

اثر هشت هفته تمرین هوازی بر شاخص‌های سردرد میگرنی و میزان نیتریک اکساید خون در زنان مبتلا به میگرن

زینب احمدی^۱، وحید تأدیبی^۲، نازنین رزازیان^۳

۱. کارشناس ارشد دانشگاه رازی کرمانشاه*

۲. دانشیار دانشگاه رازی کرمانشاه

۳. دانشیار دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمانشاه

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۰۵/۲۲

تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۰۳/۲۱

چکیده

هدف از این پژوهش بررسی اثر هشت هفته تمرین هوازی بر شاخص‌های سردرد میگرنی و سطوح نیتریک اکساید خون در زنان مبتلا به میگرن بوده است. در این پژوهش تعداد ۲۹ زن مبتلا به میگرن شایع (بدون اورا) با دامنه سنی ۲۵ تا ۵۰ سال به طور تصادفی در دو گروه گواه (۱۴ نفر) و آزمایش (۱۵ نفر) مورد بررسی قرار گرفتند. گروه آزمایش علاوه بر درمان‌های دارویی مشابه با گروه گواه، به مدت هشت هفته و هر هفته سه جلسه با مدت و شدت مشخص (شدت بر اساس مقیاس درک فشار بزرگ ۶-۲۰) به تمرین هوازی پرداختند. وضعیت میگرن، از جمله شاخص‌های سردرد میگرنی (تناوب، شدت و مدت سردرد) با استفاده از دفترچه ثبت یادداشت‌های روزانه (با مقیاس آنالوگ بصری (VAS)) مربوط به میگرن مورد ارزیابی قرار گرفت. نمونه خونی در حالت ناشتا برای تعیین سطوح نیتریک اکساید خون آزمودنی‌ها، قبل و بعد از مداخله گرفته شد. داده‌ها با آزمون کولموگروف اسمیرنوف، تی مستقل و همبسته در سطح معناداری ۰/۰۵ تحلیل شد. هشت هفته تمرین ورزشی هوازی باعث افزایش معنادار در سطوح نیتریک اکساید خون ($P < 0.001$) و کاهش معنادار ($P < 0.001$) در شاخص‌های سردرد میگرنی (تناوب، شدت و مدت سردرد)، در گروه آزمایش شد. این فاکتورها در گروه گواه هیچ‌گونه تغییر معناداری نداشتند. به نظر می‌رسد با توجه به یافته‌های پژوهش حاضر بتوان از تمرین هوازی به‌عنوان یک روش درمانی مکمل در کنار سایر درمان‌های دیگر در بیماران مبتلا به میگرن به منظور بهبود سردرد و کاهش علائم آن استفاده کرد.

واژگان کلیدی: میگرن بدون اورا، فعالیت بدنی، تون سرخرگی، نیتریک اکساید

مقدمه

میگرن یک اختلال عصبی-عروقی است که به دنبال انقباض و انبساط عروق مغزی اتفاق می‌افتد. تئوری‌های زیادی در رابطه با پاتوفیزیولوژی^۱ حملات میگرن وجود دارد. بسیاری از این تئوری‌ها شامل حالت‌های بیولوژیکی ارثی است که ممکن است باعث افزایش در اسیدهای چرب آزاد و چربی خون، افزایش تجمع پلاکتی، کاهش سطوح سروتونین و افزایش سطوح پروستاگلاندین^۲ شود، چنین تغییراتی می‌تواند باعث اتساع عروق قبل از وقوع سردرد میگرنی شود (۲،۱). میگرن با سردردهای دوره‌ای و ضربان‌دار ناتوان‌کننده مشخص می‌شود که می‌تواند در یکسو یا هر دو سوی سر ایجاد شود. حمله‌های سردرد میگرنی به طور معمول صبح‌ها و اغلب آخر هفته شروع می‌شود. عواملی مانند عدم تعادل هورمونی (قاعدگی)، کمبود خواب، کاهش قندخون، کار زیاد، مشکلات ساختاری، فشارخون، عدم تحمل غذایی یا آلرژی غذایی، مصرف مواد غذایی حاوی تیرامین^۳ و اسیدآمینو فنیل آلانین^۴، خستگی، تغییرات آب و هوایی، واکنش‌های آلرژیک و استرس‌های جسمی و ذهنی ممکن است باعث به وجود آمدن سردردهای میگرنی شود (۲،۱). میگرن ممکن است با علائم عصبی به خصوص حسی (به ویژه حس بینایی) به صورت پیش‌درآمد سردرد (میگرن با اورا یا میگرن کلاسیک^۵) یا بدون علائم همراه (میگرن بدون اورا^۶ یا میگرن شایع^۷) مشاهده گردد (۳). شایع‌ترین نوع میگرن، نوع معمولی آن است که هیچ‌گونه اختلال عصبی کانونی پیش از سردردهای معمولی رخ نمی‌دهد. این نوع سردرد بیشتر دوطرفه^۸ (حدود ۴۰ درصد) (۴) می‌باشد و کیفیت درد به صورت یکنواخت و ضربانی (کوبنده) و بیشتر دور حلقه چشم احساس می‌شود و ممکن است در ادامه آن سفتی گردن هم به وجود آید. این نوع میگرن، همراه با تهوع و استفراغ است و بیمار پس از بهبودی، احساس ضعف و کم‌اشتهایی داشته و در برابر صدا و بوهای تند مانند عطریات کم تحمل می‌شود (۵). این نوع سردرد طولانی‌تر از میگرن کلاسیک است و ممکن است چند ساعت تا چند روز طول بکشد. بر اساس پژوهش‌های انجام شده، نسبت میگرن در زنان و مردان، قبل از بلوغ، مساوی و پس از آن در زنان سه برابر مردان می‌باشد (۷،۶). میزان بالاتر شیوع میگرن در میان زنان

-
1. Pathophysiology
 2. Prostaglandin
 3. Tyramine
 4. Phenylalanine
 5. Migraine with aura or classic
 6. Migraine without aura
 7. Common migraine
 8. bilateral

را می‌توان از نظر پاتوفیزیولوژیک به هورمون‌هایی نسبت داد که در سن بلوغ در زنان رهاش می‌شود (۸). برای درمان میگرن از روش‌های دارویی و غیردارویی استفاده می‌شود. در سال‌های اخیر استفاده از درمان‌های جانشین و مکمل روشی معمول در درمان سردرد است که می‌توان آن را به تنهایی یا در ترکیب با داروها به کار برد (۹). با توجه به موارد ذکر شده درمان دارویی بیماری میگرن به تنهایی کافی و برای بیماران رضایت‌بخش نیست. از طرفی در بین درمان‌های غیر دارویی باید به دنبال درمانی با اثر بالاتر، هزینه کم‌تر، کم‌خطر، در دسترس و متناسب با فرهنگ و اعتقادات مردم بود. از میان روش‌های غیردارویی، فعالیت ورزشی هوازی منظم به لحاظ سهولت در اجرا و به‌کارگیری آن توسط بیماران بدون دخالت دایمی افراد حرفه‌ای و نداشتن هزینه‌های اضافی و عوارض جانبی، می‌تواند روش مناسبی برای کاهش شاخص‌های سردرد میگرنی (تعداد حملات، شدت و مدت سردرد)، بهبود سلامتی و پیشگیری از سردردهای میگرنی باشد (۹). پژوهشگران معتقدند انجام فعالیت‌های بدنی و ورزش‌های سبک تأثیر زیادی در کاهش سردردهای میگرنی دارند (۹، ۱۰). در مطالعه‌ای وارکی^۱ و همکاران نشان دادند که ۱۲ هفته تمرین هوازی (سه جلسه در هفته) کیفیت زندگی و وضعیت میگرن را در بیماران بهبود بخشیده است (۱۱). همچنین نشان داده‌اند که ۶ هفته تمرین هوازی (دو جلسه در هفته) شدت درد میگرن را به طور معنادار کاهش داد؛ در حالی که در متغیرهای روانشناختی تغییری گزارش نشد (۱۰). از طرفی، برخی پژوهش‌ها بیان کرده‌اند که فعالیت‌های ورزشی (در یک دوره کوتاه) یک تحریک کننده قوی برای میگرن و سایر سندروم‌های سردرد می‌باشد (۱۲). افرادی که برای مدت طولانی فعالیت بدنی زیادی ندارند، اگر در یک مدت محدود فعالیت شدید انجام دهند دچار سردرد شدید می‌شوند (۱۳). با این حال نشان داده‌اند که یک برنامه ورزشی شامل دوچرخه‌سواری در سالن سرپوشیده سه بار در هفته، با بهبود ظرفیت‌های هوازی بدون بدتر کردن وضعیت بیماران مبتلا به میگرن مفید و بی‌خطر می‌باشد (۱۱). ورزش و فعالیت بدنی، تنش‌ها و فشارهایی که بر بدن وارد می‌شود را از بین می‌برد. در جریان فعالیت‌های ورزشی، اتساع رگی وسیعی در سرخرگ‌های قلب و عضلات اسکلتی به وجود می‌آید میزان برون‌ده قلبی افزایش می‌یابد و خون به طور وسیعی در اختیار عضلات فعال قرار می‌گیرد. در زمینه میانجی‌های متسع‌کننده رگی که مستقیماً بر روی عضلات صاف رگ‌ها عمل می‌کنند، اطلاعات قابل توجهی حاصل شده است. سلول‌های اندوتلیال پوشاننده سرخرگ‌ها چند ماده می‌سازند که در صورت آزاد شدن می‌توانند میزان انقباض دیواره سرخرگ‌ها را تغییر دهند. مهم‌ترین

آنها یک ماده گشادکننده رگی به نام فاکتور شل‌کننده مشتق از اندوتلیوم^۱ (EDRF) یا نیتریک‌اکساید^۲ (NO) است. NO فرآورده مشترکی از متابولیسم یک اسیدآمینۀ اولیه بدن به نام آرژینین است (۱۴). رها شدن نیتریک‌اکساید از سلول‌های پوششی دیواره درونی حفره‌های رگ‌ها، می‌تواند به وسیله دو گروه از تحرکات عمومی، دارویی و بدنی تولید شود. به تازگی نیتریک‌اکساید به عنوان یک ماده واسطه‌ای مهم در انواع اعمال فیزیولوژیک مانند انتقال جریان عصبی، تنظیم فشارخون، گشادکننده رگ‌ها، فعالیت ایمنی و دفاعی، مورد توجه فراوان قرار گرفته است. NO نقش کلیدی در هموستاز بدن به خصوص نرون‌ها دارد به طوری که اختلال در سنتز آن می‌تواند منجر به میگرن شود. یکی از نقش‌های کلیدی نیتریک‌اکساید، تعدیل جریان خون مغزی در پاسخ به تغییرات گازهای O₂ و CO₂ است که از این طریق، نقش حیاتی در تنظیم متابولیسم مغز دارد. جانگرستن^۳ و همکاران نشان دادند که هر دو ورزش‌های شدید و آمادگی بدنی شکل‌گیری نیتریک‌اکساید را در بافت افزایش می‌دهند. نتایج این پژوهش نشان داد که دو ساعت تمرین ورزشی با افزایش ۱۸ درصد نیترات پلاسما (محصول عمده متابولیسم NO) بالاتر از سطح استراحتی همراه بود. ورزش منظم موجب تنظیم افزایشی بیان ژن نیتریک‌اکسید سنتاز اندوتلیوم (NOS)^۴ در بافت‌های رگی شد و همچنین به حفظ بالاتر سطح NO خون بین جلسات ورزش کمک کرد (۱۵، ۱۲)؛ این افزایش تنش در عروق خونی آزاد شدن نیتریک‌اکساید (NO) از جداره سرخرگ‌ها را تسهیل می‌کند، این کار برای متسع شدن سرخرگ‌ها است، چون باید خون بیشتری از قلب به عضلات برسد (۱۶). ورزش‌های منظم همچنین به حفظ سطوح بالاتر نیتریک‌اکساید در خون بین جلسات تمرین کمک می‌کند (۱۷). با این حال در تضاد آشکار با مزایای عروقی که در بالا ذکر شده، برخی مطالعات نشان داده‌اند که ورزش ممکن است موجب تسریع حملات میگرنی به دلیل افزایش تولید نیتریک‌اکساید شود (۱۸). هدف از پژوهش حاضر تعیین اثر هشت هفته تمرین هوازی بر شاخص‌های سردرد میگرنی و میزان نیتریک‌اکساید خون در زنان مبتلا به میگرن بود.

-
1. Endothelium-Derived Relaxing Factor
 2. Nitric Oxide
 3. Jungersten
 4. Nitric Oxide Synthase

روش پژوهش

از بین همه افرادی که به دلیل سردرد به درمانگاه اعصاب بیمارستان امام رضا(ع) شهر کرمانشاه مراجعه کرده بودند و پس از اخذ شرح حال و معاینه بالینی توسط پزشک متخصص، بر اساس ملاک (ICHD- II)^۱، میگرن در این افراد تشخیص داده شده بود (۱۹)؛ تعداد ۲۹ نفر داوطلب، به طور تصادفی و بر اساس معیارهای ورود به پژوهش به عنوان آزمودنی در این پژوهش همکاری کردند. آزمودنی‌ها پس از تکمیل فرم رضایت‌نامه آگاهانه شرکت در پژوهش به صورت تصادفی در دو گروه گواه (۱۴ نفر) و گروه آزمایش (۱۵ نفر) قرار گرفتند. اطلاعات و ویژگی‌های توصیفی آزمودنی‌ها و تجزیه و تحلیل مقدماتی ویژگی‌های آزمودنی‌ها (سن، قد، جرم بدن) در جدول ۱ ارائه شده است.

جدول ۱- میانگین \pm انحراف معیار داده‌های توصیفی

متغیر	گروه هوازی	گروه گواه
سن (سال)	۳۸/۸۰ \pm ۹/۳۶	۳۹/۰۷ \pm ۸/۸۳
قد (سانتی متر)	۱۵۹/۲۰ \pm ۶/۹۹	۱۵۹/۷۵ \pm ۶/۵۹
جرم بدن (کیلو گرم)	۷۰/۸۷ \pm ۱۴/۴۷	۶۹/۹۷ \pm ۹/۸۶

معیارهای ورود به پژوهش عبارت بودند از: ابتلا به میگرن بدون اورا با دست‌کم دو حمله در ماه و شروع حملات میگرنی دست‌کم یک سال پیش از آغاز پژوهش (۱۱)، ساکن شهر کرمانشاه با دامنه سنی بین ۲۵ تا ۵۰ سال (تعداد حملات میگرن از سن ۲۵ سال به بالا، که به عنوان سال‌های باروری زندگی فرد شناخته می‌شود، بیشتر است (۴))، نداشتن هیچ‌گونه بیماری که برای آن ورزش ممنوع شده‌باشد، عدم فعالیت بدنی منظم و مستمر، دریافت درمان مشابه دارویی (ارگوتامین^۲، مسکن‌های ساده ضد استفراغ، سوماتریپتان^۳)، زیر نظر پزشک متخصص و توانایی حضور در پروتکل به مدت دو ماه. همه آزمودنی‌ها پیش از خون‌گیری و انجام تست‌های ورزشی از روند مداخلات و فرآیند پژوهش آگاه شدند و پس از مطالعه کامل فرم رضایت‌نامه آگاهانه از فرآیند انجام پژوهش و

1. International Classification of Headache Disorders criteria
2. Ergotamine
3. Sumatriptan

عوارض احتمالی تمرین از جمله خستگی و کوفتگی و گرفتگی عضلات، به هنگام یا پس از ورزش آگاهی کامل یافتند.

در طراحی برنامه تمرینی از مقیاس درک فشار بزرگ ۲۰-۶ برای تعیین شدت تمرین هوازی استفاده شد (۳). فعالیت ورزشی شامل هشت هفته تمرین هوازی بود که سه جلسه در هفته (در روزهای فرد هفته) و هر جلسه ۴۰ دقیقه (هشت تا ۸:۴۰ صبح) انجام می‌شد. برنامه تمرین هوازی شامل: ۱۵ دقیقه گرم کردن با افزایش تدریجی شدت بین ۱۳-۱۱ (مقیاس درک فشار بزرگ)، ۲۰ دقیقه تمرین ورزشی هوازی با افزایش تدریجی شدت بین ۱۶-۱۴ (مقیاس درک فشار بزرگ) و در نهایت پنج دقیقه سرد کردن با افزایش تدریجی شدت بین ۱۳-۱۱ (مقیاس درک فشار بزرگ) بود. از گروه گواه در این مدت خواسته شد که فعالیت ورزشی نداشته باشند (۱۱).

نمونه‌های خونی در حالت ناشتا از آزمودنی‌ها یک هفته پیش و یک هفته پس از مداخله ورزشی جمع‌آوری شدند. در ابتدا از هر آزمودنی ۵cc خون از ورید بازویی سمت چپ گرفته شد. سپس نمونه‌های خونی در داخل دستگاه سانتریفیوژ با دور ۲۰۰۰ به مدت ۱۵ دقیقه قرار گرفتند و بعد از جداسازی سرم، بلافاصله در دمای ۷۰- فریز شدند. نمونه‌های خونی توسط روش الیزا و کیت NO با مارک گلاری ساخت کشور آمریکا (با حساسیت $1.34 \mu\text{mol/L}$) و توسط دستگاه تمام اتوماتیک Human Uno Elisys ساخت آلمان زیر نظر فوق تخصص آزمایشگاه، مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. از پرسش‌نامه محقق‌ساخته برای جمع‌آوری اطلاعات توصیفی آزمودنی استفاده شد. پرسش‌نامه محقق‌ساخته مشتمل بر سؤال‌هایی در مورد خصوصیات فردی، تاریخچه بیماری فعلی و عوامل مربوط به شیوه زندگی (ابعاد تغذیه و عادات غذایی، فعالیت فیزیکی و ورزشی، خواب و استراحت، مصرف دارو، مصرف دخانیات و استرس) بود و دفترچه ثبت یادداشت‌های روزانه بر اساس مقیاس آنالوگ بصری (VAS) در طول دوره مداخله برای جمع‌آوری اطلاعات مربوط به شاخص‌های سردرد شامل تواتر حملات سردرد (تعداد سردرد در ماه)، میانگین مدت حملات سردرد (بر حسب دقیقه)، شدت سردرد بر اساس مقیاس (VAS) (که از ۰ تا ۱۰ نمره داده می‌شود که عدد صفر بیانگر کمترین میزان شدت سردرد و عدد ۱۰ بیانگر شدیدترین سردرد ممکن) (۲۰) در اختیار بیماران قرار گرفت.

از آمار توصیفی برای توصیف داده‌ها و از آزمون کلموگروف-اسمیرنوف برای بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها استفاده شد. با توجه به طبیعی بودن توزیع داده‌ها، از آزمون‌های تی مستقل و همبسته به ترتیب برای بررسی تغییرات بین‌گروهی و درون‌گروهی استفاده شد. سطح معناداری

1. Visual Analog Scale

۰/۰۵ در نظر گرفته شد و از نرم افزار اس.پی.اس.اس نسخه ۱۸ برای تجزیه و تحلیل داده‌های جمع‌آوری شده استفاده شد.

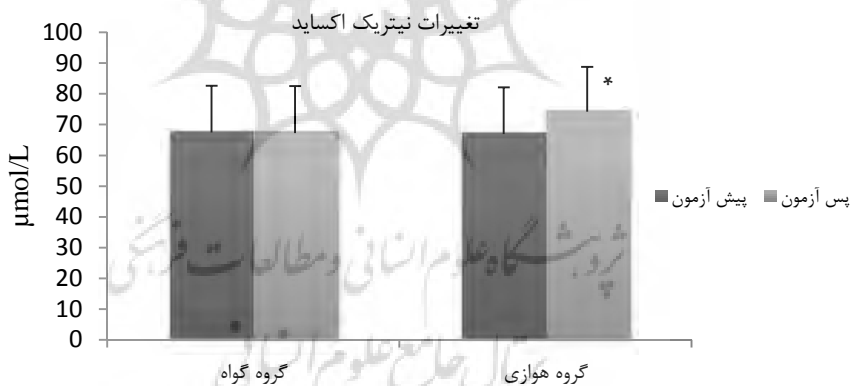
نتایج

آزمون کلموگروف-اسمیرنوف برای تمامی متغیرهای این پژوهش (در پیش‌آزمون، پس‌آزمون و تغییرات) استفاده شد و نتیجه این آزمون حاکی از طبیعی بودن توزیع داده‌ها بود، درصد معناداری ($P < 0.01$) در نظر گرفته شد. تمامی متغیرها از توزیع طبیعی برخوردار بودند. برای بررسی تفاوت متغیرها بین دو گروه در پیش‌آزمون از آزمون t مستقل استفاده شد که نتایج نشان داد برای هیچ یک از متغیرها، بین دو گروه در پیش‌آزمون تفاوت معناداری وجود نداشت. همچنین بین سن، قد و جرم بدن تفاوت معناداری مشاهده نشد.

مقادیر متغیرهای پژوهش قبل و پس از تمرین در دو گروه، گواه و آزمایش در پیش و پس‌آزمون در جدول ۲ ارائه شده است. تغییرات سطوح NO در گروه کنترل و تمرین در شکل ۱ نشان داده شده است. سطوح NO در پیش‌آزمون بین دو گروه تفاوت معناداری نداشت ($t_{27} = -0.084$; $P = 0.934$). در بررسی تفاوت‌های درون‌گروهی از پیش‌آزمون به پس‌آزمون، سطوح NO در گروه تمرین هوازی افزایش معنادار داشت ($t_{14} = -8.412$; $P < 0.01$) اما در گروه گواه تغییر معناداری دیده نشد ($t_{13} = 0.66$; $P = 0.521$). تناوب سردرد آزمودنی‌ها در پیش‌آزمون بین دو گروه تفاوت معناداری نداشت ($t_{27} = 0.151$ ، $P = 0.881$). در بررسی تفاوت‌های درون‌گروهی از پیش‌آزمون به پس‌آزمون، تناوب سردرد آزمودنی‌ها پس از هشت هفته تمرین هوازی کاهش معناداری یافت ($t_{13} = 0.618$; $P = 0.547$). شدت سردرد آزمودنی‌ها در پیش‌آزمون بین دو گروه تفاوت معناداری نداشت ($t_{27} = 0.366$; $P = 0.717$). در بررسی تفاوت‌های درون‌گروهی از پیش‌آزمون به پس‌آزمون، شدت سردرد آزمودنی‌ها پس از هشت هفته تمرین هوازی کاهش معناداری یافت ($t_{14} = 8.065$; $P < 0.01$) اما در گروه گواه تغییر معناداری دیده‌نشد ($t_{13} = -0.142$; $P = 0.89$). همانطور که در شکل ۴ نشان داده شده است، طول مدت سردرد آزمودنی‌ها در پیش‌آزمون بین دو گروه تفاوت معناداری نداشت ($t_{27} = 0.118$; $P = 0.907$). در بررسی تفاوت‌های درون‌گروهی از پیش‌آزمون به پس‌آزمون، طول مدت سردرد آزمودنی‌ها پس از ۸ هفته تمرین هوازی کاهش معناداری یافت ($t_{14} = 7.44$; $P < 0.01$) اما در گروه گواه تغییر معناداری دیده‌نشد ($t_{13} = -0.282$; $P = 0.782$).

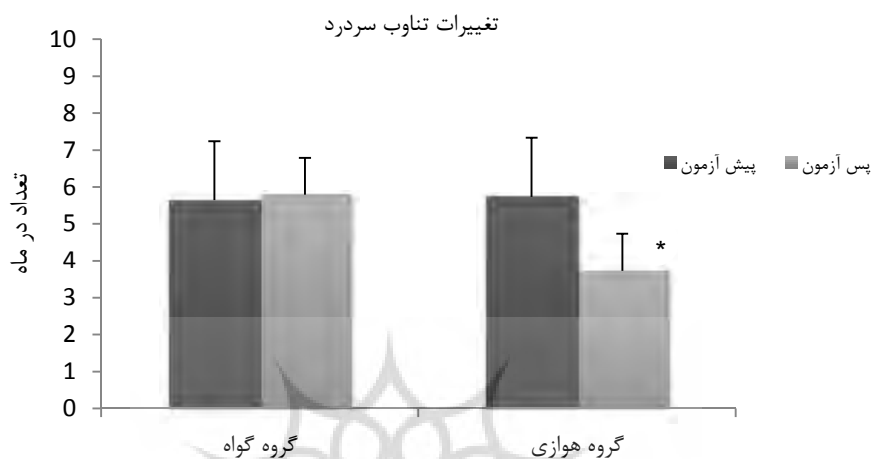
جدول ۲- میانگین \pm انحراف معیار متغیرهای پژوهش از پیش آزمون تا پس آزمون

متغیر	گروه	پیش آزمون	پس آزمون
نیتریک اکساید ($\mu\text{m}/\text{l}$)	هوازی	$66/97 \pm 14/90$	$74/22 \pm 14/56^*$
	گواه	$67/44 \pm 15/18$	$67/26 \pm 15/28$
تناوب سردرد (تعداد در ماه)	هوازی	$5/73 \pm 1/62$	$3/73 \pm 1/10^*$
	گواه	$5/64 \pm 1/60$	$5/73 \pm 1/72$
شدت سردرد (vas)	هوازی	$7/84 \pm 1/001$	$6/05 \pm 1/00^*$
	گواه	$7/68 \pm 1/24$	$7/71 \pm 1/21$
طول مدت سردرد (min)	هوازی	$699/29 \pm 127/99$	$589/08 \pm 117/29^*$
	گواه	$693/80 \pm 122/13$	$694/29 \pm 118/92$

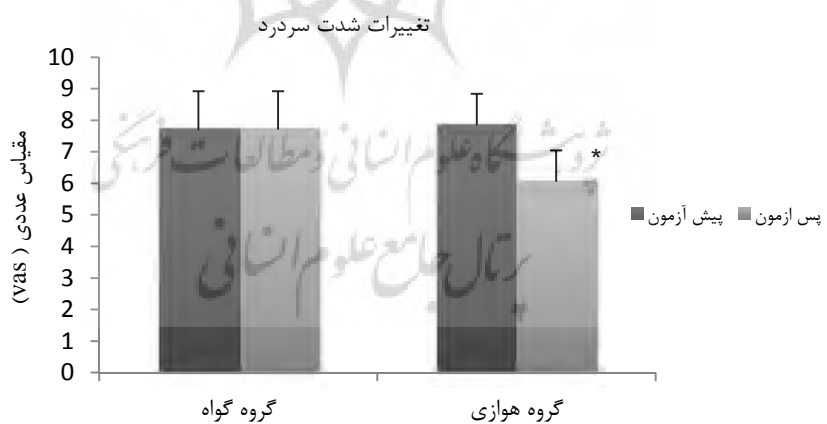
* نشان دهنده تفاوت معنادار نسبت به پیش آزمون (آزمون تی همبسته $n=15$, $P<0.001$)

شکل ۱ - تغییرات سطوح نیتریک اکساید پیش و پس از مداخله تمرینی

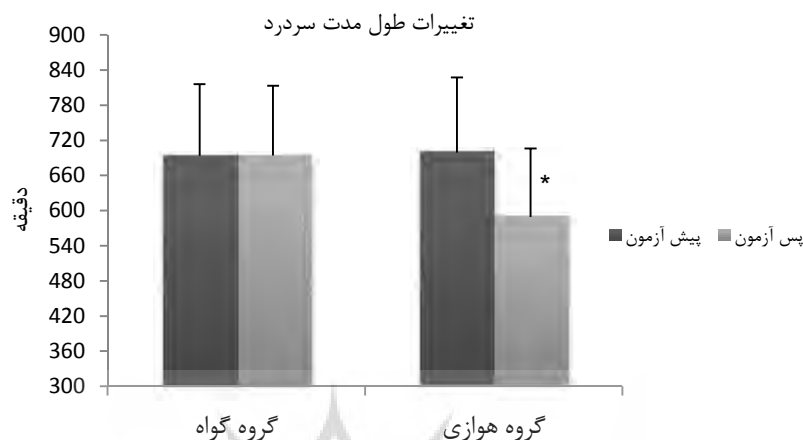
* افزایش معنادار نسبت به پیش آزمون $P<0.01$



شکل ۲- تغییرات شاخص تناوب سردرد پیش و پس از مداخله تمرینی
* کاهش معنادار نسبت به پیش‌آزمون $P < 0.01$



شکل ۳- تغییرات شاخص شدت سردرد پیش و پس از مداخله تمرینی
* کاهش معنادار نسبت به پیش‌آزمون $P < 0.01$



شکل ۴- تغییرات شاخص طول مدت سردرد پیش و پس از مداخله تمرینی

* کاهش معنادار نسبت به پیش‌آزمون $P < 0.01$

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج پژوهش‌های انجام شده در ایالات متحده و در سوئد نشان دادند که انجام ورزش‌های هوازی موجب افزایش جذب اکسیژن، کاهش استرس و بهبود خواب و خلق و خوی افراد مبتلا به میگرن شده و از این طریق به کنترل و پیشگیری حملات سردرد کمک می‌کند (۱۷-۱۵،۶). بنسون معتقد است که آرامش ذهنی نتیجه طبیعی آرامش جسمی است (۱۸). در یک مطالعه موردی-شاهدی انجام شده در آلمان گزارش شده است که بیماران مبتلا به سردرد استقامت هوازی و انعطاف پذیری کمتری نسبت به افراد سالم دارند (۱۲).

در مطالعه حاضر بعد از هشت هفته فعالیت ورزشی، شاخص‌های سردرد (تواتر، شدت و طول مدت سردرد) در گروه آزمایش تغییر معناداری یافت. نتایج پژوهش حاضر از نظر بهبودی شاخص شدت با نتایج پژوهش نارین و همکاران (۲۰۰۳)، گریم و همکاران (۱۹۸۱) همسو بود. یکی دیگر از نتایج مهم پژوهش حاضر (با توجه به نوع، مدت و شدت تمرینات به کار گرفته شده)، کاهش معنادار تواتر سردرد در گروه آزمایش و عدم تغییر آن در گروه گواه بود. گریم و همکاران (۱۹۸۱)، کزافلو و همکاران (۲۰۰۳) و نارین و همکاران همسو با پژوهش حاضر کاهش در تواتر سردرد را گزارش کردند. فاکتور طول مدت سردرد در پژوهش حاضر بعد از هشت هفته فعالیت ورزشی در گروه تمرین هوازی به طور معناداری بهبود یافت و از نظر این شاخص نتایج پژوهش حاضر با نتایج

پژوهش‌های نارین و همکاران (۲۰۰۳)، جربر و همکاران (۱۹۸۷)، فیترلینگ و همکاران (۱۹۹۴) و کزاقلو و همکاران همخوانی داشت. نارین و همکاران در پژوهشی، بعد از هشت هفته فعالیت ورزشی (سه روز در هفته و هر روز ۶۰ دقیقه) به ۲۰ بیمار مبتلا به میگرن (بدون اورا) با دامنه سنی ۲۰ تا ۵۰ سال، کاهش معنادار در شاخص‌های سردرد (تواتر، شدت و طول مدت سردرد) را در گروه آزمایش مشاهده کردند (۹). گریم در پژوهشی بر روی نه بیمار مبتلا به سردرد، بعد از ۱۰ هفته تمرین ورزشی (جاگینگ^۱ و پیاده‌روی) با شدت ۵۰-۸۵ درصد اکسیژن مصرفی بیشینه، کاهش معنادار در شدت و تواتر سردرد میگرنی را گزارش کردند (۲۵). کزاقلو و همکاران در پژوهشی در سال ۲۰۰۳ مشاهده کردند، که شش هفته تمرین ورزشی (سه روز در هفته و هر روز ۴۰ دقیقه) با شدت ۶۰ درصد ضربان قلب بیشینه، به ۳۶ بیمار (۳۴ زن و دو مرد) مبتلا به میگرن بدون اورا (بر اساس معیار IHS) با میانگین دو حمله در ماه و میانگین سنی ۳۳ سال، باعث کاهش طول مدت حملات سردرد از ۳/۵ به ۲/۵ ساعت و کاهش تعداد حملات سردرد از دو به یک را در طول یک ماه گزارش کردند (۲۶). جربر و همکاران بعد از ۱۳ هفته تمرین هوازی (جاگینگ) با شدت ضربان قلب ۱۸۰ ضربه در دقیقه، بر روی هفت بیمار مبتلا به میگرن، کاهش معناداری را در طول مدت سردرد گزارش کردند (۲۷). فیترلینگ و همکاران در پژوهشی بر روی بیماران (پنج بیمار زن) مبتلا به میگرن با تعداد یک یا دو حمله در ماه، بعد از ۱۲ هفته تمرین ورزشی انفرادی، کاهش معنادار را در طول مدت سردرد مشاهده کردند (۲۸).

نتایج پژوهش حاضر در رابطه با شاخص‌های سردرد با برخی از نتایج پژوهش‌های نوردلاندر^۲ و همکاران، جربر^۳ و همکاران، لوکت^۴ و همکاران همخوان نبود. نوردلاندر و همکاران در سال ۲۰۰۷ در مطالعه‌ای بر روی ۱۶ آزمودنی (۱۴ زن و دو مرد) مبتلا به سردرد شبیه میگرن با میانگین سنی ۵۰ سال، بعد از ۱۲ هفته تمرین هوازی (دوچرخه‌سواری در داخل سالن)، گزارش کردند که شدت سردرد فقط در ماه آخر کاهش معناداری یافت (۲۹). جربر و همکاران در سال ۱۹۸۷ در پژوهشی بر روی آزمودنی‌های مبتلا به سردرد میگرنی با حداقل سن ۴۵ سال، تغییر معناداری را در شدت درد، تعداد حملات میگرنی بعد از ۱۳ هفته تمرین هوازی (جاگینگ) مشاهده نکردند (۲۷). لوکت و همکاران نیز در سال ۱۹۹۱ در پژوهشی بر روی آزمودنی‌های مبتلا به سردرد میگرنی، تغییر معناداری را در شدت درد و طول مدت حمله‌های میگرنی بعد از شش هفته تمرینات ورزشی با

-
1. Jagyng
 2. Nordlander
 3. Gerber
 4. Lockett

شدت ۸۵-۷۰ درصد VO_{2max} مشاهده نکردند (۳۰). در مطالعه لوکیتت و همکاران شدت تمرینات ورزشی بیشتر از شدت تمرینات ورزشی (شدت بین ۱۶-۱۴ مقیاس درک فشار بورگ) در مطالعه حاضر بود. از علل مغایرت پژوهش لوکیتت با مطالعه حاضر، تفاوت در نوع و شدت تمرینات در گروه هوازی، مدت کمتر مداخله تمرینی (۶ هفته تمرین) و تعداد محدود آزمودنی‌ها (۱۱ بیمار) نسبت به پژوهش حاضر را می‌توان ذکر کرد.

پروتکل ورزشی به عنوان یکی از فاکتورهای مؤثر در تغییرات شاخص‌های سردرد میگرنی (۹، ۱۰)، در پژوهش‌های ذکر شده در بالا متفاوت است. در تمام مطالعات انجام شده برنامه ورزشی استقامتی-هوازی شامل (جاگینگ، دوچرخه‌سواری، قایقرانی و پیاده‌روی) اجرا شده است. در برخی از پژوهش‌ها اصول پروتکل تمرینی مبهم تعریف شده (۳۱) و یا حتی ذکر نشده است (۲۸، ۳۲). تمرینات ورزشی توسط آزمودنی‌ها در بسیاری از پژوهش‌ها عمدتاً در خانه اجرا شده، فقط در سه مطالعه بیماران تحت نظارت یک مربی آمادگی بدنی برنامه ورزشی را اجرا کردند (۲۷، ۳۳). در پژوهش‌های ذکر شده در بالا، دوز بهینه تمرین ورزشی (تناوب، شدت و مدت زمان ورزش) برای افراد مبتلا به میگرن به طور واضح ذکر نشده است. اما می‌توان اثرات مفید تا حد متوسط و مداوم تمرینات استقامتی (کاهش فشار خون و تقویت سیستم ایمنی و بهبود سردرد میگرنی) را با تغییر در شدت و حجم تمرینات ایجاد کرد. بنابراین پتانسیل اثر ضد درد ورزش بر روی سردرد میگرن ممکن است به دوز تمرینات ورزشی وابسته باشد. علت مغایرت نتایج حاصله در شاخص‌های سردرد میگرنی با مطالعات دیگر، می‌توان به عواملی همچون شدت پایین، مدت کم تمرینات در هر جلسه از تمرین نسبت داد.

یکی دیگر از نتایج مهم پژوهش، افزایش معنادار سطح استراحتی NO خون در گروه آزمایش و عدم تغییر معنادار آن در گروه گواه بود. نارین و همکاران (۲۰۰۳)، جانگستن و همکاران (۱۹۹۷)، سیجی و همکاران و سزا و همکاران (۱۹۹۴) همسو با پژوهش حاضر افزایش معنادار در سطوح NO خون را در آزمودنی‌های خود گزارش کردند. نارین و همکاران در پژوهشی، بعد از هشت هفته فعالیت ورزشی به ۲۰ بیمار مبتلا به میگرن (بدون اورا)، افزایش معنادار در سطح استراحتی NO خون را در گروه آزمایش مشاهده کردند ($ng\ 62 \pm 13/52$) در حالی که در گروه کنترل سطح NO خون استراحتی بعد از هشت هفته کاهش یافت. نارین و همکاران سطح NO استراحتی را پیش از مداخله در گروه ورزشی و کنترل به ترتیب ($ng\ 62 \pm 13/52$ در مقابل $ng\ 16/2 \pm 6/03$) و در پایان مداخله ورزشی در گروه ورزشی و کنترل به ترتیب ($ng\ 19/63 \pm 5/28$ در مقابل $ng\ 13/17 \pm 6/0$) گزارش کردند (۹). جانگستن و همکاران، در پژوهشی به بررسی اثر آمادگی بدنی و ورزش حاد در تنظیم شکل‌گیری نیتریک اکساید بر روی ورزشکاران و غیرورزشکاران پرداختند.

نتایج این پژوهش نشان داد که دو ساعت تمرین ورزشی با افزایش ۱۸ درصد نیترات پلاسما (محصول عمده متابولیسم NO) بالاتر از سطح استراحتی همراه بود. جانگرستن همچنین نشان داد که ورزش منظم موجب افزایش معنادار در سطح NO خون و حفظ بالاتر سطح NO خون بین جلسات ورزش می‌شود (۱۰). سیچی و همکاران (۲۰۰۱) با آزمایش بر روی آزمودنی‌های جوان و سالم با میانگین سنی $20/3 \pm 0/5$ ، افزایش معنادار در غلظت نیتریک‌اکساید پلاسما و کاهش معنادار در غلظت ET-1 (پپتید تنگ‌کننده رگی قوی) پلاسما را بعد از ۸ هفته تمرینات ورزشی (پروتکل دوچرخه سواری با شدت ۷۰ درصد اکسیژن مصرفی بیشینه و زمان یک ساعت) مشاهده کردند (۳۴) سارچیلی نیز در پژوهشی بر روی بیماران مبتلا به میگرن با و بدون اورا نشان داد، فعالیت مسیر ال-آرژنین NO در پلاکت بیماران افزایش می‌یابد و این اثر به ویژه در طول حملات میگرن قابل توجه می‌باشد (۳۵).

پروتکل تمرین هوازی یکی از عوامل اصلی در تغییرات سطح NO خون و کاهش شاخص‌های سردرد میگرنی است (۳۶،۱۲،۹). آزمایش‌ها نشان داده‌اند که ورزش هوازی به میزان قابل توجهی آمادگی قلبی رگی را بهبود می‌بخشد، سنتز ژن NO را در بافت‌های رگی افزایش و غلظت نوراپی‌نفرین پلاسما را کاهش داده، از تولید مواد تنگ‌کننده رگی و رادیکال‌های آزاد در دیواره رگ جلوگیری کرده و تون رگی را منظم می‌کند که این اثرات اندوتلیوم را در برابر تحریک حملات میگرن توسط انقباض رگ‌های مغز محافظت می‌کند و حملات میگرن را کاهش می‌دهد (۳۲). با این حال، نشان داده شده است که ورزش نسبتاً شدید می‌تواند سردرد میگرنی را تحریک کند. برخی از پژوهشگران پیشنهاد کرده‌اند که این ممکن است با یک افزایش حاد در سطوح NO خون در ارتباط باشد (۳۷). بر اساس نتایج بدست آمده، درگروه گواه علی‌رغم دریافت درمان طبی و تجویز داروهای مناسب، تغییر معناداری در شاخص‌های سردرد میگرنی مشاهده نشده است. سؤالی که در این جا مطرح می‌شود این است که آیا اقدامات پزشکی انجام شده یا داروهای تجویز شده مؤثر نبودند یا این که علت دیگری دارد؟

آنچه که مسلم است این است که داروها، به خصوص داروهای جدید در کاهش حملات سردرد تا حدود زیادی موفق بوده‌اند. بنابراین علت را نمی‌توان به عدم اثربخشی داروها یا اقدامات پزشکی نسبت داد. لذا پاسخ این سؤال را با استناد به پژوهش‌های انجام شده می‌توان با مسأله عدم تمکین از درمان پزشکی یا درمان دارویی از سوی گروه گواه توجیه کرد (۳۸). همچنین استفاده بیش از حد داروهای مسکن ممکن است باعث شود که پس از فروکش کردن ابتدایی سردرد، بیمار دچار بازگشت سردرد شدیدتر (سردرد کمانه‌ای) شود. لی‌هان و مک‌کارتی در پژوهش خود به این نتیجه رسیدند که ۵۰-۳۰ درصد داروها طبق تجویز پزشک مصرف نمی‌شوند و این امر موجب عدم

تأثیرگذاری داروها، همراه با افزایش خطر عود بیماری، درد و رنج ناخواسته و افزایش هزینه‌ها می‌شود (۳۹).

به‌طور کلی نتایج پژوهش حاضر نشان داد شاخص‌های سردرد (تناوب، شدت و مدت حملات سردرد) در بیماران مبتلا به میگرن که به مدت هشت هفته برنامه تمرین هوازی را به طور منظم انجام دادند، بهبود یافت. این بهبود همراه بود با افزایش سطوح استراحتی NO خون که خود می‌تواند برای این دسته از بیماران سودمند باشد. نشان داده شده که پیشگیری به صورت درمان دارویی از سوی بیماران مبتلا به میگرن کمتر استفاده شده است، بنابراین ورزش ممکن است گزینه‌ای باشد برای درمان پیشگیرانه میگرن در بیمارانی که نمی‌خواهند روزانه دارو مصرف کنند. در صورتی که برنامه ورزشی متناسب با سطح آمادگی بدنی و آمادگی قلبی-عروقی و بر اساس سطح درک و آگاهی بیماران طراحی شود و همچنین قابلیت اجرایی، همکاری و مشارکت همه‌جانبه بیماران در امر ورزش و درمان را به همراه داشته باشد، می‌تواند موجب دستیابی به نتایج مثبت در جهت کاهش شاخص‌های سردرد میگرنی، صرفه‌جویی در هزینه‌های درمان و ارتقاء سلامتی این دسته از بیماران شود.

پیام مقاله: از این پژوهش می‌توان نتیجه گرفت، هشت هفته اجرای تمرینات هوازی منظم شامل فعالیت‌های بدنی و ورزش‌های سبک به طور معناداری ($P < 0.01$) می‌تواند یک راهکار مناسب جهت افزایش سطوح استراحتی NO و کاهش شاخص‌های سردرد میگرنی باشد.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان نامه دوره کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی مؤلف اول است. بدین‌وسیله از تمامی زنان مبتلا به میگرن که به عنوان آزمودنی، ما را در انجام این پژوهش یاری نمودند، سپاسگزاری می‌شود.

منابع

- 1) Alexandria J. Managing migraines. *Diabetes Forecast*. 1998; 51, 23.
- 2) Bartleson JD. Treatment of migraine headache. *Mayo Clin Proc* Jan. 1999; 1-5.
- 3) Pate RR, Pratt M, Mlair SN, et al. Physical activity and public health. A recommendation from the Centers for Disease Control and prevention and the American College of Sports Medicine. *JAMA*. 1995; 273, 402-7.
- 4) Akbayark T, Citak I, Demterturkan F& Akarcil I. Manual therapy and pain change in patients with migraine - an open pilot Study. *Advances in Physiotherapy*. 2001; 3: 49-54.
- 5) Kaufman, D. M. *Clinical neurology for psychiatrists* (4th. ed). New York: W. D.

Saunders Company. 1995.

- 6) Brandes JL. The migraine cycle: patient burden of migraine during and between migraine attacks. *Headache*. 2008; 48(3): 430-41.
- 7) Burton WN, Landy SH, Dowans KE, Runken CM. The impact of migraine and effect of migraine treatment on workplace productivity in the United Statea and suggestions for future research. *Mayo Clin Proc*. 2009; 84(5): 436-45.
- 8) Vlajinac Hristina, Sipetic Sandra, Dzoljic Eleonora, Maksimovic Jadranka, Marinkovic Jelena, Kostic Vlada. same lifestyle habite of female Belgrade university student with migraine and non- migraine primary headache. *Headache Pain*. 2003. 67-71.
- 9) Narin SO, Pinar L , Erbas D , Oztürk V, Idiman F. The effects of exercise and exercise-related changes in blood nitric oxide level on migraine headache. *Clinical Rehabilitation*. 2003; 17, 624–30.
- 10) Busch V, Gaul CH. Exercise in Miigraine Therapy- Is There Any Evidence for Efficacy? An aura pathophysiology: the role of blood vessels and microembolisation Critical Review. *Compilation*, 2008; 48: 890-9.
- 11) Varkey E, Cider A, Carlsson J, Linde M. A study to evaluate the feasibility of an aerobic Exercise program in patients with migraine. *Headache*. 2009; 49, 563-570
- 12) Jungersten L, Ambring A, Wall B, Wennmalm A. Both physical fitness and acute exercise regulate nitric oxide formation in healthy humans. *J Appl Physiol* , 1997; 82: 760-4.
- 13) Lin Long-ni. Overview of migraine. *J of neuroscience nurs*. 2001; 33(1) : 6-12
- 14) William B, Silberstein A. Migraine and other headaches. Massachusetts: Harvard Medical School . 2001.
- 15) Bode-Boger SM, Boger RH, Schroder EP, Frolich JC. Exercise increases systemic nitric oxide production in men. *J Cardiovasc Risk* , 1994; 1: 173-8.
- 16) Kelman L. The triggers or precipitants of the acute migraine attack. *Cephalalgia* ,2007; 27, 394-402.
- 17) Raskin NH. Headache In: Rowland LP. Merritt's textbook of neurology: From Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia. 2000 ;12-807, 8-36.
- 18) Ashina M, Lassen LH, Bendtsen L, Jensen R, Olesen J. Effect of inhibition of nitric oxide synthase on chronic tension type headache: a randomized crossover trial. *Lancet* .1999; 353: 256-7.
- 19) Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders. *Cephalalgia*; 2004. 24(suppl 1):1:160.
- 20) Kelly AM . The minimum clinically significant difference in visual analogue scale pain score does not differ with severity of pain. *Emerge Med J*; 2001; 18(3): 205-7.
- 21) Calhoun AH, Ford S. Behavioral sleep modification may revert transformed migraine to episodic migraine. *Headache*; 2007; 47:1178-83.
- 22) Dittric MS, Verena G, Gerhard F, Martin B, Bernhard H, Martin K. Aerobic exercise with relaxation: Influence on pain and psychology well-being in female migraine patients. *Clin J Sport Med*. 2008; 18(4):363-5.

- 23) Medicinenet.com [homepage on the Internet]. New York: Medical Association; 1996-2010 [updated 2010 Jun 9; cited 2005 Nov 5]. Progressive muscle relaxation for stress and insomnia. Available from: <http://www.medicinenet.com>
- 24) Neuss K, Neumann B, Steinhoff BJ, Thegeder H, Bauer A, Reimers D. Physical activity and fitness in patients with headache disorders. *J Sports Med*. Nov. 1997; 18(8):607-11.
- 25) Grimm L, Douglas D, Hanson P. Aerobic training in the prophylaxis of migraine. *Med Sci Sports exercise*. 1981; 13: 98.
- 26) Koseoglu E, Akboyraz A, Soyuer A and Ersoy AO. Aerobic exercise and plasma beta endorphin levels in patients with migrainous headache without aura. *Cephalalgia*; 2003. 23(10): 972-6.
- 27) Gerber W, Miltner W, Gabler H, Hildebrand E, Larbig W. Bewegungs- und Sporttherapia bei chronischen Kopfschmerzen. In EDS. Vorgebnisse und Perspektiven interdisziplinärer Forschung. Weinheim: edition medizin; 1987; 55-66.
- 28) Fitterling JM, Martin JE, Gramling S, Cole P, Milan MA, Behavioral management of exercise training in vascular headache patients: An investigation of exercise adherence and headache activity. *J APPL Behav Anal*, 1988. 21, 9-19.
- 29) Nordlander E, Cider A, Carlsson J, Linde M. Improvement of exercise capacity in patients with migraine - Methodological considerations. *Cephalalgia*. 2007; 27: 575-759.
- 30) Lockett DM, Campbell JF. The Effects of aerobic exercise on migraine. *Headache*. 1992; 32: 50-4.
- 31) Gudmudsson LS, Scher AL. Migraine with aura and risk of cardiovascular and all cause mortality in men and women: prospective cohort study. *British medical journal*. 2010; 341(c3966): 524-8
- 32) Darling M. The use of exercise as a method of aborting migraine. *Headache*. 1991; 31: 616-8.
- 33) Mououdi MA, Choobineh AR. Ergonomics in practice: selected ergonomics topics. Tehran: Nashr-e-Markaz. 1999; 81-94.
- 34) Seiji M, Takashi M, Tetsuji K, Jun S, Motoyuki I, Yoko IT and et.al . Effects of exercise training of 8 weeks and detraining on plasma levels of endothelium-derived factors, endothelin-1 and nitric oxide, in healthy young humans. Elsevier Science Inc. 2001; 69 : 1005-16.
- 35) Sarchielli P, Alberti A, Codini M, Floridi A, Gallai V. Nitric oxid pathway, Ca²⁺, and serotonin content in platelets from patients suffering from chronic daily headache. *Cephalalgia*; 2000. 19: 160-810.
- 36) Varin R, Mulder P, Richard V, Tamion F. Exercise improves flow-mediated vasodilatation of skeletal muscle arteries in rats with chronic heart failure: role of nitric oxide, prostanoids and oxidant stress. *Circulation*. 1999; 99, 2951-7.
- 37) McCrory P. Recognizing exercise-related headache. *Physician Sportsmed*; 1997. 33-9.
- 38) Lehane E, McCarthy G. An examination of the intentional and unintentional aspects of medication non-adherence in patients diagnosed with hypertension. *J Clin Nurs*. 2007;4(16): 698-706.

39) Ulfarson J, Bardage C. Adherence to drug treatment in association with how the patient perceives care and information on drug. J Clin Nurs. 2007; 2(16):141-8.

ارجاع دهی به روش ونکوور

احمدی زینب، تأدیبی وحید، رزازیان نازنین. اثر هشت هفته تمرین هوازی بر شاخص‌های سردرد میگرنی و میزان نیتریک اکساید خون در زنان مبتلا به میگرن. فیزیولوژی ورزشی. تابستان ۱۳۹۴؛ ۷(۲۶): ۵۰-۳۳.

پژوهشگاه علوم انسانی و مطالعات فرهنگی
پرتال جامع علوم انسانی

The Effect of 8-Week Aerobic Exercise on Migraine Headache indices and Blood Nitric Oxide Level in Women with Migraine

Z. Ahmady¹, V. Tadibi², N. Razazian³

1. M.Sc. student at Razi University of Kermanshah*
2. Associate Professor at Razi University of Kermanshah
3. Associate Professor at Kermanshah University of Medical Sciences

Received date: 2014/06/11

Accepted date: 2014/08/13

Abstract

The purpose of this study was to investigate the effects of regular aerobic training for 8 weeks on migraine headache indices and levels of nitric oxide in women with migraine. In this study, 29 women with common (without aura) migraine in the age range of 25 to 50 years were randomly divided into control group (n=14) and experimental (n=15) were studied. The performed aerobic exercise further experimental drug treatments similar to the control group, 8-week aerobic exercise program included 3 sessions per week with pre-determined duration and intensity (Borg's Rate of Perceived Exertion scale (RPE scale, 6-20)). Migraine status, including the headache indicators (frequency, severity and duration), was assessed through the use of daily diaries (with visual analog scale (VAS)) regarding migraine. Fasting blood samples were taken before and after the intervention for measuring blood nitric-oxide levels in subjects. Data were analyzed by Kolmogorov-Smirnov, the independent and paired T-test at significance level of 0.05. performing aerobic exercise for 8 weeks caused significant increase in blood nitric oxide levels and significant decrease in migraine headache indices (frequency, intensity and duration of headache) in the exercise group ($P < 0.001$). In the control group, no significant changes were observed for the mentioned variables. It appears that aerobic exercise as a complementary therapy in conjunction with other treatments in patients with migraine headaches and Reduce symptoms maintained.

Keywords: Migraine without aura, Physical activity, Arterial tone, Nitric-oxide

* Corresponding author

E-mail: zeynabahmadyzzz@gmail.com