

بررسی اثربخشی کپسول گیاهی صداع بر سردردهای میگرنی و مقایسه آن با والپروات سدیم

چکیده

دریافت: ۱۴۰۲/۱۰/۰۳ ویرایش: ۱۴۰۲/۱۰/۱۰ پذیرش: ۱۴۰۲/۱۱/۲۳ آنلاین: ۱۴۰۲/۱۲/۰۱

زمینه و هدف: والپروات سدیم خط اول درمان برای پیشگیری از حملات میگرنی است. صداع کپسول گیاهی است که توسط شرکت داروسازی بوعلی دارو براساس طب سنتی تولید می‌شود. هدف این مطالعه مقایسه اثر کپسول صداع و والپروات سدیم بر سردردهای میگرنی است.

روش بررسی: در این کارآزمایی بالینی دو مرکزی دوسوکور در کرمانشاه و همدان (از آذر ۱۴۰۰ تا تیر ۱۴۰۱)، ۷۶ بیمار میگرن به‌طور تصادفی در دو گروه قرار گرفتند. به‌مدت سه‌ماه، یک گروه داروی روتین همراه کپسول صداع و گروه دیگر داروی روتین همراه کپسول والپروات مصرف کردند. اطلاعات دموگرافیک و بالینی طی سه‌ماه جمع‌آوری و با (SPSS software, version 25 (IBM SPSS, Armonk, NY, USA) آنالیز شد.

یافته‌ها: نهایتاً ۷۶ بیمار (۳۶ نفر در گروه صداع و ۴۰ نفر در گروه والپروات) بررسی شدند. کاهش شاخص‌های سردرد بین دو گروه معنادار نبود به‌طوری‌که تعداد حملات (۷/۴۹±۶/۱) در مقابل (۵/۷۵±۴/۵، P=۰/۱۸۳)، شدت حملات (۵/۶۶±۱/۶) در مقابل (۶/۳۴±۱/۸، P=۰/۰۸۹)، مدت حملات (۲۳/۴۸±۳۰/۵) در مقابل (۳۲/۳۵±۳۲/۶، P=۰/۰۶۹) و نمره ناتوانی ناشی از میگرن (۵۳/۹۴±۷۷/۳) در مقابل (۹۵/۹۴±۱۰۴/۲، P=۰/۰۶۱) به‌ترتیب در گروه والپروات و صداع بود. فراوانی عوارض جانبی بین دو گروه تفاوت معناداری نداشت (۱۲ نفر (۳۵٪) در گروه صداع در مقابل ۲۱ نفر (۵۵٪) در گروه والپروات (P=۰/۰۹۰).

نتیجه‌گیری: در کاهش شاخص‌های سردرد و نمره MIDAS و همچنین عوارض جانبی تفاوت معناداری بین دو گروه والپروات سدیم و صداع وجود نداشت.

کلمات کلیدی: سردرد، داروی گیاهی، میگرن، والپروویک اسید.

داریوش افشاری^۱، منصور رضایی^۲، مجتبی خزایی^۳، نگین فخری^{۴*}

۱- گروه مغز و اعصاب، بیمارستان امام‌رضا، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران.

۲- گروه آمار زیستی، مرکز تحقیقات توسعه اجتماعی و ارتقای سلامت، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران.

۳- گروه نورولوژی، مرکز آموزشی درمانی سینا (فرشچیان)، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران.

۴- گروه آمار زیستی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران.

* نویسنده مسئول: کرمانشاه، میدان ایترا، دانشکده بهداشت، کمیته تحقیقات دانشجویی.

تلفن: ۰۸۳-۳۸۲۶۲۰۰۵

E-mail: n.fakhri94@yahoo.com

مقدمه

عنوان یکی از علل اصلی ناتوانی می‌شناسد.^۳ طبق برآوردهای جهانی از سال ۲۰۱۰، تقریباً ۱۹٪ از زنان بالغ و ۱۱٪ از مردان بالغ از سردردهای میگرنی رنج می‌برند.^۴ شیوع میگرن در ایران بین ۱۸٪ تا ۱۸٪ است.^۵ چگونگی عملکرد اکثر داروهای پیشگیری از میگرن ناشناخته است اگرچه به‌نظر می‌رسد که حساسیت مغز به محرک‌های خارجی و داخلی را تغییر می‌دهد.^۶ بسیاری از بیماران سردرد میگرنی از درمان‌های رایج سردرد بهبود می‌یابند، اما برخی دیگر به مداخلات

به‌طورکلی، سردردهای میگرنی، سردردهای ضربانی متوسط تا شدید هستند که معمولاً یک طرف سر را تحت تاثیر قرار می‌دهند و اغلب با فعالیت‌های بدنی تشدید می‌شود و با حالت تهوع، استفراغ و ترس از نور و همچنین ناتوانی، کاهش کیفیت زندگی و غیبت از کار همراه است.^۲ سازمان جهانی بهداشت میگرن را به

در مجموع ۹۶ بیمار مبتلا به میگرن بدون اورا پس از ارایه رضایت کتبی آگاهانه در این مطالعه وارد مطالعه شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل سن ۱۸ تا ۶۵ سال، بیش از سه حمله در ماه در سه ماه گذشته، شروع میگرن حداقل یک سال پیش از مطالعه و شروع میگرن پیش از ۵۰ سالگی بود. معیارهای خروج شامل عوامل خطر بیماری‌های قلبی (اختلال عملکرد اندوتلیال)، سردرد در بین هر دو حمله میگرنی که از حملات قابل تشخیص نیست، سردرد تنشی مزمن یا سردردهای دیگر بیش از ۱۵ روز در ماه، بارداری، شیردهی، سابقه آسم و مصرف الکل بود. بیماران به صورت تصادفی در دو گروه صداع و والپروات قرار گرفتند. بیماران و پزشکان نسبت به تخصیص شرکت‌کنندگان به گروه‌ها کورسازی شدند. دوره درمان سه ماه بود.

مداخله: یک گروه داروی روتین همراه با کپسول صداع و گروه دیگر داروی روتین همراه با کپسول والپروات دریافت کردند. دستور مصرف دارو به شرح زیر بود: یک کپسول باید هر شب قبل از خواب با آب گرم مصرف شود. داده‌های مورد نیاز برای اجرای پژوهش با استفاده از پرسشنامه‌های حاوی اطلاعات دموگرافیک، سابقه خانوادگی میگرن، وضعیت حملات میگرنی (تعداد، مدت و شدت حملات و استفاده از مسکن‌ها) جمع‌آوری شد و نیز پرسشنامه ارزیابی ناتوانی ناشی از میگرن (Migraine disability assessment questionnaire) (MIDAS) در ابتدا و انتهای مطالعه برای بیماران تکمیل شد. در طول مطالعه، محققین مرتباً برای نظارت بر مصرف دارو و ثبت اثربخشی و عوارض جانبی آن با بیماران ارتباط تلفنی داشت.

در پرسشنامه MIDAS، پنج سوال هست که برای تعیین تعداد روزهایی که بیماران در طول سه ماه گذشته به دلیل سردردهای میگرنی از فعالیت‌های اجتماعی یا خانوادگی غیبت کرده‌اند یا در این فعالیت‌ها عملکرد ضعیفی داشته‌اند استفاده می‌شود. همچنین ابزار خط کش درد نیز در این پرسشنامه هست که بیماران برای تعیین شدت درد سردردهای میگرنی خود، عددی بین صفر تا ۱۰ را انتخاب می‌کردند. در مطالعات پیشین ضریب همبستگی $r=0/991$ برای بررسی پایایی پرسشنامه MIDAS به روش آزمون- باز آزمون محاسبه شده است.^{۱۶} این مورد به تایید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه (IR.KUMS.REC.1399.614) رسیده و در سایت IRCT با کد IRCT20200126046272N3 ثبت شده است. همچنین رضایت آگاهانه کتبی برای شرکت در مطالعه از بیماران اخذ گردید و نیز

پیشگیرانه نیاز دارند زیرا حملات آنها بسیار مکرر است و در طول یک حمله حاد به خوبی کنترل نمی‌شود. با این حال، عوارض جانبی در ارتباط با این داروها وجود دارد و به خوبی توسط بیماران پذیرفته نشده است.^۸ در دهه‌های اخیر علاقه به گیاهان سنتی افزایش یافته است.^۹ از آنجایی که گیاهان، ادویه‌ها و ترکیبات فعال آنها می‌توانند بر بسیاری از فرآیندهای مرتبط با پاتوفیزیولوژی میگرن مانند اثرات آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهابی و ضد درد تأثیر بگذارند، آنها به عنوان یک مداخله جایگزین استفاده می‌شوند.^{۱۰} بنابراین، ارزیابی ایمنی و اثربخشی آنها مهم است.^{۱۱} چندین مطالعه پیشین اثرات داروهای گیاهی مختلف را بر سردردهای میگرنی مورد مطالعه قرار داده‌اند و نتایج آنها نشان داده است که داروهای گیاهی اثر مثبت دارند.^{۱۲،۱۳} مطالعه‌ای اثرات شربت گشنیز بر میگرن را بررسی کرد. این شامل یک کارآزمایی تصادفی سه سوکور (شربت والپروات سدیم و گشنیز یا شربت دارونما) است. مصرف شربت گشنیز نسبت به دارونما، مدت، شدت و دفعات میگرن را کاهش داد. مصرف شربت گشنیز در مقایسه با مصرف دارونما، دفعات میگرن را حدود ۵۰٪ کاهش داد.^{۱۴} در طب سنتی ایران چندین دارو برای درمان سردرد توصیه می‌شود. کپسول صداع از ترکیبات دارویی متعددی از جمله تربد، مقل، راوند و هلیله کابلی تشکیل شده است که اخیراً توسط شرکت داروسازی بوعلی دارو (BDPC) براساس اصول طب سنتی برای تسکین سردردهای میگرنی تولید گردیده است. مطالعه Rezaie و همکاران در مقایسه اثربخشی کپسول صداع و دارونما نشان داد که کپسول صداع به طور معناداری در کاهش علائم سردرد موثرتر از دارونما بوده و عوارض جانبی محدودی دارد.^{۱۵} هدف از این مطالعه مقایسه اثر کپسول گیاهی صداع و والپروات سدیم بر سردردهای میگرنی است.

روش بررسی

طرح مطالعه و جامعه پژوهش: در این کارآزمایی بالینی دو مرکزی، دوسوکور، تصادفی، داده‌ها از بیماران میگرن در شهرهای کرمانشاه و همدان در مدت زمان از آذر ۱۴۰۰ تا اردیبهشت ۱۴۰۱ جمع‌آوری شدند. محققین در مطب پزشکان همکار، هدف مطالعه را برای بیماران میگرنی اپیزودیک که معیارهای ورود را داشتند اما معیارهای خروج را نداشتند توضیح داد.

پاسخ ندادند یا از مطالعه انصراف دادند. اطلاعات‌ها از ۷۶ نفر باقی‌مانده (شامل ۳۶ بیمار دریافت‌کننده صداع و ۴۰ بیمار دریافت‌کننده والپروات) جمع‌آوری شد. از این افراد ۶۲ نفر (۸۱/۶٪) زن و ۱۴ نفر (۱۸/۴٪) مرد بودند. میانگین سنی در کل جمعیت $40/14 \pm 11/8$ سال، در گروه صداع $40/51 \pm 11/4$ سال و در گروه والپروات $39/81 \pm 12/3$ سال بود. تفاوت معناداری بین گروه صداع و والپروات از نظر اطلاعات دموگرافیک در ابتدای مطالعه مشاهده نشد (جدول ۱). به‌طورکلی پس از مداخله، میانگین درصد بهبود سردردها در گروه صداع ۷۵٪ و در گروه والپروات ۷۳٪ بود که نشان می‌دهد بهبود سردرد در گروه صداع و والپروات تفاوت معناداری نداشت ($P=0/162$). مقایسه شاخص‌های سردرد (تعداد، شدت و مدت حملات) و نیز نمرات MIDAS قبل و بعد از مداخله نشان داد که در هر دو گروه صداع و والپروات، تمامی این شاخص‌ها در پایان مطالعه نسبت به ابتدای مطالعه کاهش معناداری داشتند ($P>0/05$) (جدول ۲). توزیع فراوانی افراد در طبقات مختلف نمره MIDAS اندازه‌گیری شد. در هر دو گروه صداع و والپروات، تعداد افراد دارای ناتوانی شدید در ابتدای مطالعه بیشتر بود. در پایان مطالعه،

مصرف داروهای روتین برای بیماران ممنوع نبود. با استفاده از Kolmogorov Smirnov test نرمال بودن متغیرها بررسی شد. در دو گروه صداع و والپروات، متغیرهای کیفی با استفاده از Chi-square test مقایسه شدند. به‌دلیل غیرنرمال بودن متغیرهای کمی، برای مقایسه قبل و بعد در هر گروه از Wilcoxon test و همچنین برای مقایسه دو گروه باهم از Mann-Whitney test استفاده شد. برای مقایسه قبل و بعد متغیرهای کمی McNemar's test به کار رفت. برای مقایسه فراوانی و شدت عوارض در دو گروه، Fisher's exact test انجام شد. میانگین نمره MIDAS قبل و بعد از مداخله در دو گروه با استفاده از نمودار نشان داده شد. سطح معناداری تمامی آزمون‌ها $0/05$ بود و تمامی تحلیل‌ها با استفاده از SPSS software, version 25 (IBM SPSS, Armonk, NY, USA) انجام گردید.

یافته‌ها

از ۹۶ بیمار مبتلا به میگرن، ۲۰ نفر (۲۰/۸٪) یا تلفن خود را

جدول ۱: اطلاعات دموگرافیک بیماران در گروه صداع و والپروات در ابتدای مطالعه (N(%))

متغیر	صداع	والپروات	P
جنسیت			
زن	۳۲(۸۸/۹)	۳۰(۷۵/۰)	
مرد	۴(۱۱/۱)	۱۰(۲۵/۰)	*۰/۱۱۹
سن (سال)			
$40 >$	۱۷(۵۱/۵)	۱۶(۴۲/۱)	*۰/۴۲۸
$40 \leq$	۱۶(۴۸/۵)	۲۲(۵۷/۹)	
وضعیت تاهل			
متاهل	۳۰(۸۸/۲)	۷(۱۷/۹)	*۰/۴۶۱
زیردیپلم	۱۱(۳۳/۳)	۳۲(۸۲/۱)	
دیپلم	۱۷(۵۱/۵)	۱۵(۳۹/۵)	۰/۵۸۱
لیسانس و بالاتر	۵(۱۵/۲)	۸(۲۱/۰)	
سابقه خانوادگی میگرن			
بله	۱۰(۳۱/۳)	۱۵(۳۹/۵)	*۰/۴۷۴
خیر	۲۲(۶۸/۶)	۲۳(۶۰/۵)	
سایر بیماری‌ها			
بله	۲۶(۷۸/۸)	۲۹(۷۶/۳)	*۰/۸۰۴
خیر	۷(۲۱/۲)	۹(۲۳/۷)	
طول مدت بیماری (سال)			
$5 >$	۱۹(۵۷/۶)	۱۳(۳۵/۱)	*۰/۰۶۰
$5 \leq$	۱۴(۴۲/۴)	۲۴(۶۴/۹)	

* آزمون آماری: Chi-square test, $P<0/05$ معنادار در نظر گرفته شد.

جدول ۲: مقایسه شاخص‌های سردرد و نمره MIDAS در دو گروه صداع و والپروات، پیش و پس از مداخله (میانگین ± انحراف معیار)

شاخص	گروه	قبل	بعد	کاهش	P*
تعداد حملات	صداع	۷/۲۸±۶/۱	۱/۰۵±۱/۱	۵/۷۵±۴/۵	<۰/۰۰۱
	والپروات	۹/۲۵±۷/۰	۲/۱±۲/۳	۷/۱۴±۶/۱	<۰/۰۰۱
شدت حملات	صداع	۷/۶۳±۱/۸	۱/۳۷±۰/۱	۶/۲۶±۱/۸	<۰/۰۰۱
	والپروات	۷/۳۵±۱/۷	۱/۷۲±۱/۳	۵/۶۳±۱/۶	<۰/۰۰۱
طول زمان حملات (ساعت)	صداع	۳۵/۱۵±۳۷/۰	۶/۸۲±۸/۱	۲۸/۳۳±۳۲/۶	<۰/۰۰۱
	والپروات	۲۹/۲۶±۳۶/۷	۶/۱۴±۸/۸	۲۳/۱۲±۳۰/۵	<۰/۰۰۱
نمره MIDAS	صداع	۱۱۴/۸۳±۱۱۸/۸	۱۷/۵۰±۲۲/۵	۹۵/۳۳±۱۰۴/۲	<۰/۰۰۱
	والپروات	۶۲/۲۲±۸۹/۰	۱۲/۸۸±۱۸/۹	۵۰/۳۴±۷۷/۳	<۰/۰۰۱

*آزمون آماری: Wilcoxon, U Mann-Whitney, P<۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

جدول ۳: مقایسه ناتوانی ناشی از سردرد در گروه صداع و والپروات پیش و پس از مداخله

گروه	نمره MIDAS	قبل No. (%)	بعد No. (%)	P*
صداع	۰-۵ (بدون ناتوانی)	۵(۱۵/۲)	۱۱(۳۷/۹)	۰/۰۳۱
	۶-۱۰ (ناتوانی خفیف)	۲(۶/۱)	۴(۱۳/۸)	۰/۶۸۷
	۱۱-۲۰ (ناتوانی متوسط)	۳(۹/۱)	۵(۱۷/۲)	۰/۷۲۷
والپروات	≥۲۱ (ناتوانی شدید)	۲۳(۶۹/۷)	۹(۳۱/۰)	۰/۰۰۲
	۰-۵ (بدون ناتوانی)	۱۱(۳۱/۴)	۱۹(۵۵/۹)	۰/۰۱۶
	۶-۱۰ (ناتوانی خفیف)	۲(۵/۷)	۴(۱۱/۸)	۰/۶۸۷
	۱۱-۲۰ (ناتوانی متوسط)	۲(۵/۷)	۳(۸/۸)	۱/۰۰۰
	≥۲۱ (ناتوانی شدید)	۲۰(۵۷/۱)	۸(۲۳/۵)	۰/۰۰۲

و در گروه والپروات ۷۳٪ کاهش یافته است. اگرچه مصرف مسکن در گروه صداع نسبت به گروه والپروات کاهش بیشتری داشت، اما این تفاوت معنادار نبود (P=۰/۱۶۲).

هیچ عارضه جانبی جدی در هیچیک از گروه‌ها گزارش نشد و به‌طورکلی بین دو گروه از نظر فراوانی عوارض (۱۲ بیمار (۳۵٪) در گروه صداع و ۲۱ بیمار (۵۵٪) در گروه والپروات) تفاوت معناداری وجود نداشت (P=۰/۰۹۰). شایعترین عوارض در گروه والپروات

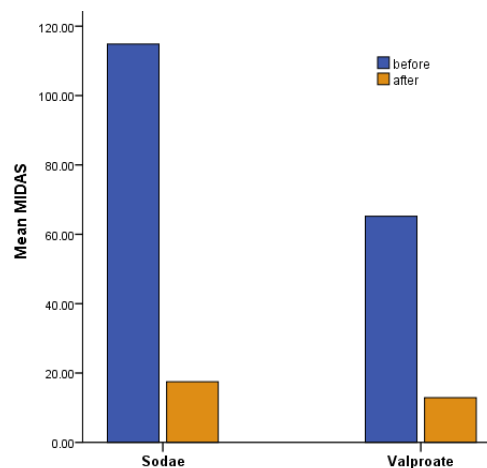
تعداد افراد دارای ناتوانی شدید به‌طور قابل‌توجهی کاهش یافت و ناتوانی آنها از ناتوانی شدید به درجات ناتوانی پایین‌تر تغییر کرد (P<۰/۰۵) (جدول ۳ و شکل ۱). بررسی طبقات مختلف نمره MIDAS نشان داد که در پایان مطالعه نسبت به ابتدای مطالعه، تعداد افراد دارای ناتوانی شدید به‌طور قابل‌توجهی کاهش یافت و ناتوانی آنها از ناتوانی شدید به درجات ناتوانی پایین‌تر تغییر کرد (P<۰/۰۵). در پایان مطالعه مشخص شد که مصرف مسکن در گروه صداع ۷۵٪

والپروات وجود نداشت. تفاوت معناداری بین دو گروه از نظر فراوانی عوارض جانبی مشاهده نشد. شایعترین عوارض در گروه والپروات بی‌حالی، خواب‌آلودگی و بی‌حوصلگی و در گروه صداع اسهال، درد و التهاب معده بود.

مطالعه‌ای که Rezaei و همکاران در مورد مقایسه اثر کپسول صداع دارونما در ۹۰ بیمار مبتلا به میگرن انجام دادند، نشان داد که کپسول صداع به‌طور معناداری سردردهای میگرنی را بیشتر از دارونما بهبود می‌بخشد و ناتوانی ناشی از سردرد را کاهش می‌دهد و همچنین مشخص شد که اگرچه کپسول صداع در ۱۴٪ از بیماران مقداری معده درد و اسهال ایجاد کرد، اما از نظر عوارض تفاوت معناداری با دارونما نداشت.^{۱۵} همسو با آن مطالعه، در مطالعه حاضر نیز کاهش معناداری در شاخص‌های سردرد و ناتوانی ناشی از میگرن توسط کپسول صداع ایجاد شد و عوارض جانبی صداع در مطالعه حاضر ۳۵٪ و در مطالعه فوق‌الذکر ۱۴٪ گزارش شد، دلیل اینکه در مطالعه حاضر عوارض بیشتری مشاهده شد این است که در مطالعه حاضر از بیماران در مورد عوارضی غیر از اسهال و معده درد نیز سوال شد، و گرنه اسهال و معده درد در مطالعه حاضر نیز در ۱۰ نفر (۱۰/۴٪) مشاهده شد. از آنجایی که کپسول صداع به تازگی ساخته شده است، مطالعات بیشتری روی آن در دسترس نبود.

در مطالعه‌ای که اثربخشی و عوارض جانبی والپروات سدیم و دارونما را بر سردردهای میگرنی مقایسه کرد، اثربخشی والپروات سدیم (Depalept) در مقابل دارونما در درمان میگرن در یک مطالعه متقاطع تصادفی دوسوکور در ۲۹ بیمار مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج نشان داد که والپروات سدیم در ۸۶/۲٪ از بیماران در پیشگیری از میگرن یا کاهش دفعات، شدت و مدت حملات مؤثر بوده است. شایعترین عارضه جانبی در گروه والپروات سدیم خستگی خفیف، حالت تهوع و سوء هاضمه بود.^{۱۷}

یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور توسط Maghbooli و همکاران انجام شد بر روی ۱۰۰ بیمار مبتلا به میگرن حاد بدون اورا که اثر زنجبیل را در مقایسه با سوماتریپتان به مدت یک ماه بررسی کردند و نتایج نشان داد که دو ساعت پس از مصرف هر یک از داروها، میانگین شدت سردرد به‌طور معناداری کاهش یافت. اثربخشی پودر زنجبیل و سوماتریپتان مشابه بود. عوارض جانبی بالینی پودر زنجبیل کمتر از سوماتریپتان بود.^{۱۸} Rehman و



شکل ۱: مقایسه کاهش نمره MIDAS در گروه صداع و والپروات

بی‌حالی، خواب‌آلودگی و بی‌حوصلگی بود که در ۱۱ نفر گزارش شد و پس آن بی‌حسی موقت (در حد ۲-۱ دقیقه) در بخشی از بدن در سه نفر، خروپف در دو نفر و گرگرفتگی در دو نفر مشاهده شد. در گروه صداع، شایعترین عوارض، مشکلات گوارشی مانند اسهال، سوزش سر دل، درد و التهاب معده بود که در ۱۰ نفر رخ داد. بی‌حالی و خواب‌آلودگی هم در یک نفر گزارش شد. در هر دو گروه صداع و والپروات، عوارض جانبی در اکثر افراد خفیف بود و شدت عوارض در دو گروه تفاوت معناداری نداشت ($P=1/000$). در گروه والپروات، یک نفر اعلام کرد که پس از مصرف دارو عصبی و پرخاشگر شده است و به‌همین دلیل از حضور در مطالعه انصراف داد و در گروه صداع یک نفر به‌دلیل درد معده شدید از مطالعه خارج گردید.

بحث

نتایج نشان داد که هر دو کپسول گیاهی صداع (ساخته شده توسط شرکت داروسازی بوعلی دارو) و سدیم والپروات به‌طور معناداری سردردهای میگرنی را بهبود بخشیدند و فراوانی، شدت و مدت سردردهای میگرنی و ناتوانی ناشی از سردرد را کاهش دادند. تفاوت معناداری در کاهش شاخص‌های سردرد بین صداع و

دارونما، ۶۸ بزرگسال مبتلا به میگرن اپیزودیک روی شربت والپروات سدیم و میوه گشنیز (۱۵ ml)، سه بار در روز) یا شربت دارونما قرار گرفتند. در مقایسه با دارونما، مصرف گشنیز با کاهش بیشتری در طول مدت، شدت و دفعات میگرن همراه بود. فراوانی میگرن در شرکت کنندگانی که گشنیز مصرف می کردند تقریباً ۵۰٪ کمتر از میزان گزارش شده توسط شرکت کنندگانی بود که دارونما مصرف کردند.^{۱۴} معمولاً داروهای گیاهی با فرآیندهای فیزیولوژیکی بدن انسان سازگاری دارند و بیشتر مطالعات انجام شده در نقاط مختلف ایران و جهان نشان دهنده تأثیرات مثبت داروهای گیاهی در کاهش دردهای میگرنی است.^{۲۳،۲۴}

نتایج نشان داد که هر دو کپسول گیاهی صداع و سدیم والپروات به طور معناداری فراوانی، شدت و مدت سردردهای میگرنی و ناتوانی ناشی از سردرد را کاهش دادند. صداع و والپروات در کاهش سردردهای میگرنی تفاوت معناداری نداشتند. بین دو گروه صداع و والپروات از نظر فراوانی عوارض و شدت عوارض تفاوت معناداری وجود نداشت.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی تحت عنوان "بررسی مقایسه‌ای اثر سدیم والپروات و کپسول گیاهی صداع بر روی سردردهای میگرنی" مصوب دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمانشاه در سال ۱۳۹۹ با کد ۳۰۰۸۰۵۸ می باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمانشاه اجرا شده است.

همکاران یک مطالعه سیستماتیک انجام دادند و در ۱۴ مطالعه RCT، اثرات مکمل‌های غذایی و گیاهان دارویی را بر میگرن بررسی کردند و به این نتیجه رسیدند که RCT های مختلف نشان داده‌اند که مکمل‌های غذایی، ویتامین‌ها و گیاهان مختلف می‌توانند در درمان میگرن موثر باشند، اما به دلیل اینکه آن مطالعات دارای کاستی‌های روش‌شناختی مختلفی هستند، بنابراین نمی‌توان نتیجه‌گیری قطعی در مورد اثربخشی مکمل‌های غذایی و گیاهان دارویی در درمان میگرن گرفت.^{۱۹}

در یک بررسی سیستماتیک برای ارزیابی اثربخشی و ایمنی داروهای گیاهی چینی، Shi و همکاران ۳۰ مطالعه RCT را بررسی کرده و بیان کردند که داروهای گیاهی چینی تأثیر مثبتی بر بیماران مبتلا به سردرد داشته‌اند اما باید با احتیاط نتایج را تحلیل کرد زیرا در این مطالعات ناهمگونی بالینی وجود دارد.^{۲۰}

مطالعه‌ای در مورد اثربخشی و تحمل عصاره ریشه دامپر (Petadolex®) برای پیشگیری از میگرن انجام شد. ۳۳ بیمار به طور تصادفی به درمان با دو کپسول ۲۵ mg دو بار در روز و ۲۷ بیمار به دارونما تقسیم شدند. پس از سه ماه میانگین دفعات حمله در ماه از ۳/۴ به ۱/۸ (P=۰/۰۰۲۴) در گروه verum و از ۲/۹ به ۲/۶ در گروه دارونما (N.S.) کاهش یافت. این آزمایش کوچک نشان می‌دهد که باترپور ممکن است در پیشگیری از میگرن مؤثر باشد.^{۲۱} یک مطالعه وجود دارد که اثرات گشنیز (C. sativum) را بر میگرن بررسی کرده است. در این مطالعه تصادفی یک ماهه، سه سوکور، کنترل شده با

References

- Xu J-h, Mi H-y. A randomized controlled trial of acupressure as an adjunctive therapy to sodium valproate on the prevention of chronic migraine with aura. *Medicine* 2017;96(27).
- Yu X, Salmoni A. Comparison of the prophylactic effect between acupuncture and Acupressure on menstrual migraine: results of a pilot study. *Journal of Acupuncture and Meridian Studies* 2018;11(5):303-14.
- Steiner TJ, Stovner LJ, Vos T, Jensen R, Katsarava Z. Migraine is first cause of disability in under 50s: will health politicians now take notice? : *Springer* 2018. p. 1-4.
- Scher AI, Wang S-J, Katsarava Z, Buse DC, Fanning KM, Adams AM, et al. Epidemiology of migraine in men: results from the chronic migraine epidemiology and outcomes (CaMEO) study. *Cephalalgia* 2019;39(2):296-305.
- Farhadi Z, Alidoost S, Behzadifar M, Mohammadibakhsh R, Khodadadi N, Sepehrian R, et al. The prevalence of migraine in Iran: a systematic review and meta-analysis. *Iranian Red Crescent Medical Journal* 2016;18(10).
- Diener H-C, Limmroth V. Advances in pharmacological treatment of migraine. *Expert opinion on investigational drugs* 2001;10(10):1831-45.
- Goadsby PJ, Lipton RB, Ferrari MD. Migraine—current understanding and treatment. *New England journal of medicine* 2002;346(4):257-70.
- Linde K, Allais G, Brinkhaus B, Fei Y, Mehning M, Vertosick EA, et al. Acupuncture for the prevention of episodic migraine. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016(6).
- Kulkarni S, Jain N. Feverfew: ancient remedy for multiple disorders. *Drugs Fut* 1999;24:1339-43.
- Ghasemian M, Owlia S, Owlia MB. Review of anti-inflammatory herbal medicines. *Advances in pharmacological sciences* 2016.
- Lopresti AL, Smith SJ, Drummond PD. Herbal treatments for migraine: A systematic review of randomised-controlled studies. *Phytotherapy Research* 2020;34(10):2493-517.
- Li J-c, Shen X-f, Meng X-l, Zhang Y, Lai X-r. Analgesic effect and mechanism of the three TCM-herbal drug-combination Tou

- Feng Yu pill on treatment of migraine. *Phytomedicine* 2011;18(8-9):788-94.
13. Palevitch D, Earon G, Carasso R. Feverfew (Tanacetum parthenium) as a prophylactic treatment for migraine: a double-blind placebo-controlled study. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Medical and Scientific Research on Plants and Plant Products* 1997;11(7):508-11.
 14. Kasmaei HD, Ghorbanifar Z, Zayeri F, Minaei B, Kamali SH, Rezaeizadeh H, et al. Effects of Coriandrum sativum syrup on migraine: a randomized, triple-blind, placebo-controlled trial. *Iranian Red Crescent Medical Journal* 2016;18(1).
 15. Rezaei M, Afshari D, Fakhri N. The effect of sodae herbal capsule on migraine headaches. *Journal of Medicinal Plants* 2020;19(73):143-51.
 16. Benz T, Lehmann S, Gantenbein AR, Sandor PS, Stewart WF, Elfering A, et al. Translation, cross-cultural adaptation and reliability of the German version of the migraine disability assessment (MIDAS) questionnaire. *Health and quality of life outcomes* 2018;16(1):1-8.
 17. Hering R, Kuritzky A. Sodium valproate in the prophylactic treatment of migraine: a double-blind study versus placebo. *Cephalalgia* 1992;12(2):81-4.
 18. Maghbooli M, Golipour F, Moghimi Esfandabadi A, Yousefi M. Comparison between the efficacy of ginger and sumatriptan in the ablative treatment of the common migraine. *Phytotherapy research* 2014;28(3):412-5.
 19. Rehman T, Ahmad S, Fatima Q. Effects of dietary supplementations and herbs on migraine-a systematic review. *Journal of Complementary and Integrative Medicine* 2019;16(3).
 20. Shi Y-H, Wang Y, Fu H, Xu Z, Zeng H, Zheng G-Q. Chinese herbal medicine for headache: A systematic review and meta-analysis of high-quality randomized controlled trials. *Phytomedicine* 2019;57:315-30.
 21. Diener H, Rahlfs V, Danesch U. The first placebo-controlled trial of a special butterbur root extract for the prevention of migraine: reanalysis of efficacy criteria. *European neurology* 2004;51(2):89-97.
 22. Wider B, Pittler MH, Ernst E. Feverfew for preventing migraine. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015(4).
 23. Yarnell E. Herbal medicine and migraine. *Alternative and Complementary Therapies* 2017;23(5):192-201.

Investigating the effectiveness of Sodae herbal capsule on migraine headaches and comparing it with sodium valproate

Daryoush Afshari M.D.¹
Mansour Rezaei Ph.D.²
Mojtaba Khazaei M.D.³
Negin Fakhri M.Sc.^{4*}

1- Department of Neurology, Imam Reza Hospital, Faculty of Medicine, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran.

2- Department of Biostatistics, Social Development and Health Promotion Research Center, Faculty of Health, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran.

3- Department of Neurology, School of Medicine, Sina (Farshchian) Educational and Medical Center, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran.

4- Department of Biostatistics, Student's Research Committee, Faculty of Health, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran.

* Corresponding author: Student's Research Committee, Faculty of Health, Isar Sq., Kermanshah, Iran.
Tel: +98-83-38262005
E-mail: n.fakhri94@yahoo.com

Abstract

Received: 24 Dec. 2023 Revised: 31 Dec. 2023 Accepted: 12 Feb. 2024 Available online: 20 Feb. 2024

Background: One of the first-line treatments to prevent migraine attacks is Sodium Valproate. "Booali Daroo" pharmaceutical company has made a herbal capsule called Sodae based on traditional Iranian medicine. The aim of this study is to compare the effect of Sodae and Sodium Valproate on migraine headaches.

Methods: This two-center, double-blind, randomized clinical trial was conducted between December 2021 and July 2022 in the cities of Kermanshah and Hamadan. In this study, 76 migraine patients were randomly divided into two groups. One group received routine medication with Soda capsules and the other group received routine medication with Valproate capsules. Two groups were examined and followed up for three months. Data related to demographic and clinical information of patients were collected and entered into SPSS software version 25. Data analysis was done with a significance level of 0.05.

Results: Overall, 76 patients assessed (36 in the Sodae group and 40 in the Valproate group). The reduction of headache indicators was not significant between the two groups; in such a way that: the frequency (7.49 ± 6.1 vs. 5.75 ± 4.5 , $P=0.183$), the severity (5.66 ± 1.6 vs. 6.34 ± 1.8 , $P=0.089$), the duration of attacks (23.48 ± 30.5 vs. 32.35 ± 32.6 , $P=0.069$), and the Migraine Disability Assessment Score (53.94 ± 77.3 vs. 95.94 ± 104.2 , $P=0.061$) respectively in Valproate and Sodae. Examining different classes of MIDAS score showed that at the end of the study compared to the beginning of the study, the number of people with severe disability decreased significantly and their disability changed from severe disability to lower degrees of disability ($P < 0.05$). The frequency of side effects was not significantly different between the two groups (12 patients (35%) in Sodae versus 21 patients (55%) in Valproate, $P=0.090$).

Conclusion: In terms of frequency, intensity and duration of migraine headaches as well as side effects, there was no significant difference between Sodium Valproate and Sodae groups.

Keywords: headache, herbal medicine, migraine, valproic acid.