

Дисфункция краниоцервикальных мышц при хронической мигрени

А.Р. Артеменко¹, А.Л. Куренков²

¹ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова;

²Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Контакты: Ада Равильевна Артеменко aartemenko@gmail.com

У 183 пациентов с хронической мигренью (ХМ) были выявлены облигатные, длительно существующие мышечно-тонические и миофасциальные нарушения в перикраниальных и шейных мышцах методами пальпации и накожной электромиографии (ЭМГ), которые были расценены как проявления сенситизации периферических ноцицепторов миофасциальных краниоцервикальных структур. Снижение порога RIII-компонента мигательного рефлекса (МР) и резкое снижение или даже отсутствие габикуляции RIII-компонента указывало на наличие центральной сенситизации у этих пациентов. Семидесяти пациентам данной группы однократно были выполнены инъекции ботулинического токсина типа А (БТА) в перикраниальные мышцы (билатерально в лобные, нахмуриватели бровей, височные, затылочные и мышцу гордецов). Через 3 мес после однократного введения БТА отмечены достоверное снижение числа дней с головной болью в месяц и интенсивности головной боли, снижение показателей тонической ЭМГ-активности и выявляемых при пальпации мышечно-тонических и миофасциальных нарушений, а также нормализация порога и частичное восстановление габикуляции RIII-компонента МР. Таким образом, регресс проявлений периферической и центральной сенситизации при снижении афферентации от миофасциальных краниоцервикальных структур в ответ на введение БТА доказывает патогенетическое значение периферической сенситизации в поддержании центральной сенситизации при ХМ.

Ключевые слова: мигрень без ауры, хроническая мигрень, периферическая сенситизация, центральная сенситизация, краниоцервикальные мышцы, миофасциальная дисфункция, ботулинический токсин типа А

Craniocervical muscles dysfunction in chronic migraine

A.R. Artemenko¹, A.L. Kurenkov²

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University;

²Children Health Scientific Center of Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

In 183 patients with chronic migraine (CM) obligatory palpatory and surface EMG myofascial and tonic disturbances were revealed in pericranial and cervical muscles. These clinic-EMG disturbances reflected the peripheral nociceptors sensitization (PNS). The central sensitization (CS) in CM was demonstrated by blink reflex R3 component decreased threshold and decreased or even absent habituation of R3. In 70 patients the pericranial and cervical muscle were treated one-time with botulinum toxin type A (BTA) according to standard protocol. After 3 months significant decrease of palpatory myofascial disturbances, number of headache days/month, mean headache intensity, tonic EMG activity of pericranial and cervical muscle, and the recovery or even normalization of R3 threshold and partial habituation recovery were found. The results indicate pathogenetic meaning of PNS in CNS support and the efficacy of BTA one-time injection procedure in disrupting the possible pathological circuit.

Key words: migraine without aura, chronic migraine, peripheral sensitization, central sensitization, craniocervical muscles, myofascial dysfunction, botulinum toxin type A

Введение

Одним из самых известных и распространенных неврологических заболеваний является мигрень, которая встречается во взрослой популяции со средней частотой 12 % [34]. Для пациентов, страдающих мигренью, характерно стойкое значительное снижение качества жизни [6], на основании чего, по решению Всемирной организации здравоохранения, мигрень была отнесена к группе наиболее дезадаптирующих хронических заболеваний. Финансово-экономические затраты при мигрени, связанные с временной нетрудоспособностью, а также с диагно-

стикой и лечением пациентов, огромны и сравнимы с затратами при сердечно-сосудистых заболеваниях [16, 44].

Мигрень — типичный представитель группы первичных головных болей, для которых возможны 2 варианта течения: с эпизодическими приступами и хронической ежедневной головной болью.

Хроническая мигрень (ХМ) является известной клинической проблемой. В отдельную форму ГБ она была выделена только в 2004 г. в Международной классификации ГБ 2-го пересмотра (МКГБ-II) и отнесена к осложнениям мигрени [30].

При ХМ ГБ становятся практически ежедневными (более 15 дней в месяц), что приводит к еще более тяжелой дезадаптации пациентов, нарастанию прямых и косвенных затрат, связанных с мигренью, и в связи с этим имеет большое фармакоэкономическое и медико-социальное значение [2, 27, 43].

В общей популяции на долю пациентов с ХМ приходится от 0,4 до 2,4 % [18, 33, 39]. ХМ также входит в группу хронических ежедневных головных болей (ХЕГБ) — наиболее сложной в диагностическом и терапевтическом отношении формы цефалгий, где ХМ составляет от 55 до 87 % всех случаев [13, 32].

Большая распространенность ХМ среди лиц молодого трудоспособного возраста, выраженная дезадаптация и снижение качества жизни пациентов, социально-экономические последствия, а также трудности в диагностике и терапии этой давно известной, но недавно выделенной в отдельную форму ГБ, определяют актуальность проблемы ХМ [1, 5, 7, 11, 38, 41].

До конца неясны патогенетические механизмы ХМ, среди которых активно обсуждаются дисфункция антиноцицептивных систем центральной нервной системы, изменение возбудимости коры головного мозга, периферическая и центральная сенситизация [4, 8, 26, 37].

При определении риска развития ХМ рассматриваются и учитываются роль депрессии, тревоги, злоупотребления лекарственными препаратами для купирования приступов ГБ, дисфункции краниоцервикальных мышц и другие факторы [3, 12, 17, 20, 31].

Недостаточно разработаны вопросы терапии ХМ: стандартные профилактические схемы лечения мигрени оказались малоэффективными, что потребовало дифференцированных и патогенетически обоснованных подходов к терапии.

Настоящее исследование было выполнено с целью уточнения роли мышечно-тонической дисфункции краниоцервикальных мышц при ХМ, в том числе с оценкой эффективности специального метода профилактического лечения, направленного исключительно на коррекцию дисфункции краниоцервикальных мышц с применением локального миорелаксанта длительного действия — ботулинического токсина типа А (БТА).

Материалы и методы

Было обследовано 183 пациента с ХМ; группу контроля составили 30 здоровых испытуемых.

Критерии включения в исследование:

- возраст от 18 до 60 лет;
- соответствие диагноза ХМ критериям МКГБ-III 2006 г. [29].

Критерии исключения из исследования:

- наличие других типов ГБ;
- наличие текущего органического неврологического заболевания;

- наличие эндогенного психического заболевания;
- алкоголизм, наркомания или злоупотребление бензодиазепинами;
- дебют мигрени в возрасте старше 50 лет.

Методы исследования

Клинико-неврологический: жалобы, анамнез, дневники ГБ, общеклинический и неврологический осмотры, в том числе пальпация перикраниальных и шейных мышц, параклиническое и инструментальное обследование для исключения симптоматических ГБ.

Анкетное тестирование: шкала Бека для определения уровня депрессии; тест Спилберга (адаптация Ю.Л. Ханина) для оценки личностной и реактивной тревожности.

Исследование мигательного рефлекса (МР): для оценки возбудимости тригеминальной системы по порогам регистрации МР по стандартной методике на электромиографе Keypoint (Medtronic, Дания). Анализировались порог перцепции электрического стимула, пороги возникновения RI-, RII- и RIII-компонентов МР, амплитуда RIII-компонента.

Накожная электромиография (ЭМГ): для оценки состояния лобных, височных, заднешейных и трапециевидных мышц с обеих сторон.

Статистический анализ проводился с помощью программы Statistica 6.0 for Windows. Для определения средних величин и стандартных отклонений использовалась программа описательной статистики. Достоверность групповых различий для совокупностей оценивали с помощью U-критерия Уилкоксона—Манна—Уитни. Для выявления связи переменных применялся ранговый коэффициент корреляции Спирмена. Достоверными считались различия при $p < 0,05$. Все показатели приведены в формате $M \pm \sigma$.

Для выявления предикторов эффективности метода лечения проводился сравнительный анализ подгрупп пациентов ХМ: подгруппа 1 — пациенты с отсутствием/низкой эффективностью профилактического лечения, оцениваемого по снижению числа дней с ГБ/мес менее чем на 30 %; подгруппа 2 — пациенты со средней (снижение числа дней с ГБ/мес на 30–50 %) и высокой (снижение числа дней с ГБ/мес на 50 % и более) эффективностью профилактического лечения.

Результаты

При клинико-неврологическом тестировании выявлено, что мышечно-тонические и миофасциальные нарушения в краниоцервикальных мышцах отмечаются у 100 % пациентов с ХМ, что позволяет считать дисфункцию краниоцервикальных мышц облигатным признаком ХМ.

Результаты ЭМГ показали, что в покое у всех пациентов с ХМ в перикраниальных и шейных мышцах имеется низкоамплитудная биоэлектрическая активность, свидетельствующая о мышечно-тонических нарушениях.

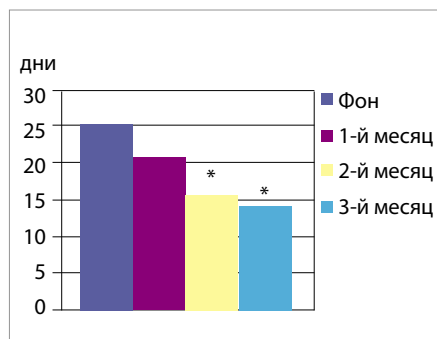


Рис. 1. Число дней с ГБ/мес после однократного введения БТА в группе ХМ ($n = 70$);

* достоверные отличия от показателей до лечения ($p < 0,05$)

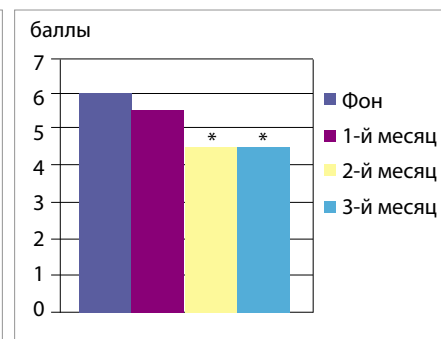


Рис. 2. Динамика интенсивности ГБ в приступе (оценка по визуальной аналоговой шкале) после однократного введения БТА в группе ХМ ($n = 70$);

* достоверные отличия от показателей до лечения ($p < 0,05$)

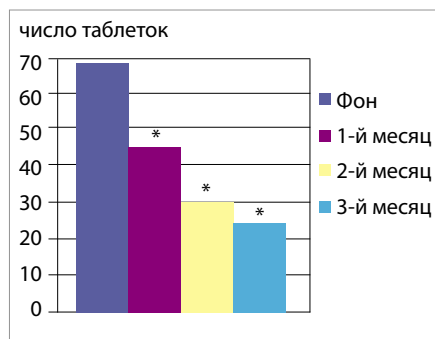


Рис. 3. Число таблеток препаратов для купирования ГБ в месяц после однократного введения БТА в группе ХМ ($n = 70$);

*достоверные отличия от фоновых показателей (до лечения) ($p < 0,05$)

Наличие облигатных, длительно существующих мышечно-тонических и миофасциальных нарушений в перикраниальных и шейных мышцах являлось косвенным свидетельством сенситизации периферических ноцицепторов миофасциальных структур на этом уровне, отражая вовлечение периферической нервной системы в патогенез ХМ.

Исследование эффективности БТА в профилактическом лечении ХМ. У 70 пациентов с ХМ оценивалась эффективность однократного введения 100 ЕД (1 флакон) БТА. Комплексное клиничко-нейрофизиологическое и анкетное тестирование проводилось до и через 3 мес после введения БТА.

При однократном введении БТА в группе ХМ число дней с ГБ/мес снижалось с $25,6 \pm 5,9$ до $21,3 \pm 4,3$ в 1-й месяц, до $16,7 \pm 3,7$ во 2-й и до $15,0 \pm 2,9$ в 3-й месяц (рис. 1).

Интенсивность ГБ в приступе снижалась с $6,0 \pm 1,9$ до $5,5 \pm 1,3$ баллов в 1-й мес, до $4,5 \pm 1,5$ баллов ($p < 0,05$) во 2-й месяц и оставалась на этом уровне на 3-м месяце после инъекции БТА (рис. 2). Число таблеток препаратов для купирования ГБ снижалось с $60,9 \pm 14,7$ до $45,7 \pm 12,3$ ($p < 0,05$) — в 1-й мес, до $30,5 \pm 10,2$ ($p < 0,01$) — во 2-й и до $25,1 \pm 9,5$ таблеток ($p < 0,01$) — в 3-й мес (рис. 3).

По данным анкетного тестирования в группе ХМ после однократного введения БТА отмечено снижение показателей депрессии по шкале Бека и реактивной тревожности по тесту Спилберга ($p < 0,01$).

Миорелаксирующий эффект БТА опережал начало обезболивающего действия на 2–3 нед. Обезболивающий эффект сохранялся в ряде случаев до 6 мес (в среднем 3,6 мес). Выявляемые при пальпации мышечно-тонические и миофасциальные нарушения в краниоцервикальных мышцах после однократного введения БТА значительно снижались, и эффект удерживался до 3 мес.

После однократного введения БТА у всех пациентов с ХМ ЭМГ-активность краниоцервикальных мышц достоверно регрессировала (табл. 1). После введения БТА наряду с клиническим улучшением отмечена нормализация порога и частичное восстановление габитуации RPP-компонента МР (табл. 2).

Число респондеров менялось следующим образом: 27, 40 и 41,4 % через 1, 2 и 3 мес соответственно. Проведенный сравнительный анализ подгрупп пациентов ХМ по наличию степени эффективности профилактического лечения или его отсутствию позволил выявить следующие предикторы эффективности лечения БТА при ХМ:

- 1) напряжение и болезненность краниоцервикальных мышц при пальпации;
- 2) низкоамплитудная ЭМГ-активность покоя краниоцервикальных мышц;
- 3) кожная аллодиния в приступе ГБ;
- 4) средние и низкие показатели тревоги по тесту Спилберга;
- 5) средние и низкие показатели депрессии по шкале Бека.

Таблица 1. ЭМГ-показатели через 3 мес после однократного введения БТА в группе ХМ ($n = 70$)

Локализация	Показатель справа/слева, мкВ	
	До лечения	После лечения
Лобная мышца	$20,0 \pm 9,1^* / 19,4 \pm 9,0^*$	0
Височная мышца	$26,7 \pm 7,6^* / 26,9 \pm 6,9^*$	$3,3 \pm 3,3 / 3,5 \pm 3,1$
Заднешейная группа мышц	$14,9 \pm 9,0 / 14,6 \pm 9,4$	$15,0 \pm 9,2 / 14,7 \pm 8,9$
Трапецевидная мышца	$9,9 \pm 9,3^* / 9,4 \pm 7,4^*$	$5,0 \pm 5,2 / 5,1 \pm 4,8$

* $p < 0,01$ — достоверные различия показателей до и после лечения.

Таблица 2. Показатели МР в группе ХМ на фоне лечения препаратом БТА ($n = 20$)

Показатель	До лечения	После лечения
Порог RIII-компонента (мА)	$8,4 \pm 2,2$	$9,6 \pm 1,6^*$
Габитуация RIII, % пациентов:		
нет	5,0	0
менее 50 %	55,0	25,0*
более 50 % и полная	30,0 и 10,0	50,0* и 25,0*

* $p < 0,01$ — различия от показателей до лечения (фон).

Обсуждение

Результаты проведенного клинико-неврологического анализа и комплексного нейрофизиологического тестирования репрезентативной группы пациентов с ХМ свидетельствуют о вовлечении периферической нервной системы в многоуровневые функциональные нарушения нервной системы, участвующие в патогенезе ХМ. О значимой роли периферической сенситизации ноцицепторов миофасциальных краниоцервикальных структур в развитии и поддержании хронического болевого синдрома при ХМ свидетельствовали:

- облигатные, длительно существующие мышечно-тонические и миофасциальные нарушения в перикраниальных и шейных мышцах;
- регресс мышечно-тонических и миофасциальных нарушений при снижении болевой афферентации в ответ на введение БТА;
- наличие низкоамплитудной ЭМГ-активности краниоцервикальных мышц в покое и ее регресс в ответ на введение БТА.

При ХМ эффективно лечение препаратом БТА. Исследование эффективности БТА в лечении ХМ показало, что однократное введение данного препарата приводит к достоверному улучшению основных клинических показателей.

Наряду с клиническим улучшением в группе ХМ на фоне лечения БТА достоверно менялись показатели ЭМГ и МР. Характер изменений указывал на многоуровневое воздействие препарата БТА: 1) снижение периферической сенситизации; 2) снижение центральной сенситизации на уровне ствола головного мозга; 3) повышение активности антиноцицептивных систем ствола головного мозга.

Противоболевой эффект БТА, оцениваемый по данным клинического интервью, дневникам ГБ и анкетным данным, и его миорелаксирующее действие по степени снижения ЭМГ-активности не совпадают по времени относительно момента введения препарата и длительности эффекта. Выявленный факт показывает, что миорелаксирующий и обезболивающий эффекты БТА напрямую не связаны между собой, о чем говорит наличие других механизмов обезболи-

вающего действия препарата, в том числе снижение центральной сенситизации на уровне ствола головного мозга и повышение активности антиноцицептивных систем ствола головного мозга.

Предикторами эффективности БТА при ХМ, выявленными в нашем исследовании, служат: напряжение и болезненность краниоцервикальных мышц при пальпации, низкоамплитудная ЭМГ-активность краниоцервикальных мышц в покое, кожная аллодиния, легкая или умеренная степень коморбидных расстройств.

Полученные в нашем исследовании клинические данные согласуются с результатами работ зарубежных авторов, показавших достоверную эффективность метода БТА-терапии в профилактическом лечении ХМ и доказавших, что эффект БТА в отношении основных клинических показателей ХМ достоверно превосходит эффект плацебо [9, 19, 21–23, 35, 36, 40, 42].

Длительная ноцицептивная импульсация, поступающая из периферии, может приводить к развитию центральной сенситизации [14], что является доказанным фактором риска развития хронизации боли при первичных ГБ, в том числе мигрени, и считается ответственной за развитие рефрактерности к лечению [15]. Таким образом, мышечная дисфункция способна влиять на развитие центральной сенситизации и может считаться фактором риска прогрессирования мигрени с развитием и поддержанием хронической боли [10, 11]. У людей, страдающих мигренью, формируется «порочный круг»: сенситизация болевых путей увеличивает и/или поддерживает напряжение краниоцервикальных мышц, при этом само мышечное напряжение способствует поддержанию центральной сенситизации [24, 25, 28].

Обсуждение

Таким образом, регресс проявлений периферической и центральной сенситизации при снижении болевой афферентации от миофасциальных структур краниоцервикальной области в ответ на введение БТА еще раз доказывает патогенетическое значение периферической сенситизации и центральной сенситизации при ХМ.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Алексеев В.В. Хронические головные боли. Клиника, диагностика, патогенез. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2006. 41 с.
2. Артеменко А.Р. Хроническая мигрень: клиника, патогенез, лечение. Дис. ... докт. мед. наук. М., 2010. 205 с.
3. Артеменко А.Р., Орлова О.Р. Ботулинический токсин типа А: расширение возможностей терапии первичных головных болей. Врач 2007;5:40–3.
4. Латышева Н.В. Центральная сенситизация у пациентов с хронической ежедневной головной болью. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2009. 24 с.
5. Латышева Н.В., Филатова Е.Г. Новый механизм хронизации головной боли. Лечащий врач 2008;5:82–4.
6. Осипова В.В. Мигрень: клинико-психологический анализ, качество жизни, коморбидность, терапевтические подходы. Автореф. дис. ... доктора мед. наук. М., 2003. 38 с.
7. Осипова В.В., Табеева Г.Р. Хроническая мигрень: клиническая характеристика, принципы диагностики и терапии. Врач 2007;5:24–6.
8. Aurora S.K. Spectrum of illness: understanding biological patterns and relationships in chronic migraine. Neurology 2009;72(5 Suppl):S 8–13. Review.
9. Aurora S.K., Dodick D.W., Turkel C.C. et al. PREEMPT 1 Chronic Migraine Study Group. OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phase of the PREEMPT 1 trial. Cephalalgia 2010;30(7):793–803.
10. Bevilacqua-Grossi D., Lipton R.B. et al. Temporomandibular disorders and cutaneous allodynia are associated in individuals with migraine. Cephalalgia 2009;30:425–32.
11. Bigal M.E., Lipton R.B. Clinical course in migraine: conceptualizing migraine transformation. Neurology 2008;71(11):848–55.
12. Bigal M.E., Lipton R.B. Modifiable risk factors for migraine progression. Headache 2006;46:1334–43.
13. Bigal M.E., Serrano D., Reed M., Lipton R.B. Chronic migraine in the population: burden, diagnosis, and satisfaction with treatment. Neurology 2008;71(8):559–66.
14. Buchgreitz L., Lyngberg A.C., Bendtsen L., Jensen R. Frequency of headache is related to sensitization: a population study. Pain 2006;123:19–27.
15. Burstein R. Deconstructing migraine headache into peripheral and central sensitization. Pain 2001;89:107–10.
16. Burton W.N., Landy S.H., Downs K.E., Runken M.C. The impact of migraine and the effect of migraine treatment on workplace productivity in the United States and suggestions for future research. Mayo Clin Proc 2009;84(5):436–45.
17. Bussone G. Chronic migraine and chronic tension-type headache: different aspects of the chronic daily headache spectrum. Clinical and pathogenetic considerations. Neurol Sci 2003;Suppl 2:S90–3.
18. Castillo J., Muñoz P., Guitera V., Pascual J. Kaplan Award 1998. Epidemiology of chronic daily headache in the general population. Headache 1999;39(3):190–6.
19. Diener H.C., Dodick D.W., Aurora S.K. et al. PREEMPT 2 Chronic Migraine Study Group. Onabotulinumtoxin A for treatment of chronic migraine: results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phase of the PREEMPT 2 trial. Cephalalgia 2010;30(7):804–14.
20. Dodick D.W., Freitag F., Banks J. et al. CAPSS-277 Investigator Group. Topiramate versus amitriptyline in migraine prevention: a 26-week, multicenter, randomized, double-blind, double-dummy, parallel-group noninferiority trial in adult migraineurs. Clin Ther 2009;31(3):542–59.
21. Dodick D.W., Mauskop A., Elkind A.H. et al. Botulinum toxin type A for the prophylaxis of chronic daily headache: subgroup analysis of patients not receiving other prophylactic medications: a randomized double-blind, placebo-controlled study. Headache 2005;45(4):315–24.
22. Dodick D.W., Turkel C.C., DeGryse R.E. et al. PREEMPT Chronic Migraine Study Group. Onabotulinum toxin A for treatment of chronic migraine: pooled results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phases of the PREEMPT clinical program. Headache 2010;50(6):921–36.
23. Eross E.J., Gladstone J.P., Lewis S. et al. Duration of migraine is a predictor for response to botulinum toxin type A. Headache 2005;45(4):308–14.
24. Fernández-de-las-Penas C., Cuadrado M.L. et al. Side-to-side differences in pressure pain thresholds and pericranial muscle tenderness in strictly unilateral migraine. Eur J Neurol 2008;15:162–8.
25. Fernández-de-las-Peñas C., Madeleine P., Cuadrado M.L. et al. Pressure pain sensitivity mapping of the temporalis muscle revealed bilateral pressure hyperalgesia in patients with strictly unilateral migraine. Cephalalgia 2009;29:670–6.
26. Goadsby P.J., Hargreaves R. Refractory migraine and chronic migraine: pathophysiological mechanisms. Headache 2008;48(9):1399–405.
27. Goldberg L.D. The cost of migraine and its treatment. Am J Manag Care 2005;11 (2 Suppl):S 62–7. Review.
28. Grossi D.B., Chaves T.C., Gonçalves M.C. et al. Pressure pain threshold in the craniocervical muscles of women with episodic and chronic migraine: a controlled study. Arq Neuropsiquiatr 2011;69(4):607–12.
29. Headache Classification Committee: Olesen J., Bousser M.G., Diener H.C. et al. New appendix criteria open for a broader concept of chronic migraine. Cephalalgia 2006;26(6):742–6.
30. Headache Classification Subcommittee, International Headache Society. The international classification of headache disorders, 2nd edition. Cephalalgia 2004;24(Suppl 1):1–160.
31. Katsarava Z., Jensen R. Medication-overuse headache: where are we now? Curr Opin Neurol 2007;20(3):326–30. Review.
32. Katsarava Z., Schneeweiss S., Kurth T. et al. Incidence and predictors for chronicity of headache in patients with episodic migraine. Neurology 2004;62(5):788–90.
33. Katsarava Z., Yoon M.S., Obermann M. et al. Epidemiology of chronic migraine using alternative definitions: results from the GHC study. Book of abstracts "The Migraine Trust & European Headache Federation 2008". London, 2008. P. 59.
34. Lipton R.B., Stewart W.F., Diamond S. et al. Prevalence and burden of migraine in the United States: data from the American Migraine Study II. Headache 2001;41:646–57.
35. Mathew N.T., Jaffri S.F.A. A double-blind comparison of onabotulinumtoxin A (Botox®) and topiramate (Topamax®) for the prophylactic treatment of chronic migraine: a pilot study. Headache 2009;49:1466–78.
36. Mathew N.T., Kailasam J., Meadors L. Predictors of response to botulinum toxin type A (BoNTA) in chronic daily headache. Headache 2008;48(2):194–200.
37. Pietrobon D., Striessnig J. Neurobiology of migraine. Nat Rev Neurosci 2003;4(5):386–98.
38. Rothrock J.F. Migraine "chronification". Headache 2008;48(1):181–2.
39. Scher A.I., Lipton R.B., Stewart W.F., Bigal M. Patterns of medication use by chronic and episodic headache sufferers in the general population: results from the frequent headache epidemiology study. Cephalalgia 2010;30(3):321–8.
40. Silberstein S.D., Blumenfeld A.M. et al. Botulinum neurotoxin type A for treatment of chronic migraine: analysis of the PREEMPT chronic migraine subgroup with baseline acute headache medication overuse. Cephalalgia 2009;29(Suppl 1):31.
41. Silberstein S., Lipton R., Dodick D. et al. Topiramate treatment of chronic migraine: a randomized, placebo-controlled trial of quality of life and other efficacy measures. Headache 2009;49(8):1153–62.
42. Silberstein S.D., Stark S.R., Lucas S.M. et al. Botulinum toxin type A for the prophylactic treatment of chronic daily headache: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Mayo Clin Proc 2005;80(9):1126–37.
43. Steiner T.J., Paemeleire K., Jensen R. et al. European Headache Federation; Lifting The Burden: The Global Campaign to Reduce the Burden of Headache Worldwide; World Health Organization. European principles of management of common headache disorders in primary care. J Headache Pain 2007;Suppl 1:S 3–47.
44. Stovner L.J., Hagen K., Jensen R. et al. The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. Cephalalgia 2007;27(3):193–210.