

میگرن و بابونه گاوچشم

دکتر جواد نجد

واحد تحقیقات دارویی زردبند

■ مقدمه

از روزگاران کهن اعجاز گیاهان دارویی مورد توجه فراوان بوده است و انسان در طول تاریخ موفق به کشف اثرات معجزه‌آسای گیاهان دارویی در درمان بیماری‌های مختلف شده است لیکن با توجه به اثرات سریع داروهای شیمیایی، به تدریج همه آن تجربیات به بوته فراموشی سپرده شد. خوشبختانه این بی‌توجهی به طبیعت، چندان دوام نیافت و با توجه به بروز اثرات ناخواسته (عوارض جانبی) داروهای شیمیایی و بعضاً مقاومت عوامل بیماری‌زا، استفاده از گیاهان دارویی به صورت محصولات دارویی با مقادیر مشخص ماده موثره و عاری از هرگونه آلودگی میکروبی، مجدداً رواج یافته و نگرش جدید نسبت به این ذخایر طبیعی شکل گرفته است.

در این میان گیاه بابونه گاوچشم (بابونه گاوی) از جمله گیاهانی است که از دیر باز به‌عنوان ضدتب مطرح بوده است و به همین دلیل نام عمومی آن را Feverfew (کاهنده تب) نهاده‌اند. اولین بار در سال ۱۹۹۰ در کشور فرانسه از سرشاخه‌های گلدار این گیاه به‌عنوان یک داروی رسمی در درمان میگرن و اختلالات خون‌ریزی ماهیانه زنان استفاده گردید و امروزه علاوه بر موارد فوق از بابونه گاوی جهت درمان زنگ زدن گوش، سرگیجه، آسم، آرتريت روماتوئید، کولیت، درماتیت، مسمومیت با اوبیوئیدها و استفاده می‌گردد.

■ مشخصات ظاهری گیاه

بابونه گاوی (*Tanacetum parthenium L.*) گیاهی علفی، چند ساله و متعلق به خانواده کاسنی

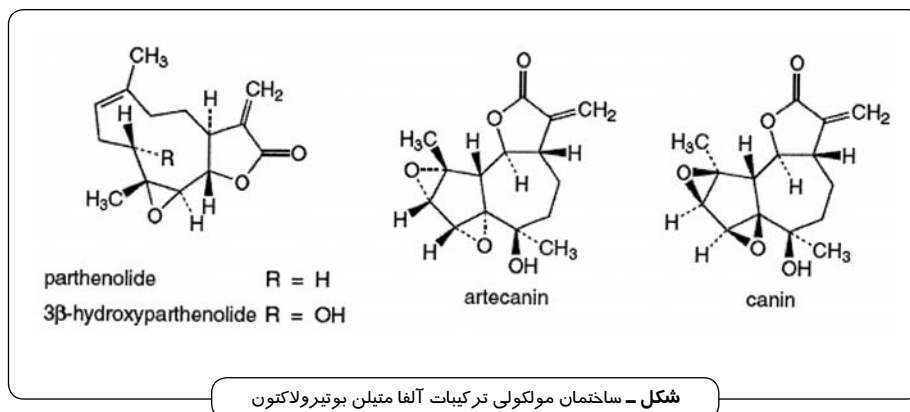
(Asteraceae) می‌باشد. منشا اصلی آن در آسیای صغیر و بالکان بوده است ولی امروزه در مناطق وسیعی از اروپا و آسیا کشت می‌شود. ساقه آن مستقیم به طول ۳۰-۸۰ سانتی‌متر، در مقطع عرضی چند ضلعی و در طول به حالت شیاردار و به رنگ قرمز - قهوه‌ای و در بخش‌های بالایی منشعب می‌باشد. برگ‌ها دارای کرک‌های کوتاه یا بدون کرک، با دمبرگ‌های طویل در ابتدا و تقریباً بدون دمبرگ در انتهای گیاه می‌باشند. برگ‌ها معمولاً به رنگ سبز متمایل به زرد، با طعمی تلخ و در هنگام له شدن بویی معطر (شبه کامفر) دارند. اندام دارویی این گیاه را گل‌ها و سرشاخه‌های جوان و تازه آن تشکیل می‌دهند. برگ‌ها در زمان گلدهی بیشترین مقدار ماده موثره را دارا می‌باشند.

■ پاتوفیزیولوژی میگرن

میگرن یکی از شایع‌ترین علل سردرد می‌باشد به طوری که ۲۰-۱۰ درصد افراد جهان به آن مبتلا هستند. در آمریکا حدود ۶۴ میلیون نفر از این بیماری رنج می‌کشند. شیوع میگرن در میان زنان سه برابر مردان است و بیشترین شیوع آن در سنین ۳۵-۴۵ سالگی است. میگرن معمولاً در ساعات اولیه صبح اتفاق می‌افتد و حداکثر شدت آن در یک ساعت اول شروع درد می‌باشد. ممکن است درد در هر جایی از صورت و یا سر اتفاق افتد، ولی بیشتر در نواحی گیج‌گاهی گزارش می‌شود. به طور کلی سردردهای میگرنی معمولاً ضربان‌دار و در یک طرف سر شروع می‌شوند و اغلب با ترس از نور یا صدا، بی‌اشتهایی، تهوع و استفراغ، اسهال یا بی‌خوابی همراه می‌باشد. تاکنون مکانیسم پاتولوژیک دقیقی برای وقوع

میگرن شناخته نشده است، ولی دو تئوری برای وقوع میگرن ارائه شده است. نظریه اول (نظریه عروقی) این چنین بیان می‌کند که سردرد نتیجه تحریک گیرنده‌های موجود بر روی شریان بزرگ جمجمه‌ای و شریان‌های موجود بر روی مننژ می‌باشد. برخی عوامل مانند استرس باعث انقباض این شریان‌ها می‌شوند و سرعت جریان خون را تا ۲۳-۱۶ میلی‌لیتر در هر صدگرم از بافت مغز در دقیقه کاهش می‌دهند. کاهش جریان خون باعث ایجاد ایسکمی در بافت مغز می‌شود. در نهایت برای جبران کمبود اکسیژن (ایسکمی) در بافت مغز، عروق خونی مغزی گشاد می‌شوند و به دنبال آن التهاب بافت عصبی اتفاق می‌افتد، که این حالت منجر به بروز درد می‌شود.

نظریه دوم (نظریه عصبی) مبتنی بر این است که میگرن ناشی از واکنش‌های عصب سه قلو (پنجمین عصب مغزی) و برخی میانجی‌های عصبی می‌باشد. افزایش آزادسازی و یا تولید عواملی چون پروستاگلاندین‌ها، نوراپی‌نفرین اپی‌نفرین تیرامین و از همه مهم‌تر سروتونین منجر به انقباض عروق مغزی می‌شوند و حالت ایسکمی ایجاد می‌گردد. برای جبران حالت ایسکمی علاوه بر گشاد شدن عروق مغزی نوروپپتیدهای چون ماده P، نروکینین A و پپتیدهای مربوط به ژن کلسی‌تونین که باعث افزایش نفوذپذیری پروتئین‌های پلازما و التهاب بافت عصبی می‌گردند، از انتهای عصب سه قلو آزاد می‌شوند. در این صورت التهاب شدیدی در بافت مغز رخ می‌دهد که منجر به بروز سردردهای میگرنی می‌گردد.



■ ترکیبات شیمیایی

سرشاخه‌های گلدار گیاه شامل:

□ سزکویی‌ترین لاکتون‌ها

که شامل ژراما کرانولیدها، اودسمانولیدها و گایانولیدها که نمونه‌هایی از این ترکیبات پارتنولید، ۳ بتاهیدروکسی پارتنولید، سانتامارین کاسموسین، کانین، آرتکانین و اپوکسی آرتمورین می‌باشند (شکل ۱). این ترکیبات دارای خصوصیات فارماکولوژیک می‌باشند به طوری که پارتنولید که مهم‌ترین و فراوان‌ترین ترکیب این گروه می‌باشد مسؤول خواص ضد میگرنی بابونه گاو است.

□ اسانس‌ها

که بیشتر ساختار مونوترپنی دارند که از آن جمله می‌توان به کامفر، ترانس کریزانتیل استات کامفن، پاراسیمن، بورنئول، لینالول، ژراماکرن D آلفاپینن و فارنسن اشاره کرد.

□ فلاونوئیدهای گلیکوزیدی

مانند اپی‌ژنین و لوتئولین این گیاه حاوی تانن و پیرترین نیز می‌باشد.

■ خصوصیات فارماکولوژی

■ مکانیسم اثر

مکانیسم اثر مواد موثره بابونه گاو علی‌الخصوص پارتنولید را می‌توان به سه قسمت تقسیم‌بندی نمود:

□ فعالیت‌های ضدالتهابی

آزمایش‌های کولیر و همکارانش نشان داد که مواد موثره این گیاه با مهار آنزیم فسفولیپاز A2 از تولید اسید آراشیدونیک (پیش ساز ایکوزانوئیدها) جلوگیری به عمل می‌آورند. هم‌چنین با تثبیت فسفولیپید غشای ماست سل‌ها و پلاکت‌ها مانع از آزاد شدن هیستامین از این سلول‌ها می‌گردد. از

اتصال سروتونین به گیرنده‌هایش و در نتیجه از بروز میگرن جلوگیری به عمل می‌آورد. تحقیقات بیان می‌کنند که خاصیت پیشگیری‌کننده و ضد میگرنی پارتنولید شبیه متی سرچاید (آنتاگونیست سروتونین) می‌باشد.

■ مطالعات بالینی

مطالعات بالینی فراوانی جهت تأثیر بابونه گاوی در بهبود علائم میگرن صورت گرفته است و همه این مطالعات (که اکثراً دو سوکور می‌باشند) نشان داده‌اند که بابونه گاوی در پیشگیری و درمان میگرن بسیار مؤثرتر از دارونما (پلاسبو) می‌باشد. همچنین در گروهی که دارو دریافت کرده‌اند علائمی چون تهوع، استفراغ، حساسیت به نور و صدا و ... به‌طور چشم‌گیری کاهش یافته است.

■ مقدار مصرف

مقدار مصرف گیاه در درمان پروفیلاکتیک میگرن بستگی به مقدار پارتنولید آن داشته و دوز توصیه شده در فرمولاسیون‌های مختلف از ۱۲۰۰-۵۰ میلی‌گرم در روز می‌تواند متفاوت باشد. مقامات دارویی کانادا دوز روزانه ۱۲۵ میلی‌گرم پودر گیاه خشک شده حاوی حداقل ۰/۲ درصد پارتنولید و یا ۰/۶-۰/۲ میلی‌گرم پارتنولید خالص را برای پیشگیری و درمان سردردهای میگرنی توصیه می‌نمایند. همچنین می‌توان روزانه ۳-۲ عدد برگ تازه همراه یا بعد از غذا مصرف نمود.

■ عوارض جانبی

مهم‌ترین و شایع‌ترین عارضه جانبی ناشی از

طرف دیگر این ترکیبات با مهار آنزیم لیبواکسیژناز باعث مهار بیوسنتز پروستاگلاندین‌ها، لوکوترین‌ها و ترومبوکسان‌ها می‌گردند. اگر چه سزکویی‌ترین لاکتون‌ها برخلاف NSAIDها تأثیر چندانی بر روی مسیر سیکلواکسیژناز ندارند، اما از آزادسازی پیش‌سازهای التهابی مانند اینترلوکین ۱، سیتوکین و TNF α توسط این مسیر ممانعت به عمل می‌آورند. بدین ترتیب بابونه گاوی با مهار تولید و آزادسازی واکنش‌گرهای التهابی در درمان بیماری‌های التهابی مانند آرتریت، کولیت، پسوریازیس و میگرن موثر واقع می‌گردد.

□ تأثیر بر روی پلاکت‌ها

یکی دیگر از اثرات سزکویی‌ترین لاکتون‌ها مهار تجمع پلاکت‌ها و در نهایت آزادشدن سروتونین از پلاکت‌ها و لوکوسیت‌ها می‌باشد. از میان این ترکیبات، پارتنولید بیشترین تأثیر را بر روی پلاکت‌ها دارد. همچنین این ترکیبات فعالیت آنتی‌ترومبولیتیک نیز از خود نشان داده‌اند. پلاکت‌های افراد میگرنی خیلی بیشتر از افراد معمولی دارای خاصیت تراکم و چسبندگی هستند.

□ فعالیت اسپاسمولیتیک

ترکیبات موثره بابونه گاوی به واسطه کاهش حساسیت عضلات صاف جداره عروق نسبت به نوراپی‌نفرین، استیل‌کولین، برادیکینین، پروستاگلاندین، هیستامین و سروتونین، مانع از اسپاسم عروق می‌شوند.

□ ممانعت از اتصال سروتونین به گیرنده‌اش

به نظر می‌رسد که پارتنولید، آنتاگونیست گیرنده‌های سروتونین می‌باشد و بدین صورت از

در دوران بارداری، شیردهی و در کودکان زیر ۲ سال به هیچ عنوان نباید مصرف گردد.

■ اشکال دارویی

فرمولاسیون‌های مختلفی از جمله کپسول‌های ژلاتینی سخت و نرم، قرص، تنتور، قطره خوراکی و پماد موضعی از بابونه گاوی تهیه شده است و در بازارهای دارویی جهان یافت می‌شود.

■ سمیت

به نظر می‌رسد سزکویی‌ترین لاکتون‌ها به علت این که دارای حلقه اپوکسید می‌باشند، خاصیت سیتوتوکسیتی دارند و از کپی‌برداری تیمیدین در زنجیره DNA جلوگیری می‌کنند. اما تاکنون هیچ مطالعه بالینی مبنی بر این خاصیت منتشر نشده است.

منابع

۱. وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، فارماکوپه گیاهی ایران. تهران؛ ۱۳۸۱: ۲۴۶۰-۲۴۳۰.
2. The Review Of Natural Products" (Dermarderosian, A., Ed.), Facts and Comparisons, The United States of America, 1st ed; 2001: 224-226.
3. "PDR for Herbal Medicine", Thomson PDR, Montvale, 3rd ed: 2004: 320-325.
4. Heinrich M. Barnes J Gibbons S Williamson, EM. The central nervous system. In: "Fundamentals of Pharmacognosy and Phytotherapy". London: Churchill Livingstone; 2004: 242.

مصرف بابونه گاوی التهاب، تورم و زخم در ناحیه دهان، زبان و لبها می‌باشد. نتایج تحقیقات بیانگر این است که این عوارض و همچنین راش‌های پوستی و درماتیت تماسی که ممکن است در اثر مصرف این گیاه به وجود آید مربوط به وجود ترکیبات با حلقه آلفامتیلن بوتیرولاکتون (پارتنولید) می‌باشد. گیجی، تپش قلب، تهوع، استفراغ، یبوست یا اسهال سوءهاضمه، خستگی، بی‌خوابی، سفتی و درد مفاصل نفخ و افزایش خون قانندگی از عوارض دیگر بابونه چشم گاوی می‌باشد.

■ تداخلات دارویی

این گیاه اثر داروهای ضد تجمع پلاکتی و آنتی‌ترومبوتیک مانند آسپرین، دی‌پیریدامول وارفارین، کلومی‌داگرل و... را افزایش می‌دهد و امکان بروز خونریزی را بالا می‌برد. همچنین مصرف این گیاه با داروهای ضد تشنج باید با احتیاط صورت گیرد.

■ موارد منع مصرف

در صورت بروز هر گونه حساسیت به بابونه گاوی و یا سایرگونه‌های خانواده کاسنی باید مصرف آن قطع شود. همچنین در صورت ایجاد زخم و یا التهاب در ناحیه دهان، لب‌ها و یا بروز هرگونه ناراحتی گوارشی باید از مصرف آن خودداری نمود.

