

بررسی میزان اثربخشی توپیرامات در بهبود سردردهای میگرنی

محمد رضا نجفی^۱، عباس قربانی^۱، سید علی سنبلستان*^۲، رباب عبدی^۲

^۱ دانشیار، گروه نورولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
^۲ کارورز پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

چکیده

سابقه و هدف: مطالعات مختلف حاکی از افزایش کیفیت زندگی به دنبال مصرف توپیرامات به عنوان داروی پیش‌گیرنده از میگرن است. برای برآورد شدت سردرد میگرن و نیز تأثیر درمان، از پرسش‌نامه‌های MIDAS (Migraine Disability Assessment) و HIT6 (Headache Impact Test) استفاده می‌شود. در این مطالعه به بررسی میزان تأثیر توپیرامات بر بهبود شدت انواع میگرن با استفاده از این دو پرسش‌نامه و مقایسه نتایج با یکدیگر پرداخته شد.

روش بررسی: در این مطالعه نیمه تجربی، توپیرامات با دوز ۲۵ میلی‌گرم در روز برای هفته اول شروع و طی ۴ هفته به ۱۰۰ میلی‌گرم در روز افزایش و برای مدت ۱۲ هفته ادامه یافت. ابتدا و در پایان دوره، پرسش‌نامه‌های HIT6 و MIDAS برای بیماران تکمیل و تغییر درجه و شدت سردرد قبل و بعد از تجویز دارو ثبت شد.

یافته‌ها: از ۱۱۸ بیمار، ۲۹ نفر (۲۴/۵۷ درصد) به دلایل مختلف از مطالعه خارج شدند. از ۸۹ بیمار، ۶۷ نفر (۷۵/۳ درصد) زن و ۲۲ نفر (۲۴/۷ درصد) مرد بودند. میانگین سنی افراد $33/1 \pm 9/1$ سال بود. بر اساس پرسش‌نامه HIT6 ۵۷ درصد و بر اساس MIDAS ۴۸ درصد بیماران به درمان پاسخ مثبت دادند ($P < 0/001$).

نتیجه‌گیری: مصرف توپیرامات با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم در روز برای مدت سه ماه در کاهش تعداد و شدت حملات میگرن و نیز بهبود کیفیت زندگی بیماران موثر است.

واژگان کلیدی: میگرن، توپیرامات، پرسش‌نامه HIT6، پرسش‌نامه MIDAS

مقدمه

سردرد میگرنی نوعی سردرد دوره‌ای تکرار شونده است که به طور معمول همراه با تهوع، استفراغ و فتوفوبی است. اثر این بیماری بر روی جامعه توسط سازمان بهداشت جهانی (WHO) به کمک مقیاس بار بیماری‌ها تعیین شده است که میگرن را جزو بالاترین بیماری‌ها از نظر ناتوان کنندگی قرار داده است. پس این بیماری مشکل فردی و اجتماعی بسیار مهمی است.

برای این بیماری هیچ گونه محدودیت اجتماعی، اقتصادی یا نژادی وجود ندارد و از آنجا که حدود نیمی از بیماران به پزشک مراجعه نمی‌کنند، تعیین میزان دقیق آن در جامعه مشکل است (۱).

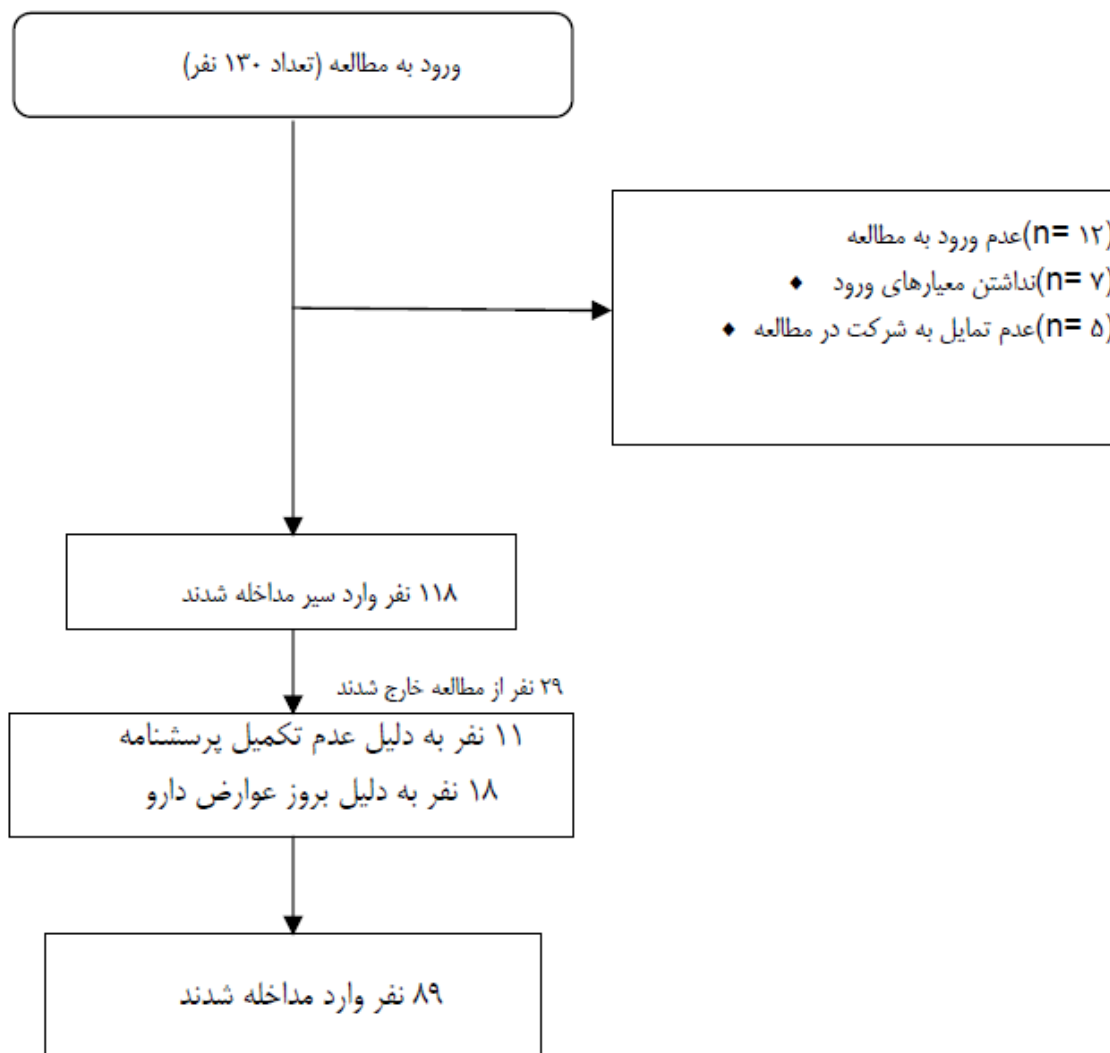
در مطالعات مختلف انجام گرفته در ایران شیوع میگرن در شیراز ۷/۴ درصد (۲)، در رشت ۸/۸ درصد (۳) و در شهرکرد ۱۳/۳ درصد (۴) گزارش شده است. این سردرد در ۵۸/۹ درصد دانش‌آموزان دختر دبیرستانی شهرکرد (۴) و در ۵۰ درصد جامعه میگرنی بررسی شده در اصفهان (۵) باعث افت فعالیت شده است. در سایر کشورها نیز سردرد میگرن باعث ۳۰ درصد افت فعالیت در پرستاران آمریکایی (۶) و ۱۱/۲

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، سید علی سنبلستان

(e-mail: sonbolstan@edc.mui.ac.ir)

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۰/۱/۲۷

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۰/۷/۱۱



شکل ۱- فلوچارت مطالعه

ضد تشنج مورد استفاده قرار گرفته‌اند. والپروئیک اسید و توپیرامات (TPM) توسط FDA به تأیید رسیده‌اند و آن‌ها را با مقدار کم شروع و به آهستگی افزایش می‌دهند (۱۱). البته مطالعات مختلف حاکی از افزایش کیفیت زندگی به دنبال مصرف توپیرامات به عنوان داروی پیش‌گیرنده از میگرن است (۱۶-۱۲).

برای برآورد شدت سردرد میگرن و نیز درمان انجام گرفته برای آن، از پرسش‌نامه‌هایی استفاده می‌شود که به صورت گذشته‌نگر در یک بازه زمانی بر اساس نمرات کسب شده سردرد را شدت‌بندی می‌کنند. پرسش‌نامه MIDAS (Migraine Disability Assessment) و HIT6 (Headache Impact Test) از این جمله است (۱۷، ۱۸). در جهان و ایران مطالعات متعددی برای بررسی میزان روایی و دقت هر یک از

درصد افت فعالیت در فرانسویان (۷) شده است. برآورد می‌شود که در ایالات متحده آمریکا سالانه ۱۳ میلیارد دلار به خاطر میگرن هزینه می‌شود (۸، ۹). هفت سال پیش در ایران این رقم سالانه ۳۵ میلیارد ریال برآورد شده است (۵). این یافته‌ها اهمیت درمان پیش‌گیرانه میگرن را در افرادی که دچار افت فعالیت می‌شوند، بیشتر آشکار می‌سازد. از طرف دیگر داروهای مصرفی برای درمان میگرن شامل ارگوتها، ضد التهاب‌های غیراستروئیدی (NSAIDs) و مخدرها هر یک دارای عوارض بسیار و محدودیت مصرف (کنتراندیکاسیون) هستند (۱۰).

برای درمان پیش‌گیرانه داروهای مختلفی نظیر بتابلوکرها، ضد افسردگی‌های سه حلقه‌ای، بلوک‌کننده‌های کانال کلسیم، ضد افسردگی‌ها، بلوک‌کننده‌های سروتونین (5-HT) و داروهای

بعد از مراحل اولیه از بیمارانی که دارای شرایط ورود به مطالعه بودند رضایت آگاهانه به صورت کتبی اخذ گردید و به بیماران توضیح داده شد که می‌توانند به صورت آزادانه هر زمان که مایل بودند از مطالعه خارج شوند. سپس بیمار وارد سیر مطالعه می‌شد به این صورت که ابتدا توپیرامات با دوز ۲۵ میلی‌گرم در روز برای هفته اول شروع می‌شد و این مقدار طی ۴ هفته به ۱۰۰ میلی‌گرم در روز افزایش می‌یافت و سپس با همین میزان برای مدت ۱۲ هفته (۳ ماه) تجویز می‌شد.

بیماران اجازه استفاده از داروهای مسکن و ارگوت‌ها در حین مطالعه را داشتند. در طی مدت مطالعه، بیمار از نظر ادامه دارو و عوارض احتمالی آن و علت قطع (در صورت بروز) مورد پیگیری قرار می‌گرفت. در پایان دوره نیز پرسش‌نامه‌های HIT6 و MIDAS دوباره برای بیماران تکمیل و تغییر درجه و شدت سردرد قبل و بعد از تجویز دارو در آنان مقایسه شد. یافته‌های مربوط به بیماران با استفاده از نرم افزار SPSS-16 به وسیله آمار توصیفی و نیز آزمون آماری Paired t-test برای مقایسه داده‌های کمی در هر گروه قبل و بعد از مداخله مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

کمیته اخلاق معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام این طرح را از نظر اخلاقی تأیید کرد. این کارآزمایی بالینی در مرکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی ایران با کد IRCT201011164786N2 ثبت گردیده است.

یافته‌ها

در این مطالعه، در ابتدا ۱۱۸ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند که در ادامه به دلیل عدم مراجعه برای تکمیل پرسش‌نامه (۱۱ نفر؛ ۹/۳ درصد) و یا بروز عوارض دارویی (۱۸ نفر؛ ۱۵/۲ درصد) ۲۹ نفر از مطالعه حذف شدند و ۸۹ نفر در مطالعه ماندند. از ۱۸ نفر دچار عوارض دارویی، ۶ نفر به دلیل عوارض عصبی، ۲ نفر به دلیل عوارض گوارشی، ۴ نفر به دلیل اختلال در عملکرد ذهنی و ۶ نفر به دلیل عدم تأثیر دارو از نظر خودشان مطالعه را ترک نمودند.

از ۸۹ بیمار مورد بررسی، ۶۷ نفر (۷۵/۳ درصد) زن و ۲۲ نفر (۲۴/۷ درصد) مرد بودند. میانگین سنی افراد $33/1 \pm 9/1$ سال بود. ۱۱ بیمار به میگرن با اورا (۱۲/۴ درصد) و ۷۸ نفر (۸۷/۶ درصد) به میگرن بدون اورا مبتلا بودند.

جدول ۱ میانگین نمرات اکتسابی و مقایسه آن بر اساس نوع میگرن (با اورا و بدون اورا) را نشان می‌دهد که میانگین نمرات اکتسابی بعد از درمان در هر دو دسته از بیماران بر اساس هر

این پرسش‌نامه‌ها و مقایسه آن با یکدیگر صورت گرفته است (۲۴-۱۸، ۴). ضروری است که بتوان اثرات مثبت داروی توپیرامات در بهبود سردردهای میگرنی و از طرفی قابلیت استفاده از پرسش‌نامه‌های مذکور را در تعیین وضعیت سردرد افراد جامعه خودمان مورد بررسی قرار دهیم. در این مطالعه به بررسی میزان تأثیر TPM بر بهبود شدت میگرن با استفاده از این دو پرسش‌نامه و مقایسه نتایج با یکدیگر پرداخته شد.

مواد و روشها

در این پژوهش نیمه تجربی که در سال‌های ۸۶-۸۵ در اصفهان اجرا شد، از میان بیمارانی که با شکایت سردرد به درمانگاه‌های نورولوژی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و نیز مطب‌های خصوصی پژوهشگران مراجعه کرده بودند، بیماران مبتلا به میگرن با شرایط زیر وارد مطالعه شدند: ابتدا به میگرن بر اساس معیارهای جامعه بین‌المللی سردرد (International Headache Society یا IHS) که توسط نورولوژیست بررسی می‌شد و بیمار باید بیشتر از ۱۴ روز در ماه سردرد نداشته و بین ۳ تا ۱۲ دوره را تجربه کرده باشد (۲۵). سپس با پرسش‌نامه‌های HIT6 و MIDAS توسط افراد آموزش دیده درجه شدت میگرن مشخص می‌گردید و بیماران با درجه میگرن ۳ یا ۴ وارد مطالعه می‌گردیدند. بیماران در صورت ابتلا به سردرد غیر میگرنی نظیر سردرد تنشی و سینوسی، افسردگی شدید و داشتن سابقه شکست رژیم دارویی از مطالعه خارج می‌شدند (شکل ۱).

HIT6 پرسش‌نامه‌ای ۶ سؤالی است که شدت موارد میگرن و میزان تأثیر آن بر خلق و روحیه فرد و نیز فعالیت‌های روزمره را می‌سنجد. MIDAS نیز پرسش‌نامه‌ای ۵ سؤالی است که تعداد روزهایی را که در ۳ ماه گذشته بیمار در آن‌ها به دلیل سردرد میگرن در محل کار یا فعالیت اجتماعی و خانوادگی حاضر نشده و یا کارایی مطلوب نداشته است را مشخص می‌کند (۱۷، ۱۸).

در پرسش‌نامه HIT6 افراد با نمره ۴۹ یا کمتر شدت ۱، با نمره ۵۵-۵۰ شدت ۲، با نمره ۵۹-۵۶ شدت ۳ و با نمره ۶۰ و بالاتر شدت ۴ در نظر گرفته می‌شوند. در پرسش‌نامه MIDAS نیز افراد با نمره کمتر از ۵ با شدت ۱، با نمره ۱۰-۶ با شدت ۲، ۲۰-۱۱ با شدت ۳ و با نمره ۲۱ یا بیشتر با شدت ۴ در نظر گرفته می‌شوند. در این مطالعه تغییر شدت به میزان ۱ واحد به معنی بهبود در نظر گرفته شد، به این دلیل که بیمار از لحاظ طبقه بندی فوق یک پله بهبود شرایط داشته است.

جدول ۲- میانگین (± انحراف معیار) نمرات اکتسابی در دو آزمون به تفکیک جنس

P- value مقایسه کل افراد قبل و بعد از درمان	P- value مقایسه دو جنس بعد از درمان	بعد از درمان			P- value مقایسه دو جنس قبل از درمان	قبل از درمان			
		کل افراد	زن	مرد		کل افراد	زن	مرد	
۰/۰۰۱	۰/۳۴	۵۱/۴±۸/۷	۵۱/۴±۸/۷	۵۱/۳±۸/۷	۰/۴	۶۳/۳±۵/۸	۶۳/۲±۵/۸	۶۳/۳±۵/۸	HIT6
۰/۰۰۱	۰/۵۲	۹/۷±۱۵	۱۰/۳±۱۵/۹	۸/۰۴±۱۲/۲	۰/۴	۲۶/۸±۲۲/۳	۲۵/۹±۲۲	۲۷/۶±۲۱/۴	MIDAS

HIT6: Headache Impact Test, MIDAS: Migraine Disability Assessment

فراوانی بروز عوارض جانبی شامل ۲۸/۶ درصد پارستزی، ۱۴/۳ درصد گیجی، ۱۴/۳ درصد احساس بی تعادلی، ۱۰/۷ درصد ضعف، ۷/۷ درصد افسردگی، ۷/۱ درصد تهوع، ۷/۷ درصد کاهش اشتها و ۱۰/۶ درصد سایر موارد بود (جدول ۳).

جدول ۳- فراوانی عوارض و ترک مطالعه ناشی از آن

عارضه	تعداد کل	ترک مطالعه به علت عارضه
عصبی	۱۱(۹/۳)*	۶(۵۵)
گوارشی	۵(۴/۲)	۲(۴۰)
عملکرد ذهنی	۴(۳/۳)	۴(۱۰۰)
عدم تأثیر دارو	۱۱(۹/۳)	۶(۵۵)
جمع	۲۹(۲۳/۵)	۱۸(۶۲)

* فراوانی (درصد)

بحث

این مطالعه نشان داد که توپیرامات با دوز ۲۵ میلی گرم در روز و افزایش تا دو دوز ۱۰۰ میلی گرم در روز، فارغ از جنس بیمار و نوع میگرن (با اورا و بدون اورا)، بر کاهش شدت میگرن موثر است. با استفاده از پرسش نامه MIDAS تفاوتی بین پاسخ دارو در زنان و مردان وجود نداشت، اما با استفاده از پرسش نامه HIT6 پاسخ مردان به درمان کاهش بیشتر از ۲ واحد در شدت بیماری را نشان داد که به طور معنی داری بیشتر از زنان بود. در مطالعات پیشین، Medroni و همکاران (۱۳)، Diamsnd و همکاران (۱۶)، Batrolini و همکاران (۱۵)، Diener و همکاران (۱۲) و Wang و همکاران (۲۸) نیز همگی

دو پرسش نامه کاهش معنی داری داشت ($P < 0/001$) برای با اورا و بدون اورا در HIT6 و $p < 0/001$ و $p = 0/003$ به ترتیب برای بدون اورا و با اورا در MIDAS). در این مطالعه تغییر میزان درجه میگرن به میزان ۱ واحد یا بیشتر به عنوان پاسخ به درمان در نظر گرفته شد که بر اساس مقایسه جنس نشان می دهد که بر اساس پرسش نامه HIT6، مردان به میزان ۸۰/۴۵ درصد و زنان به میزان ۵۷/۸۹ درصد به درمان پاسخ دادند ($P = 0/05$) و بر اساس پرسش نامه MIDAS نیز زنان ۵۰/۸۸ و مردان به میزان ۷۱/۴۲ درصد به درمان پاسخ دادند ($P = 0/08$) (جدول ۲).

جدول ۱- میانگین (± انحراف معیار) نمرات اکتسابی در دو آزمون به تفکیک با اورا (MA) و بدون اورا (MO) بودن

	قبل از درمان		بعد از درمان	
	MA	MO	MA	MO
HIT6	۶۲/۹±۶	۶۳/۷±۴/۱	۵۲/۱±۷/۸	۴۵/۶±۱۲/۸
MIDAS	۲۸±۲۲/۹	۱۹±۱۰/۴	۹/۲±۱۵/۳	۷/۶±۱۳

HIT6: Headache Impact Test

MIDAS: Migraine Disability Assessment

همچنین بر اساس با اورا و بدون اورا بودن میگرن نیز مقایسه انجام شد که از نظر پاسخ به درمان بر اساس هر دو پرسش نامه تفاوتی بین مبتلایان به این دو نوع میگرن وجود نداشت ($P = 0/59$ برای HIT6 و $P = 0/61$ برای MIDAS).

مقایسه دو پرسش نامه با یکدیگر نشان داد که بر اساس پرسش نامه HIT6، ۵۷ درصد و بر اساس پرسش نامه MIDAS ۴۸ درصد بیماران به درمان پاسخ مثبت دادند و این تفاوت از نظر آماری بین دو پرسش نامه معنی دار بود ($P < 0/001$).

در مورد تفاوت‌های پرسش‌نامه‌های MIDAS و HIT-6 در مورد نشان دادن شدت بیماری در مطالعه حاضر مشاهده شد که بر اساس پرسش‌نامه HIT6 ۵۷ درصد و بر اساس پرسش‌نامه MIDAS ۴۸ درصد بیماران به درمان پاسخ مثبت دادند، هر چند هر دو پرسش‌نامه ابزارهای استاندارد برای تعیین شدت میگرن هستند، نباید از نظر دور داشت که MIDAS به بررسی میزان ناتوانی (Disability) ناشی از بیماری می‌پردازد، ولی HIT6 بیشتر کیفیت زندگی توجه دارد و طیف بیشتری از سردردها را تحت پوشش قرار می‌دهد (۲۲) و این دو اندکی با یکدیگر تفاوت دارند. ضمن این که مطالعات پیشین هیچ یک را برتر نشانخته‌اند و بیشتر توصیه می‌کنند که افراد استفاده کننده، یعنی پزشکان، پرستاران و بیماران، با توجه به شرایط خود باید یکی یا هر دو را انتخاب نمایند (۲۴).

شاید بتوان چنین قضاوت کرد که درمان میگرن کیفیت زندگی را بیشتر بهبود می‌بخشد تا اینکه از میزان ناتوانی‌ها بکاهد، اما این نکته را نیز نباید از نظر دور داشت که ترجمه پرسش‌نامه‌ها از زبان اصلی (انگلیسی) به زبان‌های دیگر مانند فارسی می‌تواند در میزان دقت آن تأثیرگذار باشد. در مطالعه‌ای در فرانسه، Magnoux و همکاران به مقایسه قابلیت اعتماد (Reliability) ترجمه فرانسوی این دو پرسش‌نامه در مورد های مزمن و مقطعی پرداختند و چنین نتیجه گرفتند که ضریب همبستگی پاسخ‌ها بین این دو پرسش‌نامه برای سردردهای مزمن ۵۸ درصد است که از دید آنان این ابزارها برای سردردهای مزمن «خوب» است (۱۹). پیشنهاد می‌شود در مطالعات بعدی با انجام آزمون-بازآزمون (test-retest) چنین کاری برای مقایسه پرسش‌نامه‌ها و میزان قابلیت اعتماد ترجمه‌های فارسی آنان انجام گیرد. نتیجه این مطالعه نشان می‌دهد که مصرف توپیرامات با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم در روز برای مدت سه ماه در کاهش تعداد و شدت حملات میگرن و نیز بهبود کیفیت زندگی بیماران موثر است.

با دوز مشابه از کاهش معنی‌دار شدت میگرن به دنبال مصرف این دارو اطلاع داده‌اند که با مطالعه حاضر هم‌خوانی کافی دارد.

میانگین سنی افراد مبتلا به میگرن در مطالعه حاضر $33/11 \pm 9/1$ بود که این یافته با مطالعه مشابهی که در سال ۱۳۷۷ توسط دکتر نجفی کویایی و همکاران انجام شده بود، منطبق است اما نسبت به مطالعات انجام شده در سایر کشورها که میانگین سنی را بین ۳۹ تا ۴۶ سال گزارش کرده‌اند عدد پایین‌تری می‌باشد (۲۶-۲۸، ۱۶-۱۴) که به نظر می‌رسد بررسی علت آن نیاز به مطالعات بیشتری دارد. در بررسی حاضر، زنان ۳ برابر مردان دچار میگرن بودند (۷۵/۳ درصد) که این یافته‌ها با مطالعه Kosinsky و همکاران با شیوع ۷۳ درصد (۱۷)، مطالعه Wang و همکاران با شیوع ۷۹/۵ درصد (۲۸)، مطالعه Baxtohigh و همکاران با شیوع ۷۰/۵ درصد (۱۵)، مطالعه Jelinski و همکاران با شیوع ۷۸ درصد (۲۷) و مطالعه Diener و همکاران با شیوع ۷۵ درصد (۱۴) همخوانی نسبی دارد.

البته در مطالعه حاضر ۲۴/۵۷ درصد افراد اولیه به دلیل بروز عوارض جانبی دارو از مطالعه خارج شدند که در این میان پاراستری با ۲۸/۶ درصد و گیجی (confusion) و drowsiness با ۱۴/۳ درصد شایع‌ترین موارد بودند. در مطالعه Diener و همکاران پاراستری با شیوع ۵۳ درصد بیشترین فراوانی را داشت (۱۲)، اما Medeano و همکاران با بررسی ۷۹ بیمار با دوز متوسط مشابه مطالعه حاضر (۲۰۰ میلی‌گرم در روز) هیچگونه عارضه جانبی جدی مشاهده نکردند (۱۳) البته در مطالعه ایشان ۱۴ درصد بیماران کاهش وزن بیشتر از ۵ درصد داشتند که در بررسی ما این عارضه لحاظ نشده بود و نمی‌توانیم به مقایسه این مورد پردازیم. با توجه به جدول ۳، تمام کسانی که دچار عارضه دارویی می‌شده‌اند، درمان را قطع نکرده‌اند. پس تنها عوارض جانبی منجر به ترک گزارش نشده است. در برخی موارد عارضه در ابتدای درمان مشاهده شده، ولی درمان ادامه یافته است.

REFERENCES

1. Lipton RB, Stewart WF. Prevalence and impact of migraine. *Neurol Clin* 1997; 15: 1-13.
2. Aiatollahi MT, Darab Zand T, Bozorgi F, Shibani Monfared F. The prevalence of tension type and migraine headaches among students of Shiraz University of Medical Sciences. *Kerman University of Medical Sciences Journal* 1999; 3: 141-48. [In Persian]
3. Ghaieghrani AR, Fath Sami S. The prevalence of migraine among high school students of Rasht, Iran. *Guilan University of Medical Sciences, Journal of Faculty of Medicin* 2004; 50: 22- 25. [In Persian]
4. Mirzaei MR. Evaluation of common migraine prevalence and its effects on education of girl high school students of Shahrekord. *Shahrekord University of Medical Sciences Journal* 2003; 4: 55- 62. [In Persian]

5. Najafi Koopaei M, Semnanian S, Rezaei O, Ghareguzlu K. Effect of migraine headache on patients' economic condition and quality of life. *Tehran Faculty of Medicine Journal* 1998; 1: 91- 98. [In Persian]
6. Annequin D, Tourniaire B. Migraine and headache in childhood. *Arch Pediatr* 2005; 12: 624-29.
7. Victor M, Ropper AH, Editors. *Adams and Victor's principles of neurology*. 7th ed. New York: McGraw-Hill Professional; 2000.
8. Lipton RB, Diamond S, Reed M, Diamond ML, Stewart WF. Migraine diagnosis and treatment: results from the American Migraine Study II. *Headache* 2001; 41: 638-45.
9. Hu XH, Markson LE, Lipton RB, Stewart WF, Berger ML. Burden of migraine in the United States: disability and economic costs. *Arch Intern Med* 1999; 159: 813-18.
10. Aukerman G, Knutson D, Miser WF. Management of the acute migraine headache. *Am Fam Physician* 2002; 66: 2123-30.
11. Mathew NT, Hulihun JF, Rothrock JF. Anticonvulsants in migraine prophylaxis. *Neurology* 2003; 60: S45-S49.
12. Diener HC, Tfelt-Hansen P, Dahlof C, Lainez MJ, Sandrini G, Wang SJ, et al. Topiramate in migraine prophylaxis--results from a placebo-controlled trial with propranolol as an active control. *J Neurol* 2004; 251: 943-50.
13. Medrano V, Sempere AP, Morera-Guitart J, Fernandez-Izquierdo S, Espinosa-Martinez J. Preventive treatment with topiramate enhances the quality of life of patients with migraine. *Rev Neurol* 2006; 43: 259-63.
14. Diener HC, Bussone G, Van Oene JC, Lahaye M, Schwalen S, Goadsby PJ. Topiramate reduces headache days in chronic migraine: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Cephalalgia* 2007; 27: 814-23.
15. Bartolini M, Silvestrini M, Taffi R, Lanciotti C, Luconi R, Capecci M, et al. Efficacy of topiramate and valproate in chronic migraine. *Clin Neuropharmacol* 2005; 28: 277-79.
16. Diamond M, Dahlof C, Papadopoulos G, Neto W, Wu SC. Topiramate improves health-related quality of life when used to prevent migraine. *Headache* 2005; 45: 1023-30.
17. Kosinski M, Bjorner JB, Ware JE Jr, Batenhorst A, Cady RK. The responsiveness of headache impact scales scored using 'classical' and 'modern' psychometric methods: a re-analysis of three clinical trials. *Qual Life Res* 2003; 12: 903-12.
18. Magnoux E, Freeman MA, Zlotnik G. MIDAS and HIT-6 French translation: reliability and correlation between tests. *Cephalalgia* 2008; 28: 26-34.
19. Bjorner JB, Kosinski M, Ware JE Jr. Using item response theory to calibrate the Headache Impact Test (HIT) to the metric of traditional headache scales. *Qual Life Res* 2003; 12: 981-1002.
20. Radat F, Lanteri-Minet M. Evaluation of the migraine. *Rev Prat* 2008; 58: 616-24.
21. El Hasnaoui A, Doble A, Gaudin AF. Tools for assessing patient perception of the impact of migraine. *CNS Drugs* 2006; 20: 24-36.
22. Dahlof CG. Measuring disability and quality of life in migraine. *Drugs Today (Barc)* 2003; 39: 17-23.
23. Dowson AJ. Assessing the impact of migraine. *Curr Med Res Opin* 2001; 17: 298-309.
24. *The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition*. *Cephalalgia* 2004; 24: 9-160.
25. Schwedt TJ, Dodick DW, Hentz J, Trentman TL, Zimmerman RS. Occipital nerve stimulation for chronic headache--long-term safety and efficacy. *Cephalalgia* 2007; 27: 153-57.
26. Jelinski SE, Becker WJ, Christie SN, Giammarco R, Mackie GF, Gawel MJ, et al. Demographics and clinical features of patients referred to headache specialists. *Can J Neurol Sci* 2006; 33: 228-34.
27. D'Amico D, Grazi L, Usai S, Moschiano F, Bussone G. Topiramate in migraine prophylaxis. *Neurol Sci* 2005; 26: S130-33.