



NEUROLOGIPÄIVÄT

Migreenin Käypä hoito

Marja-Liisa Sumelahti

neurol.el., Dos.

TAU, Terveystalo



NEUROLOGIPÄIVÄT

Marja-Liisa Sumelahti

neurologian erikoislääkäri, LT, dosentti

- Suomen Terveystalo, neurologian erikoislääkäri
- Tampereen Yliopisto, Lääketieteen ja Terveysteknologian tiedekunta
- Duodecim, aluekoulutuspäällikkö Pirkanmaa
- Lääketutkimukset
Rimegepantti

Käypä hoito työryhmä

- **Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Neurologinen yhdistys ry:n asettama työryhmä**
- **Puheenjohtaja:** Marja-Liisa Sumelahti, LT, dosentti, erikoislääkäri; Tampereen yliopisto, lääketieteen ja terveysteknologian tiedekunta
- **Jäsenet:**
- **Ville Artto**, LT, dosentti, erikoislääkäri; HUS, Aivokeskus, Neurologian linja
- **Mikko Kallela**, LKT, dosentti †
- **Markku Sumanen**, LT, yleislääketieteen professori; Tampereen yliopisto, lääketieteen ja terveysteknologian tiedekunta
- **Tuuli Immonen**, LT, lastenneurologian erikoislääkäri ja kliininen opettaja; HUS, Lasten ja nuorten sairaudet, Helsingin yliopisto
- **Mikael Raisio**, LL, lastenneurologian ja lastentautien erikoislääkäri; TAYS lasten ja nuorten sairaala lastenneurologian klinikka ja lasten lääketutkimuskeskus PeeTU
- **Eero Mervaala**, LKT, professori; Helsingin yliopiston lääketieteellisen tiedekunnan farmakologian osasto ja Suomalainen Lääkäriseura Duodecim (Käypä hoito -toimittaja)



Potilasviiteryhmän jäsenet:

- Anu Ylönen, Tampere
- Iida Hämäläinen, Jyväskylä
- Marja-Leena Hiltunen, Liperi
- Mirjami Tran Minh, Helsinki

Marja-Liisa Sumelahti; viiteryhmän puheenjohtaja
Kirsi Tarnanen; Suomalainen Lääkäriseura
Duodecim, potilaiden osallisuutta tukeva
toimittaja, viiteryhmän sihteeri

Migreenin hoito

- **Perusterveydenhuolto**
 - migreenin diagnoosi
 - kohtaushoidon suunnittelu ja ohjaus
 - tarvittaessa estohoitokokeilut
- **Erikoissairaanhoito**
 - vaikeahoitoisen migreenin hoito
 - kroonisen migreenin hoito
 - harvinaisten aurallisten migreenien hoito
- **Aikuisten suosituksessa CGRP- mAb valmisteet**
 - Kelan rajoitetun peruskorvattavuuden piirissä.
 - Lääkekorvattavuus edellyttää neurologin kirjoittamaa lääkärinlausunto B:tä.



Lääkehoidon periaatteet ja tavoitteet



KOHTAUSHOITO

- Lääkehoitoa suositellaan, jos kohtaukset heikentävät toimintakykyä
- Sopiva lääke valitaan yhdessä potilaan kanssa

Tavoite

- kivun helpottuminen tai loppuminen 2 tunnin kuluessa lääkkeen otosta ja 24 tunnin hoitovaste
- migreeniin liittyvien liittänoireiden helpottuminen
- vähäiset lääkehaittavaikutukset

Lääkkeen käyttö

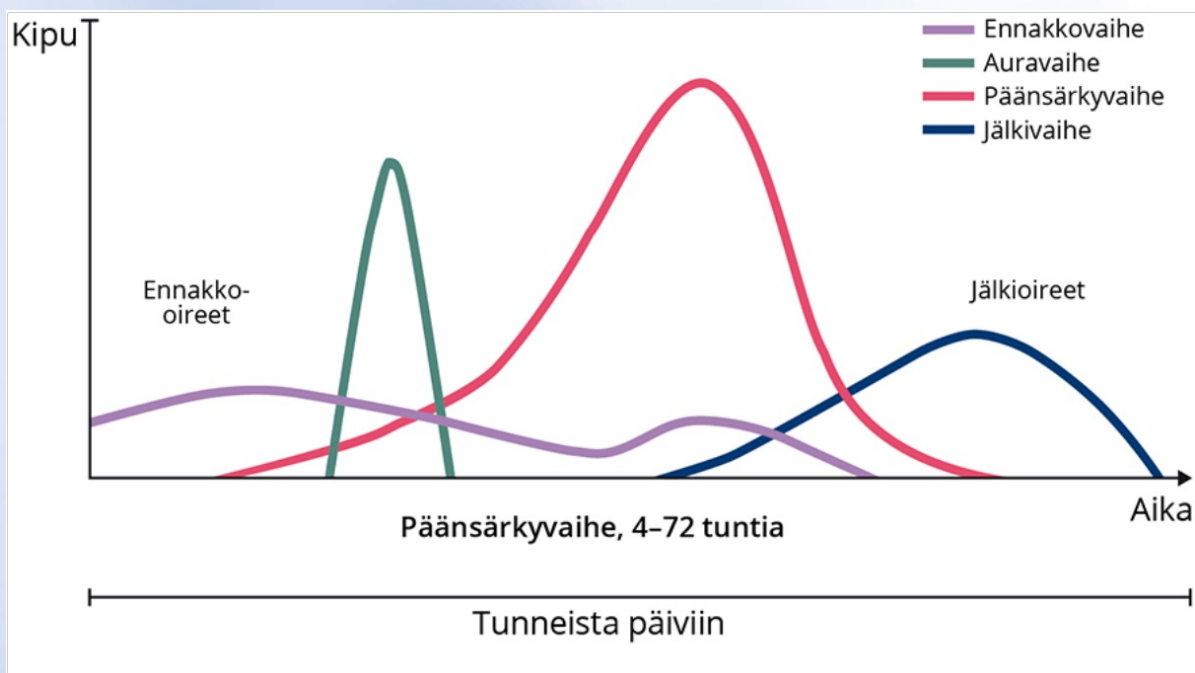
- lievässä kipuvaiheessa
- riittävän suuri lääkeannos on tehokkaampi kuin useat pienet annokset
- annostelu kohtauksen keston mukainen
- käytön turvaraja, lääkepäänsäryn välttäminen

Toimintakykyä heikentävän migreenikohtauksen ensisijaishoidoksi ehdotetaan triptaaneja (näytönaste B)

Hoito kohtauksen eri vaiheissa



NEUROLOGIPÄIVÄT



Ennakkooireet: väsymys, ylienergisyyttä, haukottelu, lihas- ja niskajäykkyys, mielialamuutos, ruoanhimo, lisääntynyt tarve virtsata, valo- ja ääniarkuus, näön sumeneminen, keskittymisvaikeus, ajattelun katkeilu, pahoinvointi, vaikeus nukahtaa

Auraoireet: näkö-, puhe- ja tuntohäiriöt ennen päänsärkyä, motorinen oire (harvinainen). Aurattomassa migreenissä tämä vaihe puuttuu.

Päänsärky: heikentää toimintakykyä, pahenee fyysisessä rasituksessa, toispuoleista, sykkivää, päänsärkyyn liittyy pahoinvointia ja asitiyliherkkyyttä (valoarkuus, ääniherkkyyttä)

Jälkioireet: väsymys, keskittymisvaikeus, ajattelun katkeilu, krapulatuntemukset, masennus tai hyväntuulisuus, lisääntynyt virtsamäärä



NEUROLOGIPÄIVÄT

Aikuisten migreenikohtauksen lääkehoidon annostelu

Vaihtoehtoinen annosreitti nasaalisesti (i.n.), ihon alle (s.c.) tai rektaalisesti (p.r.).

Pitkittyvissä 2–3 vuorokautta kestävässä kohtauksissa triptaani tai muu kohtauslääkitys on tarvittaessa uusittava vuorokauden kuluessa ja päivittäin kipujakson ajan.

Kahden triptaaniannoksen annosväli on 2 tuntia.

* Sumatriptaenin per rectum kerta-annos on 25 mg.

Toisen annoksen tehoa kohtausoidossa ei ole tutkittu, naratriptaatin toisesta annoksesta ei ole saatu hyötyä.

		Kerta-annos (mg)	Enimmäisannos (mg)/vrk
TRIPTAANIT			
	almotriptaani	12,5	25
	eletriptaani	40–80	80
	frovatriptaani	2,5	5
	naratriptaani	2,5–5	5
	ritsatriptaani	5–10	20
	sumatriptaani*	50–100 20 i.n., 6 s.c.	300 40 i.n., 12 s.c.
	tsolmitriptaani	2,5–5 5 i.n.	10
PARASETAMOLI			
	parasetamoli	1 000 p.o./p.r.	3 000 p.o./p.r.
TULEHDUSKIPULÄÄKKEET			
	diklofenaakki	50–75 100 p.r.	150 p.o./ p.r.
	ibuprofeeni	800–1 200	2 400
	ketoprofeeni	100–200	200
	naprokseeni	500–1 100	1100

Aikuisten migreenin kohtaushoito



- Mikäli hoitovastetta ei saavuteta tulehduskipulääkkeillä tai parasetamolilla, tarvittaessa metoklopramidiin yhdistämällä, suositellaan seuraavien kohtausten hoitoon triptaaneja
- Pitkittyvissä kohtauksissa triptaani tai muu kohtauslääkitys on tarvittaessa uusittava vuorokauden kuluessa ja päivittäin kipujakson ajan
- Triptaanien käytön vasta-aiheet on huomioitava
- Triptaanien käytön turvaraja lääkepäänsäryn välttämiseksi on alle 10 ja kipulääkkeiden alle 15 käyttöpäivää kuukaudessa
- Raskauden aikana voi käyttää parasetamolia ja metoklopramidia ja toisen raskauskolmanneksen ja imetyksen aikana ibuprofeenia
- Yli 72 tuntia kestäväen migreenistatuksen hoidossa tutkimusnäyttöä on laskimonsisäisen metoklopramidin, proklooriperatsiinin, ihonalaisen sumatriptaanin, ketorolaakin ja deksketoprofeenin käytöstä

Migreenikohtauksen hoidon periaatteet päivystyspoliklinikalla



Migreenikohtauksen hoidon periaatteet päivystyspoliklinikalla	Annostelu laskimoon (i.v.) lukuun ottamatta sumatriptaania, joka annostellaan ihon alle (s.c.)
Sekundaarisen päänsäryn sulkeminen pois	S ² NOOP ⁴ -muistisäännön mukainen vaaranmerkkien kartoitus. Tarvittaessa sekundaarisen päänsäryn sulkeminen pois.
Nesteytys	I.v. nesteytys 1 000 ml
Pahoinvointilääkitys	Metoklopramidi 10 mg i.v. tai Ondansetroni 4 mg i.v.
Kipulääkitys	Sumatriptaani 6 mg s.c., jos aiemmasta triptaaniannoksesta 2 tuntia Ketorolaakki 30 mg i.v. tai Deksketoprofiini 50 mg i.v. tai Diklofenaakki 75 mg i.v.
Lääkitys, kun epäily sekundaarisesta päänsärystä	Parasetamoli 1 000 mg i.v. ja metoklopramidi 10 mg i.v. Opioidi harkinnan mukaan.

Taulukossa on esitetty Suomen oloihin sopivat status migrenosuksen hoitoperiaatteet, joissa on huomioitu myös lääkkeiden saatavuus ilman erityislupaa. Taulukon suositus perustuu tutkimusnäytön lisäksi kliiniseen kokemukseen.

Lääkepäänsäryn hoito

- Päänsäryn esiintymistiheyden on todettu pienenevän keskimäärin puolella lääkevieroitetuista potilaista Vieroitusvaiheen loputtua kohtaushoitoa tehostetaan tarvittaessa ja pyritään noudattamaan lääkkeen turvarajoja. Lääkepäänsäryn uusiutumisriski on hoidon jälkeen 40 - 60%. Havainto korostaa toimivan estohoidon aloituksen merkitystä
- Lääkepäänsärkyä aiheuttavien valmisteiden käyttö on aiemmin ohjattu lopettamaan kerralla ja lääketauko on suositeltu toteutettavaksi ennen estolääkkeen aloitusta
- Nykykäsityksen mukaan toimivan estolääkityksen aloitus etenkin CGRP-reittiin vaikuttavilla estolääkkeillä tai topiramaatti- tai onabotuliinitoksiini A -hoitoja käytettäessä on vähentänyt kohtauspäivien määrää ja kohtauslääkkeen tarvetta, jolloin lääkepäänsäryn esiintyvyys voi vähentyä
- Käytännössä lääkepäänsäryn hoito ja pyrkimys turvarajojen noudattamiseen onnistuvat avohoidossa
- Opioidien tai bentsodiatsepiinien liikkakäyttö tai samanaikaiset psykiatriset tai somaattiset sairaudet voivat olla aiheita sairaalassa toteutettavalle porrastetulle vieroitukselle
- Vieroitusoireina voi esiintyä päänsärkyä, pahoinvointia, hypotensiota, unihäiriöitä ja psyykkisiä oireita. Oireiden kesto voi vaihdella 2–10 vuorokaudesta 4 viikkoon
- Voimakkaiden vieroitusvaiheen oireiden hoitona voidaan käyttää nesteytystä, rajoitetusti kipulääkkeitä tai triptaaneja
- Tukihoitossa kortikosteroidien teho on osoittautunut heikoksi
- Kortikosteroidin on kuitenkin todettu lyhentävän vieroituspäänsäryn kestoa (prednisoni 100 mg 5 vuorokauden ajan)
- Toisessa tutkimuksessa kortikosteroidi (prednisoni 60 mg pienenevin annoksin) vähensi sekä päänsäryn palaamista että vieroitusoireita



LÄÄKERYHMÄ	LÄÄKE	TAVALLINEN ANNOS
Beetasalpaajat	Propranololi (p.o.)	20–240 mg/vrk
	Metoprololi (p.o.)	47,5–190 mg/vrk
	Bisoprololi (p.o.)	2,5–10 mg/vrk
Angiotensiinireseptorin salpaajat	Kandesartaani (p.o.)	4–16 mg/vrk
Masennuslääkkeet	Amitriptyliini (p.o.)	10–50 mg/vrk (iltaisin)
	Nortriptyliini (p.o.)	10–50 mg/vrk (iltaisin)
	Venlafaksiini (p.o.)	37,5–150 mg/vrk
Epilepsialääkkeet	Topiramaatti (p.o.)*	Aloitusannos 25 mg/vrk. Annosta suurennetaan asteittain hoitotasolle 50 + 50 mg.
Onabotuliinitoksiini A**	Onabotuliinitoksiini A (s.c.)	155–195 ky 3–4 kuukauden välein
CGRP-vasta-aineet*	Eptinetsumabi (i.v.)	100 mg kolmen*** kuukauden välein
	Erenumabi (s.c.)	70 mg tai 140 mg neljän viikon välein
	Fremanetsumabi (s.c.)	225 mg kerran kuukaudessa tai 675 mg kolmen kuukauden välein
	Galkanetsumabi (s.c.)	120 mg kerran kuukaudessa. Ensimmäisellä kerralla annos on 240 mg.

* näyttö episodisessa ja kroonisessa migreenissä

** näyttö kroonisessa migreenissä

*** tutkitut annokset 100 mg ja 300 mg



**Aikuisten
migreenin
estohoidon
annostelu**

**Taulukossa
luetellaan nykyisin
yleisessä käytössä
olevat migreenin
estolääkkeet.**

Aikuisten migreenin estohoito



- Jos migreeni hankaloittaa jokapäiväistä elämää, suositellaan estohoitoa
- Hyvänä hoitovasteena voidaan pitää sitä, että migreenipäivät vähenevät 50 %. Tehoa arvioidaan 2 - 3 kuukauden kuluttua aloituksesta päänsärkypäiväkirjan avulla
- Amitriptyliinin, nortriptyliinin ja venlafaksiinin teho on osoitettu
- Topiramaattia tai natriumvalproaattia voidaan käyttää rajoituksin
- Toisen ja kolmannen raskauskolmanneksen aikana voidaan harkita metoprololin tai propranololin käyttöä



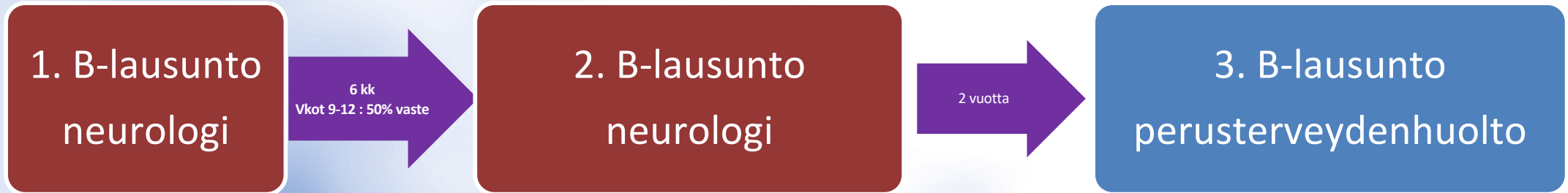
NEUROLOGIPÄIVÄT

- Hoidon pituus pitää arvioida yksilöllisesti. Episodisessa migreenissä hoitotaukoa voidaan harkita 3–6 kuukauden kuluttua hoitotasapainon saavuttamisesta
- Kroonisessa tai vaikeahoitoisessa migreenissä hoitotaukoa suositellaan vastaavasti 12–18 kuukauden kuluttua
- Tauon aikana seurataan migreenin taajuutta, joka jossain tapauksissa lisääntyy jo 2–4 kuukauden tauon aikana. Näissä tilanteissa estolääke aloitetaan uudestaan

CGRP estäjien KELA korvattavuus: Vaikeahoitoisen migreenin hoito



NEUROLOGIPÄIVÄT



- Korvausoikeus myönnetään migreenin estohoitoon
 - aikuisille
 - vähintään 8 migreenipäivää kuukaudessa
 - kokeiltu vähintään kahta migreenin estohoitolääkettä, ilman riittävää vastetta, ne ovat vasta-aiheisia tai ne eivät ole siedettyjä.
- 1. Lausunnossa on sairautta ja sen aiempaa hoitoa ja hoitotuloksia koskevien tietojen lisäksi esitettävä hyvän hoitokäytännön mukainen hoitosuunnitelma
- 1. Korvausoikeus myönnetään ensimmäisellä kerralla kuudeksi kuukaudeksi
- 2. Korvausoikeus voidaan myöntää ensimmäisellä kerralla, jos kuukausittaisten migreenipäivien määrä on vähentynyt vähintään puoleen, arvio viikoilla 9-12
- Jatkokorvausoikeus voidaan myöntää hoitosuunnitelman edellyttämäksi ajaksi, kuitenkin kerralla enintään kahdeksi vuodeksi
- Jatkolausunnot voidaan laatia perusterveydenhuollossa



Migreenin hoito raskauden ja imetyksen aikana

- Suositeltu migreenin hoito raskauden aikana on lääkkeetön hoito, jossa huomioidaan säännöllinen uni- ja ateriarytmi sekä säännöllinen liikunta
- Raskauden aikana turvallisten lääkkeiden valikoima on pieni
- Parasetamolia voi käyttää kipuuun ja metoklopramidia pahoinvointiin
- Toisen raskauskolmanneksen ja imetyksen aikana myös ibuprofeenin käyttö on sallittu. ASA:n käyttöä ei suositella
- Triptaanien käyttöä raskauden aikana on harkittava yksilöllisesti
- Sumatriptani erittyy äidinmaitoon vain vähän, eikä tavanomaisia annoksia käytettäessä ole odotettavissa haittoja imeväiselle
- Migreenin estohoito raskauden aikana tulisi rajoittaa poikkeustapauksiin



Hormonaalinen ehkäisy ja vaihdevuosisien hormonikorvaushoito

- Aurallinen migreeni on vasta-aihe estrogeenia sisältävien ehkäisyvalmisteiden käytölle
- Auraton migreeni ei ole nuorilla yhdistelmäehkäisytablettien käytön vasta-aihe, jos kohtaustaajuus on pieni eikä muita riskitekijöitä ole
- Menopausin jälkeen aurallinen migreeni ei ole hormonikorvaushoidon vasta-aihe

Käypä hoito päivitettävää:



- Rimegepantti kohtaushoidossa
- Gepantit episodisen ja kroonisen migreenin estohoidossa
- Lääkepäänsärky
- Migreenipotilaan raskauden ehkäisy