مجله علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی
دوره ۲۶، شماره ۲، تابستان ۹۵، صفحات ۹۵ تا ۹۸

Original Article

مقایسه میزان اثربخشی ونلافکسین و نورتریپتیلین برای پروفیلاکسی میگرن

سالومه شهمیرزادی[۱]، نیما محسن زاده کرمانی[۲]

[۱] پزشک عمومی، واحد علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران ، ایران
[۲] استادیار، گروه نورولوژی، بیمارستان امیر المومنین، واحد علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران ، ایران

چکیده

سابقه و هدف: *پروفیلاکسی میگرن اهمیت به سزایی در راستای کاهش ابعاد بیماری دارد و در این زمینه داروهای مختلفی مورد استفاده قرار می‌گیرند که هر یک اثربخشی خاص خود را دارند. لذا این مطالعه به منظور مقایسه میزان اثربخشی پروفیلاکتیک ونلافکسین و نورتریپتیلین در بیماران میگرنی انجام شد.*

روش بررسی: *در این کارآزمایی بالینی تصادفی غیرکور، تعداد ۱۲۰ بیمار میگرنی مراجعه کننده به بیمارستان‌های دانشگاه آزاد در شهر تهران در سال‌های ۱۳۹۲ و ۱۳۹۳ مورد بررسی قرار گرفتند و به صورت تصادفی ساده در یکی از دو گروه دریافت کننده ونلافکسین با دوز ۳۷/۵ میلی‌گرم دو بار در روز یا نورتریپتیلین ۲۵ میلی‌گرم در روز به مدت یک ماه تقسیم شدند و میزان اثربخشی (کاهش ۵۰٪ در دفعات، شدت و مدت سردرد) در دو گروه مقایسه شد. داده‌ها به وسیله نرم افزار SPSS و آزمون‌های کای اسکوار، t مستقل و در صورت نیاز آزمون دقیق فیشر مقایسه شدند. سطح معنی‌داری زیر ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.*

یافته‌ها: *میزان کاهش دفعات و شدت و مدت حملات میگرنی در بیماران دریافت کننده ونلافکسین کمی بیش از بیماران تحت درمان با نورتریپتیلین بود، ولی این اختلاف معنادار نبود. فراوانی عوارض دارویی جانبی نیز در دو گروه مورد بررسی مشابه بود.*

نتیجه‌گیری: *در مجموع، چنین استنباط می شود که هر دو داروی ونلافکسین و نورتریپتیلین اثربخشی پروفیلاکتیک بیش از ۵۰ درصد در بیماران میگرنی دارند؛ ولی تفاوتی بین این دو دارو نیست و نیز هر دو دارو بیش از ۹۰ درصد بی‌خطر هستند.*

واژگان کلیدی: *ونلافکسین، نورتریپتیلین، میگرن، پروفیلاکسی، اثربخشی.*

مقدمه

سردرد یکی از اختلالات رایجی است که زندگی مبتلایان به این بیماری را به‌ویژه در صورت تکرار شدن و داشتن یک روند عود کننده مختل می‌سازد (۱، ۲). میگرن شایع‌ترین نوع سردرد با شیوع ۷ تا ۱۱ درصدی است که در اکثر مواقع منجر به مراجعه بیماران به پزشک می شود (۳-۱). این سیر متناوب بیماری با توجه به مشکلات جسمی و روحی در بیمار کیفیت زندگی را نیز تحت شعاع خود قرار می دهد (۳، ۴) که این نیز بیانگر اهمیت تشخیص صحیح و درمان به موقع است (۵).

مبتلایان به میگرن معمولا کیفیت زندگی کاهش یافته‌ای را تجربه می‌کنند که به ویژه در موارد میگرن شدید بیشتر مشخص است (۹-۶).

امروزه از گروه‌های مختلف دارویی مانند داروهای ضدافسردگی و بتابلوکرها و ... جهت درمان و پروفیلاکسی سردرد میگرنی استفاده می شود که هر یک اثربخشی و عوارض خاص خود را دارند (۱۰، ۱۱) و لذا شناخت بهترین درمان نیازمند انجام مطالعات مداخله‌ای مقایسه ای است. مهم‌ترین عوامل موثر در اثربخش بودن درمان سن، جنسیت، شدت سردرد و دفعات آن است (۱۱). از جمله داروهای پیشنهادی در مبتلایان به میگرن می توان به TCAها (داروهای ضد افسردگی سه حلقه ای)، به ویژه نورتریپتیلین، SSRIها (مهارکننده‌های اختصاصی بازجذب سروتونین)، و SNRIها (مهارکننده‌های بازجذب

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم پزشکی، نیما محسن زاده کرمانی
(**email**: saloome.shahmirzadi@yahoo.com)

تاریخ دریافت مقاله: ۹۴/۶/۱
تاریخ پذیرش مقاله: ۹۴/۸/۱۰

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-04]

سروتونین و نوراپینفرین)، به ویژه ونلافکسین، اشاره کرد (۱۱-۹). بنابراین با توجه به مطالب گفته شده و اهمیت بیماری میگرن و از طرفی اثرات نامطلوب آن در زندگی بیماران، این مطالعه جهت مقایسه اثرات درمانی ونلافکسین و نورتریپتیلین در بیماران مبتلا به سردرد میگرنی انجام شد.

مواد و روشها

در این مطالعه مداخله‌ای که به صورت یک کارآزمایی بالینی تصادفی غیرکور با کد ثبت شده IRCT: 2015091524041N1 انجام شد، تعداد ۱۲۰ نفر از بیماران مراجعه کننده به درمانگاه نورولوژی بیمارستان‌های دانشگاه آزاد در سال‌های ۱۳۹۲ و ۱۳۹۳ و با تشخیص میگرن به صورت در دسترس انتخاب شدند و مورد بررسی قرار گرفتند. تمام بیماران، پرسش‌نامه‌ای شامل اطلاعات دموگرافیک و فرم رضایت‌نامه کتبی را در ابتدای مطالعه پر کردند. متغیرهای مورد بررسی شامل سن، جنسیت، چاقی، وضعیت تأهل، سابقه خانوادگی میگرن، اورا، تغییرات وزن، مدت، شدت و دفعات حملات میگرنی و عوارض بودند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل عدم دریافت دارویی دیگر در دو ماه اخیر، عدم حساسیت به داروهای نورتریپتیلین و ونلافکسین بودند و معیارهای خروج از مطالعه شامل دریافت داروهای مشابه دیگر در طی مطالعه و حساسیت به داروهای نورتریپتیلین و ونلافکسین بودند. مفاد کنوانسیون هلسینکی در حمایت از حقوق بیماران مورد بررسی، رعایت شد. به علاوه هزینه‌های درمان بر عهده محققین بود.

بیماران به صورت تصادفی ساده در یکی از دو گروه ۶۰ نفری دریافت کننده ونلافکسین به صورت پروفیلاکتیک با دوز ۳۷/۵ میلی‌گرم دو بار در روز یا نورتریپتیلین به صورت پروفیلاکتیک با دوز ۲۵ میلی‌گرم در روز به مدت یک ماه تقسیم شدند. در انتهای دوره یک ماهه، میزان اثربخشی (کاهش بیش از ۵۰٪ در مدت، شدت و یا دفعات حملات میگرنی) در دو گروه بررسی و مقایسه شد.

پس از جمع آوری اطلاعات مورد نیاز، آنالیز داده‌ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۳ انجام شد و برای متغیرهای کمی میانگین و انحراف معیار و برای متغیرهای کیفی فراوانی مطلق و نسبی ثبت شد. آزمون‌های مورد استفاده شامل کای اسکوار و t مستقل و در صورت نیاز آزمون دقیق فیشر بودند و سطح معنی‌داری زیر ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در بررسی اطلاعات دموگرافیک بیماران دو گروه اختلاف آماری معنی‌داری مشاهده نشد (جدول ۱). ۲۰ نفر (۳۳/۳ درصد) در گروه ونلافکسین و ۱۷ نفر (۲۸/۳ درصد) در گروه

جدول ۱. توزیع فراوانی مشخصات دموگرافیک بیماران در دو گروه

مشخصه دموگرافیک		ونلافکسین	نورتریپتیلین	P
میانگین سنی سال		۳۲/۳ ± ۶/۹*	۳۱/۷ ± ۷/۱	>۰/۰۵
جنسیت	مرد	(٪۵۵) ۳۳†	(٪۶۱/۷) ۳۷	>۰/۰۵
	زن	(٪۴۵) ۲۷	(٪۳۸/۳) ۲۳	
چاقی		(٪۸/۳) ۵	(٪۸/۳) ۵	>۰/۰۵
وضعیت تأهل مجرد		(٪۶۱/۷) ۳۷	(٪۵۸/۳) ۳۵	>۰/۰۵

* میانگین ± انحراف معیار؛ † تعداد (درصد)

جدول ۲. توزیع فراوانی تغییرات مربوط به میگرن در بیماران در دو گروه

		کاهش	افزایش	عدم تغییر	P Value
مدت میگرن	ونلافکسین	(٪۷۳/۳) ۴۴	(٪۸/۳) ۵	(٪۱۸/۳) ۱۱	>۰/۰۵
	نورتریپتیلین	(٪۷۱/۷) ۴۳	(٪۱۳/۳) ۸	(٪۱۵) ۹	
شدت میگرن	ونلافکسین	(٪۷۳/۳) ۴۴	(٪۸/۳) ۵	(٪۱۸/۳) ۱۱	>۰/۰۵
	نورتریپتیلین	(٪۶۵) ۳۹	(٪۱۳/۳) ۸	(٪۲۱/۷) ۱۳	
دفعات میگرن	ونلافکسین	(٪۶۵) ۳۹	(٪۱۸/۳) ۱۱	(٪۱۶/۷) ۱۰	>۰/۰۵
	نورتریپتیلین	(٪۶۰) ۳۶	(٪۲۳/۳) ۱۴	(٪۱۶/۷) ۱۰	

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-04]

نورتریپتیلین، اورا داشتند و توزیع فراوانی اورا در بیماران مورد بررسی در دو گروه همسان بود (p>۰/۰۵). ۱۴ نفر (۲۳/۳ درصد) در گروه ونلافکسین و ۱۱ نفر (۱۸/۳ درصد) در گروه نورتریپتیلین دارای سابقه خانوادگی میگرن در اقوام درجه یک بودند و توزیع فراوانی سابقه خانوادگی بیماران مورد بررسی در دو گروه همسان بود (p>۰/۰۵). ۲۹ نفر (۴۸/۳ درصد) در گروه ونلافکسین و ۲۵ نفر (۴۱/۷ درصد) در گروه نورتریپتیلین تغییرات وزن به صورت کاهش یا افزایش داشتند که در دو گروه همسان بود (p>۰/۰۵).

میزان کاهش مدت و شدت و دفعات حملات میگرنی در گروه ونلافکسین بیش از گروه نورتریپتیلین بود؛ ولی این اختلاف معنی‌دار نبود (p>۰/۰۵) (جدول ۲). ۸ نفر (۱۳/۳ درصد) در گروه ونلافکسین و ۹ نفر (۱۵ درصد) در گروه نورتریپتیلین مصرف مسکن به علت ایجاد سردرد در طی مطالعه داشتند که این اختلاف معنی‌دار نبود (p>۰/۰۵). ۵ نفر (۸/۳ درصد) در گروه ونلافکسین و ۳ نفر (۵ درصد) در گروه نورتریپتیلین دچار عوارض جانبی دارویی شدند که این اختلاف نیز معنی‌دار نبود (p>۰/۰۵).

بحث

در این مطالعه به مقایسه میزان اثربخشی پروفیلاکتیک ونلافکسین و نورتریپتیلین در بیماران میگرنی پرداختیم و نتایج به دست آمده نشان دادند که میزان کاهش دفعات و شدت و مدت حملات میگرنی در بیماران دریافت کننده ونلافکسین بیش از بیماران تحت درمان با نورتریپتیلین بود؛ ولی این اختلاف معنی‌دار نبود. فراوانی عوارض جانبی نیز در دو گروه مورد بررسی مشابه بود.

در مطالعه Krymchantowski و همکارانش در برزیل که به صورت کارآزمایی بالینی انجام شد، تعداد ۶۸ بیمار میگرنی مورد بررسی قرار گرفتند و در گروه‌های دریافت کننده توپیرامات و نورتریپتیلین با هم یا به تنهایی تقسیم شدند که در گروه درمان تنهایی ۳۷ درصد و در گروه نورتریپتیلین ۷۸/۳ درصد افراد، ۵۰ درصد کاهش در دفعات سردرد میگرنی داشتند (۱۲). در مطالعه ما نیز داروی نورتریپتیلین درصد اثربخشی مشابه مطالعه مذکور را نشان داد.

در مطالعه Tarlaci و همکارانش در ترکیه که به صورت کارآزمایی بالینی انجام شد، تعداد ۹۳ بیمار میگرنی در دو گروه دریافت کننده ونلافکسین یا سیتالوپرام تقسیم شدند که بعد از سه ماه درمان، ۸۲/۸ درصد در گروه ونلافکسین و ۹۶/۵ درصد در گروه سیتالوپرام کاهش تعداد سردردها را نشان دادند (۱۳). در مطالعه ما، نیز ونلافکسین درصد اثربخشی مشابه مطالعه مذکور داشت. در مطالعه Domingues و همکارانش در برزیل که به صورت کارآزمایی بالینی انجام شد، با بررسی ۴۴ بیمار میگرنی در سه گروه دریافت کننده پروپرانولول، نورتریپتیلین یا هر دو با هم قرار گرفتند و مشخص شد که نورتریپتیلین به تنهایی دارای اثرات چندانی نیست (۱۴) که البته در مطالعه ما به دلیل حجم نمونه بالاتر و در نتیجه توان مطالعه بیشتر، اثربخشی در حدود ۷۰ درصد برای نورتریپتیلین به دست آمد.

در مطالعه Ozyalcin و همکارانش در ترکیه که به صورت کارآزمایی بالینی انجام شد، تعداد ۶۰ بیمار میگرنی در سه گروه دارونما، ونلافکسین با دوز ۷۵ میلیگرم در روز و ونلافکسین با دوز ۱۵۰ میلیگرم در روز تقسیم شدند که در دو گروه ۷۵ و ۱۵۰ میلیگرمی به ترتیب ۸۰ و ۸۸ درصد از بیماران از نتایج درمانی راضی بودند (۱۵). در مطالعه ما میزان رضایت‌مندی بیماران بررسی نشد. در مطالعه Bulut و همکاران در ترکیه که به صورت کارآزمایی بالینی انجام شد، تعداد ۵۲ بیمار میگرنی در دو گروه ونلافکسین و آمی-تریپتیلین قرار گرفتند و اعلام شد که اثربخشی ۳ ماه درمان با آمی‌تریپتیلین و ونلافکسین در پیگیری از سردرد میگرنی مشابه است (۱۶) که این مشابهت در اثربخشی بین SNRI و TCA در مطالعه ما نیز مشاهده شد.

در مجموع بر اساس نتایج حاصل از این مطالعه و مقایسه آنها با سایر مطالعات انجام شده در این زمینه چنین نتیجه‌گیری می‌شود که هر دو داروی ونلافکسین و نورتریپتیلین اثربخشی پروفیلاکتیک بیش از ۵۰ درصد در بیماران میگرنی دارند؛ ولی تفاوتی بین این دو دارو نیست و نیز هر دو دارو بیش از ۹۰ درصد بی‌خطر هستند. البته در انتها توصیه می شود باز هم مطالعات بیشتری در این زمینه جهت تأیید یافته‌های به دست آمده در این مطالعه، با حجم نمونه بالاتر و نیز بررسی بر روی سایر داروهای موجود در این زمینه انجام شود.

REFERENCES

1. Hansen JM, Goadsby PJ, Charles AC. Variability of clinical features in attacks of migraine with aura. Cephalalgia. 2015 May 5. [In Press]

2. Hansen JM, Lipton RB, Dodick DW, Silberstein SD, Saper JR, Aurora SK, Goadsby PJ, Charles A. Migrain headache is present in the aura phase: a prospective study. Neurology 2012;79:2044-9.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-04]

3. Cohen JM, Bigal ME, Newman LC. Migraine and vestibular symptoms--identifying clinical features that predict "vestibular migraine". Headache 2011;51:1393-97.

4. Manzoni GC, Torelli P. Headache screening and diagnosis. Neurol Sci 2004;25 3:S255-57.

5. Miskov S. Neurophysiological methods in headache diagnosis. Acta Med Croatica 2008;62:189-96.

6. Stulin ID, Kunel'skaia NL, Tardov MV, Baĭbakova EV, Chugunova MA, Zaoeva ZO, et al. Basilar type migraine: clinical features, differential diagnosis. Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova 2014;114:4-8.

7. DeConde AS, Mace JC, Smith TL. The impact of comorbid migraine on quality-of-life outcomes after endoscopic sinus surgery. Laryngoscope 2014;124:1750-55.

8. Smitherman TA, McDermott MJ, Buchanan EM. Negative impact of episodic migraine on a university population: quality of life, functional impairment, and comorbid psychiatric symptoms. Headache 2011;51:581-89.

9. Holroyd KA, Drew JB, Cottrell CK, Romanek KM, Heh V. Impaired functioning and quality of life in severe migraine: the role of catastrophizing and associated symptoms. Cephalalgia 2007;27:1156-65.

10. Silberstein SD. Treatment of the migraine attack. Curr Opin Neurol 1994;7:258-63.

11. Garza I, Swanson JW. Prophylaxis of migraine. Neurol Res 2006;2:281-91.

12. Krymchantowski AV, da Cunha Jevoux C, Bigal ME. Topiramate plus nortriptyline in the preventive treatment of migraine: a controlled study for nonresponders. J Headache Pain 2012;13:53-9.

13. Tarlaci S. Escitalopram and venlafaxine for the prophylaxis of migraine headache without mood disorders. Clin Neuropharmacol 2009;32:254-58.

14. Domingues RB, Silva AL, Domingues SA, Aquino CC, Kuster GW. A double-blind randomized controlled trial of low doses of propranolol, nortriptyline, and the combination of propranolol and nortriptyline for the preventive treatment of migraine. Arq Neuropsiquiatr 2009;67:973-77.

15. Ozyalcin SN, Talu GK, Kiziltan E, Yucel B, Ertas M, Disci R. The efficacy and safety of venlafaxine in the prophylaxis of migraine. Headache 2005;45:144-52.

16. Bulut S, Berilgen MS, Baran A, Tekatas A, Atmaca M, Mungen B. Venlafaxine versus amitriptyline in the prophylactic treatment of migraine: randomized, double-blind, crossover study. Clin Neurol Neurosurg 2004;107:44-48.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-04]