СПб ГБУЗ «Городская поликлиника 104» Поликлиническое отделение №15.

Journal Club

Тема:

Выполнила: Марина,
просто хороший чел

Case

- Девушка, 25 лет, архитектор
  Жалобы: Пришла выписываться по поводу ОРВИ.
  В процессе разговора: Головные боли (8-9/10) в 1 половине головы (мигрируют), длятся 1-3 дня и более, почти каждую неделю; сопровождаются тошнотой и рвотой, фотофобией, фонофобией..
  Провоцирующий фактор: красное вино (редко), (остальных не нашла.)
  Перед приступом никаких визуальных/ офтальмоплегич/ базилярных/гемиплегических нарушений не испытывает.
  Помимо: Имеет ГТР (генерализованное тревожное расстройство).

  Также девушка принимала Парокетин (20 мг) для лечения ГТР, но прекратила ввиду нежелательных лекарственных явлений

  Семейный анамнез: Мигрень у матери

Хроническая Мигрень (без ауры)

Клиника мигрени (обычно):

по International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (ICHD-3):

1. повторяющиеся приступы головной боли умеренной или сильной интенсивности боли, от 4 до 72 часов.
2. односторонняя, пульсирующая, обостряющаяся при физической нагрузке
3. Плюсом мб: тошнота, рвота, светобоязнь и фонофобия

<u>Провоцирующие приступы мигрени:</u>

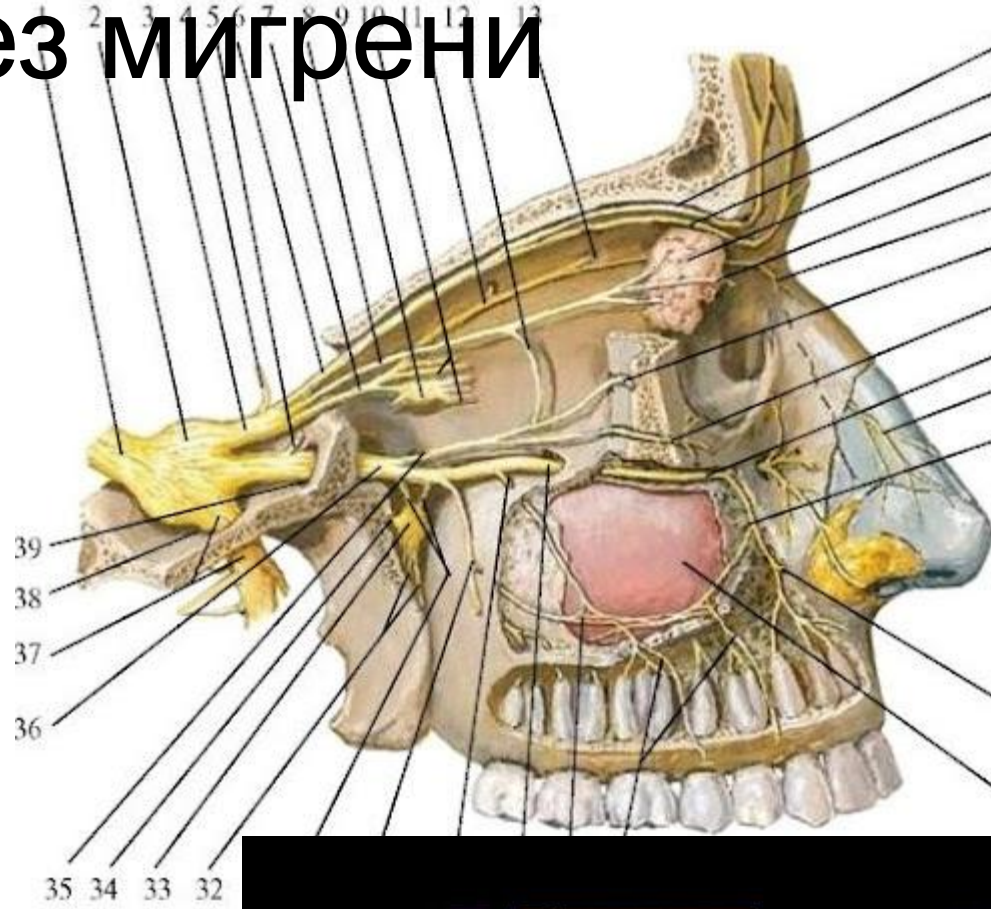
Например, стресс, нарушение сна, определенные продукты питания, и отказ от еды

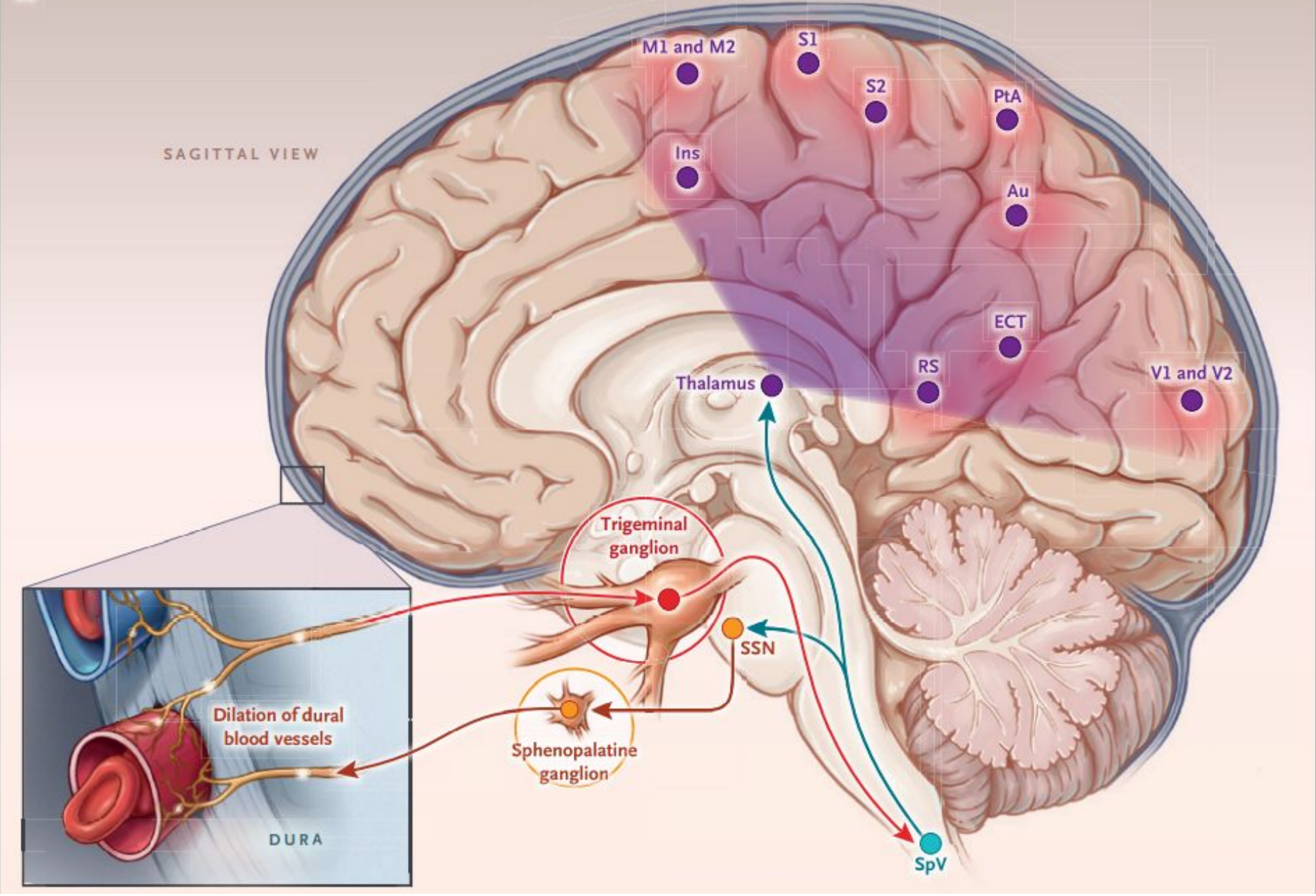
*-The New England Journal of Medicine Downloaded from nejm.org at CARLETON UNIVERSITY on November 4, 2020. For personal use only. No other uses without permission. Copyright © 2020 Massachusetts Medical Society. All rights reserved.

ПЛОХО!
БОЛЬ В ПОЛОВИНЕ ГОЛОВЫ - ЭТО МИГРЕНЬ
ЖИТЬ ЗДОРОВО
БЕТА-БЛОКАТОРЫ
ТРИПТАНЫ
ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ
ЭРГОТАМИН

Патогенез мигрени

- Тройничный нерв (аксоны) выделяют вазоактивные пептиды (субстанция Р, CGRP)- расширение сосудов **твердой мозговой оболочки** (высвобождение гистамина, брадикинина, серотонина, PG)- **местные воспаления-** раздражение нейронов 2 порядка в **стволе мозга**, а затем нейронов 3 порядка в **таламусе –** а затем соматосенсорные области Коры ГМ (БОЛЬ)



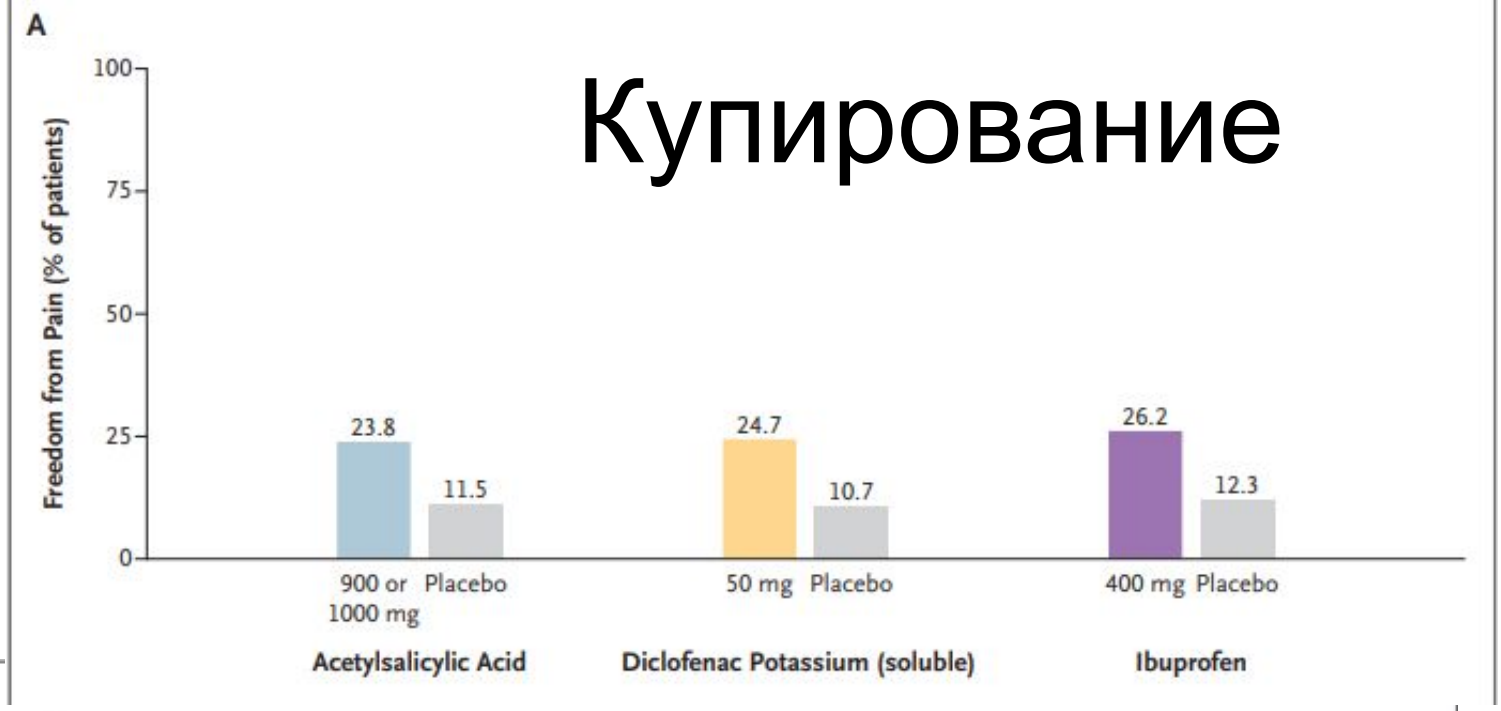


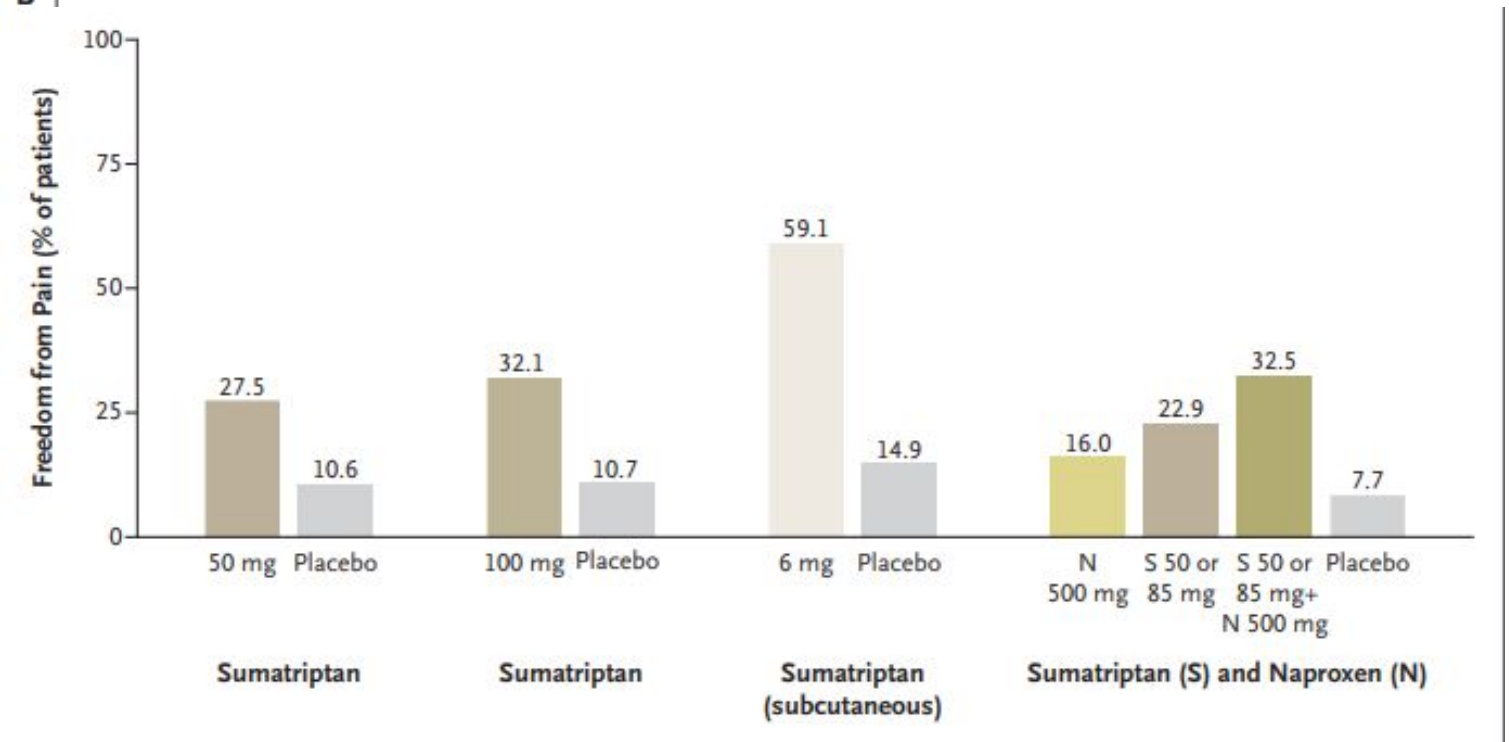
cyclic adenosine monophosphate (cAMP)
cyclic guanosine monophosphate (cGMP)
signaling molecules such as calcitonin gene–related peptide (CGRP)

Что делать?

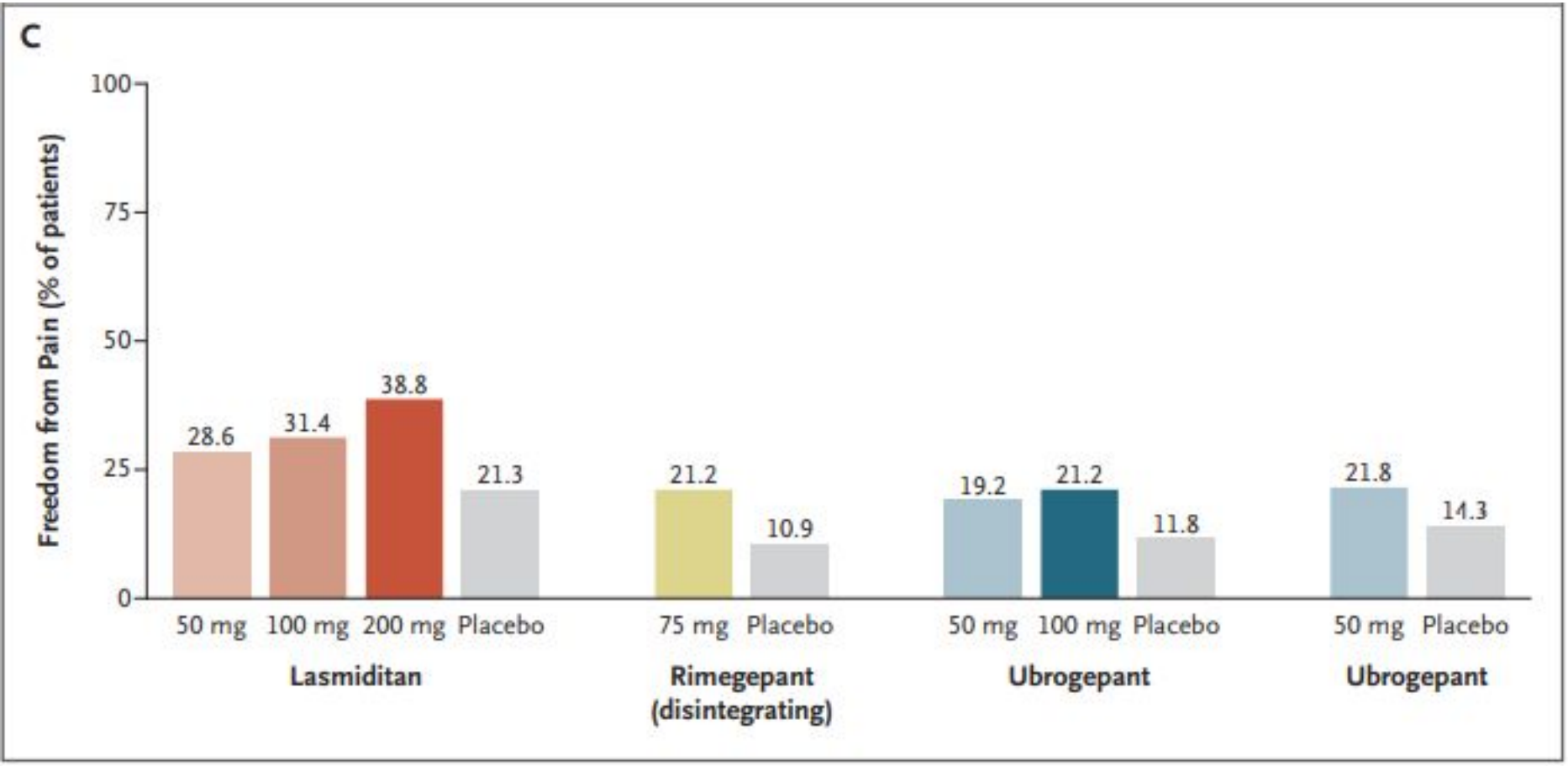
- Виды терапии:
  - Купирование приступов
  -Профилактика
  -КПТ (когнитивно - поведенческая терапия)

Купирование





№ п/п	Торговое наименование	Международное непатентованное наименование или группировочное (химическое) наименование	Форма выпуска	Наименование держателя или владельца регистрационного удостоверения лекарственного препарата	Страна держателя или владельца регистрационного удостоверения лекарственного препарата
1	Суматриптан-ЛекТ	Суматриптан	таблетки покрытые пленочной оболочкой;	АО "Патент-Фарм"	Россия
2	Суматриптан	Суматриптан	таблетки, покрытые пленочной оболочкой;	ЗАО "Биоком"	Россия
3	Суматриптан	Суматриптан	таблетки, покрытые пленочной оболочкой;	Акционерное Общество "Биохимик" (АО "Биохимик")	Россия
4	Суматриптан	Суматриптан	таблетки, покрытые пленочной оболочкой;	Общество с ограниченной ответственностью "Атолл" (ООО "Атолл")	Россия
5	Суматриптан - ВЕРТЕКС	Суматриптан	таблетки, покрытые пленочной оболочкой;	Акционерное общество "ВЕРТЕКС" (АО "ВЕРТЕКС")	Россия
6	Суматриптан-Тева	Суматриптан	таблетки, покрытые пленочной оболочкой;	Тева Фармацевтические Предприятия Лтд	Израиль
7	Суматриптан	Суматриптан	таблетки;	Ауробиндо Фарма Лтд	Индия
8	Сумамигрен	Суматриптан	таблетки, покрытые пленочной оболочкой;	Фармацевтический завод "ПОЛЬФАРМА" АО	Польша
9	Суматриптан Адифарм	Суматриптан	таблетки;	Адифарм ЕАД	Болгария
10	Суматриптан	Суматриптан	таблетки, покрытые пленочн		


C
Freedom from Pain (% of patients)
100
75
50
25
0
28.6
31.4
38.8
21.3
21.2
10.9
19.2
21.2
11.8
21.8
14.3
50 mg
100 mg
200 mg
Placebo
75 mg
Placebo
50 mg
100 mg
Placebo
50 mg
Placebo
Lasmiditan
Rimegepant (disintegrating)
Ubrogepant
Ubrogepant

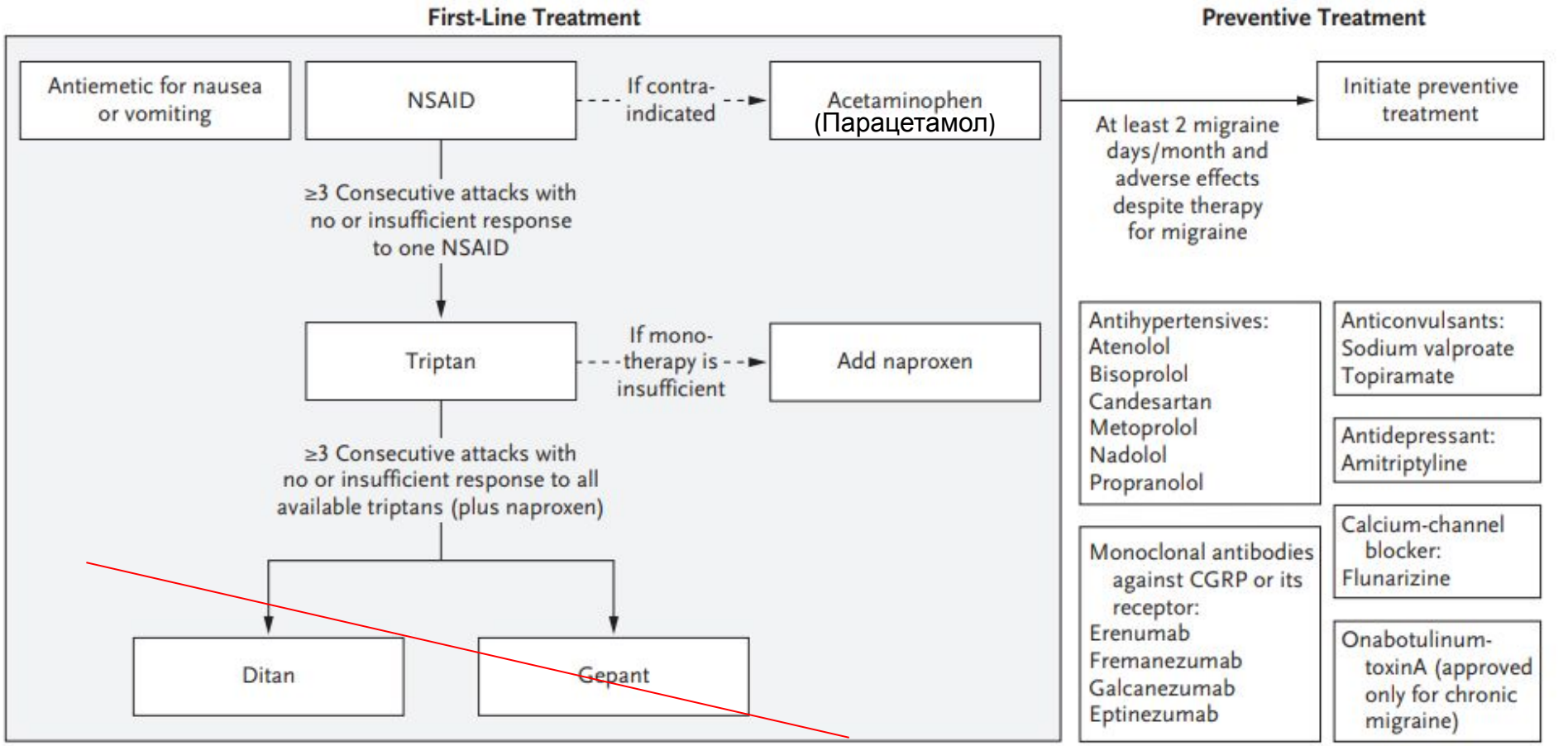
:c
:cccc
:cc
:ccccc

Купирование:

- Итого:
  1)НПВС->
  2)Триптаны (almotriptan, eletriptan(40мг), frovatriptan, naratriptan, rizatriptan, sumatriptan(50/100мг), and zolmitriptan(2,5 мг))
  **пациентам рекомендовано переходить с одного триптана на другой, если ТРИ приступа мигрень не были купированы успешно*
  3)Комбинации! Триптаны+ НПВС.

- ****4)Гепанты (CGRP receptor antagonists) : ubrogepant, rimegepant, and lasmiditan – в РФ НЕТ ☹

Триптаны- наиболее эффективны в первые 30 минут от начала ГБ.
Во время ауры- нельзя
Все помним о Абузусной Головной Боли (ЛИГБ):
триптаны не более 10 дней/мес, не более 3 мес
НПВС- не болеее 15 дней в мес



В РФ нет пока что

Суммарная доза препарата на одну процедуру составляет 155-195 ЕД.

Плюс, можно купировать симптомы:

противорвотные средства (антиэметики)

Лекарственное средство	Доза, мг	Комментарий
Метоклопрамид	10-20 мг внутрь	Побочные эффекты: дискинезия; обладает также анальгетическим действием
	20 мг ректально	
	10 мг внутримышечно, внутривенно, подкожно	
Домперидон	20-30 мг внутрь	Побочные эффекты менее выражены, чем у метоклопрамида

Профилактика!

- Цель: уменьшить частоту, продолжительность или тяжесть приступов мигрени, а **не вылечить мигрень.**

Антигипертензивные	Антидепрессанты	Антиконвульсанты	Блокаторы Са-каналов	Ботулинотерапия	Мабы (targeting CGRP or its receptor)
Бета-блоки Кандесартан	Амитриптилин, венлафаксин	Топирамат Вальпроатова к-та	флунаризин	Ботулино-токсинА	eptinezumab, erenumab, fremanezumab, galcanezumab

Аджови раствор д/подкож введ.150 мг/мл 1,5 мл шприц, 1 шт.

★★★★★ 1 отзыв Арт. 494651

Срок годности: Длинный срок

Производитель: Веттер Фарма-Фертигунг ГмбХ и Ко.КГ, Германия

Действующее вещество: Фреманезумаб

Только самовывоз

+ 325 бонусов

Цена **32 528** руб.

Купить

В наличии

Забрать из аптеки сегодня

1 раз в месяц/ 3 месяца

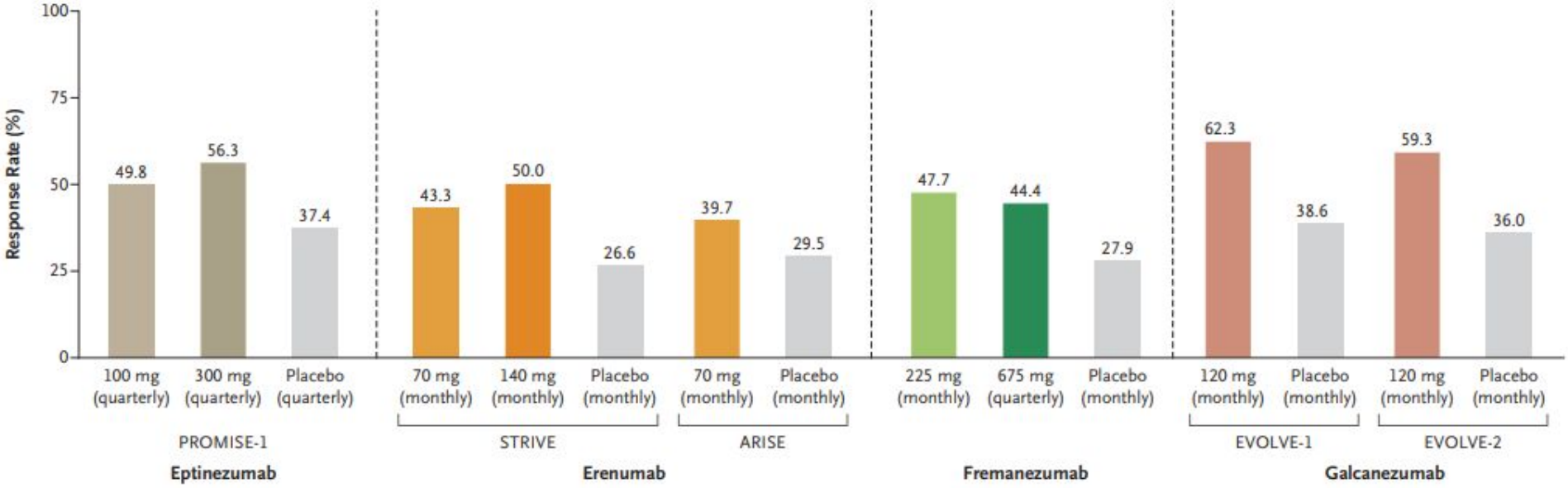
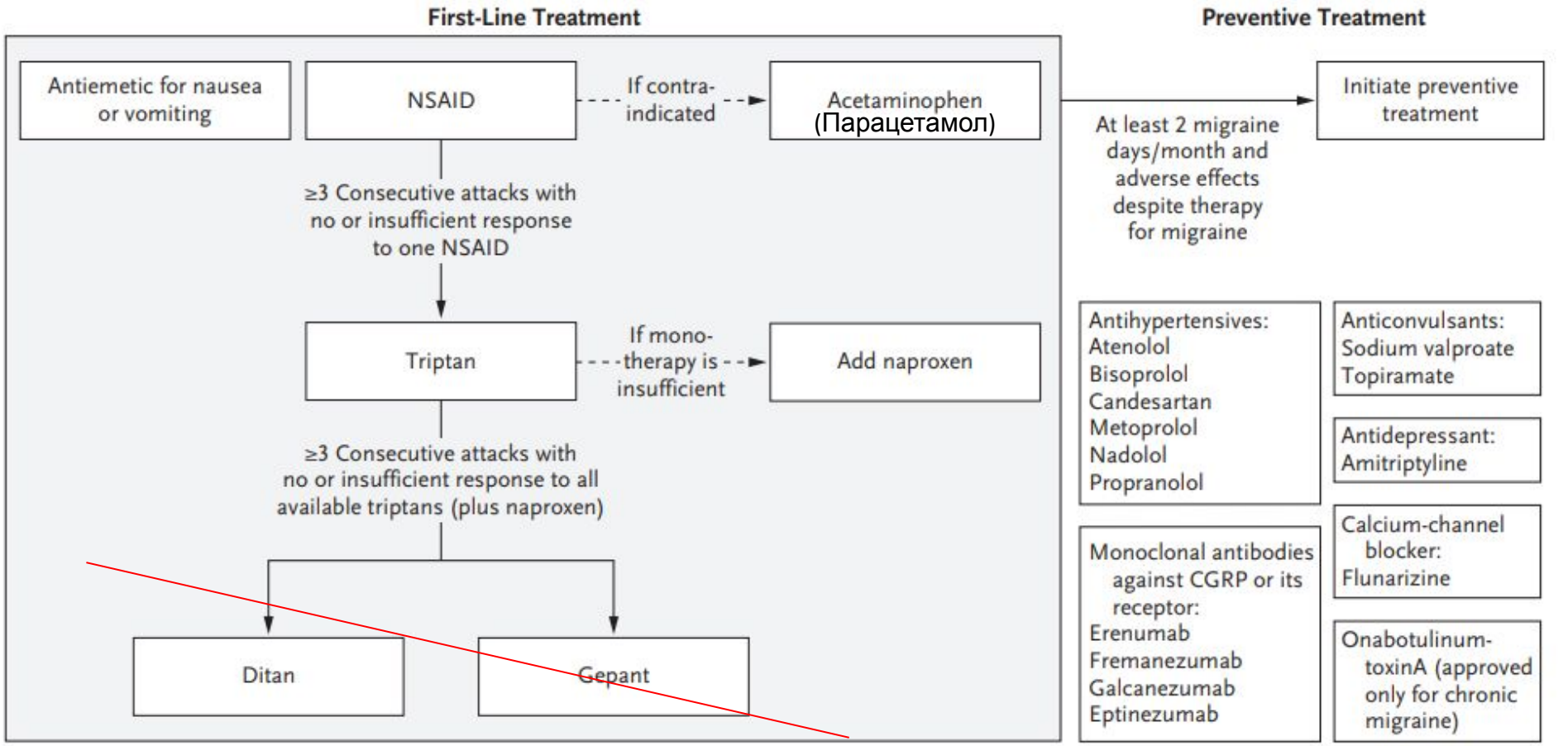


Figure 3. Response Rates in Phase 3 Randomized Trials of Monoclonal Antibodies against CGRP or Its Receptor for Prevention of Episodic Migraine.

The response rate was defined as the proportion of patients with at least a 50% reduction in the number of migraine days per month from baseline to the time of assessment. The time of assessment for each trial was as follows: PROMISE-1 (Prevention of Migraine via Intravenous Eptinezumab Safety and Efficacy 1),[70] weeks 1 through 12; STRIVE,[64] weeks 13 through 24; ARISE,[72] weeks 9 through 12; the fremanezumab trial,[66] weeks 1 through 12; and EVOLVE-1 (Evaluation of LY2951742 in the Prevention of Episodic Migraine 1)[68] and EVOLVE-2,[73] months 1 through 6. In EVOLVE-1 and EVOLVE-2, patients received a loading dose of 240 mg of galcanezumab, followed by 120 mg per month.



В РФ нет пока что

Суммарная доза препарата на одну процедуру составляет 155-195 ЕД.

Таблица 9. Лекарственные средства, рекомендованные для профилактики мигрени

РФ

Лекарственные средства	Суточная доза, мг
Лекарственные средства первого выбора	
Бета-блокаторы Метопролол	50-200, перорально, ежедневно в течение 6-12 месяцев
Пропранолол	80-240, перорально, ежедневно в течение 6-12 месяцев
Антиконвульсанты Вальпроевая кислота	500-2000, перорально, ежедневно в течение 6 месяцев
Топирамат	50-200, перорально, ежедневно в течение 6-12 месяцев
Ботулинический токсин типа А-гемагглютинин комплекс* *Только для лечения хронической мигрени	155-195 ЕД, по протоколу PREEMPT[1] каждые 12 недель
Моноклональные антитела (мАТ) к КГСП или его рецепторам* Фреманезумаб Эренумаб *при 4 и более дней с М в месяц	подкожно 225 мг 1 раз в месяц или 675 мг 1 раз в 3 месяца подкожно 70 мг или 140 мг 1 раз в месяц
Лекарственные средства второго выбора	
Бета-блокаторы Атенолол	50-200, перорально, ежедневно в течение 6-12 месяцев
Антидепрессанты Амитриптилин	50-150, перорально, ежедневно в течение 6-12 месяцев
Венлафаксин	75-225, перорально, ежедневно в течение 6-12 месяцев
Антагонисты рецепторов ангиотензина II Кандесартан	16-32, перорально, ежедневно в течение 6-12 месяцев

[1]*PREEMPT - англ. PhaseIII REsearch Evaluating Migraine Prophylaxis Therapy* - клиническая программа исследования по оценке профилактической терапии М 3-й фазы.

вазоконстрикция

Блок Na-каналов,+ Повышение ГАМК – торможение передачи нервных импульсов

Связывается с ноцицептивными рецепторами, блок. Передачи нервных импульсов

Наша пациентка?

Антидепрессанты: (ГТР)

- **венлафаксин (**37.5 mg/ 150 mg once daily)**,**
- амитриптилин(10 mg /25 to 150 mg once daily)- много побочек! ☹️
- пароксетин(СИОЗС)?- не исследовали

Бетта-блоки : Пропранолол, метапролол (с низких доз)

- В Идеале: ботулинотерапия, но есть некоторые трудности…

Clinical Pearls for Drug Therapy of Migraine Prevention

Beta blockers (e.g., propranolol, metoprolol)	Good option for patients with hypertension, angina, or ischemic heart disease; the most commonly used drug class for migraine prevention. Adverse effects: Depression, erectile dysfunction, fatigue, lethargy, nightmares; monitor for bradycardia and hypotension. Avoid use in patients with asthma, atrioventricular conduction defects, bradycardia, and chronic obstructive pulmonary disease. Dosing: Start low and monitor heart rate and blood pressure.
Amitriptyline	Good option for patients with depression or insomnia; an effective drug class, but it has the highest risk of adverse effects. Adverse effects: Sedation and dose-related anticholinergic adverse effects are most common (blurry vision, constipation, dry mouth, palpitations, tachycardia, urinary retention); cardiac conduction abnormalities, orthostatic hypotension, QT prolongation, and weight gain can also occur. Avoid use in older patients or in patients with benign prostatic hypertrophy, glaucoma, or seizure disorder (lowers seizure threshold); use caution when prescribing to patients with cardiac disease. Dosing: Start with low dose at bedtime; patients with comorbid depression may eventually require higher doses to treat the depression.
Venlafaxine	Good option for patients with comorbid depression or anxiety. Adverse effects: Nausea and vomiting are common. Avoid use in patients with uncontrolled hypertension because it may increase blood pressure. Dosing: When discontinuing, taper slowly to avoid withdrawal symptoms.
Divalproex (Depakote)	Good option for patients with seizure disorder or bipolar disorder. Adverse effects: Gastrointestinal distress, nausea, somnolence, and vomiting are most common. Tremors and alopecia can occur later in course of therapy. Risk for liver failure, pancreatitis, and thrombocytopenia warrants periodic laboratory monitoring. Consider monitoring valproic acid levels if nonadherence is suspected. Avoid use in patients who are pregnant (risk for neural tube defects) or who have liver disease. Dosing: Start at 250 to 500 mg per day; monitor valproic acid levels if adherence is a concern.
Topiramate (Topamax)	Good option for patients with seizure disorder. Adverse effects: Paresthesia is most common. Abdominal pain, fatigue, impaired memory and concentration, kidney stones, nausea, taste changes, vomiting, and weight loss are also common. Although rare, because of risk for acute myopia and angle-closure glaucoma, monitor for eye pain. Risk for hepatotoxicity and metabolic acidosis warrants periodic laboratory monitoring. Avoid use in patients who are pregnant (risk for oral clefts) or who have glaucoma, kidney stones, or liver disease. Dosing: Increase 15 to 25 mg per week to reach 50 to 100 mg. May increase further if needed. Doses > 200 mg may reduce the effectiveness of oral contraceptives.

КПТ

- Дневник головных болей

А также!

- Психологи, разъяснение пациенту что к чему и почему
- Жить здорово и с мигренью и всё возможно

Ограничения

- Сложно поддерживать комплаенс пациента (ну как всегда, в общем)
- Сложно поддерживать связь с пациентом
  (потерян в беседах в WatsAppe среди остальных больных и умирающих)
- Довольно сложно подбирать терапию ввиду побочных и цены

Дискуссия

Были ли у вас в практике пациенты/друзья/ люди с мигренью? ЛИГБ?

Спасибо за всё!

Кстати, другие потенциальные темы:

-Эффект плацебо, нужно ли назначать фуфломицины пациентам?

-Гиперхолестеринемия в молодом возрасте, какие действия врача?

-Хондропротекторы: помогают или нет?

- ДДЗП/ боли в спине, что делать и как объяснить пациенту, что МРТ/КТ позвоночника не поможет

Источники

- Allan H. Ropper, M.D., Editor, **Migraine**, Messoud Ashina, M.D., Ph.D., D.M.Sci. N Engl J Med 2020;383:1866-76. DOI:10.1056/NEJMra1915327
- **Effects of onabotulinumtoxinA treatment for chronic migraine on common comorbidities including depression and anxiety J Neurol Neurosurg Psychiatry**/2019 Mar;90(3):353-360./doi: 10.1136/jnnp-2018-319290. Epub 2019 Jan 10.
- Клинические рекомендации по Мигрени 2020 РФ
- **Chronic Migraine: An Update on Physiology, Imaging, and the Mechanism of Action of Two Available Pharmacologic Therapies**/ Sheena K Aurora 1, Mitchell F Brin 2017 Jan;57(1):109-125./ doi: 10.1111/head.12999. Epub 2016 Dec 2.
- **Migraine Headache Prophylaxis/** HIEN HA, PharmD, and ANNIKA GONZALEZ, MD, Christus Santa Rosa Family Medicine Residency Program, San Antonio, Texas /*Am Fam Physician.* 2019 Jan 1;99(1):17-24