

- عوارض جانبی Rizatriptan مانند سرگیجه، خواب آلودگی، خستگی، خشکی دهان در مقایسه با Sumatriptan بیشتر گزارش شده است.

- آنتاگونیست سروتونین (متی سرژید و پیزوتیفن)
- مهارکننده های کانال کلسیم (مانند: وراپامیل، نیفیدپین)
- ACE I ها (مانند: لیزینوپریل)
- ممانتین (Memantine) که این مورد مصرف از این دارو مورد تایید FDA نیست
- اسپیرین با دوز 80 میلی گرم

**Pizotifen (Pizotyline)
Sandomigran®**

اشکال دارویی:

قرص 0/5 mg

دسته دارویی:

آنتاگونیست سروتونین و هیستامین

مکانیسم اثر:

آنتاگونیست سروتونین، H1 بلاکر، آنتاگونیست تریپتامین، همچنین اثر آنتی موسکارینی خفیف.

موارد مصرف:

پروفیلاکسی میگرن و همچنین استفراغ های دارویی.

مقدار مصرف:

- پروفیلاکسی میگرن
- اطفال (14-7 سال): تا 1/5 mg در روز در دوزهای منقسم.
- بالغین: شروع با 0/5 mg، دوز معمول 1/5 mg در روز، ماگزیم 3 mg
- استفراغ دوره ای کودکان (12-5 سال): 1/5 mg شبانه.

عوارض ناخواسته دارویی:

تاکی کاردی، ادم، خواب آلودگی، سرگیجه، سردرد، افزایش وزن، تهوع، افزایش اشتها، زردی کلساتیک، تاری دید، کرامپ های عضلانی.

هشدارها و موارد احتیاط:

در حمله حاد میگرن استفاده نشود. ممکن است در صورت مصرف همزمان با مهار کننده های CNS و یا الکل باعث افزایش اثرات خواب آلودگی شود. بیمار تا وقتی از هوشیاری کامل اطمینان ندارد نباید به کارهایی که به دقت زیاد نیاز دارند، مانند رانندگی، بپردازد. با وجود اینکه اثرات آنتی کونیرژیکی آن محدود هستند در بیماران که به اثرات آنتی کونیرژیکی حساس هستند با احتیاط مصرف شود مانند کسانی که TCA یا فنوتیازین و یا سیپروهپتادین مصرف می کنند.

در بیماران با گلوکوم زاویه بسته، میاستینی گراو و انسداد خروجی مثانه (BPH) با احتیاط مصرف شود. تجویز آن در نارسائی کبدی و کلیوی، دیابت، بیماریهای قلبی و بیماران چاق نیز با احتیاط انجام شود. پاسخ درمانی ممکن است پس از چندین هفته ظاهر شود. از قطع ناگهانی دارو بپرهیزید و در مدت دو هفته با کاهش دوز دارو را قطع کنید. ممکن است در بعضی بیماران تحمل ایجاد شود. امنیت و اثرات دارو در کودکان زیر 12 سال اثبات نشده است.

در مصرف طولانی مدت این دارو بررسی تست عملکرد کبدی لازم است.

در صورت حساسیت به پیزوتیفن، مصرف همزمان با مهار کننده های آنزیم MAO، انسداد دستگاه گوارش، این دارو منع مصرف دارد.

تداخلات دارویی:

مهار کننده های سیستم اعصاب مرکزی که با این دارو اثرشان تقویت می شود. مانند: داروهای خواب آور، ضد افسردگیهای سه حلقه ای، ضد سایکوزها و اتانول.

مهار کننده های آنزیم MAO که نباید به صورت همزمان مصرف شوند.

از مصرف اتانول، سنبل الطیب و علف چای همزمان با پیزوتیفن خودداری شود.

مصرف در بارداری و شیردهی:

اثرات آن نامشخص است: فقط در صورتی که درمان مادر نسبت به خطرات احتمالی برای جنین ارجح باشد تجویز شود.

مقایسه با سایر داروهای پیشگیری کننده از حمله میگرنی:

- در مقایسه پیزوتیفن 0.5mg سه بار در روز با متوپرولول 50mg دوبار در روز و ناپروکسن 500mg دوبار در روز و نیمودپین 40mg سه بار در روز، اثر یکسانی در پیشگیری از حملات میگرنی داشته اند.

**Rizatriptan
Maxalt®**

اشکال دارویی:

قرص 5 و 10 میلی گرمی

دسته دارویی:

تریپتان ها

مکانیسم اثر:

این دارو بطور اختصاصی گیرنده 5HT_{1D} را در سرخرگهای جمجمه ای تحریک کرده و موجب انقباض این سرخرگها می شود. همچنین باعث کاهش التهاب مرتبط با انتقال پیام های عصبی می شود که نتیجه آن بهبود و تسکین سردردهای میگرن است.

موارد مصرف:

درمان میگرن همراه یا بدون آور

مقدار مصرف:

10 – 5 میلی گرم، در صورتی که اثر درمانی مشاهده نشد بعد از دو ساعت این دوز تکرار شود تا حداکثر دوز 30 میلی گرم در 24 ساعت (در بیماران که پروپرانولول مصرف می کنند، دوز دارو 5 mg و حداکثر دوز روزانه آن 15 mg است).

عوارض ناخواسته دارویی:

افزایش فشار خون سیستولی/دیاستولی (5 – 10 mm Hg)، درد قفسه سینه، تپش قلبی، سرگیجه، خواب آلودگی، خستگی، افزایش خفیف در ترشح هورمون رشد، گر گرفتگی، دردهای شکمی، خشکی دهان و تهوع.

موارد منع مصرف:

مشکلات ایسکمیک قلبی، آنژین پریزمتال، افزایش فشار خون کنترل نشده، hemiplegic Basilar migraine، استفاده همزمان یا کمتر از 24 ساعت بعد از قطع سایر داروهای تحریک کننده گیرنده 5HT₁ یا مشتقات ارگوت.

هشدارها و موارد احتیاط:

در بیماران با سابقه مشکلات قلبی، خونریزی مغزی، فشارخون بالا، نارسایی کبدی و کلیوی باید با احتیاط مصرف شود.

تداخلات دارویی:

- از مصرف ریزاتریپتان به صورت همزمان یا کمتر 24 ساعت بعد از قطع سایر داروهای تحریک کننده اختصاصی رسپتور 5HT₁ یا داروهای محتوی مشتقات ارگوت خودداری شود.

- مصرف همراه با داروهای مهار کننده آنزیم MAO باعث افزایش غلظت Rizatriptan می شود.

- مصرف همزمان با داروی Propranolol موجب افزایش 70٪ در غلظت دارو می شود.

- مصرف همزمان با داروهای SSRIها و آگونیست های سروتونین موجب افزایش ریسک بروز سندرم سروتونین می شود. (علائم سندرم سروتونین، بی قراری، گیجی، توهم، افزایش تحریک پذیری افزایش ضربان قلب و اسپاسم عضلات است).

مصرف در بارداری و شیردهی:

این دارو در رده C بارداری قرار دارد و به دلیل ترشح در شیر در دوران شیردهی نیز باید با احتیاط مصرف شود.

توصیه ها:

- ایمنی و اثر بخشی دارو در کودکان زیر 18 سال تایید نشده است.
- مصرف داروها به همراه غذا موجب تاخیر در جذب دارو می شود.
- اندیکاسیون اصلی دارو درمان علامتی میگرن است ولی برای کاهش تعداد حملات و یا پروفیلاکسی میگرن استفاده نمی شود.
- قبل از مصرف دارو بلیستر آن باز نشود و بهتر است با دست خشک مصرف شود.

مقایسه با سایر تریپتان ها

	Dosage Form	Initial 2hr relief	Sustained Pain Free	Consistency over 3 attacks	Safety
Rizatriptan	5mg	=	=	=	=
	10mg	+	+	++	=

= در مقایسه با سوماتریپتان ۱۰۰ میلی گرم تفاوتی ندارد

+ در مقایسه با سوماتریپتان ۱۰۰ میلی گرم موثرتر است

- اثر ضد تهوع Rizatriptan و Zolmitriptan یکسان و هر دو بهتر از Sumatriptan و Naratriptan گزارش شده است.

جواب مسابقه (خبر نامه شماره 5)

در پوکی استخوان بعد از یائسگی مصرف رالوکسیفن و بیس فسفوناتها جزء درمان های رایج می باشند. از نظر حمله حوادث ترومبو آمبولیکی که در مصرف رالوکسیفن مطرح شده است و منجر به کنترا اندیکاسیون می گردد، DVT و آمبولی ریه می باشد. با توجه به مورد مطرح شده؛ مصرف رالوکسیفن در این فرد کنترا اندیکاسیون تلقی نمی شود ولی این دارو در مواردی تجویز می شود که به بیس فسفوناتها جواب نداده باشند. با توجه به اینکه این فرد ریسک فاکتورهای وقوع حوادث ترمبوآمبولیک را دارد مصرف بیس فسفونات در این فرد ارجحیت دارد.

Upto date

برنده مسابقه: دکتر خان محمدی

References:

- 1.AHFS Drug information 2007
- 2.Martindale 35
- 3.Drug facts and comparisons 2007
- 4.Drug information handbook lexi-comps
- 5.Micromedex Healthcare Service
- 6.Up to date 16.2
- 7.Harrison's PRINCIPLES OF INTERNAL MEDICINE

همکاران:

دکتر الچین برزگر قره تپه، دکتر محمد هادی کمالی، دکتر نیایش محبی، دکتر میثم اسماعیلی، دکتر کاوه اسلامی، دکتر لاله محمودی

همکاران محترم، بعد از انتشار ۱۰ خبرنامه، آزمونی از مطالب منتشر شده برگزار خواهد شد که به ۳ نفر اول جوایزی اهدا خواهد شد.

در این شماره میخوانید:

۷ مروری بر میگرن

۷ معرفی داروی Rizatriptan (Maxalt®)

۷ معرفی داروی Pizotifen/Pizotyline (Sandomigran®)

میگرن

میگرن یک بیماری شایع است که در حدود 12 تا 28٪ از افراد جامعه به آن دچار هستند. این بیماری یک سندرم نورولوژیک است که معمولاً با سردرد و تهوع همراه است. ابتلا خانمها به میگرن بسیار بیشتر از آقایان بوده ولی قبل از بلوغ در هر دو جنس به یک میزان دیده می‌شود. با اینکه عامل اصلی ایجاد کننده میگرن هنوز بصورت قطعی مشخص نشده اما تئوری‌های مختلفی برای آن ذکر شده است. آزاد شدن یکسری مدياتورهای التهابی، انقباض و انبساط ناگهانی عروق، کاهش جریان خون مغزی و نشسته مایعات به خارج از عروق و التهاب در آن ناحیه همه می‌توانند عوامل ایجاد کننده سردرد باشند. سروتونین که در انقباض و انبساط عروق موثر است نیز جزء مواد موثر در میگرن می‌باشد. عوامل محرک شروع حمله میگرنی شامل:

- واکنش‌های آلرژیک

- نور بسیار روشن، صدای بلند و بعضی از بوها و عطرها

- استرس

- تغییرات الگوی خواب

- کشیدن سیگار یا قرار گرفتن در معرض دود سیگار

- عدم مصرف وعده‌های غذایی

- مصرف الکل

- تغییرات در دوره‌های قاعدگی، مصرف داروهای جلوگیری از بارداری و تغییرات هورمونی در حین یائسگی

- غذاهای حاوی تیرامین (شراب قرمز، پنیر کهنه، ماهی دودی، جگر مرغ، انجیر) و غذاهای حاوی مونوسدیم گلوتمات یا نیتراها (گوشت خوک و سوسیس)

- سایر مواد غذایی مانند شکلات، آجیل، بادام زمینی، آووکادو، موز، مرکبات، پیاز، لبنیات و میوه‌های خشک شده

- تغییرات ناگهانی آب و هوا و فشار هوا و همچنین آب و هوای شرجی و مرطوب

انواع میگرن (AURA)

میگرن بدون آورا

شایع ترین فرم میگرن است که البته بیماران با این مشکل ممکن است دچار حمله میگرنی به همراه آورا نیز شوند. در این نوع میگرن

1- سردردها در صورت عدم درمان 4 تا 72 ساعت ادامه می‌یابد

2- دو علامت از چهار علامت ذکر شده در پائین را داراست:

- سردرد یک طرفه، ضربان‌دار، شدت سردرد متوسط تا شدید و تشدید سردرد در اثر فعالیت

3- در طول سردرد یکی از علامت‌های زیر همراه سردرد دیده شود

- تهوع / استفراغ، حساسیت به نور یا صدا

میگرن به همراه آورا

دومین فرم شایع میگرن، که در این بیماران نیز ممکن است حملات میگرنی بدون آورا دیده شود.

در این نوع میگرن

1- یکی از سه حالت زیر بروز می‌کند (البته بدون بروز ضعف عضلانی یا فلج)

- علائم بینایی (جرقه، نقطه یا خطهایی در میدان دید و کاهش بینایی)

- علائم حسی (بی‌حسی، سوزن سوزن شدن)

- مشکلات تکلمی (Dysphasia)

2- دو علامت از سه علامت زیر را داراست:

- علائم بینایی یا حسی که فقط در یک سمت بدن دیده می‌شود

- بروز یک علامت آورا که در طول مدت 5 دقیقه آرام آرام ایجاد شود

- هر علامت آورا بمدت 5 تا 60 دقیقه بطول انجامد.

Basilar type migraine (BTM)

یک نوع غیر شایع از میگرن که علائم آن ناشی از اختلال در ساقه مغز است. اپیزودهای حاد BTM می‌تواند به سمت سکنه مغزی، کما و حتی مرگ برود. در این بیماری تریپتان‌ها و سایر وازوکانستریکتورها منع مصرف دارند. برای درمان این اختلال از وازودیلاتورها و بازگرداندن جریان خون مغز به حالت طبیعی استفاده می‌شود.

Familial hemiplegic migraine (FHM)

یک مشکل وراثتی است که البته نوع غیر وراثتی آن Sporadic hemiplegic migraine (SHM) نامیده می‌شود. عامل اصلی ایجاد کننده این مشکل موتاسیون در کانالهای یونی می‌باشد. سردرد در میگرن همی پلژیک مانند سایر میگرن‌هاست ولی معمولاً همراه با ضعف عضلانی یکطرفه برگشت پذیر و اختلالات بینایی، حسی و تکلمی است که این ضعف عضلانی یکطرفه تنها راه تشخیص افتراقی آن از BTM است.

میگرن شکمی (Abdominal migraine)

این نوع میگرن بیشتر در کودکان اتفاق می‌افتد و منشاء آن هنوز مشخص نشده است. در این نوع میگرن:

۱- در صورت عدم درمان حملات ۱ تا ۲ ساعت به طول می‌انجامد.

۲- درد در این نوع میگرن ویژگی‌های زیر را دارد:

- درد در ناحیه میانی شکم، محل دقیق درد نامشخص، درد متوسط تا شدید

۳- دو علامت از چهار علامت زیر را داراست:

- از بین رفتن اشتها، تهوع، استفراغ، رنگ پریدگی

Acephalgic migraine

در این میگرن علائم آورا مانند خطوط زیگزاگی سیاه و سفید در میدان دید، تهوع، فوتوفوبیا، فلج یکطرفه بدن و سایر علائم میگرن به جز سردرد دیده می‌شود. درمان این نوع میگرن مانند سایر انواع میگرنها می‌باشد.

میگرن قاعدگی

دلیل این مشکل احتمالاً سقوط ناگهانی سطح استروژن در خانمها در پایان دوره ماهانه می‌باشد. این نوع میگرن معمولاً در یک دروه ۵ روزه اتفاق می‌افتد. (۲ روز قبل و ۲ روز بعد از قاعدگی)

میگرن قاعدگی در مقایسه با حملات میگرنی در روزهای دیگر ماه، ویژگی‌های زیر را داراست:

طولانی تر، شدیدتر، اغلب همراه تهوع و استفراغ، درمان آن سخت تر

علائم و نشانه‌های میگرن

چهار مرحله برای میگرن گزارش شده است که ممکن است همه مراحل آن دیده نشود

- مرحله Prodrôme ممکن است چند ساعت تا چند روز قبل از حمله میگرنی اتفاق بیافتد و علائم آن شامل: تغییر مود، تحریک پذیری، افسردگی، افوری، خستگی، خواب آلودگی شدید، گرفتگی عضلات بخصوص گردن، اسهال یا یبوست است.

- مرحله آورا، که در عرض ۵ تا ۲۰ دقیقه آرام آرام شکل می‌گیرد و کمتر از ۶۰ دقیقه به طول می‌انجامد. آورا بینایی شایع ترین فرم آورا است که شامل نقاط سفید یا سیاه و یا خطوط زیگزاگ در میدان بینایی و یا تازی دید است. همچنین سایر علائم آورا مانند اختلال تکلم، احساس سوزن سوزن شدن در دست و بازو و همچنین دهان و بینی است.

- مرحله درد، درد معمولاً یک طرفه، ضربان دار و شدت آن متوسط تا شدید می‌باشد. البته وجود همه این علائم الزامی نیست. سردرد میگرنی معمولاً یک ساعت پس از آورا شروع می‌شود، البته ممکن است تا چند ساعت نیز فاصله وجود داشته باشد. سردرد میگرنی می‌تواند در شروع حمله به صورت دو طرفه باشد یا در شروع یک طرفه و بعداً دو طرفه شود. همچنین جهت این سردردها از یک حمله به حمله بعد می‌تواند تغییر کند. شروع سردرد به آهستگی بوده و پس از رسیدن به پیک خود به آهستگی فروکش می‌کند و بین ۴ تا ۷۲ ساعت به طول می‌انجامد. فرکانس حمله‌ها در افراد مختلف متفاوت است و به طور متوسط یک تا سه حمله در ماه رخ می‌دهد. در این مرحله به غیر از درد علائم دیگری نیز دیده می‌شود مانند تهوع، استفراغ، فوتوفوبیا (حساسیت به نور)، فوتوفوبیا (حساسیت به صدا)، اوسموفوبیا (حساسیت به بو)، اختلالات بینایی، گرفتگی بینی، اسهال، تکرر ادرار، رنگ پریدگی، ادم در ناحیه صورت و گرفتگی عضلات گردن.

- مرحله Postdrome، علائمی که بعد از حمله دیده می‌شود و شامل خستگی، تحریک پذیری، افوری یا افسردگی، دوام بعضی از علائم مرحل قبلی مانند فوتوفوبیا، سرگیجه و یا سردرد ملایم است.

تشخیص

میگرن بدون آورا معمولاً به روش ۵، ۴، ۳، ۲ و ۱ تشخیص داده می‌شود.

- تعداد ۵ و یا بیشتر حمله

- ۴ ساعت تا ۳ روز طول مدت حمله

- تعداد ۲ یا بیشتر از علائم، درد یک طرفه، ضربان دار، درد متوسط تا شدید و بدتر شدن با فعالیت

- تعداد ۱ یا بیشتر از علائم همراه مانند تهوع، استفراغ، فوتوفوبیا و فوتوفوبیا

درمان

سه روش درمانی میگرن شامل، پرهیز از عوامل تحریک کننده، درمان علامتی و پیشگیری است.

درمان علامتی

- NSAIDs: خط اول درمان میگرن داروهای OTC این دسته می‌باشند.

- NSAID + ضد تهوع: داروهای ضد تهوع هم علائم تهوع و استفراغ را کاهش می‌دهند و هم بعضی از آنها مانند متوکلوپرامید با خاصیت پروکینتیک باعث افزایش سرعت تخلیه معده می‌شوند.

- آگونیست های سروتونین (تریپتان ها: سوماتریپتان، ریزاتریپتان، زولمی تریپتان، ناراتریپتان) در میگرن شدید و یا میگرن هایی که به NSAID ها پاسخ ندهند، از این دسته دارویی استفاده می‌شود.

- آلکالوئیدهای ارگوت: قبل از ورود تریپتان ها، این دسته دارویی انتخاب اول درمانی بودند ولی به دلیل عوارض این دسته از جمله ارگوتیسم، استفاده از این داروها کمتر شده است.

- استروئیدها: بر اساس تحقیقات جدید یک دوز وریدی دکزامتازون تا 26٪ بروز مجدد حملات میگرنی را کاهش می‌دهد.

پیشگیری

درمان دارویی برای پیشگیری از بروز حملات میگرنی در دو دسته از افراد توصیه می‌شود:

۱- افرادی که بیش از 2 حمله میگرنی در ماه دارند که فرد را برای مدت بیش از 3 روز ناتوان سازد.

۲- افرادی که بیش از 2 بار در هفته از دارو برای درمان علامتی حملات میگرنی استفاده می‌کنند.

داروهای مورد استفاده برای پیشگیری شامل:

- بتا بلاکرها (مانند: پروپرانولول، آتنولول و متوپرولول)

- ضد تشنج ها (مانند: سدیم والپروات و توپیرامات و گاباپنتین)

- ضد افسردگی ها (TCA ها و SSRI ها)