507-14.
53. Altura BT, Altura BM. Endothelium-dependent relaxation in coronary arteries requires magnesium ions. *Br J Pharmacol*. 1987; 91(3):449-51.

سؤالات

۱- سطح سرمی کدامیک از مواد معدنی زیر در حین حملات میگرنی کاهش می‌یابد؟

الف) سلنیوم

ب) منیزیم

ج) مس

د) روی

۲- مصرف کدام دارو سبب هیپومنیزیمی نمی شود؟

الف) دیورتیک ها

ب) آمینو گلیکوزیدها

ج) سیس پلاتین

د) آنتی اسیدها

۳- تشخیص میگرن براساس کدام معیار می‌باشد؟

الف) IHS

ب) WHO

ج) IOM

د) NCI

۴- کدامیک در اتیولوژی میگرن نقش ندارد؟

الف) چاقی

ب) هیپرهموسیتینمی

ج) رفلاکس

د) ژنتیک

۵- اندازه گیری منیزیم در کدام ناحیه شاخص بهتری برای ارزیابی آن می‌باشد؟

الف) سرم

ب) گلبول‌های سفید

ج) خون

د) پلاسما

۶- کدامیک از عوارض مصرف منیزیم در دوزهای بالا می‌باشد؟

الف) سوزش معده و اسهال

ب) اسهال و گرفتگی ساق پا

ج) گرفتگی ساق پا و سوزش معده

د) خواب‌آلودگی و اشکال در تکلم

۷- کمبود منیزیم از طریق آزادسازی چه ماده ای سبب بروز سردرد می شود؟

الف) ماده P

ب) استیل کولین

ج) نوراپی نفرین

د) ملاتونین

۸- افزایش نسبت کلسیم به منیزیم سبب آزادسازی کدام ماده می شود؟

الف) سروتونین

ب) استیل کولین

ج) نوراپی نفرین

د) ملاتونین

۹- کمبود منیزیم با کدام بیماری ارتباط ندارد؟

الف) میگرن

ب) دیابت

ج) کولیت السراتیو

د) تشنج

۱۰- کدامیک از عوامل زیر می تواند در پاتوفیزیولوژی میگرن نقش داشته باشد؟

الف) دیابت

ب) آلرژی

ج) عفونت

د) چاقی