

مقایسه تأثیر لوتیراستام و والپروات سدیم در پیشگیری از سردردهای میگرنی: یک مطالعه آینده‌نگر

سورنا نظرباغی^۱، آرش موسی‌الرضایی اقدم^۲، بابک احمدی سلماسی^۳، سالار معمارزاده^۴

تاریخ دریافت ۱۳۹۷/۰۱/۲۰ تاریخ پذیرش ۱۳۹۷/۰۴/۰۳

چکیده

پیش‌زمینه و هدف: درمان پیشگیرانه سردردهای میگرنی بعد از انجام بررسی‌های دقیق و کامل از تعداد و کیفیت سردردهای بیمار برای بهبود کیفیت زندگی بیمار و دوری از عوارض ناخوشایند آن انجام می‌شود. این مطالعه باهدف مقایسه اثربخشی دو داروی لوتیراستام و والپروات سدیم بر روی درمان پیشگیرانه سردردهای میگرنی انجام گرفت.

مواد و روش کار: در این مطالعه آینده‌نگر ۳۵ بیمار مبتلا به سردرد میگرنی که شرایط درمان پیشگیرانه داشته‌اند و حداقل ۱۲ هفته تحت درمان پیشگیرانه با والپروات سدیم با دوز ۱۰۰۰ میلی‌گرم روزانه بودند و به درمان پاسخ نداده بودند به‌صورت تصادفی انتخاب‌شده و وارد مطالعه شدند و داروی مصرفی آن‌ها به لوتیراستام با دوز ۵۰۰ میلی‌گرم روزانه تغییر یافت. تمام بیماران بعد از ۶ و ۱۲ هفته، از نظر تعداد، شدت، مدت و کیفیت سردردها ویزیت و اطلاعات حاصل در فرم‌های مربوطه ثبت شد. درنهایت تمامی اطلاعات به‌دست‌آمده وارد نرم‌افزار SPSS شده و مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: در این مطالعه ۳۵ نفر شرکت کردند که ۴۰ درصد مرد و ۶۰ درصد زن بودند و میانگین سنی بیماران ۳۲،۵۱±۱۰،۹۰ سال بود. در این مطالعه با توجه به نتایج آزمون repeat measure به این نتیجه رسیدیم که داروی لوتیراستام هم‌شدت و هم تعداد سردرد بیماران میگرنی را در بیمارانی که به والپروات سدیم مقاومت نشان داده‌اند، کاهش می‌دهد (P=0.001).

بحث و نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد که داروی لوتیراستام در بیمارانی که به والپروات سدیم مقاومت نشان داده‌اند یا احتمال ایجاد عوارض بالقوه والپروات سدیم در بیماری بالا باشد، انتخاب مناسبی برای پیشگیری از سردردهای میگرنی باشد.

کلیدواژه‌ها: سردردهای میگرنی، درمان پیشگیرانه، لوتیراستام، والپروات سدیم

مجله پزشکی ارومیه، دوره سی‌ام، شماره ششم، ص ۴۲۷-۴۲۱، شهریور ۱۳۹۸

آدرس مکاتبه: دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران، تلفن: ۰۴۴-۳۳۴۶۹۹۳۱

Email: mosarrezaii.a@umsu.ac.ir

مقدمه

استفاده کرد تا فرد در انجام وظایف خود دچار تزلزل نشود (۶). داروهای جاری که در پیشگیری از میگرن استفاده می‌شود شامل داروهای ضدافسردگی (مهارکننده‌های تجدیدپذیر سرتونین، داروهای ضدافسردگی سه حلقه‌ای) و داروهای ضد صرع (والپروات، گاباپنتین و غیره) هستند. اما در مطالعات مختلفی که انجام شده است تأثیرات متفاوتی از دو داروی والپروات سدیم و لوتیراستام گزارش شده است (۷). والپروات سدیم یک دارو از گروه ضد تشنج‌ها می‌باشد که موارد مصرف گسترده‌ی دیگری نیز از جمله در کنترل سردردهای میگرنی دارد. این دارو در اکثریت موارد به‌خوبی تحمل

سردردهای میگرنی از نوع سردردهای اولیه می‌باشد که بسیار شایع بوده و ۲۰،۷ درصد زنان و ۹،۷ درصد مردان به آن مبتلا هستند. طبق مطالعات انجام‌شده ۱ بیلیون نفر در کل دنیا مبتلا به میگرن هستند (۱،۲). میگرن یک بیماری شایع است که در طول سن ۱۸ تا ۵۰ سال دیده می‌شود که مهم‌ترین زمان سنی افراد در مراقبت از خانواده و کار کردن به شمار می‌رود (۳،۴،۵). تا به حال درمان قطعی برای میگرن شناسایی نشده است اما از درمان‌های پیشگیرانه می‌توان برای کاهش شدت و فراوانی حملات سردرد

^۱ دانشیار بیماری‌های مغز و اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

^۲ استادیار بیماری‌های مغز و اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران (نویسنده مسئول)

^۳ استادیار بیماری‌های مغز و اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

^۴ دانشجوی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

در این مطالعه آینده‌نگر ۳۵ بیمار مبتلا به سردرد میگرنی که شرایط درمان پیشگیرانه داشته‌اند و حداقل ۱۲ هفته تحت درمان پیشگیرانه با والپروات سدیم با دوز ۱۰۰۰ میلی‌گرم روزانه بودند و به درمان پاسخ نداده بودند به صورت تصادفی انتخاب شده و وارد مطالعه شدند و داروی مصرفی آن‌ها به لوتیراستام با دوز ۵۰۰ میلی‌گرم روزانه تغییر یافت. قبل از انجام مطالعه به همه بیماران تمامی مراحل مطالعه توضیح داده شد و از آنان رضایت آگاهانه به عمل آمد. بعد از فرارگیری بیماران در مطالعه، اطلاعات دموگرافیک آنان با رعایت اصول اخلاقی و عدم درج نام و کدگذاری در فرم‌هایی که از قبل توسط محقق تهیه شده بود، ثبت شد. برای تمامی بیماران توسط پزشک متخصص مغز و اعصاب معاینه کامل پزشکی صورت گرفته و معیارهای تشخیصی برای تأیید تشخیص سردرد میگرنی و دارا بودن شرایط دریافت درمان پیشگیرانه طبق دستورالعمل‌های موجود در متون علمی مجدداً مورد بررسی قرار گرفت. اطلاعات مربوط به تعداد سردردها در ماه، تعداد سردردهای شدید در ماه، طول و شدت سردردها برای بیماران ثبت شد. دو پرسشنامه HIT-6 (Headache Impact Test) و HIT-6 بعنوان معیار سنجش تأثیر بر کیفیت زندگی بوده که با سوالاتی در مورد شدت، مدت و طول اپیزودهای سردرد بر اساس نمره محاسبه شده از مجموع سؤالات پرسشنامه مقادیر بیشتر بیانگر شدت بیشتر سردرد و تأثیر بیشتر آن‌ها بر کیفیت زندگی بود. بعد از توضیح کامل (به طور یکسان برای تمامی افراد شرکت کننده در مطالعه) در مورد عوارض احتمالی دارو برای بیماران، داروی لوتیراستام توسط پزشک متخصص مغز و اعصاب تجویز شد. لازم به ذکر است که داروی لوتیراستام نیز طی چند سال اخیر همچون والپروات سدیم به صورت روتین توسط متخصصین مغز و اعصاب جهت پیشگیری از سردردهای میگرنی تجویز می‌شود. برای تمامی بیماران ویزیت رایگان در مراجعات بعدی انجام شد. تمامی بیماران ۶ هفته و ۱۲ هفته بعد از نظر تعداد، شدت، مدت و کیفیت سردردها ویزیت و اطلاعات حاصل در فرم‌های مربوطه ثبت شد. معیارهای ورود به مطالعه بر اساس تشخیص قطعی بیماری میگرن و دارا بودن اندیکاسیونهای شروع درمان پیشگیرانه شامل: بیمارانی که تعداد حملات میگرنی رو به افزایش داشتند (چه از نظر شدت و چه از نظر تعداد حملات)، بیمارانی که به هنگام حملات به درمان‌های انجام شده پاسخ ضعیف و نامناسبی نشان دادند، بیمارانی که ۵ حمله یا بیشتر را در طی یک ماه تجربه می‌کردند و بیمارانی که عوارض جانبی قابل توجهی به علت مصرف داروهای مختلف در آن‌ها بوجود آمده بود. در صورت عدم رضایت بیمار به ادامه‌ی مطالعه یا بوجود

شده ولی عوارض آن شامل هپاتوتوکسیسیته، به خصوص در کودکان و ۶ ماه بعد از شروع درمان دیده می‌شود و در مواردی که بیمار تحت درمان چند دارویی باشد این اثر شدیدتر می‌باشد (۸،۹). خطر دیگر والپروات سدیم در ایجاد نقایص مادرزادی به خصوص در ایجاد نقص لوله‌ی عصبی و خطر کاهش نمره‌ی IQ در بیمارانی است که در دوران جنینی با این دارو مواجهه داشته‌اند و فقط در صورتی در بیماران باردار مورد استفاده قرار می‌گیرد که درمان‌های دیگر ناموفق باشد. از عوارض دیگر آن می‌توان به پانکراتیت نیز اشاره کرد که در مواردی تهدید جدی برای زندگی چه در کودکان و چه در بالغین به حساب می‌آید (۹). لوتیراستام یک داروی ضد تشنج دیگری می‌باشد که عملکرد آن به خوبی شناخته نشده است و به همراه داروهای دیگر در درمان صرع‌های پارشیل، میوکلونیک و یا تونیک کلونیک جنرالیزه به کار می‌رود. اثرات جانبی معمول آن شامل سرگیجه، خواب‌آلودگی، تحریک‌پذیری، گلودرد، خستگی و ضعف می‌باشد که عوارض شدید آن شامل واکنش‌های شدید آلرژیک (راش، کهیر، خارش، مشکلات تنفسی و ...)، افکار نا به هنجار، رنگ ادرار تیره، خواب‌آلودگی و ضعف مفرط، تب و لرز و تغییرات خلق و خو می‌باشد. ۴ عارضه مهم دیگر والپروات سدیم که بخصوص در زنان می‌تواند مشکل‌ساز باشد، عبارت‌اند از ریزش مو، چاقی، ترمور و تخمدان پلی کیستیک (۱۰). در مطالعات قبلی انجام شده بر روی لوتیراستام، در نتایج حاصل لوتیراستام دارویی معرفی شده است که به خوبی تحمل شده ولی در مورد اثربخشی آن بر درمان پیشگیرانه سردردهای میگرنی نتایج متفاوتی به دست آمده است و عوارض جانبی قابل توجه همچون والپروات سدیم نیز برای آن گزارش نشده است (۱۱). در مطالعه‌ای که Kashipazha و همکاران انجام دادند گزارش کردند که لوتیراستام در بیماران مبتلا به میگرن باعث بهبود فراوانی و شدت سردرد، و نمره MIDAS^۱ می‌شود ولی با وجود این نمی‌تواند به اندازه‌ی والپروات سدیم برای بیماران میگرنی مؤثر باشد و توصیه کردند که لوتیراستام زمانی به جای والپروات سدیم استفاده شود که احتمال ایجاد عوارض بالقوه در فرد بیمار بالا باشد (۶).

با توجه به توضیحات داده شده و وجود عدم همخوانی در نتایج مطالعات به دست آمده (نتایج متضاد ارائه شده در مطالعات قبلی) مبنی بر تصمیم‌گیری جامع برای درمان پیشگیرانه در بیماران مبتلا به سردردهای میگرنی و عدم وجود مطالعه مشابه در کشور و در منطقه شمال غرب بر آن شدیم تا با مطالعه‌ای اثربخشی دو داروی لوتیراستام و والپروات سدیم را بر روی درمان پیشگیرانه سردردهای میگرنی بسنجیم.

مواد و روش کار

^۱ . migraine disability assessment

آمدن علائم و عوارض ناشی از داروها، داروی مورد نظر قطع شده، بیمار از مطالعه خارج و برای روند بهبودی وی داروی دیگری تجویز شد. در این مطالعه عارضه‌ای برای هیچکدام از بیماران ایجاد نشد. در نهایت تمامی اطلاعات بدست آمده وارد نرم‌افزار SPSS شده و مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

در مقایسه تعداد و شدت سردرد با توجه به کمی بودن این پیامدها و سنجش آن به صورت ماهیانه (تکرار) برای آنالیز از آزمون Repeated Measurement ANOVA استفاده شد. آنالیز تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS انجام شد و از آمار توصیفی برای بررسی خصوصیات جامعه‌ی مورد مطالعه و از Mann-Whitney برای داده‌های کمی نان پارامتریک، T-test برای داده‌های کمی پارامتریک و Fisher Exact test برای داده‌های کیفی نان پارامتریک استفاده شد. P-Value کمتر از ۰،۰۵ معنادار در نظر گرفته شد. مداخلات در این مطالعه بخشی از روند درمان پیشگیرانه از سردردهای میگرنی در بیماران مبتلا به میگرن بوده و مداخله‌ای خارج از روند درمان در این مطالعه ارزیابی شد.

یافته‌ها

در این مطالعه ۳۵ بیمار شرکت کردند که از بین آن‌ها، ۱۴ نفر (۴۰ درصد) مرد و ۲۱ نفر (۶۰ درصد) زن بودند. میانگین سنی بیماران مورد مطالعه 10.90 ± 32.51 سال که مسن‌ترین بیمار ۶۰ سال سن داشت و جوان‌ترین بیمار ۱۶ ساله بود. از بین ۳۵ بیمار پس از ۱۲ هفته درمان پیشگیرانه با والپروات سدیم، ۲۲ نفر (۶۲،۹ درصد) بین ۵ تا ۹ سردرد در ماه، ۹ نفر (۲۵،۷ درصد) بین ۱۰ تا ۱۴ نوبت سردرد در ماه و ۴ نفر (۱۱،۴ درصد) بین ۱۵ تا ۲۰ نوبت سردرد در ماه را گزارش کردند. در این مطالعه از بین ۳۵ بیمار پس از ۶ هفته درمان پیشگیرانه با لوتیراستام، ۲۰ نفر (۵۷،۱ درصد) تا ۴ نوبت سردرد در ماه، ۱۳ نفر (۳۷،۱ درصد) ۵ تا ۹ نوبت سردرد

در ماه، ۲ نفر (۵،۷ درصد) ۱۰ تا ۱۴ نوبت سردرد در ماه گزارش کردند. در حالی که هیچکدام پس از ۶ هفته درمان با این دارو، بیشتر از ۱۴ نوبت سردرد در ماه نداشتند. همچنین از بین ۳۵ بیمار پس از ۱۲ هفته درمان پیشگیرانه با لوتیراستام، ۳۰ نفر (۸۵،۷ درصد) ۰ تا ۴ نوبت سردرد در ماه، ۴ نفر (۱۱،۴ درصد) ۵ تا ۹ نوبت سردرد در ماه، ۱ نفر (۲،۹ درصد) ۱۰ تا ۱۴ نوبت سردرد در ماه گزارش کردند. در حالی که هیچکدام پس از ۱۲ هفته درمان با این دارو، بیشتر از ۱۴ نوبت سردرد در ماه نداشتند.

از نظر امتیاز دهی برای شدت سردرد بیماران پس از ۱۲ هفته درمان پیشگیرانه با والپروات سدیم، ۱۱ نفر (۳۱،۴ درصد) شدت سردرد بین ۵۱ تا ۶۴ و ۲۴ نفر (۶۸،۶ درصد) شدت سردرد بین ۶۵ تا ۷۸ را گزارش کردند در حالی که هیچکدام شدت سردرد کمتر از ۵۰ را گزارش نکردند. همچنین، از نظر امتیاز دهی برای شدت سردرد بیماران پس از ۶ هفته درمان پیشگیرانه با لوتیراستام، ۱۱ نفر (۳۱،۴ درصد) شدت سردرد بین ۳۶ تا ۵۰ و ۱۷ نفر (۴۸،۶ درصد) شدت سردرد بین ۵۱ تا ۶۴ و ۷ نفر (۲۰ درصد) شدت سردرد بین ۶۵ تا ۷۸ را گزارش کردند. همچنین، از نظر امتیاز دهی برای شدت سردرد بیماران پس از ۱۲ هفته درمان پیشگیرانه با لوتیراستام، ۳۲ نفر (۹۱،۴ درصد) شدت سردرد بین ۳۶ تا ۵۰ و ۲ نفر (۵،۷ درصد) شدت سردرد بین ۵۱ تا ۶۴ و ۱ نفر (۲،۹ درصد) شدت سردرد بین ۶۵ تا ۷۸ را گزارش کردند.

در این مطالعه، با توجه به نتایج حاصل از آزمون $repeat\ measure$ اثر زمان در طول سه مقطع زمانی معنی‌دار می‌باشد ($P=0.001$) این بدین معنی می‌باشد که مصرف داروی لوتیراستام در طول سه مقطع مورد نظر باعث کاهش تعداد سردرد میگرنی بیماران می‌شود که این کاهش در دو مقطع ۶ هفته و ۱۲ هفته نسبت به مبدأ معنی‌دار می‌باشد (جدول ۱).

جدول (۱): جدول آزمون $repeat\ measure$ برای بررسی سطح معنی‌داری متغیر تأثیر لوتیراستام بر تعداد سردرد در سه مقطع اولیه و ۶ هفته و ۱۲ هفته

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Time					
Sphericity Assumed	792.590	2	396.295	127.068	.000
Greenhouse-Geisser	792.590	1.572	504.080	127.068	.000
Huynh-Feldt	792.590	1.635	484.645	127.068	.000
Lower-bound	792.590	1.000	792.590	127.068	.000

Error(time)			
Sphericity Assumed	212.076	68	3.119
Greenhouse-Geisser	212.076	53.460	3.967
Huynh-Feldt	212.076	55.604	3.814
Lower-bound	212.076	34.000	6.238

در طول سه مقطع مورد نظر باعث کاهش شدت سردرد میگرنی بیماران می‌شود که این کاهش در دو مقطع ۶ هفته و ۱۲ هفته نسبت به مبدأ معنی‌دار می‌باشد (جدول ۲).

در این مطالعه، با توجه به نتایج حاصل از آزمون repeat measure اثر زمان در طول سه مقطع زمانی معنی‌دار می‌باشد (P=0.001) این بدین معنی می‌باشد که مصرف داروی لوتیراستام

جدول (۲): جدول آزمون repeat measure برای بررسی سطح معنی‌داری متغیر تأثیر لوتیراستام بر شدت سردرد در سه مقطع اولیه و ۶ هفته و ۱۲ هفته

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Time					
Sphericity Assumed	9175.219	2	4587.610	163.319	.000
Greenhouse-Geisser	9175.219	1.905	4815.828	163.319	.000
Huynh-Feldt	9175.219	2.000	4587.610	163.319	.000
Lower-bound	9175.219	1.000	9175.219	163.319	.000
Error(time)					
Sphericity Assumed	1910.114	68	28.090		
Greenhouse-Geisser	1910.114	64.778	29.487		
Huynh-Feldt	1910.114	68.000	28.090		
Lower-bound	1910.114	34.000	56.180		

والپروات سدیم مقاومت نشان داده بودند، به طور معناداری باعث کاهش تعداد و شدت سردردهای میگرنی بیماران می‌شود و به تبع آن تحمل سردرد توسط بیماران را بالا می‌برد. در مطالعه حاضر مهم‌ترین عارضه‌ای که ناشی از مصرف لوتیراستام ایجاد شد، خواب‌آلودگی بود ولی عدم تحمل دارو در این مطالعه وجود نداشت. در مطالعه sadeghian و همکاران (۷) به این نتیجه رسیدند که در بیماران که سردرد میگرنی دارند، مصرف یکی از دو داروی لوتیراستام یا والپروات سدیم باعث کاهش معناداری در تعداد سردرد بیماران نسبت به مصرف دارونما می‌شود ولی این دو دارو در مقایسه با هم تأثیر معناداری در کاهش تعداد سردرد بیماران ندارند و در مطالعه Verma A و همکاران (۱۷) مشخص شد که مصرف داروی لوتیراستام در مقایسه با دارونما به طور معناداری باعث کاهش در تعداد و شدت حمله سردرد میگرنی شده است و میزان نیاز به مصرف

بحث و نتیجه‌گیری

میگرن یک اختلال سردرد اپیزودیک ناشی از افزایش تحریک‌پذیری سیستم عصبی مرکزی (CNS) است و توسط ترکیبی از تغییرات عصبی، گوارشی و اتونومیک مشخص می‌شود. این بیماری در میان بیماری‌های غیرمعمول و غیر قابل درمان پزشکی در جهان قرار دارد (۱۲،۱۳). میگرن ۱۵ تا ۱۸ درصد از جمعیت جهان را تحت تأثیر قرار می‌دهد، و در زنان بیشتر از مردان شایع است (۱۴،۱۵). با وجود اینکه میگرن قابل درمان نیست، اما استفاده از درمان‌های پیشگیرانه در کاهش شدت و فراوانی حملات سردرد بسیار مؤثر است (۱۶،۱۷). این مطالعه با هدف تعیین اثربخشی دو داروی لوتیراستام و والپروات سدیم بر روی درمان پیشگیرانه سردردهای میگرنی انجام گرفت. نتایج به دست آمده از این مطالعه نشان داد که مصرف داروی لوتیراستام در بیماران که به تجویز

این محقق نیز انجام مطالعات بیشتری در این زمینه را توصیه کرده است. در مطالعه‌ی دیگری که توسط Kashipazha و همکاران (۶) انجام شد نتایج به دست آمده نشان می‌داد که باوجود اینکه لوتیراستام در بیماران مبتلا به میگرن باعث بهبود فراوانی و شدت سردرد، و نمره (MIDAS (migraine disability assessment) می‌شود ولی نمی‌تواند به اندازه‌ی والپروات سدیم برای بیماران میگرنی مؤثر باشد و توصیه کردند که لوتیراستام زمانی به جای والپروات سدیم استفاده شود که احتمال ایجاد عوارض بالقوه در فرد بیمار بالا باشد. در مطالعات انجام شده توسط Toldo و همکاران (۲۰) دو داروی توپیرامات و فلوناریزین را به عنوان داروهای مؤثر در پروفیلاکسی سردرد میگرنی در کودکان معرفی کردند و در مورد لوتیراستام توصیه به انجام مطالعات بیشتری در این زمینه داشتند. از محدودیت‌های مطالعه حاضر می‌توان به عدم موفقیت در اخذ رضایت نامه کتبی از بیماران اشاره نمود. با توجه به فرهنگ موجود در جامعه اخذ رضایت آگاهانه کتبی برای شرکت در این مطالعه مقدور نشد به همین دلیل رضایت شفاهی از بیماران اخذ شد. در مجموع به نظر می‌رسد که داروی لوتیراستام در بیمارانی که به والپروات سدیم مقاومت نشان داده‌اند یا احتمال ایجاد عوارض بالقوه والپروات سدیم در بیماری بالا باشد، انتخاب مناسبی برای پیشگیری از سردردهای میگرنی باشد. به همین دلیل به نظر می‌رسد این دارو جایگزین مناسبی برای والپروات سدیم باشد ولی با این وجود برای تبیین نتایج به دست آمده از این مطالعه برای کل جامعه، نیاز به مطالعات بیشتر با حجم نمونه‌ی بالاتری است تا نتایج به دست آمده از مطالعه حاضر را تأیید کند.

دارو جهت کنترل علائم را در مقایسه با دارونما کمتر کرده است. در مطالعه‌ی Rapoport و همکاران (۱۸) این نتیجه حاصل شد که مصرف لوتیراستام باعث کاهش معناداری در تعداد دفعات و شدت سردرد میگرنی بیماران نسبت به قبل از مصرف دارو می‌شود. نتایج به دست آمده از مطالعات Brighina و همکاران (۱۱) نشان داد که به دلیل کاهش معنادار در تعداد دفعات و شدت سردرد میگرنی که در فواصل یک ماهه، دو ماهه و سه ماهه به این نتیجه رسیدند که لوتیراستام جهت پیشگیری از میگرن داروی مناسبی است. در مطالعه Pizza V و همکاران (۱۰) به این نتیجه رسیدند که مصرف لوتیراستام باعث کاهش معناداری در تعداد دفعات و شدت سردرد در افراد مسن می‌شود و بدون ایجاد عوارض جانبی، به خوبی از طریق خوراکی تحمل می‌شود. در مطالعه‌ی دیگری که توسط de Tommaso و همکاران (۱۹) انجام شد نتایج به دست آمده نشان داد که مصرف مجزای دو داروی لوتیراستام و توپیرامات هر دو باعث کاهش معناداری در تعداد دفعات سردرد میگرنی نسبت به دارونما می‌شوند. در مطالعه‌ی انجام شده توسط Linde و همکاران (۲۰) که بر روی تأثیر داروهای ضد تشنج روی حملات میگرنی انجام شد، به این نتیجه رسیدند که ویگایاترین، الاموتریجین، اکس کاربازپین، کلونازپام و کاریس بامات نسبت با دارونما تأثیری در کاهش تعداد دفعات این حملات نداشتند، در حالی که لوتیراستام و کاربامازپین به طور معناداری باعث کاهش تعداد دفعات حملات میگرنی نسبت به دارونما شدند. در مطالعه Pakalnis A و همکاران (۲۱) اگرچه ۹۰٪ کودکانی که تحت درمان پیشگیرانه یا لوتیراستام قرار گرفتند، تعداد سردرد میگرنی در آن‌ها به طور معناداری کاهش یافت و عوارض جانبی کمی تغییرات رفتاری محدود ایجاد شد، با این وجود

References:

1. GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet* 2017;390(10100):1211-59.
2. Burch R, Rizzoli P, Loder E. The prevalence and impact of migraine and severe headache in the United States: figures and trends from government health studies. *Headache* 2018;58(4):496-505.
3. Colon E, Ludwick A, Wilcox SL, Youssef AM, Danehy A, Fair DA, Lebel AA, Burstein R, Becerra L, Borsook D. Migraine in the Young Brain: Adolescents vs. Young Adults. *Front Hum Neurosci*. 2019;13:87.
4. Victor TW, Hu X, Campbell JC, Buse DC, Lipton RB. Migraine prevalence by age and sex in the United States: a life-span study. *Cephalalgia* 2010;30:1065-72.
5. Lipton RB, Stewart WF, Diamond S, et al. Prevalence and burden of migraine in the United States: data from the American Migraine Study II. *Headache* 2001;41(7):646-57.
6. Kashipazha D, Ghadikolaie HS, Siavashi M. Levetiracetam in Compare to Sodium Valproate for Prophylaxis in Chronic Migraine Headache: A

- Randomized Double-Blind Clinical Trial. *Curr Clin Pharmacol* 2017;12(1):55-9.
7. Sadeghian H, Motiei-Langroudi R. Comparison of Levetiracetam and sodium Valproate in migraine prophylaxis: A randomized placebo-controlled study. *Ann Indian Acad Neurol* 2015;18(1):45-8.
 8. Aminoff MJ, Josephson SA, Simon RP. Headache and facial pain In: Aminoff MJ, Josephson SA Editors. *Aminoff's neurology and general medicine*, 8th ed. The McGraw-Hill Companies; 2012. P.151-6.
 9. Trevor AJ, Katzung BG, Masters SB. Antiseizure drugs In: Katzung BG, Trevor AJ, Masters SB Editors. *Katzung & Trevor's pharmacology: examination & board review*. 8th ed. The McGraw-Hill Companies; 2008. P.200-3.
 10. Pizza V, Busillo V, Agresta A, Bisogno A, Capasso A. Elderly patients with migraine: an open-label study on prophylaxis therapy with levetiracetam. *Cent Nerv Syst Agents Med Chem* 2011;11(14-31).
 11. Brighina F, Palermo A, Aloisio A, Francolini M, Giglia G, Fierro B. Levetiracetam in the prophylaxis of migraine with aura: a 6-month open-label study. *Clin Neuropharmacol* 2006;29(6):338-42.
 12. Kurth T, Winter AC, Eliassen AH, et al. Migraine and risk of cardiovascular disease in women: prospective cohort study. *BMJ* 2016;353:i2610.3.
 13. GBD 2016 Headache Collaborators. Global, regional, and national burden of migraine and tension-type headache, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol* 2018;17(11):954-76.
 14. Martelletti P, Giamberardino MA. Advances in orally administered pharmacotherapy for the treatment of migraine. *Expert Opin Pharmacother* 2019;20(2):209-18.
 15. Headache Classification of the International Headache Society. *The international classification of headache disorders*, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia* 2013;33:627-808.
 16. Frisk P, Sporrang SK, Ljunggren G, Wettermark B, von Euler M. Utilisation of prescription and over-the-counter triptans: a cross-sectional study in Stockholm, Sweden. *Eur J Clin Pharmacol* 2016;72(6):747-54.
 17. Verma A, Srivastava D, Kumar A, Singh V. Levetiracetam in migraine prophylaxis: a randomized placebo-controlled study in a rural medical institute in northern India. *Clin Neuropharmacol* 2013;36(6):193-7.
 18. Rapoport AM, Sheftell FD, Tepper SJ, Bigal ME. Levetiracetam in the preventive treatment of transformed migraine: A prospective, open-label, pilot study. *Curr Ther Res Clin Exp* 2005;66(3):212-21.
 19. De Tommaso M, Guido M, Sardaro M, Serpino C, Vecchio E, De Stefano G, et al. Effects of topiramate and levetiracetam vs placebo on habituation of contingent negative variation in migraine patients. *Neurosci Lett* 2008;442(2):81-5.
 20. Linde M, Mulleners WM, Chronicle EP, McCrory DC. Antiepileptics other than gabapentin, pregabalin, topiramate, and valproate for the prophylaxis of episodic migraine in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;6:CD010608.
 21. Pakalnis A, Kring D, Meier L. Levetiracetam prophylaxis in pediatric migraine--an open-label study. *Headache* 2007;47(3):427-30.
 22. Toldo I, De Carlo D, Bolzonella B, Sartori S, Battistella PA. The pharmacological treatment of migraine in children and adolescents: an overview. *Expert Rev Neurother* 2012;12(9):1133-42.

COMPARISON OF THE EFFECT OF SODIUM VALPROATE AND LEVETIRACETAM ON THE PREVENTION OF MIGRAINE HEADACHES: A PROSPECTIVE STUDY

*Surena Nazarbaghi¹, Arash Mosarrezaii Aghdam^{*2}, Babak Ahmadi Salmasi³, Salar Memarzadeh⁴*

Received: 09 Apr, 2019; Accepted: 28 Jun, 2019

Abstract

Background & Aims: Preventive treatment of migraine headaches is performed after careful and complete examination of the number and quality of headaches in the patient to improve the patient's quality of life and avoid unpleasant side effects. This study was conducted to evaluate the efficacy of two drugs of levetiracetam and sodium valproate on preventive treatment of migraine headaches.

Materials & Methods: In this prospective study, 35 patients with migraine headache who met the preventive treatments criteria and underwent at least 12 weeks of sodium valproate treatment at a dose of 1000 mg daily and did not respond to treatment were randomly selected and included in the study and their drug was changed to levetiracetam at a dose of 500 mg daily. All patients were visited 6 weeks and 12 weeks later in terms of the number, severity, duration and quality of headaches and the data was recorded in the relevant forms. Finally, all data was entered into SPSS software and analyzed.

Results: 35 patients participated in this study, among which 40% were male and 60% were female. The mean age of the patients was 32.51 ± 10.90 years. In this study, according to the results of the repeat measure, it was concluded that levetiracetam drug reduces both the severity and the number of migraine headaches in the patients who have shown resistance to sodium valproate ($P = 0.001$).

Conclusion: It seems that levetiracetam is an appropriate option to treat migraine headache in the patients who have shown resistance to sodium valproate or the probability of side effects of sodium valproate is high in the disease.

Keywords: migraine headaches, preventive treatment, levetiracetam, sodium valproate

Address: Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

Tel: +984433469931

Email: mosarrezaii.a@umsu.ac.ir

SOURCE: URMIA MED J 2019; 30(6): 427 ISSN: 1027-3727

¹ Associate Professor of Neurology, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

² Assistant Professor of Neurological Disorders, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran
(Corresponding Author)

³ Assistant Professor of Neurology, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran. (Corresponding Author)

⁴ Assistant Professor of Neurology, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran