

ویتامین D و بیماری میگرن: مروری بر شواهد موجود

طیبه متقی^۱، دکتر فریبرز خوروش^۲، دکتر غلامرضا عسکری^۳، دکتر بیژن ایرج^۴، دکتر رضا غیاثوند^۳

مقاله مروری

چکیده

مقدمه: میگرن یکی از متداولترین انواع سر درد در سراسر جهان از جمله در ایران می‌باشد. این بیماری یک اختلال عصبی-عروقی مغزی است که ناتوان کننده، پیشرونده و مزمن می‌باشد و اثرات مهمی روی زندگی افراد دارد. در سال‌های اخیر کمبود ویتامین D به عنوان یک مشکل سلامت عمومی جهانی شناخته شده است. با توجه به این که برخی مطالعات اثر ویتامین D را در درمان میگرن نشان داده‌اند، هدف مطالعه‌ی حاضر، مروری بر پژوهش‌های انجام گرفته در این زمینه بود.

روش‌ها: به این منظور با استفاده از واژگان کلیدی میگرن، سر درد، ویتامین D، شیوع و ارتباط، مقالات در طی سال‌های ۱۹۹۴ تا ۲۰۱۲ استخراج شدند.

یافته‌ها: مطالعات گزارش موردی نقش مؤثر ویتامین D را در تعداد و مدت حملات سر درد از جمله میگرن بیان کرده‌اند. تعدادی از مطالعات دیگر ارتباط بین سطوح پایین ویتامین D سرم را با بروز بالاتر درد مزمن و سر درد از جمله میگرن نشان داده‌اند. نقش دقیق ویتامین D در سر درد و حتی درد عضله و استخوان در بیمارانی که سطوح ویتامین D ناکافی دارند، ناشناخته است. مکانیسم‌های احتمالی عبارت از کمبود سطوح سرمی منیزیم خون، حضور گیرنده‌های ویتامین D، آنزیم آلفا یک هیدروکسیلاز و پروتئین باندشده به ویتامین D در مغز به ویژه در هیپوتالاموس می‌باشد.

نتیجه‌گیری: ویتامین D در درمان درد مزمن و سر درد از جمله میگرن می‌تواند مؤثر باشد، ولی به علت انجام مطالعات اندک، نیاز به انجام مطالعات بیشتر در این زمینه می‌باشد.

واژگان کلیدی: میگرن، سر درد، ویتامین D

ارجاع: متقی طیبه، خوروش فریبرز، عسکری غلامرضا، ایرج بیژن، غیاثوند رضا. ویتامین D و بیماری میگرن: مروری بر شواهد موجود. مجله

دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۲؛ ۳۱ (۲۲۳): ۳۲-۴۰

مقدمه

سر درد در دوران کودکی و بزرگسالی شایع می‌باشد (۱). شایع‌ترین اختلالات سر درد اولیه، میگرن و سر درد تنشی می‌باشد که ۸۰ درصد افراد را در سراسر جهان تحت تأثیر قرار می‌دهد (۲). میگرن یک اختلال

عصبی-عروقی مغزی است (۳) که ناتوان کننده، پیشرونده و مزمن می‌باشد و اثرات مهمی روی زندگی افراد دارد (۴). در میگرن، فعالیت یک مکانیسم عمیق در مغز سبب آزادسازی مواد التهابی تولیدکننده‌ی درد در اطراف اعصاب و رگ‌های خونی

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه تغذیه‌ی جامعه، دانشکده‌ی تغذیه و علوم غذایی، مرکز تحقیقات امنیت غذایی و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استادیار، مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- استادیار، مرکز تحقیقات امنیت غذایی و گروه تغذیه‌ی جامعه، دانشکده‌ی تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- استادیار، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

سر می‌شود (۵). مشخصه‌ی اصلی حملات میگرن، سر درد می‌باشد که ممکن است چند ساعت یا حتی ۲ الی ۳ روز طول بکشد (۶) و اغلب شدید، ضربان‌دار و بیشتر یک طرفه می‌باشد (۶). علائم دیگر شامل تهوع، بعضی مواقع استفراغ، عدم تحمل به نور و صدا (۵)، درد گردن و کشش عضله است (۷).

افراد مبتلا به میگرن در مقایسه با افراد غیر مبتلا نزدیک به ۲ برابر در معرض افزایش خطر حملات ایسکمیک هستند (۸). همچنین میگرن در بزرگسالان با آلرژی‌های فصلی، آسم، صرع، کابوس‌های مداوم، اختلالات اتوئیک، سکته‌ی مغزی، اختلالات قلبی-عروقی، مشکلات خواب، بیماری، مسافرت، خون‌دماغ و در زنان در سنین باروری با خونریزی از رحم و پراکلامپسی مرتبط می‌باشد (۱).

شایع‌ترین عوامل ایجاد کننده، گرسنگی یا نخوردن غذای کافی در حد نیاز می‌باشد که به ویژه در افراد جوان حایز اهمیت است (۶). میگرن نوزدهمین علت ناتوانی در دنیا می‌باشد (۹) که ۲۰-۱۰ درصد از جمعیت را در طول زندگی درگیر می‌نماید (۱۰). داده‌های اخیر نشان می‌دهد که به ازای هر ۴ نفر از بزرگسالان آمریکا، یک نفر از سر درد مکرر یا شدید از جمله میگرن رنج می‌برد (۱). زنان نسبت به مردان، حدود ۳ برابر بیشتر احتمال ابتلا به میگرن را دارند (۶).

میزان شیوع میگرن در ترکیه ۱۶/۴ درصد (۸/۵ درصد در مردان و ۲۴/۶ درصد در زنان) (۱۱) و در بزرگسالان اروپا ۱۴/۷ درصد، ولی در بین کودکان کمتر می‌باشد (۱۲). در انگلستان در بین زنان ۱۸/۳ درصد و در بین مردان ۷/۶ درصد می‌باشد. (۱۳). در آلمان ۱۳/۴ درصد (۲)، آفریقا (۷-۳ درصد) (۵) و در آسیا (۳) درصد در مردان و ۱۰ درصد در

زنان) می‌باشد (۵).

همچنین میگرن یکی از متداول‌ترین انواع سر درد در ایران می‌باشد (۱۴). شیوع سر درد در بین دانشجویان ایلام ۶۳/۴ درصد گزارش شده است که ۸/۱ درصد آن‌ها سر درد میگرنی دارند (۱۵). شیوع میگرن در بین دانشجویان اردبیل ۷/۳ درصد (۱۶)، در رشت در بین دانش‌آموزان دبیرستانی ۸/۸۵ درصد (۱۷) و در سنین ۱۳-۶ ساله در شیراز ۱/۷ درصد می‌باشد، ولی شیوع کلی سر درد در شیراز در این سنین ۳۱ درصد گزارش شده است (۱۸).

در سال‌های اخیر کمبود ویتامین D به عنوان یک مشکل سلامت عمومی جهانی شناخته شده است (۱۹). ۸۰-۳۰ درصد کودکان و بزرگسالان در سراسر جهان، کمبود ویتامین D دارند (۲۰). شیوع کمبود ویتامین D در ایران در بین زنان ۷۵/۱ درصد و در بین مردان ۷۲/۱ درصد می‌باشد (۲۱). شیوع کمبود ویتامین D ملایم، متوسط و شدید در اصفهان به ترتیب ۱۹/۶، ۲۳/۹ و ۲۶/۹ درصد می‌باشد که در بین زنان و کودکان شایع‌تر است و شیوع کمبود شدید این ویتامین در زمستان و پاییز نسبت به بهار و تابستان بالاتر می‌باشد (۲۲). کمبود ویتامین D در ارتباط با انواع مختلفی از اختلالات مانند اختلال ماهیچه‌ای-اسکلتی (راشیتیزم، استئومالاسی، استئوپروز و میوپاتی)، سرطان (حداقل ۱۷ سرطان مانند سرطان سینه، پروستات، کولون، تخمدان، پانکراس و غیره)، اختلالات خود ایمنی (دیابت ملیتوس، مولتیپل اسکلروزیس، استئوآرتریت، آرتریت روماتوئید، بیماری کرون و غیره)، اختلالات قلبی-عروقی (فشار خون بالا، نارسایی احتقانی قلبی و انفارکتوس میوکارد)، اختلالات کلیوی، اختلالات

D₃ و ۱۰۰۰ میلی گرم کلسیم) در مدت ۶-۴ هفته بهبودی اساسی در سر درد مشاهده گردید. بهبودی در سر درد نسبت به بهبودی در علائم استئومالاسی سریع تر بود و کلسیم سرم پس از یک هفته از شروع درمان طبیعی گردید؛ هر چند بهبودی در سر درد پس از چند هفته از شروع درمان بود. بنابراین ویتامین D ممکن است نسبت به کلسیم در تسکین سر درد حیاتی تر باشد (۲۳). Turner و همکاران، شیوع ناکافی بودن ویتامین D را در بین ۲۶۷ بیمار با درد مزمن (شامل ۲۵ بیمار مبتلا به سر درد) ۲۶ درصد گزارش کردند (۲۸).

در یک مطالعه پس از درمان با ویتامین D، درد عضلانی - اسکلتی در ۹۰ درصد افراد عرب، هند و پاکستانی که کمبود ویتامین D داشتند، کاهش پیدا کرد (۲۹). در دانمارک، کاهش قدرت عضلات در پروگزیمال اندام تحتانی در بین زنان عرب با کمبود ویتامین D در مقایسه با افراد شاهد دانمارکی مشاهده گردید و بعد از درمان با ویتامین D، قدرت عضلانی طبیعی شد (۳۰). در یک مطالعه، درد مزمن در بین ۳۲۹۷ زن انگلیسی به طور معنی داری با وضعیت ویتامین D مرتبط بود؛ هر چند این ارتباط در بین مردان دیده نشد (۳۱). در یک بررسی مقطعی توصیفی چند نژادی در نروژ، هیپوویتامینوز D (کمتر از ۵۰ نانومول در لیتر) در ۵۸ درصد بیماران با درد عضلانی - اسکلتی، سر درد و خستگی گزارش گردید، ولی میانگین سطح ویتامین D در بیماران مبتلا به سر درد در مقایسه با بیماران دیگر پایین تر بود. در این مطالعه ارتباط معکوس بین سر درد و ویتامین D مشاهده گردید و کاهش در تکرر سر درد با افزایش سطوح ویتامین D دیده شد. این ارتباط در بین زنان و

روانی (افسردگی و اسکیزوفرنی)، اختلالات پوستی (پسوریازیس) و برخی بیماری های دیگر می باشد (۲۳). شایع ترین علائم کمبود ویتامین D، راشیتیس (در کودکان) و استئومالاسی (در بزرگسالان) می باشد (۲۳). شواهد نشان داده است که ویتامین D در سر درد (۲۳-۲۵) از جمله میگرن مؤثر می باشد (۲۶-۲۷).

هدف از بررسی حاضر، مروری بر پژوهش های انجام شده در زمینه ی ارتباط بین میگرن با ویتامین D بود.

روش ها

با جستجو در PubMed و Scopus و با استفاده از واژگان کلیدی میگرن، سر درد و ویتامین D، مقالات با طراحی های گزارش موردی، گذشته نگر و مقطعی در طی سال های ۱۹۹۴ تا ۲۰۱۲ استخراج شدند و در مجموع ۸ مقاله در این زمینه مورد مطالعه و بررسی قرار گرفت.

یافته ها

در مطالعات گزارش موردی، نقش ویتامین D در بروز سر درد از جمله میگرن بیان شده است (۲۶-۲۷، ۲۳). در دو مطالعه ی گزارش موردی که توسط Thys-Jacobs در دو بیمار با میگرن با سطوح پایین ویتامین D انجام گرفت، با مصرف مکمل ویتامین D و کلسیم، کاهش در حملات، تکرر و مدت سر درد میگرن مشاهده گردید (۲۶-۲۷).

در مطالعه ی انجام شده توسط Shah و Prakash در ۸ بیمار با کمبود بالای ویتامین D (استئومالاسی) و سر درد مزمن از نوع تنشی، با مصرف روزانه ی مکمل ویتامین D و کلسیم (۱۵۰۰ واحد بین المللی ویتامین

جدول ۱ نشان داده شده است.

بحث

تعدادی از مطالعات ارتباط بین سطوح پایین ویتامین D سرم را با بروز بالاتر درد مزمن و سر درد نشان داده‌اند (۳۱، ۲۵-۲۴). شواهد نشان داده است که ویتامین D می‌تواند در سر درد از جمله میگرن مؤثر باشد (۲۷-۲۶، ۲۳). همچنین ویتامین D یک اثر ضد التهابی از طریق تنظیم اینترلوکین‌ها، TNF (Tumor necrosis factor) و فعالیت ماکروفاژها دارد. بنابراین مکمل ویتامین D ممکن است یک اثر سودمند روی درد به واسطه‌ی التهاب داشته باشد. درمان با ویتامین D سبب کاهش درد در بین بیماران که نوروپاتی دیابتی دارند، نیز می‌شود (۲۴).

عوامل ایجادکننده‌ی میگرن زیاد و متغیر می‌باشند (۶)، از جمله‌ی آن‌ها می‌توان به الکل (شراب قرمز) (۳۵)، غذاها مثل شکلات، برخی از انواع پنیرها، مونیو سدیم گلوتامات، غذاهای حاوی تیرامین (۳۵)، گرسنگی (۳۵)، به تأخیر انداختن وعده‌های غذایی یا عدم خوردن غذای کافی یا نخوردن وعده‌های غذایی (۶)، دهیدراته شدن (۶)، خواب (کمبود خواب و خواب زیاد) (۶)، ارتفاع زیاد (۳۵)، عوامل روانی، ناراحتی‌های عاطفی و احساسی، استراحت پس از یک دوره‌ی پر استرس (۶)، قاعدگی، درمان‌های جایگزینی هورمونی یا درمان‌های جلوگیری از بارداری هورمونی در زنان (۶)، ترکیبات معطر آلی (۳۵) اشاره کرد. ورزش شدید، مسافرت‌های طولانی مدت (۶)، خیره شدن به یک نقطه، نورهای چشمک‌زن (۳۵)، بوهای قوی و تغییرات آب و هوایی قابل توجه (۶) از سایر علل مطرح جهت بروز میگرن هستند.

مردان مساوی بود و پس از تعدیل متغیرهای سن، جنس، فصل و منطقه‌ی جغرافیایی این ارتباط همچنان باقی ماند ($P = 0/008$, $OR = 2/6$). همچنین در این بررسی سطوح ویتامین D در زمستان و بهار در مقایسه با تابستان و پاییز پایین‌ترین بود (۲۴). سطوح سرمی ویتامین D در بیماران مبتلا به میگرن مزمن توسط Wheeler بررسی گردید. سطوح ویتامین D در ۱۴/۸ درصد از بیماران کمتر یا مساوی ۲۰ نانوگرم در میلی‌لیتر و در ۲۵/۹ درصد از بیماران بین ۲۰ تا ۳۰ نانوگرم در میلی‌لیتر بود (۳۲).

در مطالعه‌ی مقطعی Tromso 6 که بر روی ۱۱۶۱۴ شرکت‌کننده انجام شد، ارتباط معنی‌داری بین سطوح سرمی ویتامین D با میگرن مشاهده نشد و ارتباط بین ویتامین D با سر درد غیر میگرنی تنها در افراد غیر سیگاری معنی‌دار بود (۲۵).

در مطالعه‌ای در یونان، شیوع و تکرر سر درد روزانه در نواحی شمالی (ارتفاع بالاتر) نسبت به نواحی جنوبی و در مناطق با میانگین درجه‌ی حرارت پایین، بالاتر بود (۳۳). سطح ویتامین D سرم در افرادی که در عرض جغرافیایی پایین‌تر زندگی می‌کنند، بالاتر می‌باشد و یکی از عوامل مهم برای شیوع پایین سر درد است (۱۹).

بروز افسردگی و علائم ماهیچه‌ای-اسکلتی در زمستان شایع‌تر می‌باشد. این مسأله ممکن است که به علت پایین بودن سطح ویتامین D در طول زمستان باشد (۳۴). افزایش تکرر حملات سر درد در پاییز و زمستان و حداقل حملات در تابستان می‌باشد که احتمال دارد به علت پایین بودن سطح ویتامین D باشد و نقش احتمالی این ویتامین را در ایجاد سر درد بیان نماید (۱۹).

خلاصه‌ای از مشخصات مقالات مورد بررسی در

جدول ۱. نمونه‌های از مقالات بررسی شده

نویسنده‌ی اصلی	سال انتشار	نوع مطالعه	متغیر مواجهه	متغیر پیامد	یافته‌ی اصلی
Thys-Jacobs (۲۶)	۱۹۹۴	گزارش موردی	ویتامین D و کلسیم	میگرن مرتبط با قاعدگی و سندرم قبل از قاعدگی	کاهش معنی‌دار در حملات میگرن و علائم قبل از قاعدگی در طول درمان ۲ ماهه با مصرف مکمل ویتامین D و کلسیم
Thys-Jacobs (۲۷)	۱۹۹۴	گزارش موردی	ویتامین D و کلسیم	میگرن	کاهش در تکرر و مدت سر درد میگرن با مصرف مکمل ویتامین D و کلسیم
Mitsikostas و همکاران (۳۳)	۱۹۹۶	مقطعی	عرض جغرافیایی	شیوع و تکرر سر درد	بالا تر بودن شیوع و تکرر سر درد روزانه در نواحی شمالی نسبت به نواحی جنوبی و در مناطق با میانگین درجه‌ی حرارت پایین
Turner و همکاران (۲۸)	۲۰۰۸	گذشته‌نگر	شیوع کمبود ویتامین D	افراد با درد مزمن و شامل ۲۵ بیمار مبتلا به سر درد	شیوع کمبود ویتامین D در بین این افراد ۲۶ درصد گزارش شد.
Shah و Prakash (۲۳)	۲۰۰۹	گزارش موردی	ویتامین D و کلسیم	سر درد	بهبودی در سر درد با مصرف روزانه‌ی مکمل ویتامین D و کلسیم در مدت ۴-۶ هفته. ممکن است ویتامین D نسبت به کلسیم در تسکین سر درد حیاتی‌تر باشد.
Knutsen و همکاران (۲۴)	۲۰۱۰	مقطعی	ویتامین D	بیماران با درد عضلانی-اسکلتی، خستگی و سر درد	ارتباط معکوس بین سر درد و ویتامین D مشاهده شد و میانگین سطح ویتامین D در بیماران مبتلا به سر درد در مقایسه با بیماران دیگر پایین‌تر بود.
Kjaergaard و همکاران (۲۵)	۲۰۱۲	مقطعی	ویتامین D	سر درد	ارتباطی بین ویتامین D سرم با میگرن مشاهده نشد، ولی ارتباط بین ویتامین D با سر درد غیر میگرنی تنها در گروه افراد غیر سیگاری معنی‌دار بود.

عرض جغرافیایی بالاتر یکی از عوامل ایجادکننده‌ی میگرن می‌باشد (۳۵). شیوع سر درد با عرض جغرافیایی پایین‌تر، کمتر می‌باشد؛ چرا که سطح ویتامین D سرم در افرادی که در عرض

احتمالی نوروپاتی های دوم و سوم به علت تحریک مداوم گیرنده های حسی پوشش پریوستوم (به دلیل ورم استخوانی) و همچنین حساس سازی مرکزی (به دلیل ورم استخوانی) از مکانیسم های اصلی در سر درد و درد عضله می باشد (۲۳).

مکانیسم احتمالی دیگر سر درد در بیماران با کمبود ویتامین D، کمبود سطوح سرمی منیزیم خون می باشد (۲۳). متابولیسم غیر طبیعی منیزیم در پاتوژنستی سر درد تنشی دخیل می باشد (۲۳). کمبود منیزیم در مغز، خون، اریتروسیت، مونوسیت و پلاکت ها در بیمارانی که سر درد از نوع تنشی (و انواع دیگر سر درد) دارند، مشاهده شده است. در حدود ۴۰-۵۰ درصد بیمارانی که سر درد تنشی دارند، منیزیم سرم پایین دارند (۲۳).

در مطالعات مختلف، کمابیش درصد مشابهی از بیمارانی که سر درد از نوع تنشی داشتند، به درمان با منیزیم پاسخ داده اند (۲۳). جذب منیزیم غذایی از طریق روده بستگی به ویتامین D (۱ و ۲۵ دی هیدروکسی ویتامین D) دارد. بنابراین کمبود ویتامین D ممکن است سبب سر درد از نوع تنشی از طریق محدود کردن جذب منیزیم شود (۲۳).

مکانیسم دیگر، حضور گیرنده های ویتامین D، آلفا یک هیدروکسیلاز (آنزیم مسؤول برای تشکیل فرم فعال ویتامین D) و پروتئین باند شده به ویتامین D در مغز به ویژه هیپوتالاموس می باشد (۱۹).

نتیجه گیری

با توجه به مطالعات انجام گرفته و نقش ویتامین D در پیشگیری از بیماری های مزمن و فیزیوپاتولوژی بیماری میگرن که در مطالعات کنونی ارتباط آن با

جغرافیایی پایین تر زندگی می کنند، بالاتر می باشد (۱۹). در مطالعه ای که در یونان انجام شد، شیوع و تکرر سر درد روزانه در نواحی شمالی نسبت به نواحی جنوبی، بالاتر بود (۳۳).

تغییرات آب و هوایی ناگهانی یکی از عوامل دیگر برای ایجاد حملات سر درد به خصوص میگرن می باشد (۱۹).

بروز افسردگی و علایم ماهیچه ای-اسکلتی در زمستان شایع تر می باشد و ممکن است به علت پایین بودن سطح ویتامین D در طول زمستان باشد (۳۴). میزان بقا در بین افراد مبتلا به سرطان در فصولی که سطوح ویتامین D بالا می باشد، بالا است؛ چرا که ویتامین D تکثیر تومور را مهار می نماید و سبب ارتقای تمایز و آپوپتوز در سلول های متعدد می شود (۲۴). در کنار ارتفاع و تغییرات آب و هوایی، تعداد زیادی از عوامل دیگر بر روی وضعیت ویتامین D سرم اثر می گذارد. افرادی که از نور خورشید اجتناب می نمایند، در معرض خطر کمبود ویتامین D هستند (۱۹).

همچنین پوست تیره، استفاده از ضد آفتاب، پوشش، آلودگی هوا، پوشش ابری (۱۹)، دریافت پایین ماهی چرب و روغن کبد ماهی (۲۴) می توانند بر روی وضعیت ویتامین D اثر بگذارند (۱۹، ۲۴). افراد مسن و افراد با پوست تیره ۲ الی ۱۰ برابر نیاز بیشتری به ویتامین D از طریق نور خورشید دارند (۲۴)؛ هر چند بر خلاف همه ی این سدها، افراد می توانند با دریافت ویتامین D خوراکی، سطوح ویتامین D سرم طبیعی داشته باشند (۱۹).

نقش دقیق ویتامین D در سر درد و حتی درد عضله و استخوان در بیمارانی که سطح ویتامین D ناکافی دارند، ناشناخته است (۱۹). حساس سازی

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل طرح پژوهشی به شماره‌ی ۳۹۱۲۱۲ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است.

ویتامین D مطرح شده است، ویتامین D می‌تواند در درمان درد مزمن و سر درد از جمله میگرن مؤثر باشد، ولی چون مطالعات اندکی در این زمینه انجام گرفته است، نیاز به انجام مطالعات بیشتری می‌باشد.

References

1. Lateef TM, Cui L, Nelson KB, Nakamura EF, Merikangas KR. Physical comorbidity of migraine and other headaches in US adolescents. *J Pediatr* 2012; 161(2): 308-13.
2. Yoon MS, Katsarava Z, Obermann M, Fritsche G, Oezyurt M, Kaesewinkel K, et al. Prevalence of primary headaches in Germany: results of the German Headache Consortium Study. *J Headache Pain* 2012; 13(3): 215-23.
3. Battista J, Badcock DR, McKendrick AM. Migraine increases centre-surround suppression for drifting visual stimuli. *PLoS One* 2011; 6(4): e18211.
4. Inaloo S, Dehghani SM, Farzadi F, Haghghat M, Imanieh MH. A comparative study of celiac disease in children with migraine headache and a normal control group. *Turk J Gastroenterol* 2011; 22(1): 32-5.
5. World Health organization. Headache disorders [cited 2004 March]; Available from: URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs277/en/>
6. The Burden: The Global Campaign to Reduce the Burden of Headache Worldwide. Aids for management of common headache disorders in primary care [Online]. 2007. Available from: URL: http://www.who.int/mental_health/neurology/who_ehf_aids_headache.pdf
7. Unalp A, Dirik E, Kurul S. Prevalence and clinical findings of migraine and tension-type headache in adolescents. *Pediatr Int* 2007; 49(6): 943-9.
8. Schurks M. Genetics of migraine in the age of genome-wide association studies. *J Headache Pain* 2012; 13(1): 1-9.
9. Mahdavi R, Tarighat Efsanjani A, Ebrahimi M, Talebi M, Ghaemmaghami J. Effects of oral magnesium for migraine prophylaxis. *J Pharm Sci* 2009; 15: 103-8. [In Persian].
10. Schurks M, Rist PM, Bigal ME, Buring JE, Lipton RB, Kurth T. Migraine and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2009; 339: b3914.
11. Ertas M, Baykan B, Orhan EK, Zarifoglu M, Karli N, Saip S, et al. One-year prevalence and the impact of migraine and tension-type headache in Turkey: a nationwide home-based study in adults. *J Headache Pain* 2012; 13(2): 147-57.
12. Stovner LJ, Andree C. Prevalence of headache in Europe: a review for the Eurolight project. *J Headache Pain* 2010; 11(4): 289-99.
13. Steiner TJ, Scher AI, Stewart WF, Kolodner K, Liberman J, Lipton RB. The prevalence and disability burden of adult migraine in England and their relationships to age, gender and ethnicity. *Cephalalgia* 2003; 23(7): 519-27.
14. Safavi M, Nazari F, Mahmoodi M. Migraine headache and its association with lifestyle among women. *Iran J Nurs* 2008; 21(55): 89-100.
15. Modara F, Rostamkhani M. Prevalence of tension and migraine headaches among the students of Ilam Medical University. *J Ilam Univ Med Sci* 2008; 15(4): 13-21. [In Persian].
16. Hashemilar M, Amini Sani N, Savadi Oskouei D, Yousefian M. The prevalence of migraine among students of Ardabil university of medical sciences. *J Ardabil Univ Med Sci* 2004; 3(11): 64-9. [In Persian].
17. Ghayeghran AR, Fathami Sh. Survey on prevalence of migraine in high school students of Rasht city. *J Guilan Univ Med Sci* 2004; 13(50): 22-5. [In Persian].
18. Ayatollahi SM, Khosravi A. Prevalence of migraine and tension-type headache in primary-school children in Shiraz. *East Mediterr Health J* 2006; 12(6): 809-17.
19. Prakash S, Mehta NC, Dabhi AS, Lakhani O, Khilari M, Shah ND. The prevalence of headache may be related with the latitude: a possible role of Vitamin D insufficiency? *J Headache Pain* 2010; 11(4): 301-7.
20. Andiran N, Celik N, Akca H, Dogan G. Vitamin D deficiency in children and adolescents. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2012; 4(1): 25-9.
21. Moradzadeh K, Larijani B, Keshtkar AA, Hossein-Nezhad A, Rajabian R, Nabipour I, et al. Normative values of vitamin D among Iranian population: a population based study. *Int*

- J Osteoporosis Metabolic Dis 2008; 1(1): 8-15.
22. Hovsepian S, Amini M, Aminorroaya A, Amini P, Iraj B. Prevalence of vitamin D deficiency among adult population of Isfahan City, Iran. *J Health Popul Nutr* 2011; 29(2): 149-55.
 23. Prakash S, Shah ND. Chronic tension-type headache with vitamin D deficiency: casual or causal association? *Headache* 2009; 49(8): 1214-22.
 24. Knutsen KV, Brekke M, Gjelstad S, Lagerlov P. Vitamin D status in patients with musculoskeletal pain, fatigue and headache: a cross-sectional descriptive study in a multi-ethnic general practice in Norway. *Scand J Prim Health Care* 2010; 28(3): 166-71.
 25. Kjaergaard M, Eggen AE, Mathiesen EB, Jorde R. Association Between Headache and Serum 25-Hydroxyvitamin D; the Tromso Study: Tromso 6. *Headache* 2012.
 26. Thys-Jacobs S. Vitamin D and calcium in menstrual migraine. *Headache* 1994; 34(9): 544-6.
 27. Thys-Jacobs S. Alleviation of migraines with therapeutic vitamin D and calcium. *Headache* 1994; 34(10): 590-2.
 28. Turner MK, Hooten WM, Schmidt JE, Kerkvliet JL, Townsend CO, Bruce BK. Prevalence and clinical correlates of vitamin D inadequacy among patients with chronic pain. *Pain Med* 2008; 9(8): 979-84.
 29. Straube S, Andrew MR, Derry S, McQuay HJ. Vitamin D and chronic pain. *Pain* 2009; 141(1-2): 10-3.
 30. Glerup H, Mikkelsen K, Poulsen L, Hass E, Overbeck S, Andersen H, et al. Hypovitaminosis D myopathy without biochemical signs of osteomalacic bone involvement. *Calcif Tissue Int* 2000; 66(6): 419-24.
 31. Atherton K, Berry DJ, Parsons T, Macfarlane GJ, Power C, Hypponen E. Vitamin D and chronic widespread pain in a white middle-aged British population: evidence from a cross-sectional population survey. *Ann Rheum Dis* 2009; 68(6): 817-22.
 32. Wheeler SD. Vitamin D deficiency in chronic migraine. *Headache* 2008; 48(S1): S52-S53.
 33. Mitsikostas DD, Tsaklakidou D, Athanasiadis N, Thomas A. The prevalence of headache in Greece: correlations to latitude and climatological factors. *Headache* 1996; 36(3): 168-73.
 34. Holick MF. Vitamin D deficiency: what a pain it is. *Mayo Clin Proc* 2003; 78(12): 1457-9.
 35. Ahmadi K. *Nerves (Aminof 2002 + Harrison's 5 additional topics 2005)*. Tehran, Iran: Farhange-Farda Publications; 2007.

Vitamin D and Migraine: Review of Current Evidence

Tayebeh Mottaghi¹, Fariborz Khorvash MD², Gholamreza Askari MD, PhD³,
Bijan Iraj MD⁴, Reza Ghiasvand PhD³

Review Article

Abstract

Background: Migraine is a neurovascular disorder of the brain. It is chronic, debilitating, and progressive and has important effects on the patient's life. Migraine is one of the most common types of headaches in many countries of the world including Iran. In recent years, vitamin D deficiency has been identified as a global public health problem. Since previous studies have suggested the benefits of vitamin D in treating migraine headaches, we reviewed available literature on vitamin D and migraine.

Methods: Using migraine, vitamin D, and headache as keywords, we searched PubMed and Scopus for articles published during 1994-2012.

Findings: Case reports had emphasized the role of vitamin D in reducing the number and duration of headaches and migraines. The relationship between low levels of serum vitamin D and higher incidence of chronic pain and headaches (including migraines) had been suggested by a number of studies. Although the exact role of vitamin D deficiency in headaches and muscle and bone pain has not been identified, possible mechanisms are serum magnesium deficiency and presence of vitamin D receptors, alpha 1-hydroxylase, and vitamin D-binding protein in the brain and particularly hypothalamus.

Conclusion: Vitamin D can be effective in the treatment of chronic pain and headaches including migraines. However, due to the small number of available studies, more research in this field is warranted.

Keywords: Migraine, Headache, Vitamin D

Citation: Mottaghi T, Khorvash F, Askari Gh, Iraj B, Ghiasvand R. **Vitamin D and Migraine: Review of Current Evidence.** J Isfahan Med Sch 2013; 31(223): 32-40

1- MSc Student, Department of Community Nutrition, School of Nutrition and Food Sciences AND Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Assistant Professor, Neurology Research Center, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Assistant Professor, 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, Endocrine and Metabolism Research Center, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Gholamreza Askari MD, PhD, Email: askari@mui.ac.ir