مقاله تحقیقی

مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل
دوره سیزدهم، شمارهٔ ۳، اردیبهشت ۱۳۹۰، صفحه ۲۱-۱۵

مصرف همزمان آلپرازولام و ایبوپروفن در حمله حاد میگرن

محمود برادران(PhD)[1*]، علیجان احمدی آهنگر (MD)[2]، فاطمه تیموریان(MD)[3]، فرید علی نژاد[4]، علی اکبر مقدم نیا(PhD)[1]

۱- گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی دانشگاه علوم پزشکی بابل
۲- گروه اعصاب و روان دانشگاه علوم پزشکی بابل
۳- دانشگاه علوم پزشکی بابل
۴- کمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی بابل

دریافت: ۸۹/۴/۲۹، اصلاح: ۸۹/۷/۱۴، پذیرش: ۸۹/۱۱/۲۰

خلاصه

سابقه و هدف: میگرن یکی از اختلالات نورولوژیک مزمن است که سبب ناتوانی و دوری از کار می‌گردد. از آنجایی که عوامل مختلفی در بروز و ایجاد میگرن نقش دارند، تنوع داروهایی که در پیشگیری و درمان میگرن به کار می‌روند نیز زیاد می‌باشد. درمان‌های ترکیبی نیز در تسکین میگرن کاربرد دارند. این مطالعه به منظور تاثیر مصرف همزمان ایبوپروفن همراه آلپرازولام به عنوان ترکیب احتمالی مؤثر در تخفیف این سردردها انجام شده است.

مواد و روشها: این مطالعه کارآزمایی بالینی بر روی ۹۰ بیمار مبتلا به میگرن با متوسط ۲ الی ۶ حمله در ماه که به سه گروه ۳۰ نفری تقسیم شدند، انجام گردید. سه گروه از نظر سن، جنس و سابقه دارویی همسان‌سازی گردیدند. پس از اخذ رضایت‌نامه کتبی، به گروه اول ایبوپروفن ۲۰۰ میلی‌گرم، گروه دوم ایبوپروفن ۴۰۰ میلی‌گرم و گروه سوم ایبوپروفن ۲۰۰ میلی‌گرم و آلپرازولام ۰/۵ میلی‌گرم یک دوز تجویز شد. شدت سردرد، عملکرد بیمار و علائم همراه بر اساس معیار شفاهی قبل از دریافت دارو و ۲ ساعت پس از دریافت دارو پرسیده شد و از ۰ الی۳، درجه بندی شد. سپس سه گروه مقایسه شدند.

یافته ها: در هر سه گروه اختلاف میانگین شدت سردرد قبل و بعد از تجویز دارو به طور معنی‌داری کاهش یافت. این اختلاف در گروه ایبوپروفن ۲۰۰ میلی‌گرم ۳۶٪، در گروه ایبوپروفن ۴۰۰ میلی‌گرم ۴۶٪، در گروه آلپرازولام و ایبوپروفن ۲۰۰ میلی‌گرم ۷۴٪ بوده است ($p<0/0001$). میزان تهوع و استفراغ قبل و پس از تجویز دارو در گروه ایبوپروفن ۲۰۰ میلی‌گرم از ۹۳/۳٪ به ۲۲/۳٪، در گروه ایبوپروفن ۴۰۰ میلی‌گرم از ۹۶/۷٪ به ۱۳/۳٪ و در گروه ایبوپروفن ۲۰۰ میلی‌گرم به همراه آلپرازولام ۰/۵ میلی‌گرم از ۱۰۰٪ به ۳/۳٪ کاهش یافته است ($p<0/0001$). شاخص‌های نورگریزی و صدا گریزی نیز قبل و پس از تجویز داروها در هر سه گروه تغییرات معنی‌داری پیدا کرد ($p<0/0001$).

نتیجه گیری: نتایج مطالعه نشان داد که ترکیب ایبوپروفن ۲۰۰ میلی‌گرم و آلپرازولام ۰/۵ میلی‌گرم به طور معنی‌داری سبب تخفیف سردرد میگرنی می شود.

واژه های کلیدی: *میگرن، ایبوپروفن، آلپرازولام، داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی، بنزودیازپین‌ها، درمان ترکیبی.*

مقدمه

میگرن یکی از اختلالات نورولوژیک مزمن است که توسط حملات مکرر سردرد و نیز همراهی با علایمی چون تهوع، حساسیت به نور و صدا که بمدت ۷۲-۴ ساعت به طول می انجامد، تعریف می شود (۱). امروزه سردرد از مشکلات تقریباً ۴۰٪ مردم انگلستان و از علل شایع رجوع به پزشکان می‌باشد (۲). در انگلستان ۱۵٪ جمعیت دچار میگرن می شوند که نسبت شیوع آن در زنان سه برابر مردان است (۳). روزانه بیش از ۱۰۰۰۰۰ نفر به دلیل ابتلا به سردرد در محل تحصیل و کار حاضر نمی شوند (۴). اغلب بیماران مبادرت به خود درمانی کرده و یکی از مهمترین دسته داروهایی که از آنها در تسکین درد استفاده می‌شود، داروهای بدون نسخه Over The Counter (OTC) می باشند (Non Steroid Anti Inflamatory Drugs, NSAIDs) (۷-۵). یک دسته از داروهایی هستند که در تخفیف سردرد می توان از آنها استفاده کرد (۱۲-۸). از این دسته، ایبوپروفن دارویی است که استفاده از آن بسیار رایج می باشد (۱۷-۱۳). در بیشتر بیماران میگرنی استرس نقش مهمی ایفا می کند. اما تعدادی از حملات میگرن هم بدون حضور استرس صورت می گیرد. البته استرس باعث القای سایر علل سردرد میگرن از جمله عدم صرف غذا، خواب ناکافی و فشار بر عضلات می شود. اگر چه استرس غیرقابل اجتناب است، لیکن حضور آن

▣ این مقاله حاصل پایان نامه فاطمه تیموریان دانشجو پزشکی دانشگاه علوم پزشکی بابل می باشد.
* مسئول مقاله:
آدرس: بابل، دانشگاه علوم پزشکی، گروه فارماکولوژی و فیزیولوژی، تلفن: ۶-۲۱۹۹۵۹۲-۰۱۱۱
e-mail:bradaran81@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1390.13.3.2.5]

مسئله مهمی در میگرن می باشد بدین جهت استفاده از درمان ترکیبی در تسکین سردردهای میگرنی اهمیت پیدا می‌کند که از آن جمله می‌توان به درمان ترکیبی بنزودیازپین‌ها (آلپرازولام) با ایبوپروفن اشاره کرد (۳۰). در مطالعات مختلف، اثر ترکیب دو داروی ایبوپروفن و آلپرازولام در تخفیف درد مورد بررسی قرار گرفته و نشان داده شد که ترکیب این دو در مقایسه با تجویز مجزای آنها تأثیر بیشتری دارد (۱۹)، اما تاکنون هیچ مطالعه‌ای این ترکیب دارویی را در حمله حاد میگرن مورد ارزیابی قرار نداده است. با توجه به شیوع بالای سردردهای میگرنی لزوم انتخاب درمان مناسب را در این بیماران می‌طلبد. لذا این مطالعه با هدف مقایسه کارایی داروهای ایبوپروفن۲۰۰ میلی گرم، ایبوپروفن ۴۰۰ میلی گرم و ایبوپروفن ۲۰۰ میلی گرم به همراه آلپرازولام ۰/۵ میلی‌گرم در حمله حاد میگرن انجام شده است.

مواد و روشها

این مطالعه کارآزمایی بالینی دو سو کور بر روی ۹۰ نفر از بیماران مراجعه کننده به کلینیک مغز و اعصاب در سنین ۵۰-۱۸ سال که تشخیص میگرن اولیه آنها براساس معیارهای IHS (International Headache Society) توسط متخصص مغز و اعصاب داده شد (۱۲و۱۰) انجام گردید. از تمام بیماران پس از ارائه توضیحات لازم در مورد نوع و نحوه درمان، رضایت‌نامه کتبی اخذ گردید. افراد بطور تصادفی به ۳ گروه ۳۰ نفری تقسیم شدند. به یک گروه کپسول محتوی ایبوپروفن ۲۰۰ میلی‌گرم، گروه دوم کپسول محتوی ایبوپروفن ۴۰۰ میلی‌گرم و گروه سوم کپسول حاوی ایبوپروفن ۲۰۰ میلی‌گرم و آلپرازولام ۰/۵ میلی‌گرم تجویز شد. نحوه تجویز دارو برای این گروه به این صورت بود که آلپرازولام و ایبوپروفن با هم بصورت یک کپسول واحد برای بیمار تجویز شد. در این مطالعه از ایبوپروفن ساخت کارخانه داروسازی آریا(ایران) و آلپرازولام ساخت کارخانه دکتر عبیدی (ایران) استفاده شد. شدت سردرد بر اساس معیار شفاهی قبل از دریافت دارو و ۲ ساعت پس از دریافت دارو پرسیده شد. بدون سردرد (صفر)، سردرد خفیف (یک)، سردرد متوسط (دو)، سردرد شدید (سه) (۲۰) در نظر گرفته شد.

اختلال عملکرد نیز به چهار درجه صفر تا ۳ تقسیم شد (۲۰):

صفر: فرد به طور نرمال قادر به فعالیت است،

یک: اختلال خفیفی در عملکرد روزانه است، فرد هنوز می‌تواند کارها را انجام دهد ولی به سختی انجام می‌دهد،

دو: اختلال متوسط در عملکرد روزانه که بیمار قادر نیست بخشی از کارهای روزانه را انجام دهد) و سه، اختلال شدید در عملکرد روزانه که بیمار قادر نیست هیچیک از کارهای روزانه را انجام دهد و نیاز به استراحت دارد.

تهوع و استفراغ، نورگریزی و صداگریزی نیز در بیماران ارزیابی شد. افراد دارای آلرژی به داروهای مصرفی و بیماران بالای ۵۰ سال وارد مطالعه نشدند. در نهایت اطلاعات با استفاده از آزمونهای آماری McNemar, Wilcoxon, Mann-Whitney, Chi-Square مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و $p<۰/۰۵$ معنی‌دار تلقی گردید.

یافته ها

میانگین سن بیماران در گروه ایبوپروفن ۲۰۰ میلی گرمی (۱۲/۵±۳۳/۵) سال، ایبوپروفن ۴۰۰ میلی گرمی (۱۱/۶±۲۹/۱) سال و ترکیب ایبوپروفن ۲۰۰ میلی گرمی بهمراه آلپرازولام (۹/۶±۳۱ سال) بود. بیماران از نظر سن، سابقه بیماری زمینه ای و سابقه مصرف دارو با هم همیسان بودند (جدول ۱). اختلاف میانگین شدت سردرد در هر سه گروه قبل و پس از مداخله معنی دار بود، بطوریکه اختلاف میانگین گروه ایبوپروفن ۲۰۰ میلی‌گرم ۰/۹، ایبوپروفن ۴۰۰ میلی‌گرم ۱/۱ و ایبوپروفن ۲۰۰ میلی‌گرم به همراه آلپرازولام ۰/۵ میلی‌گرم ۲ بوده است ($p<۰/۰۰۰۱$). هر سه رژیم درمانی بطور معنی داری سبب بهبود عملکرد بیماران شدند ($p<۰/۰۰۰۱$) (جدول ۲). اختلاف میانگین شدت سردرد در گروه آلپرازولام ۰/۵میلی‌گرم به همراه ایبوپروفن ۲۰۰ میلی‌گرم به طور معنی‌داری از دو گروه دیگر بیشتر است.

کاهش قابل توجهی در فراوانی نسبی تهوع و استفراغ قبل و پس از دریافت داروها در سه گروه مشاهده شد که در گروه ترکیبی این کاهش مشهود است. در گروه ایبوپروفن ۲۰۰ میلی‌گرم از ۹۳/۳٪ به ۲۳/۳٪، ایبوپروفن ۴۰۰ میلی‌گرم از ۹۶/۷٪ به ۱۳/۳٪ و در گروه ایبوپروفن ۲۰۰ میلی‌گرم به همراه آلپرازولام ۰/۵ میلی‌گرم از ۱۰۰٪ به ۳/۳٪ کاهش یافته است ($p<۰/۰۰۰۱$). هر سه رژیم درمانی بطور معنی داری سبب کاهش نورگریزی در ۲ ساعت بعد از دریافت دارو شدند. بعد از مداخله، صدا گریزی در هیچ یک از بیماران در سه گروه مورد بررسی گزارش نشد (جدول ۳).

جدول شماره ۱. توزیع فراوانی و درصد جنس، سابقه بیماری زمینه ای و سابقه دارویی در بیماران مورد بررسی در سه گروه

متغیر	گروه	ایبوپروفن ۲۰۰mg تعداد(٪)	ایبوپروفن ۴۰۰mg تعداد(٪)	ایبوپروفن ۲۰۰ mg + آلپرازولام ۰/۵ mg تعداد(٪)	p-value
جنس	مرد	۷ (۲۳/۳)	۱۰ (۳۳/۳)	۱۲ (۴۰)	۰/۳۸
	زن	۲۳ (۷۶/۷)	۲۰ (۶۶/۷)	۱۸ (۶۰)	
سابقه بیماری زمینه ای	ندارد	۱۶ (۵۳/۳)	۲۰ (۶۶/۷)	۲۲ (۷۳/۳)	۰/۲۵۷
	دارد	۱۴ (۴۶/۷)	۱۰ (۳۳/۳)	۸ (۲۶/۷)	
سابقه دارویی	ندارد	۱۹ (۶۳/۳)	۲۱ (۷۰)	۲۳ (۷۶/۷)	۰/۵۳
	دارد	۱۱ (۳۶/۷)	۹ (۳۰)	۷ (۲۳/۳)	

[DOR: 20.1001.1.15614107.1390.13.3.2.5]

جدول شماره ۲. میانگین، میانه، حداقل و حداکثر نمره شدت سردرد و اختلال عملکرد قبل و بعد از مداخله در گروههای درمانی مورد بررسی

گروه	زمان	حداقل	حداکثر	میانگین	میانه	p-value
شدت سردرد						
ایبوپروفن ۲۰۰ میلی‌گرم	قبل	۲	۳	۲/۵	۳	۰/۰۰۰۱
	بعد	۰	۳	۱/۶	۲	
ایبوپروفن ۴۰۰ میلی‌گرم	قبل	۱	۳	۲/۴	۲/۵	۰/۰۰۰۱
	بعد	۰	۲	۱/۳	۲	
ایبوپروفن ۲۰۰ میلی‌گرم +	قبل	۲	۳	۲/۷	۳	۰/۰۰۰۱
آلپرازولام ۰/۵ میلی‌گرم	بعد	۰	۳	۰/۷	۱	
اختلال عملکرد						
ایبوپروفن ۲۰۰ میلی گرمی	قبل	۲	۳	۲/۲	۲	۰/۰۰۰۱
	بعد	۰	۳	۱/۷	۲	
ایبوپروفن ۴۰۰ میلی گرمی	قبل	۱	۳	۱/۲	۲	۰/۰۰۰۱
	بعد	۰	۲	۱/۲	۲	
ایبوپروفن ۲۰۰ میلی گرمی +	قبل	۲	۳	۲/۴	۲	۰/۰۰۰۱
آلپرازولام ۰/۵ میلی گرمی	بعد	۰	۳	۰/۳	۰	

جدول شماره ۳. توزیع فراوانی و درصد وجود تهوع و استفراغ، نورگریزی و صداگریزی قبل و بعد از مداخله در بیماران مورد بررسی در سه گروه

گروه	زمان	بیماران		p-value
		دارد	ندارد	
		تعداد(٪)	تعداد(٪)	
تهوع و استفراغ	قبل	۲۸ (۹۳/۳)	۲ (۶/۷)	۰/۰۰۰۱
	بعد	۷ (۲۳/۳)	۲۳ (۷۶/۷)	
ایبوپروفن۲۰۰ میلی گرم	قبل	۲۹ (۹۶/۷)	۱ (۳/۳)	۰/۰۰۰۱
ایبوپروفن۴۰۰ میلی گرم	بعد	۴ (۱۳/۳)	۲۶ (۸۶/۷)	
ایبوپروفن ۲۰۰ میلی گرم + آلپرازولام ۰/۵ میلی گرم	قبل	۳۰ (۱۰۰)	۰ (۰)	۰/۰۰۰۱
	بعد	۱ (۳/۳)	۲۹ (۹۶/۷)	
نورگریزی	قبل	۲۰ (۶۶/۷)	۱۰ (۳۳/۳)	۰/۰۰۰۱
	بعد	۳ (۱۰)	۲۷ (۹۰)	
ایبوپروفن ۲۰۰ میلی گرم	قبل	۱۹ (۶۳/۳)	۱۱ (۳۶/۷)	۰/۰۰۰۱
ایبوپروفن ۴۰۰ میلی گرم	بعد	۲ (۶/۷)	۲۸ (۹۳/۳)	
ایبوپروفن ۲۰۰ میلی گرم +	قبل	۲۱ (۷۰)	۹ (۳۰)	۰/۰۰۰۱
آلپرازولام ۰/۵ میلی گرم	بعد	۰ (۰)	۳۰ (۱۰۰)	
	قبل	۱۶ (۵۳/۳)	۱۴ (۴۶/۷)	۰/۰۰۰۱
صداگریزی	بعد	۰ (۰)	۳۰ (۱۰۰)	
ایبوپروفن ۲۰۰ میلی گرمی	قبل	۸ (۲۶/۷)	۲۲ (۷۳/۳)	۰/۰۰۰۱
ایبوپروفن ۴۰۰ میلی گرمی	بعد	۰ (۰)	۳۰ (۱۰۰)	
ایبوپروفن ۲۰۰ میلی گرمی + آلپرازولام ۰/۵ میلی گرمی	قبل	۱۰ (۳۳/۳)	۲۰ (۶۶/۷)	۰/۰۰۰۱
	بعد	۰ (۰)	۳۰ (۱۰۰)	

[DOR: 20.1001.1.15614107.1390.13.3.2.5]

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که ایبوپروفن بطور موثری موجب بهبود درد در مبتلایان به سردرد میگرنی می‌شود. Misra و همکاران در مطالعه‌ای با بررسی نقش ایبوپروفن در درمان میگرن حاد نشان دادند که مصرف این دارو موجب بهبود ۵۵/۶٪ موارد شد (۲۱). Kloster و همکاران نیز درمان با ایبوپروفن را مؤثر نشان دادند (۱۰). Codispoti و همکاران در مطالعه خود نشان دادند که مصرف ایبوپروفن ۲۰۰ میلی‌گرم و ۴۰۰ میلی‌گرم بطور معنی‌داری موجب کاهش درد پس از ۲ ساعت می‌شود ولی در افرادی که سردرد آنها شدیدتر بود، ایبوپروفن ۴۰۰ میلی‌گرم مؤثرتر بود (۱۷). البته Suthisisang و همکاران نیز در مطالعه خود با بررسی کارآیی دوزهای اندک ایبوپروفن در حملات حاد میگرن، نتایج مشابه مطالعه ما ارائه داده و نشان دادند که ایبوپروفن ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم هر دو به صورت معنی‌داری موجب کاهش شدت درد در حمله حاد میگرن می‌شوند (۲۲). Dolezal و همکاران نیز با بررسی اثرات ضد دردی ایبوپروفن و آلپرازولام در مدل‌های تجربی درد در موش‌ها، نشان دادند که اثرات ضد دردی ایبوپروفن بصورت بسیار ضعیفی توسط آلپرازولام تقویت می‌شود (۱۹). تاکنون هیچ مطالعه‌ای در مورد نقش بنزودیازپین‌ها در درمان حمله حاد میگرن انجام نشده است. Singer و همکاران در مطالعه‌ای با بررسی کارآیی دیازپام و ایبوپروفن در درمان مزمن عضلات صورت، نشان دادند که این دارو اثرات همدیگر را تقویت نمی‌کنند (۲۳). Russell و همکاران که به بررسی کارآیی درمان با ایبوپروفن و آلپرازولام در بیماران فیبروزیت پرداختند، بهبود بالینی و کاهش درد در بیمارانی که هر دو دارو را مصرف کرده بودند، مشاهده نمودند (۲۴). در مطالعه حاضر، هم استفاده از ایبوپروفن و آلپرازولام با هم توانستند موجب کاهش درد شوند بنابراین به نظر می رسد مصرف آلپرازولام باعث افزایش اثر ضد دردی ایبوپروفن می شود. همچنین نتایج این مطالعه نشان داد که هر سه رژیم درمانی مورد استفاده بطور معنی‌داری موجب بهبود تهوع و استفراغ، نورگریزی و صداگریزی می‌شود که نتایج بدست آمده از هر سه رژیم در این زمینه یکسان بود و اختلاف معنی داری بین گروههای مورد مطالعه وجود نداشت. بنابراین به نظر می‌رسد که تنها استفاده از ایبوپروفن ۲۰۰ میلی‌گرم برای رهایی بیمار از عوارض سردرد میگرنی کافی می‌باشد. Suthisisang و همکاران در مطالعه خود نشان دادند که ایبوپروفن ۴۰۰ میلی‌گرم موجب ۳۰٪ بهبود در نورگریزی و ۴۹٪ بهبود در صدا گریزی شد ($p<۰/۰۰۱$) که بطور معنی‌داری مؤثرتر از ایبوپروفن ۲۰۰ میلی‌گرم بود (۲۲)، این مطالعه با نتایج مطالعه ما تفاوت دارد. Misra و همکاران نیز نشان دادند که علایم تهوع و استفراغ، نورگریزی و صداگریزی در ۵۰٪ موارد با مصرف ایبوپروفن ۴۰۰ میلی‌گرم بهبود می‌یابد (۲۵). بر خلاف این مطالعات در مطالعه ما ایبوپروفن ۲۰۰ میلی گرم در درمان تهوع و استفراغ، نورگریزی و صداگریزی کارآیی کافی داشته است.

ایبوپروفن یک داروی ضد التهاب غیراستروئیدی است که مکانیسم عمل ضد دردی آن مهار پروستاگلاندین‌های سیکلواکسیژناز می‌باشد، برخی محققین عنوان کرده‌اند که داروهای غیراستروئیدی علاوه بر این روش برای کنترل درد، از طریق مهار سیکلواکسیژناز در کانال نخاعی نیز عمل می‌کنند (۲۶). بنزودیازپین‌ها ممکن است بتوانند با افزایش فعالیت GABA در رسپتورهای $GABA_A$ در شاخ خلفی کانال نخاعی اثرات ضد دردی را تقویت کنند (۲۷). برخی محققان معتقدند که بنزودیازپین‌ها موجب افزایش آستانه احساس درد می‌شوند (۲۸) ولی برخی دیگر معتقدند این داروها اثرات ضد دردی دارند (۲۷) و برخی نیز معتقدند که این داروها هیچ تأثیری در آستانه درد ندارند (۲۹).

نتایج مطالعه ما نشان داد که داروهای ایبوپروفن ۲۰۰ میلی‌گرم، ایبوپروفن ۴۰۰ میلی‌گرم و ایبوپروفن۲۰۰ میلی‌گرم بهمراه آلپرازولام ۰/۵ میلی‌گرم هر سه در تخفیف علائم حمله حاد میگرن موثر بوده‌اند. اما ایبوپروفن به همراه آلپرازولام بهبود بیشتری را نسبت به دو دسته دیگر نشان داد، و پیشنهاد می‌شود در حمله حاد میگرن از ترکیب این دو دارو استفاده شود.

بنابراین براساس این مطالعه ایبوپروفن به تنهایی می‌تواند در تخفیف سردرد میگرنی مؤثر باشد که ترکیب آن با داروهای خانواده بنزودیازپین‌ها (آلپرازولام) سبب افزایش کارآیی آن می‌شود. جهت اثبات این یافته‌ها نیاز به انجام مطالعه با حجم نمونه بیشتری می‌باشد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از همه بیمارانی که با رضایت کامل با پژوهشگران همکاری داشتند، سپاسگزاری می‌شود.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1390.13.3.2.5]

Concomitant Administration of Alprazolam and Ibuprofen in Acute Migraine Headache

M. Baradaran (PhD) [*1], A. Ahmadi Ahangar (MD) [2], F. Teymourian (MD) [3], F. Alinezhad [4], A.A. Moghadamnia (PhD) [1]

1. Department of Physiology & Pharmacology, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran
2. Department of Neurology, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran
3. Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran
4. Student Research Committee, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

J Babol Univ Med Sci; 13(3); May 2011

Received: Jul 20th 2010, Revised: Oct 6th 2010, Accepted: Feb 9th 2011.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Migraine is a chronic neurological disorder and it leads patients to avoid any kind of activity. Since different factors are involved in migraine incidence and its triggers, a wide variety of drugs are used to prevent or treat. Combination therapy has shown its efficiency in treating migraine. In this study, we have taken the combination of ibuprofen and alprazolam as a probable efficient compound in reducing these headaches.

METHODS: In this clinical trial study, 90 migraine patients were allocated in 3 groups of 30, with an average of 2-6 attacks in month underwent. These three groups were unified by age, gender and their drug histories. After receiving volunteer's adhesion for taking part in this experiment, the first group were given a single dose of ibuprofen 200 mg, the second group were given a single dose of ibuprofen 400 mg and the third group were given a single dose of ibuprofen 200 mg in companion with alprazolam 0.5 mg. Headache severity, functional disability and associated symptoms of the patients were recorded before and two hours after taking each regimen; and were graded from 0-3 points. Then three groups were compared.

FINDINGS: In all 3 groups, the severity of the headaches were reduced significantly after the course of drug therapy with 36% of reduction in the first group, 46% in the second group, and 74% in the third group, respectively ($p<0.0001$). In the first group, nausea and vomiting were reduced from 92.3% to 22.3%, the second group from 96.7% to 13.3% and, finally the third group from 100% to 3.3% ($p<0.0001$). In addition, a significant reduction in photophobia and phonophobia was seen before and after taking the drugs ($p<0.0001$).

CONCLUSION: The combination of ibuprofen 200 mg and alprazolam 0.5 mg had significantly reduced the severity of the migraine headaches.

KEY WORDS: *Migraine, Ibuprofen, Alprazolam, Nonsteroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs), Benzodiazepines, Combination therapy.*

[*] **Corresponding Author;**
Address: Department of Physiology & Pharmacology, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran
Tel: +98 111 2199592-6
E-mail: baradaran81@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1390.13.3.2.5]

References

1. Headache Classification Subcommittee of International Headache Society. The International classification of headache disorders: second edition. Cephalagia 2004; 24 (Suppl 1):9-160.
2. Steiner TJ, Scher AI, Stewart WF, Kolodner K, Liberman J, LiptonRB. The prevalence and disability burden of adult migraine in England and their relationships to age, gender and ethnicity. Cephalagia 2003;23(7):519-27.
3. American Association for the Study of Headache, International Headache Society. Consensus statement on improving migraine management. Headache 1998;38(10):736.
4. Rasmussen BK, Jensen R, Schroll M, Olesen J. Epidemiology of headache in a general population-a prevalence study. J Clin Epidemoil 1991;44:1147-57.
5. Sheftell FD. Role and impact of over-the-counter medications in the management of headache. Neurol Clin 1997;15(1):187-98.
6. Wenzel RG, Sarvic CA, Krause ML. Over-the-counter-drugs for acute migraine attacks: literature review and recommendations. Pharmacotherapy 2003;23(4):494-505.
7. Steiner TJ, Lange R, Voelker M. Aspirin in episodic tension type headache: placebo- controlled dose- raning comparsion with paracetamol. Cephalagia 2003;23(1):59-66.
8. Myllyla VV, Havanka H, Herrala L, et al. Tolfenamic acid rapid release versus sumatriptan in the acute treatment of migraine: comparable effect in a double-blind randomized controlled, parallell-group study. Headache 1998;38(3):201-7.
9. McNeely W, Goa KL. Diclofenac-potassium in migraine. Drugs 1999;57(6):991-1003.
10. Kloster R, Nestvold K, Vilming ST. A double-blind study of ibuprofen versus placebo in the treatment of acute migraine attacks. Cephalgia1992;12(3):169-71.
11. Ross Lee L, Heazlewood V, Tyrer JH, Eadie MJ. Aspirin treatment of migraine attacks: plasma drug level data. Cephalalgia 1982;2(1):9-14.
12. Havanka H. Treatment of acute migraine attack: ibuprofen and placebo compared. Headache 1989:29(8):507-9.
13. Snow V, Weiss K, Wall EM, Mottur-Pilson C; American Academy of Family Physicians; American College of Physicians-American Society of Internal Medicine. Pharmacologic management of acute attacks of migraine and prevention of migraine headache. Ann Intern Med 2002;137(10):840-9.
14. Silberstein SD. Migraine. Lancet 2004;363(9406):381-91.
15. Tonore TB, King DS, Nobel SL. Do over-the-counter medications for migraine hinder physicians? Curr Pain Headache Rep 2002;6(2):162-7.
16. 16-Jenkins DW, Feniuk W, Humphry PP. Characterization of prostanoid receptor types involved in mediating calcitonin gene-related peptid related from cultured rat trigeminal neurons. Br J Pharmacol 2001;134(6):1296-302.
17. Codispoti JR, Prior MJ, Fu M, Harte CM, Nelson EB. Efficacy of nonprescription doses of ibuprofen for treating migraine headache. A randomized controlled trial. Headache 2001;41(7):665-79.
18. Steiner TJ, MacGregor EA, Davies PTG. Guidelines for all doctors in the diagnosis and management of Migraine and Tension-Type Headache. 2nd ed. The British Association for the study of Headache (BASH), Revised Aug 2004.
19. Dolezal T, Krsiak M. Augmentation of analgesic effect of ibuprofen by alprazolam in experimental model of pain. Physiol Res 2002;51(2):179-84.
20. Guidelines for controlled trials of drugs in migraine: second ed. Blackwell Science Ltd Cephalagia 2000;20:765-86.
21. Misra UK, Kalita J, Yadav RK. Rizatriptan vs. ibuprofen in migraine: a randomised placebo-controlled trial. J Headache Pain 2007;8(3):175-9.
22. Suthisisang C, Poolsup N, Kittikulsuth W, Pudchakan P, Wiwatpanich P. Efficacy of low-dose ibuprofen in acute migraine treatment: systematic review and meta-analysis. Ann Pharmacother 2007;41(11):1782-91.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1390.13.3.2.5]

23. Singer E, Dionne R. A controlled evaluation of ibuprofen and diazepam for chronic orofacial muscle pain. J Orofac Pain 1997;11(2):139-46.
24. Russell IJ, Fletcher EM, Michalek JE, McBroom PC, Hester GG Treatment of primary fibrositis/fibromyalgia syndrome with ibuprofen and alprazolam. A double-blind, placebo-controlled study. Arthritis Rheum 1991;34(5):552-60.
25. Misra UK, Jose M, Kalita J. Rofecoxib versus ibuprofen for acute treatment of migraine: a randomised placebo controlled trial. Postgrad Med J 2004;80(950):720-3.
26. Bjorkman R. Central antinociceptive effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs and paracetamol. Experimental studies in the rat. Acta Anaesthesiol Scand Suppl 1995;103:1-44.
27. Luger TJ, Hayashi T, Lorenz IH, Hill HF. Mechanisms of the influence of midazolam on morphine antinociception at spinal and supraspinal levels in rats. Eur J Pharmacol 1994;271(2-3):421-31.
28. Tatsuo MA, Yokoro CM, Salgado JV, Pesquero SM, Santana MA, Francisni JN. Hyperalgesic effect induced by barbiturates, midazolam and ethanol: pharmacological evidence for GABA-A receptor involvement. Braz J Med Biol Rev 1997;30(2):251-6.
29. Tejwani GA, Rattan AK, Sribandimongkol P, Sheu MJ, Zuniga J, McDonald JS. Inhibition of morphine-induced tolerance and dependence by a benzodiazepine receptor agonist midazolam in the rat. Anaesth Analg 1993;76(5):1052-60.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1390.13.3.2.5]