

MIGREENIN DIAGNOSTIIKKA JA HOITO TERVEYSKESKUKSESSA

Sonja Nikula
Syventävien opintojen
kirjallinen työ
Tampereen yliopisto
Lääketieteen yksikkö
Joulukuu 2015

Tampereen yliopisto
Lääketieteen laitos

SONJA NIKULA: MIGREENIN DIAGNOSTIIKKA JA HOITO TERVEYSKESKUKSESSA

Kirjallinen työ, 40 s.
Ohjaaja: dosentti Marja-Liisa Sumelahti

Joulukuu 2015

Avainsanat: Migreenin määritelmä, esiintyvyys, erotusdiagnostiikka, kohtaushoito, estohoito

JOHDANTO

Tämän työn tavoitteet ovat terveyskeskuslääkärin kannalta oppia tunnistamaan migreeni ja erottamaan se jännityspäänsärystä. Työssä kerrotaan terveyskeskuslääkärin näkökulmasta tärkeimmät lääkkeellisen ja lääkkeettömän kohtaushoidon sekä estohoidon perusteet ja toteuttaminen. Lisäksi tavoitteena on oppia, missä tilanteissa migreenipotilas tulisi ohjata eteenpäin erikoissairaanhoidon.

Työssä on otettu esiin jotain migreeniin liittyviä erityiskysymyksiä ja hoidon porrastusta terveydenhuollon eri tasoilla. Työtä täydentävät kaksi verkkoympäristöön sijoitettua interaktiivista potilastapausta, jotka löytyvät Tampereen yliopiston Learning2 – sivuilta.

TIIVISTELMÄ

Migreeni on yleinen elämänlaatua heikentävä sairaus, jota ei voida todentaa kokeellisilla tutkimuksilla. Diagnoosi perustuu oirekuvan tunnistamiseen ja tarvittaessa poissulku tutkimuksiin epäiltäessä sekundaarista päänsärkyä syyksi.

Akuuttia migreenikohtausta voidaan hoitaa lääkkeettömästi, lääkkeellisesti tai molempien yhdistelmänä. Lääkkeettömässä hoidossa on tärkeää välttää migreeniä laukaisevia tekijöitä. Lievemmissä särkykohtauksissa käytetään yleensä kipulääkkeitä, jotka voidaan yhdistää pahoinvointilääkkeisiin. Mikäli edellä mainitut lääkkeet eivät riitä tai kipu on voimakasta, voidaan lääkkeenä käyttää migreenin hoitoon tarkoitettuja täsmälääkkeitä eli triptaaneja.

Usein toistuvissa ja vakavissa kohtauksissa voidaan päätyä estohoitoon. Lääkkeellisessä estohoidossa on käytössä monia valmisteita ja uusia valmisteita löydetään ja kehitetään jatkuvasti. Sopivan estolääkkeen löytäminen on usein työlästä, sillä sieto niille vaihtelee. Lääkkeiden käyttö alkaa matalilla annoksilla, joita vähitellen nostetaan hoitotasolle. Estolääkevalmistetta tulee käyttää useita kuukausia, ennen kuin tehoa voidaan luotettavasti arvioida. Myös estohoito voidaan toteuttaa lääkkeettömästi. Vaikka estohoidosta on julkaistu melko puutteellisesti tutkimuksia, eivätkä ne sisälly hoitosuosituksiin, voivat lääkkeettömät vaihtoehdot tuoda helpotusta joillekin potilaille.

SISÄLLYS

1	JOHDANTO	1
1.1	Migreenin määritelmä ja esiintyvyys	1
1.2	Migreenin erottaminen muista primaareista päänsäryistä	6
2	MIGREENIN PATOFYSIOLOGIA	7
3	AIKUISTEN MIGREENIN HOITO	11
3.1	Lääkkeetön hoito	12
3.2	Lääkkeen valinta aikuisen migreenikohtauksen hoitoon	13
3.2.1	Kipu- ja pahoinvointilääkkeet	13
3.2.2	Triptaanit	16
4	MIGREENIKOHTAUKSEN HOITO KOTONA JA ENSIAVUSSA	21
5	KOHTAUSTEN VARHAINEN HOITO JA HERKISTYMISEN ESTO	22
6	MIGREENIN ESTOHOITO AIKUISILLA	23
6.1	Migreenin estohoitossa käytetyt lääkkeet	24
6.2	Lääkkeetön estohoito	31
7	JATKOTUTKIMUKSIIN LÄHETTÄMISEN AIHEET	32
8	ERITYISKYSYMYKSIÄ MIGREENIN HOIDOSSA	33
8.1	Migreeni raskauden aikana	33
8.2	Estrogeeni, ehkäisy, migreeni ja kardiovaskulaaririski	33
8.3	Kuukautismigreeni	34
8.4	Lasten migreeni	34
8.5	Nuorten migreeni ja armeija sekä ammatilliset rajoitteet	35
	Lähteet	37

1 JOHDANTO

Migreeni on yleinen elämänlaatua heikentävä sairaus, joka luokitellaan primaariseksi päänsärkyksi. Migreeni alkaa usein murrosiässä, mutta haittaa elämää eniten 35–45 vuoden iässä. Useimmiten migreeni kestää läpi elämän. Migreenin tunnusominaisuutena ovat yleensä samanlaisina palaavat särkykohtaukset. (Headache disorders. www.who.int.) Neurologinen status särkykohtausten välillä on normaali. Migreeni vaikuttaa potilaan itsensä lisäksi hänen perheenjäseniinsä, ystäviinsä ja työtovereihinsa. Sairaus vaikuttaa potilaaseen myös kohtausten välillä. Migreenin laukaisevat usein jokapäiväiset tapahtumat ja altistukset, jotka saattavat estää migreenipotilaita tekemästä asioita vapaa-ajalla sekä pahimmillaan esimerkiksi etenemästä tyouralla. (Robbins ym. 2013, Young ym. 2010.)

1.1 Migreenin määritelmä ja esiintyvyys

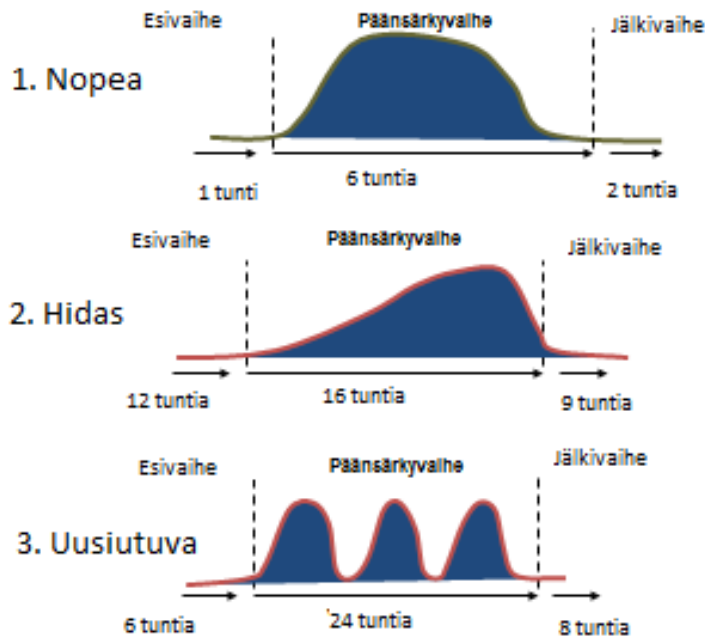
Tyypillinen migreenikohtaus on samanlaisena toistuva, toisella puolella päätä esiintyvä sykkivä ja raskuudessa paheneva päänsärky, johon liittyy aistiherkkyyttä ja eriasteista pahoinvointia. Kohtauksen kesto vaihtelee tunteista vuorokausiin. Kohtauksia esiintyy elämän aikana yksittäisistä kohtauksista kroonistuneeseen tilanteeseen, jossa migreeni voi olla päivittäistä.

Epidemiologisesti migreeni on yksi maailmanlaajuisesti merkittävimmistä toimintakykyä haittaavista sairauksista. Yhdysvalloissa suoritettun väestötutkimuksen mukaan 17,6 % amerikkalaisnaisista ja 5,7 % amerikkalaismiehistä kärsii migreenistä (Lipton ym. 1992). Esiintyvyys Euroopassa on samaa luokkaa: naisista 16,6 % ja miehistä 7,5 % sairastaa migreeniä (Stovner ym. 2006). Estrogeeni vaikutuksen uskotaan vaikuttavan eniten naisten huomattavasti suurempaan sairastavuuteen.

Suomalaisessa aineistossa tutkittiin naisten ja miesten migreenisärlyn eroja: miesten särky oli lyhytkestoisempaa, alle kuusi tuntia, kun taas naisilla esiintyi enemmän 24–72 tuntia kestäviä särkykohtauksia. Lisäksi eri-ikäisten naisten migreenikohtausten kestoissa todettiin eroja: alle 20 vuotiailla esiintyi eniten lyhytkestoisia päänsärkykohtauksia, kun taas 40–70 vuotiailla esiintyi

eniten 24–72 tunnin särkykohtauksia. Migreenikohtaukset jaetaan kohtausten eri vaiheiden keston, voimistumisnopeuden ja uusiutumistaipumuksen perusteella kolmeen eri ryhmään: nopea, hidas ja uusiutuva. (Sumelahti ym. 2008., Lainez ym. 2004) (kuva 1)

Erilaisia migreeniprofiileita



Kuva 1. Nopea migreeni: kehittyy nopeasti, kestää lyhyen aikaa, josta kipuvaihe on noin 8 tuntia. Hidas migreeni: kehittyy hitaasti, kestää pitkään (kipuvaihe noin 16 tuntia). Uusiutuva migreeni: kestää pitkään, uusiutuu (kipuvaihe noin 24 tuntia) (Sumelahti ym. 2008).

Koska päänsärky on jokaisen potilaan subjektiivinen aistimus, jota ei voida kokeellisesti mitata, yhtenäiset diagnostiset kriteerit ovat olennaisia migreenin toteamisessa (Soinila ym. 2006).

Diagnostisesti migreeni jaetaan kahteen päätyyppiin – aurattomaan ja auralliseen – International Headache Society (IHS) luokittelun mukaan.

Auraton migreeni

Auraton migreeni on päätyypeistä yleisempi (Mauskop 2009). Jopa 80–85 % migreeneistä esiintyy ilman auraa (Robbins ym. 2013). Potilaalla on täytynyt esiintyä vähintään viisi päänsärkykohtausta,

jotka täyttävät alla esitetyt kriteerit 1–3 ja joita mikään muu International Classification of Headache Disorders eli ICHD:n diagnoosi ei kuvasta paremmin (Olesen ym. 2013).

1. Hoitamattoman tai epäonnistuneesti hoidetun päänsärkykohtauksen kesto on 4–72 tuntia
2. Päänsärky täyttää vähintään kaksi seuraavista ehdoista:
 - a. Toispuolinen sijainti
 - b. Sykkivyy
 - c. Kohtalainen tai kova särky
 - d. Fyysinen aktiivisuus lisää särkyä
3. Kohtauksen aikana esiintyy vähintään toinen seuraavista oireista:
 - a. Pahoinvointia ja/tai oksentelua
 - b. Valonarkuutta tai ääniherkkyyttä (Olesen ym. 2013.)

Tyypillinen aurallinen migreeni

Tyypillinen aurallinen migreeni lasketaan kuuluvaksi auralliseen migreeniin basilaarisen ja hemiplegisen migreenin sekä retinaalimigreenin kanssa. Koska tyypillinen aurallinen migreeni on muita aurallisen migreenin tyyppejä yleisempi, nimitetään sitä kirjallisuudessa yleensä yksikertaisesti aurallisena migreeninä, kuten jatkossa tässäkin työssä. Aurallisessa migreenissä täytyy olla esiintynyt vähintään kaksi kohtausta, jotka täyttävät seuraavalla sivulla esitetyt kohdat 1 ja 2 ja joita mikään muu ICHD:n (2013) diagnoosi ei kuvaa paremmin. Ohimenevän aivoverenkierron häiriön mahdollisuus pitää myös olla poissuljettu. Auralla tarkoitetaan yleisimmin vaihtelevaa näköhäiriötä: kirkkaita palloja, sahalaitakuvioita tai näkökentän häipymistä. Myös muunlaisia auraoireita on olemassa: kehon ja kasvojen toisen puolen puutuminen tai puheen tuottamisen vaikeuksia. (Robbins ym. 2013.)

1. Yksi tai useampi seuraavista täysin palautuvista auran oireista:
 - a. visuaalinen häiriö
 - b. tuntoaistin häiriö
 - c. kielen- tai puheentuotollinen häiriö

2. Vähintään kaksi seuraavista piirteistä:
 - a. auran kesto ≥ 5 minuuttia ja/tai ainakin kaksi auran oiretta esiintyy
 - b. auraoire kestää 5–60 minuuttia
 - c. ainakin yksi auraoire on toispuolinen
 - d. päänsärky seuraa 60 minuutin sisällä aurasta (Olesen ym. 2013.)

Muut migreenit

Muita migreenityyppejä ovat basilaarimigreeni eli aivorunkomigreeni, joka on aurallinen migreeni, jonka oireet ovat selvästi aivorunkoperäisiä. Basilaarimigreenissä esiintyy vähintään kaksi seuraavista oireista:

1. dysartriaa eli puhelihasten heikkoutta
2. huimausta
3. tinnitusta
4. huonokuuloisuutta
5. kaksoiskuvia
6. ataksiaa eli tahdonalaisten liikkeiden koordinaation häiriötä
7. tajunnan tason laskua

Basilaarimigreenin hoito poikkeaa tavallisen migreenin hoidosta siten, että migreenin täsmälääkkeitä eli triptaaneja ei käytetä turvallisuussyistä, sillä ne lisäävät aivoinfarktin riskiä. Basilaaripotilaiden hoito on syytä jättää neurologeille. (Migreeni: Käypä hoito -suositus, 2015.) Hemiplegisessä migreenissä taas esiintyy auran lisäksi motorista heikkoutta, joka on täysin palautuvaa. Hemipleginen migreeni jaetaan edelleen familiaariseen ja sporadiseen hemiplegiseen migreeniin. Familiaarisessa migreenissä migreenin taustalla ovat perinnölliset syyt ja se jaetaan edelleen eri alatyyppeihin migreeniä aiheuttavan geenin mukaan. Sporadisessa migreenissä hemiplegisen migreenin taustalla ei ole perinnöllistä syytä. Myöskään hemiplegisen migreenin hoidossa ei suositella käytettävän täsmälääkkeitä, sillä niiden vaikutuksia ei ole tutkittu laajamittaisesti kyseisessä potilasryhmässä.

Hemiplegisen ja basilaarisen migreenin lisäksi on olemassa myös muita harvinaisempia migreenityyppejä. Retinaalimigreeniin liittyvät auran lisäksi palautuvat, negatiiviset näköoireet, kuten välkehdintää, näkökenttäpuutoksia ja sokeutta. Myös hemipleginen migreeni ja retinaalimigreeni lasketaan kuuluviksi auralliseen migreeniin.

Krooninen migreeni luokitellaan ICHD-3:n (2013) mukaan omaksi luokakseen.

Migreenin komplikaationa mainitaan ICHD-3:ssa (2013) status migrenosus eli yli 72 tuntia kestävä migreeni. (Olesen ym. 2013.)

Taulukko 1. Erilaiset migreenityypit ja niiden tunnus- ja erityispiirteet sekä kohtauksen lääkintään ja hoitoon liittyviä huomioita.

Migreenityyppi	Tunnuspiirre	Erityistä
Auraton migreeni	Tyypillisin migreeni	Kuukautismigreenin tyyppi
Tyypillinen aurallinen migreeni	Näköaura (sahalaista, tuikkiva skotooma, näkökenttäpuutos)	Täsmälääke vasta säryn alettua. Auravaiheessa särkylääke.
Basilaarimigreeni	Aivorunkoperäinen aura	Älä käytä täsmälääkkeitä, ohjaa neurologille
Hemipleginen migreeni <ul style="list-style-type: none"> • familiarinen • sporadinen 	Aura ja motorinen heikkous	Älä käytä täsmälääkkeitä, ohjaa neurologille Familiarinen: perinnöllinen syy Sporadinen: ei johdu perimästä
Retinaalimigreeni	Negatiiviset näköoireet	Harvinainen, ohjaa neurologille
Krooninen migreeni	Kesto vähintään 4 h tai kohtauksia yli 15 d/kk	Lääkkeiden liikkakäytön ja särkylääkepäänsäryn mahdollisuus. Ohjaa neurologille.

1.2 Migreenin erottaminen muista primaareista päänsäryistä

Potilaan pitää pystyä erottamaan jännityspäänsärky migreenistä ja muistakin primarisista päänsäryistä. Tärkeimpänä erona se jännityspäänsärkyyn on se, että migreeni esiintyy kohtauksittain, kun taas jännityspäänsärky on tasaista ja jatkuvaa. Migreenissä voi esiintyä prodromaali- eli ennako-oireita, joita ei ole jännityspäänsäryssä. Liikunta voi laukaista tai pahentaa migreeniä, mutta urheileminen tuo usein helpotusta jännityspäänsärkyyn. Migreeniin liittyy usein voimakas pahoinvointia ja oksentelua, joita ei esiinny jännityspäänsäryssä. Migreenikohtaukseen voi liittyä valonarkuutta ja/tai ääniherkkyyttä. Tensiosäryssä esiintyy korkeintaan toista edellä mainituista. Migreenisärky on lisäksi voimakkaampaa kuin jännityspäänsärky. (Soinila ym. 2006, Robbins ym. 2013.)

Taulukko 2. Migreenin ja jännityspäänsäryn luonteiden, altisteiden ja helpottavien tekijöiden erot (Migreeni: Käypä hoito -suositus, 2015).

Migreenisärky	Jännityspäänsärky
Prodromaalioireet	Ei ennako-oireita
Kohtauksittainen	Tasainen, jatkuva särky
Liikunta pahentaa/laukaisee säryn	Liikunta voi helpottaa
Pahoinvointia/oksentelua	Ei pahoinvointia eikä oksentelua
Valonarkuus/ääniherkkyys	Ei valonarkuutta/ääniherkkyyttä tai korkeintaan toista näistä
Kovempi särky	Lievempi särky
Alkoholi pahentaa/laukaisee säryn	Alkoholi voi helpottaa
Voi alkaa öisinkin	Alkaa päivisin

Muita primarisia päänsärkyjä ovat sarjoittainen päänsärky, joka on tyypillisesti keski-ikäisten miesten sairaus. Sarjoittaista päänsärkyä kutsutaan myös nimillä Hortonin neuralgia ja cluster päänsärky. Siinä särky on paikantunut toispuolisesti silmän lähetyville ja usein potilaan silmä turvottaa ja verestää sekä voi ilmetä saman silmän ptoosia eli luomen roikkumista.

Muita harvinaisempia primaarisärkyjä on trigeminoautonomisten päänsärkyjen ryhmään kuuluva krooninen paroksysmaalinen hemikrania (hemicrania continua), jäätelöpäänsärky ja hyvänlaatuinen ponnistuspäänsärky. Paroksysmaalinen hemikrania muistuttaa sarjoittaista päänsärkyä, mutta on lyhempi kestoaltaan ja esiintyy tyypillisemmin naisilla. Jäätelöpäänsäryssä syödessä kylmentynyt kitalaki aiheuttaa kovan sekunnin kestoisen kivun. Hyvänlaatuinen ponnistussärky laukeaa fyysisessä rasituksessa kuten seksin tai urheilun yhteydessä ja särkytyyppi muistuttaa migreenisärkyä. Koko päätä särkee joko tylpästi jomottaen tai räjähtävän kovaa, mikä herättää potilaassa epäilyn vakavasta päänsärystä. (Robbins ym. 2013.)

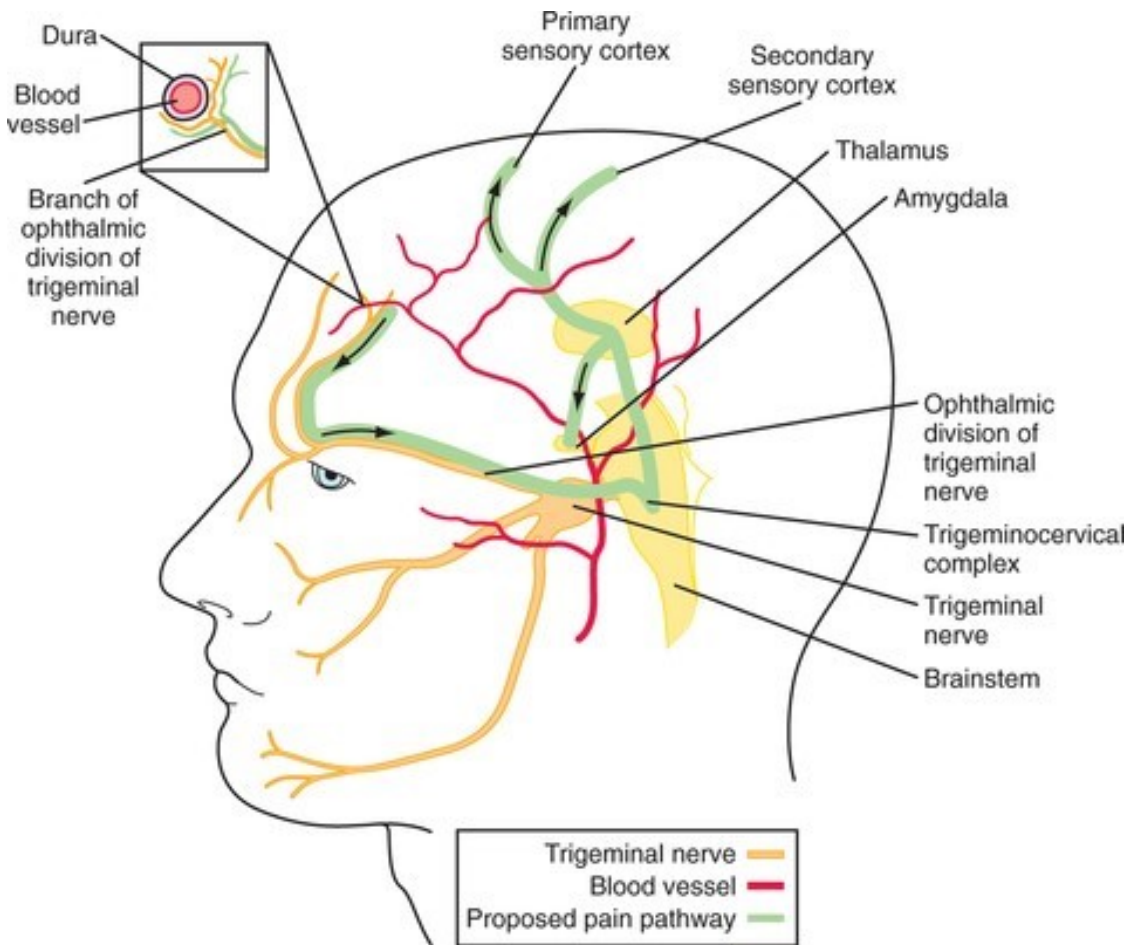
Taulukko 3. Primaariset päänsäryt ja niiden erot verrattuna migreeniin.

Primaarinen päänsärky	
Migreeni	Toispuoleinen jyskyttävä kipu, aistiherkkyys, pahoinvointi. Kesto 4-72 tuntia, yleisempi naisilla.
Sarjoittainen päänsärky, Cluster päänsärky	Särky toispuolisesti silmän ympäristössä. Kyynelvuoto, oireilevan silmän mioosi ja ptoosi. Yleensä miehillä. Alkaa nukahtamisen jälkeen. Kohtaus on lyhyt.
Krooninen paroksysmaalinen hemikrania (Hemicrania continua)	Muistuttaa sarjoittaista päänsärkyä, mutta lyhempi ja esiintyy yleisemmin naisilla.
Jäätelöpäänsärky	Sekunnin kipu kylmettyneen kitalaen vuoksi.
Hyvälaatuinen ponnistussärky	Laukeaa fyysisessä rasituksessa. Muistuttaa migreenisärkyä.

2 MIGREENIN PATOFYSIOLOGIA

Kipuinformaatiota kuljettavia hermoja on aivojen alueella suurissa kallon suonissa, proksimaalisissa kallonsisäisissä suonissa ja kovakalvossa. Ne ovat kolmoishermon haaroja, jotka kuljettavat viestiä kipuradan seuraavien osien eli kolmoishermotumakkeen, trigeminokervikaalisen

kompleksin ja talamuksen kautta aivokuorelle. Migreenipäänsärky paikantuu otsa- ja ohimoalueille, joista edellä mainitut kipuhermot kuljettavatkin informaatiota.



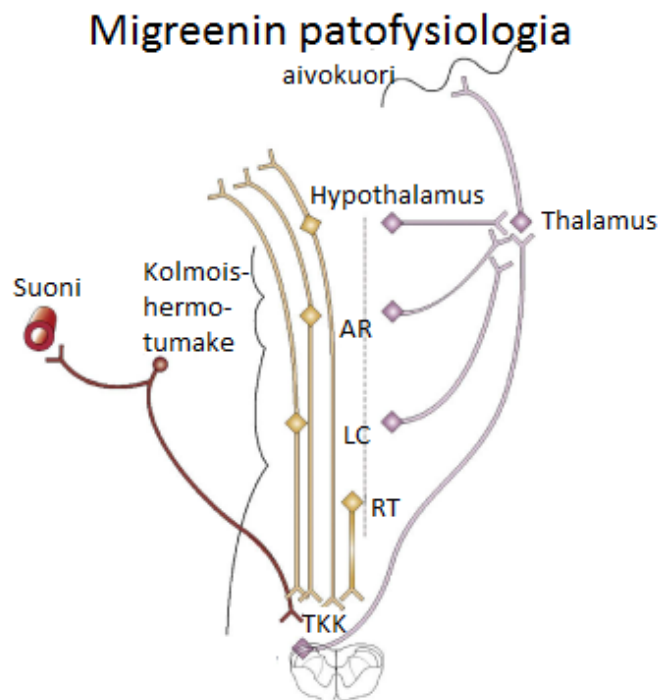
Kuva 2. Kuvassa esitetään kolmoishermon perifeerinen kulku: Ylin haara kasvojen alueelta tuo tuntoaistimuksia otsan iholta, aivojen kovakalvosta ja aivokalvon valtimon seinämistä aistien muun muassa niiden venytystä.

Keskimmäinen haara tuo sensorista informaatiota silmien alaluomilta, poskista, ylähuulelta ja ylähampaista ja yläleuan ikenistä. Alaleuan haara taas tuo informaatiota alahuulelta, alahampaista, alaleuan ikenistä, leuasta ja osittain myös aivokalvoista.

Kolmoishermon tumake (Gasserin ganglio) sijaitsee ohimoluun etupinnan syvennyksessä cavum meckelissä.

Hermon pitkä tumake on samalla puolella aivorungossa. Kasvojen alueelta tulevat tuntoaistimukset risteävät aivorungossa ja tuntoaistimus nousee talamuksen kautta sensoriselle aivokuorelle.

Migreenissä aivorungon aktivaatio aiheuttaa aktiopotentialin, joka suuntautuu kohti periferiaa. Pseudounipolaarinen kolmoishermo aktivoituu aivorungon serotonergisen aktivaation seurauksena, jolloin tulehdusvälittäjäaineet vapautuvat aivokalvoilla ja kalvoilla arterioiden ympäristössä, aiheuttaen steriilin tulehdusreaktion ja arterian laajenemisen, joka aistitaan sykkivänä kipuna. Kipuaistimus välittyy kolmoishermon kautta takaisin aivorunkoon. (Headache. [http://clinicalgate.com/77-headache/.](http://clinicalgate.com/77-headache/))



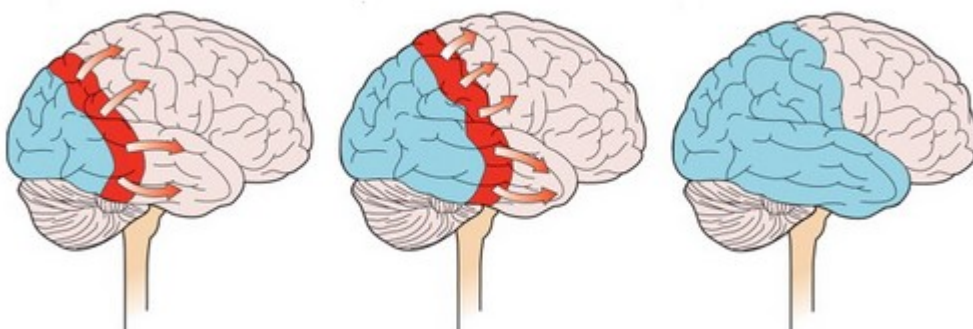
Kuva 3. Migreenin patofysiologia. AR = aivorunko, LC = locus coeruleus, RT = raphen tumake, TKK = trigeminokervikaalinen kompleksi (Pathophysiology of Migraine. www.migraine.com.)

Migreenikohtaus alkaa migreenikeskuksista eli hypotalamuksesta, noradrenergisestä locus coeruleuksesta ja serotonergisestä raphen tumakkeesta. Locus coeruleus ja raphen tumake muodostavat trigeminokervikaalista kompleksia ja ne sijaitsevat aivorungossa. Migreenikeskukset aktivoivat trigeminovaskulaarijärjestelmän, joka saa aikaan muutoksia aivokalvojen verisuonissa. Trigeminovaskulaarijärjestelmä on trigeminihermon aivokalvojen suonia hermottava osa. Välittäjäaineina trigeminovaskulaarijärjestelmän aktivoitumisessa toimivat mm. 5-HT (serotoniini), PG (prostaglandiinit), VIP (vasoaktiivinen suolistopeptidi), CGRP (calsitonin-gene related peptide) ja NO (typpioksidi).

Trigeminovaskulaarijärjestelmä aiheuttaa aivokalvojen verisuonten tulehdusreaktion ja suonten laajenemisen. Tästä seuraa ns. perifeerinen sensitisatio, jonka seurauksena syntyy migreenisärylle tyypillinen toispuolinen, sykkivä kova kipu, joka pahenee rasituksessa. Autonomiset oireet, kuten pahoinvointi ja oksentelu, johtuvat todennäköisesti locus coeruleuksen aktivaatiosta.

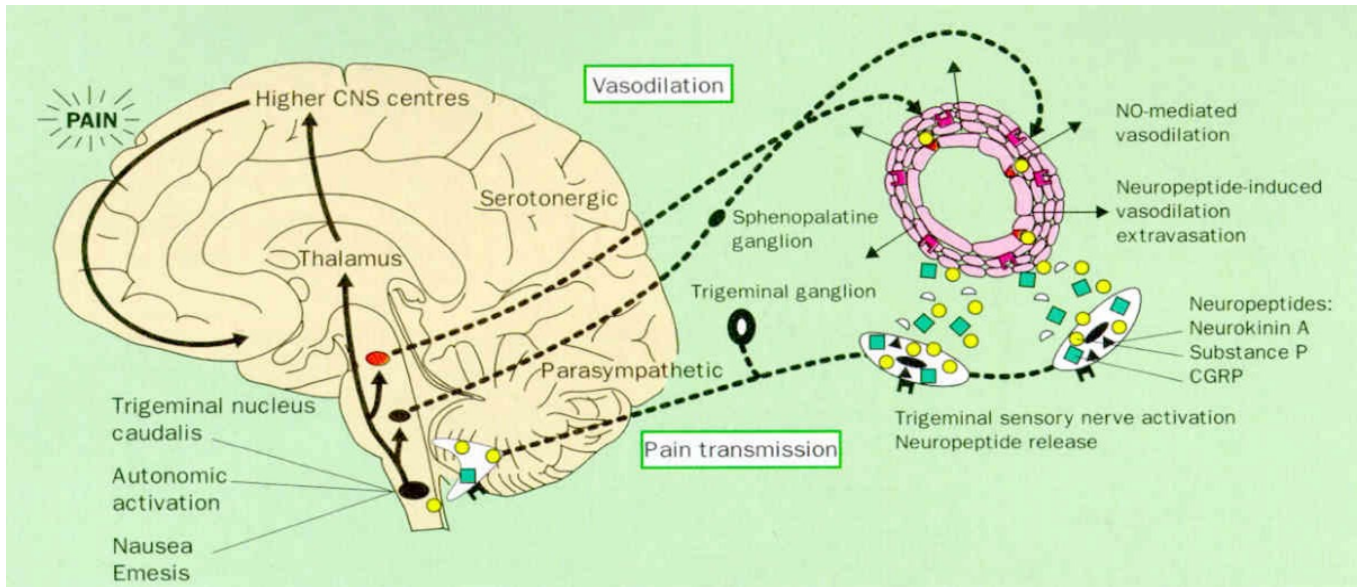
Migreenikohtauksen pitkittyessä, osalle potilaista kehittyy ns. sentraalinen herkistyminen, jossa kipuradan seuraava keskus eli trigeminuksen aivorunkotumake herkistyy. Trigeminuksen aivorunkotumakkeen herkistymisen taustalla on muutokset serotoniini-, glutamaatti- ja GABA-järjestelmissä. Sentraalisessa herkistymisessä toistuvat särkykohtaukset aiheuttavat toiminnallisia muutoksia kipuradoissa, jolloin kohtauksia tulee entistä herkemmin. Sentraalinen herkistyminen huonontaa migreenin hoitovastetta lääkitykselle ja on yksi tärkeimmistä syistä migreenin kroonistumiselle. Sentraalisen herkistymisen myötä särkykohtausten määrä lisääntyy ja potilaille tulee pään ja niskan tuntemuksia: niskajännitystä ja ihotunnon herkistymistä eli allodyniaa. (Kallela 2005.)

Auralliselle migreenille tyypilliset auraoireet johtuvat aivokuoren ohimenevästä toimintahäiriöstä eli CSD:stä (Cortical Spreading Depression), jossa hermo- ja hermotukisoluista leviää hitaasti depolarisaatio. Depolarisaatio alkaa yleensä takaraivolohkolta ja etenee kohti päälaki- ja ohimolohkoja. Nykytiedon mukaan depolarisaatio voi tapahtua myös pesäkkeellisesti eli fokaalisesti. (Ayata & Lauritzen 2015.) Depolarisaatiokynnys saattaa olla migreenipotilailla madaltunut esimerkiksi ärsyttävien tekijöiden vuoksi. Lopullisena depolarisaation aiheuttajana voi olla esimerkiksi ohimenevä hapenpuute. Näköhäiriönä ilmenevä aura alkaa näkökentän keskiosista ja leviää reunoille samalla nopeudella kuin CSD. Päänsäryn ei ole voitu osoittaa johtuvan CSD:stä. (Goadsby & Kernick 2009.)



Kuva 4. Cortical Spreading Depression, joka alkaa takaraivolohkolta ja etenee kohti päälaki- ja ohimolohkoja (Olesen ym. 2009).

Triptaanien vaikutus perustuu verisuonten supistamiseen. Triptaanit kiinnittyvät 5-HT_{1B}-reseptoreihin verisuonten seinämässä. Lisäksi triptaanit estävät kipuimpulssin etenemistä kolmoishermon perifeerisissä säikeissä ja aivorunkotumakkeissa 5-HT_{1D}-reseptoreiden kautta. (Färkkilä 2013.)



Kuva 5. Kivun synty. (Hargreaves & Shephard 1999)

3 AIKUISTEN MIGREENIN HOITO

Migreenikohtauksen hoito

Onnistuneessa migreenikohtauksen hoidossa hoito vaikuttaa nopeasti ilman päänsäryn palaamista takaisin ja palauttaa potilaan toimintakyvyn. Hoito on ollut vaikuttava, kun päänsärky häipyy kokonaan tai lievenee kovasta lieväksi kahden tunnin sisällä lääkkeen otosta. Yleensä näin tapahtuu vain 50–80 % tapauksista, mikä pitäisikin tehdä potilaalle selväksi pettymysten välttämiseksi. Migreenilääke tulisi ottaa mahdollisimman aikaisessa vaiheessa kohtausta riittävän suurena kerta-annoksena. (Robbins ym. 2013.) Suomessa hoitokäytäntöä ohjaa Käypä Hoito -suositus, joka on migreenin osalta päivitetty viimeksi vuonna 2015 (Migreeni: Käypä hoito -suositus, 2015).

Migreenin onnistuneen hoidon lähtökohtana on luottamuksellinen potilas-lääkärisuhde. Potilasta tulisi suositella pitämään päänsärkypäiväkirjaa, jota tarkastellaan jokaisella migreeniin liittyvällä lääkärikäynnillä. (Olesen ym. 2005.) Migreenin oireenmukaiseen lääkehoitoon käytetään täsmälääkkeitä ja muita lääkkeitä, mutta molemmat hoitavat vain päänsärkyä, eivät auraa. Muihin lääkkeisiin luokitellaan mm. kipu- ja tulehduskipulääkkeet, kun taas triptaanit kuuluvat täsmälääkkeisiin. (Ferrari 1998.) Näiden tehoa pyritään myös seuraamaan päänsärkypäiväkirjan avulla.

3.1 Lääkkeetön hoito

Yleisiä migreeniä pahentavia tai laukaisevia ärsykeitä ovat erinäiset hormonaaliset, ravitsemukselliset, psykologiset, ympäristölliset, lääkkeelliset tai vuorokausirytmiiin liittyvät syyt. Migreenikohtauksessa ärsykkeiden määrä minimoidaan lepäämällä viileässä, pimeässä ja hiljaisessa huoneessa. Joillekin potilaille kylmäpakkaus tai lämpökääre voi tuoda helpotusta (Lipton ym. 2001). Suoran vaikutuksen lisäksi ärsykkeet saattavat laskea migreenin syntykynnystä. (Robbins ym. 2013.) Kuitenkin kohtalaisessa tai voimakkaassa migreenissä joudutaan usein turvautumaan lääkkeelliseen hoitoon. Ärsyttävien tekijöiden vaikutuksesta migreenikohtauksen syntyyn löytyy kuitenkin vain vähän tutkimustietoa, joten päänsärkypäiväkirjasta saadaan tietoa kunkin potilaan mahdollisista laukaisevista tekijöistä, sillä ärsyttävät tekijät riippuvat paljon tapauksesta (Ferrari & Haan 1997, Goadsby & Kernick 2009). Yleisimpiä ärsyttäviä tekijöitä ovat kirkas valo, alkoholi, hajut, kuumuus tai lämpötilan suuret muutokset, ruoka-aineet ja hormonaaliset tekijät.

Säännöllisen ruokailu- ja unirytmien tärkeyttä on syytä painottaa jokaisen potilaan kohdalla, sillä veren glukoosipitoisuuden vaihtelut ja vuorokausirytmien muutokset toimivat monella migreenipotilaalla ärsyttävinä tekijöinä. (Olesen ym. 2005, Migreeni: Käypä hoito -suositus, 2015.)

Muista lääkkeettömistä kohtauksen hoidossa ja estohoidossa käytetyistä hoidosta on joko vähän tai ei lainkaan tutkimusnäyttöä, joten niiden tehoa ei juuri tiedetä. Yleisimmin käytettyjä migreenin lääkkeettömiä hoitoja ovat akupunktio, transkutaaninen hermostimulaatio, biopalautehoito ja rentoutushoito. Kahdella viimeiseksi mainitulla on ollut hyvä hoitoteho, mutta hoidot vaativat paljon aikaa ja siten potilaan sitoutumista.

3.2 Lääkkeen valinta aikuisen migreenikohtauksen hoitoon

Kullekin potilaalle sopivan lääkkeen ja sen annostuksen sekä annostelutavan valintaan vaikuttavat potilaan toiveet, lääkkeen tunnetut sivuvaikutukset ja vasta-aiheet. Aluksi hoitoon käytetään tavallisia särkylääkkeitä ja mahdollisesti pahoinvointilääkkeitä.

Migreenikohtauksen hoidossa on lisäksi suositeltavaa ottaa Käypä hoito -suosituksen mukainen annos kerralla, heti oireiden ilmetessä. Jos kipulääke, kuten parasetamoli tai ibuprofeeni ei auta, siirrytään triptaaneihin. Niiden yhdistäminen kipulääkkeeseen lisää hoidon tehoa, mistä voidaan ohjeistaa potilaalle. Nopeasti etenevissä särkykohtauksissa voidaan käyttää myös injektoitavaa sumatriptaania tai nenäsuihkeena annosteltavaa lääkemuotoa. (Ferrari 1998, Ferrari & Haan 1997, Young ym. 2010, Migreeni: Käypä hoito -suositus, 2015.)

3.2.1 Kipu- ja pahoinvointilääkkeet

Kipulääkkeistä asetyylisalisylihapo, ibuprofeeni, diklofenaakki ja naprokseeni ovat migreenikohtauksen hoitoon yleisimmin käytettyjä lääkkeitä ja ensisijaisia vaihtoehtoja lievissä tai kohtalaisissa särkykohtauksissa (Robbins ym. 2013). Tulehduskipulääkkeiden teho perustuu pääosin jommankumman tai molempien syklo-oksigenaasientsyymien alatyypin toiminnan estoon, jolloin prostaglandiinisynteesi vähenee. Mitä enemmän rasvaliukoinen tulehduslääke penetroituu keskushermostoon, sitä tehokkaampi se on. (Lipton ym. 2001.)

Lääkityksessä on otettava huomioon, että migreenikohtauksessa suun kautta otetun lääkkeen imeytymisteho on heikentynyt, sillä mahalaukun ja suolen peristaltiikka on vähentynyt. Pahoinvointilääkkeiden ottaminen parantaa oraalisten kipulääkkeiden imeytymistä, vaikka potilaalla ei esiintyisikään pahoinvointia. Tutkimusnäyttö kipulääkkeiden varsinaisen tehon paranemisesta on kuitenkin puutteellista. Tulehduskipulääkkeiden haittavaikutuksia ovat mm. mahasuolikanavan oireet, tinnitus ja pahoinvointi. Tulehduskipulääkkeet eivät sovi päivittäiseen tai lähes päivittäiseen käyttöön. (Soinila ym. 2006, Ferrari & Haan 1997, Lipton ym. 2001.)

ketoprofeenia voi kokeilla hoitoon 100–200 mg annoksena. (Migreeni: Käypä hoito -suositus, 2015.)

Taulukko 4. Tulehduskipulääkkeiden, parasetamolin sekä pahoinvointilääkkeiden annossuuruudet sekä antotavat (Migreeni: Käypä hoito -suositus, 2015).

Tulehduskipulääkkeet	Annostus
Asetyylisalisyylihappo	1 000 mg p.o.
Diklofenaakki	50–75 mg
Ibuprofeeni	800–1 200 mg
Naprokseeni	500–1 100 mg
Tolfenaamihappo	200 mg
Ketoprofeeni	100–200 mg
Särkylääkkeet	
Parasetamoli	1 000 mg p.o./p.r.
Pahoinvointilääkkeet	
Metoklopramidi	10–20 mg p.o./p.r.
Proklooriperatsiini	10–25 mg p.o. (p.r. erikoisluvalla)

Pahoinvointilääkkeet

Migreenin hoitoon käytetään Suomessa pahoinvointilääkkeistä lähinnä vain metoklopramidia 10–20 mg annostuksella joko suun tai peräsuolen kautta (Migreeni: Käypä hoito -suositus, 2015). Pahoinvointilääkkeitä käytetään migreenipahoinvoinnin lievittämiseen ja parantamaan suun kautta otettavien tulehduskipulääkkeiden imeytymistä. Metoklopramidilla on kuitenkin myös itsessään kipua lieventävä vaikutus (Friedman ym. 2005). Pahoinvointilääkkeiden haittavaikutuksina esiintyy väsymystä ja rauhoittavaa vaikutusta. Lisäksi metoklopramidi voi aiheuttaa ekstrapyramidaalioireita erityisesti lapsilla ja vanhuksilla. Toisena vaihtoehtona on käyttää proklooriperatsiinia 10–25 mg annoksena. (Robbins ym. 2013.)

3.2.2 Triptaanit

Kivunlievityksen lisäksi triptaaneista on apua migreenipahoinvointiin ja valonarkuuteen sekä äänyliherkkyyteen. Triptaanit vaikuttavat serotoniinin tapaan aivojen 5-HT_{1B/1D}-reseptoreihin verisuonia supistaen. Triptaanien teho perustuu aivoverisuonien vasokonstriktioon, kolmoishermon kipusignaalien kulun estoon ja tulehduksellisten neuropeptidien vapautumisen estoon. Eri triptaanien tehokkuus vaihtelee potilaiden välillä: 30 % migreenipotilaista ei reagoi tietylle triptaanille, mutta yli 70 %:lla vaihto toiseen triptaanijohdannaiseen auttaa. Eri triptaaneja ei kuitenkaan pidä yhdistää keskenään. Kaikki triptaanit ovat olleet tehokkaita laajoissa lumekontrolloiduissa kokeissa eivätkä ne menetä tehoaan pitkäaikaisessakaan käytössä (Ferrari ym. 2001). Triptaanit annostellaan suun kautta tabletteina, nenäsuihkeena (suma- ja tsolmitriptaani) tai ihon alle annosteltavassa muodossa (sumatriptaani) (Migreeni: Käypä hoito -suositus, 2015).

Triptaanit ovat hyvin siedettyjä ja turvallisia, kun huomioidaan käytön vasta-aiheet. Ne eivät lisää aivoinfarktirisikiä. Seuraavalla sivulla olevassa kaaviossa on luokiteltu eri triptaanien vasta-aiheet. Triptaanien käytön vasta-aiheena on sepelvaltimotauti, MAO-estäjien käyttö, raskaus ja imetys, iskeeminen sydänsairaus, Prinzmetal-angiina, tuore TIA, SAV, aivoinfarkti, hoitamaton tai muuten korkea verenpaine ja vaikea munuaisten vajaatoiminta. Muiden triptaanien kuin sumatriptaanin käytöstä raskauden aikana ei ole juuri tutkimustietoa. Sumatriptaanin käyttö raskauden ja imetyksen aikana on luultavasti turvallista, mutta triptaanien käyttöä raskauden aikana tulee välttää. Triptaanien ja muiden serotoniinijärjestelmään vaikuttavien lääkkeiden käyttö voi johtaa serotoniinioireyhtymään (Migreeni: Käypä hoito -suositus, 2015).

Nykytiedon valossa triptaanilääkitys akuutin kohtauksen alkuvaiheessa ehkäisee sekä primaarisen trigeminushermon että sentraalisen kipuradaston herkistymistä. Herkistyminen johtaa kivun kroonistumiseen ja pään, niskan, kaulan ja hartioiden ihon allodyniaan eli kipuherkkyyteen. Jos herkistymistä ehtii tapahtua, triptaanit eivät toimi yhtä tehokkaasti (Young ym. 2010, Migreeni: Käypä hoito -suositus, 2015).

Taulukko 5. Eri triptaanien käytön vasta-aiheet. Lisäksi on syytä huomata, että basilaarimigreenin ja hemiplegisen migreenin hoitoon ei tule käyttää triptaaneja (Migreeni: Käypä hoito -suositus, 2015).

Triptaani	Käytön vasta-aihe
Sumatriptaani	MAO-estäjiä käyttävät potilaat, sepelvaltimotauti, akuutit aivoverenkiertotapahtumat
Tsolmitriptaanit	MAO-estäjiä käyttävät potilaat, sepelvaltimotauti, akuutit aivoverenkiertotapahtumat
Naratriptaani	Sepelvaltimotauti, akuutit aivoverenkiertotapahtumat
Ritsatriptaani	MAO-estäjiä käyttävät potilaat, sepelvaltimotauti, akuutit aivoverenkiertotapahtumat
Almotriptaani	Sepelvaltimotauti, akuutit aivoverenkiertotapahtumat
Eletriptaani	Sepelvaltimotauti, akuutit aivoverenkiertotapahtumat
Frovatriptaani	Sepelvaltimotauti, akuutit aivoverenkiertotapahtumat

Sumatriptaani, tsolmitriptaani, naratriptaani ja ritsatriptaani kuuluvat nopeavaikutteisiin triptaaneihin puoliintumisaikansa puolesta. Frovatriptaani ja eletriptaani taas ovat hidaskaikutteisia, sillä niiden puoliintumisaika on pidempi. Hidasvaikutteisilla triptaaneilla on kuitenkin vähemmän sivuvaikutuksia ja ainakin teoriassa vähemmän palautuvaa päänsärkyä. Kuten muutkin migreenilääkkeet, triptaanit pitäisi ottaa kohtauksen mahdollisimman varhaisessa vaiheessa parhaan tehon saavuttamiseksi, mutta ne toimivat myös kohtauksen myöhemmissä vaiheissa (Dowson ym. 2004). Lääkkeen ottoa auravaiheessa tulisi kuitenkin punnita, sillä viitteitä triptaanien tehon heikkenemistä on tällöin huomattu.

Ihon alle injektoitava tai nenäsumutemuodossa oleva triptaani vaikuttaa nopeammin kuin suun kautta otettu. Päänsärky kuitenkin palautuu jopa 40 % potilaista vuorokauden sisällä, mutta useimmilla toinen annos samaa triptaania onnistuu pitämään säryn poissa (Ferrari ym. 1994).

Triptaanien sivuvaikutuksina esiintyy mm. kihelmöintiä, kuumotusta, paineen tunnetta, huimausta ja pahoinvointia. Niistä on hyvä kertoa potilaalle lääkettä määrättäessä ja muistuttaa niiden hyvänlaatuisuudesta (Goadsby & Kernick 2009, Robbins ym. 2013, Young ym. 2010, Migreeni: Käypä hoito -suositus, 2015.)

Taulukko 6. Eri triptaanien annossuuruudet ja antotavat migreenin kohtaushoidossa (Migreeni: Käypä hoito -suositus, 2015.)

Sumatriptaani (Oriptan® ja Sumatriptan Actavis®)	50–100 mg p.o., 20 mg i.n., 25 mg p.r. tai 6 mg s.c.
Tsolmitriptaani (Zolmitriptan Sandoz® ja Zomig®)	2,5–5 mg p.o. 5 mg i.n.
Naratriptaani (Naramig®)	2,5–5 mg p.o.
Ritsatriptaani (Rizatriptan STADA® ja Maxalt®)	5–10 mg p.o.
Almotriptaani (Almotriptan Sandoz® ja Almogran®)	12,5 mg p.o.
Eletriptaani (Relert® ja Eletriptan Mylan®)	40–80 mg p.o.
Frovatriptaani (Migard®)	2,5 mg p.o. (vaikutusaika 25 h)

Sumatriptaani

Sumatriptaani on migreenilääkkeistä tutkituin ja selvästi tehokkaampi verrattuna lumelääkkeeseen. Se ei läpäise veri-aivoestettä, kuten kaikki jäljessä mainitut triptaanit tekevät. Injektoitu sumatriptaani onkin triptaaneista tehokkain ja nopeimmin imeytyvä, mutta sillä on eniten sivuvaikutuksia. Paras oraalinen hoitoteho saavutetaan otettaessa lääke mahdollisimman aikaisin yhtenä 100 mg kerta-annoksena. 50 mg sumatriptaanilla on kuitenkin lähes sama teho kuin 100 mg annoksella, mutta 25 mg sumatriptaanilla ei enää ole vaikutusta migreenin hoidossa

(Ferrari ym. 2001). Sumatriptaanin käytön vasta-aiheena on MAO-estäjien käyttö ja sepelvaltimotauti. (Migreeni: Käypä hoito -suositus, 2015, Derry ym. 2012, Young ym. 2010.)

Tsolmitriptaani

2,5 mg ja 5,0 mg tsolmitriptaanin teho on samaa luokkaa 100 mg sumatriptaanin kanssa (Ferrari ym. 2001). Suurimmalle osalle matalamman annoksen hyöty-haittasuhde on edullisempi, mutta osa migreenikohtauksista vaatii korkeamman annostuksen. Päänsäryn lieventämisen lisäksi tsolmitriptaani vähentää migreeniin liittyvää valonarkuutta, ääniherkkyyttä ja pahoinvointia. Tsolmitriptaanin käytön vasta-aiheena on MAO-estäjien käyttö ja sepelvaltimotauti. (Migreeni: Käypä hoito -suositus, 2015.)

Naratriptaani

Naratriptaanin (2,5 mg) vaikutus kestää pitkään ja päänsäryn palaaminen on vähemmän todennäköistä kuin muita triptaaneja käytettäessä. Vaikutus alkaa kuitenkin hitaasti ja tehokkuus onkin huonompi kuin käytettäessä 100 mg sumatriptaania. Toisaalta lääke on paremmin siedetty kuin 100 mg sumatriptaani. Suomessa hoitoannoksena käytetään 2,5–5,0 mg suun kautta otettuna. (Robbins ym. 2013; Young ym. 2010., Migreeni: Käypä hoito -suositus, 2015.)

Ritsatriptaani

Ritsatriptaanin vaikutus alkaa nopeammin kuin muiden triptaanien vaikutus lukuun ottamatta sumatriptaania (Robbins ym. 2013). 5 mg annoksella päästään samaan hoitotulokseen kuin käytettäessä 100 mg sumatriptaania ja 10 mg ritsatriptaani on tehokkaampi kuin 100 mg sumatriptaani (Ferrari ym. 2001). Ritsatriptaanin käytön vasta-aiheena on MAO-estäjien käyttö ja sepelvaltimotauti. (Migreeni: Käypä hoito -suositus, 2015.)

Almotriptaani

12,5 mg almotriptaanin teho on parempi kuin 100 mg sumatriptaanin ja sillä on myös vähemmän sivuvaikutuksia (Ferrari ym. 2011; Young ym. 2010). Almotriptaanin käytön vasta-aiheena on sepelvaltimotauti. (Migreeni: Käypä hoito -suositus, 2015.)

Eletriptaani

Eletriptaani on vain osittainen 5-HT₁-reseptorin agonisti. Se on ritsatriptaanin tapaan nopeavaikutteinen triptaani (Robbins ym. 2013). 40 mg eletriptaanin tehokkuus on samaa luokkaa 100 mg sumatriptaanin kanssa. Annostus on tavallisesti 40–80 mg, mutta otettaessa lääke heti kohtauksen alussa jo 20 mg annostuskin tehoaa 35 %:lla kohtalaisesta tai kovasta särystä kärsivillä. Eletriptaani on hyvin siedetty lääke, jonka haittavaikutukset ovat lumelääkitystä vastaava migreenin hoitoon käytettävillä annoksilla. Lievän säryn poistava vaikutus kestää jopa 24 tuntia. Eletriptaanin käytön vasta-aiheena on sepelvaltimotauti (Migreeni: Käypä hoito -suositus, 2015, Brandes ym. 2005.)

Frovatriptaani

Frovatriptaani vaikuttaa naratriptaanin tapaan (Robbins ym. 2013). 2,5 mg annos on todettu tutkimuksissa vaikuttavaksi (Lipton ym. 2001). Frovatriptaanin käytön vasta-aiheena on sepelvaltimotauti. (Migreeni: Käypä hoito -suositus, 2015.)

Migreenin hoidossa ei suositella opiaattien käyttöä

Huumaavia kipulääkkeitä eli euforisoivia analgeetteja, kuten opiaatteja, ei käytetä migreenin hoidossa. Euforisoivien analgeettien käyttöön liittyy korkea väärinkäytön, riippuvuuden ja lääkepäänsäryn riski (Young ym. 2010). Opiaattiryhmän lääkkeitä ei ole juuri tutkimustietoa migreenin hoidossa, mutta tähän asti tutkimuksissa niiden teho on ollut tulehduskipulääkkeiden tasolla. (Migreeni: Käypä hoito -suositus, 2015.)

4 MIGREENIKOHTAUSTEN HOITO KOTONA JA ENSIAVUSSA

Migreenin hoito kotona

Migreenikohtauksen hoidossa käytetään ensimmäisenä kipu- tai tulehduskipulääkkeitä, esimerkiksi 1 000 mg parasetamolia p.o., joka voidaan tehon parantamiseksi yhdistää 10 mg metoklopramidiin. Vaihtoehtona on tulehduskipulääke, esimerkiksi ibuprofeeni 800–1 200 mg annos p.o. tai muilla annostelutavoilla, joista tehokkain on peräpuikko. Myös tulehduskipulääkkeiden teho paranee yhdistettynä pahoinvointilääkkeeseen. Mikäli kipu- ja tulehduskipulääkkeistä ei löydy tarvittavaa apua migreenin hoitoon, siirrytään täsmälääkkeisiin eli triptaaneihin. Triptaanit voidaan tarvittaessa yhdistää tulehduskipulääkkeen, parasetamolin ja/tai pahoinvointilääkkeen kanssa. Triptaaneja voidaan tarvittaessa ottaa korkeintaan kaksi annosta päivässä. (Migreeni: Käypä hoito -suositus, 2015.)

Migreenin hoito terveyskeskuksen ensiavussa

Ensiavussa on syytä aluksi selvittää potilaan jo kotona kokeillut lääkkeet, joiden perusteella valitaan mahdollinen lääkehoito. Terveyskeskuksessa helpoiten toteutettavissa ovat tulehduskipulääkkeet ja i.v. lääkeseos, jossa on indometasiinin ohella kortisonia. Lääkeyhdistelmää kutsutaan kliinisessä työssä nimellä Färkkilän tippa.

Taulukko 7. Pitkittyneen migreenikohtauksen lääkehoidossa käytetty lääkeyhdistelmä.

NSAID	Färkkilän tippa
100 ml NaCl (0,9 %) i.v.	100–200 mg indometasiinia / 1 000 ml 400–500 mg hydrokortisonia / 1 000 ml nesteytys 0,9 % NaCl tai Perusliuos-K
yli 30 minuutissa	6–12 tunnissa

Ensiapuun hakeudutaan usein myös pitkittyneen kuukautismigreenin takia. Kotona otettaviin lääkkeisiin vastaamaton kipukierre pyritään katkaisemaan ensiavussa suonensisäisellä lääkeyhdistelmällä, joka sisältää indometasiinia, hydrokortisonia ja pahoinvointilääkettä. Yhdistelmä annetaan keittosuolaliuoksen mukana tiputuksessa 8–12 tunnissa.

5 KOHTAUSTEN VARHAINEN HOITO JA HERKISTYMISEN ESTO

Toistuvien migreenikohtausten hoidossa perusterveydenhuollossa tulisi kiinnittää huomiota migreenikohtausten tehokkaaseen hoitoon mahdollisimman varhaisessa vaiheessa.

Tehottomasti hoidettuihin toistuviin kohtauksiin liittyy kroonistumisen ja lääkepänsäryn riski. Kroonistumiseen liittyy kipuratojen herkistyminen. Migreeniin liittyvää allodyniaa eli kasvojen tai niskan alueella ilmenevää tuntoaistimuksen herkistymää pidetään sentraalisen herkistymisen kliinisenä merkinä. Sentraalinen herkistyminen saattaa johtaa kivun kroonistumiseen. Ihon allodynia on migreenin kroonistumisen itsenäinen riskitekijä. Herkistymiseen altistavat useasti toistuvat kohtaukset, masennus sekä kohtauslääkkeiden liikkakäyttö. (Louter ym. 2013.) Kivun varhaisessa vaiheessa otettu triptaanilääkitys ehkäisee perifeeristä ja sentraalista herkistymistä (Young ym. 2010). Lääkärin ja potilaan on syytä seurata kohtauslääkkeiden käyttömääriä esimerkiksi päänsärkypäiväkirjan avulla.

Kroonisella migreenillä tarkoitetaan vähintään neljä tuntia päivässä tai yli 15 vuorokautena kuukaudessa esiintyvää päänsärkyä. Näistä 15 särkypäivästä vähintään kahdeksana tulee täyttyä migreenin kriteerit. Krooninen migreeni voi kehittyä joko primaarisesta päänsärystä tai särkylääkkeiden liikkakäytön seurauksena. Lääkepänsäryn riski on olemassa, kun tulehdussärkylääkkeitä käytetään kolmen kuukauden ajan yli 15 päivänä tai triptaaneja tai lääkeyhdistelmiä yli 10 päivänä kuukaudessa. Kroonisen migreenin hoitona käytetään triptaani- ja/tai särkylääkevieroitusta ja estolääkehoidon aloittamista. ONABotuliinitoksiinin käytöstä subkutaani-injektiona (155 yks, PREEMP) on tutkimusnäyttöä kroonisen migreenin estohoidossa. Krooninen migreeni kuuluu erikoislääkärin hoitoon. (Migreeni: Käypä hoito -suositus, 2015.)

Päänsärkypäiväkirjasta käyvät myös ilmi mahdollisesti vähentyneet tai lieventyneet migreenikohtaukset. Yleensä migreenipotilaiden hoidossa ongelmana on kuitenkin tehoton lääkehoito. Tehoton lääkehoito tarkoittaa liian matalia lääkeseurauksia tai lääkkeiden liian harvaa annostelua suhteessa vaikutusaikaan ja kohtauksen keston. (Ferrari 1998, Ferrari & Haan 1997, Young ym. 2010.)

6 MIGREENIN ESTOHOITO AIKUISILLA

Migreenin estohoidon tarve tulee arvioida perusterveydenhuollossa. Lääkkeellisellä estohoidolla pyritään vähentämään kohtausten määrää, kestoja ja voimakkuutta sekä lisäämään vastetta akuuttilääkitykselle. Lisäksi pyritään lisäämään potilaan toimintakykyä ja ehkäisemään migreenin kroonistumista. Toimivalla estolääkityksellä vähennetään myös yhteiskunnan terveydenhuoltokuluja.

Estohoidon kesto vaihtelee 3-12 kuukauteen tai lyhytaikaisempaan, esimerkiksi kuukautismigreenin estohoidossa 3-21 päivään. Parhaaseen hoitovasteeseen päästään, kun lääkehoidon lisäksi hoidetaan potilaan käyttäytymistapoja. On kuitenkin huomattava, ettei estolääkitys aina toimi ja sen sivuvaikutukset voivat olla merkittäviä.

Estohoittoa voidaan harkita, jos potilaalle aiheutuu jatkuvista migreenikohtauksista kohtuutonta kipua, toimintakyvyn heikentymistä tai jos potilas uhkaa joutua kohtauksista sairaalahoitoon.

Estohoittoa harkitaan, jos:

- migreenikohtaukset haittaavat elämää kohtuuttomasti akuuttilääkityksestä huolimatta
- kohtauksia on yli 4 kuukaudessa
- akuutit lääkemuodot eivät tehoa, niitä käytetään liikaa tai sivuvaikutukset ovat huomattavia
- jos potilaalla on harvinainen migreenimuoto, jolla voi olla hengenvaarallisia seurauksia
- potilas niin toivoo (Robbins ym. 2013, Lipton ym. 2001.)

Hyvä estolääke tehoaa useimmilla potilailla. Vaste on parhaimmillaan 30- 50 %, joka ilmenee kohtauksen taajuuden ja kivun voimakkuuden vähenemisenä. Sopiva estolääke ei aiheuta suurempia sivuvaikutuksia, eikä se myöskään vaikuta potilaalla jo olevia lääkitysten tehoon tai aiheuta yhteisvaikutuksia. (Young ym. 2010.) Lääkettä ei yleensä valita sen mukaan, onko se tehokkaampi kuin jokin toinen lääke, sillä tällaista paremmuusjärjestystä ei ole voitu osoittaa. Sen sijaan lääke valitaan sen mukaan, kuinka todennäköistä on, että se vähentää päänsärkykohtauksia tai migreenikohtauksen muita oireita. Mahdolliset sivuvaikutukset sekä lääkityksen hinta, ottotavan miellyttävyys, se kuinka usein lääke täytyy ottaa ja entiset vasteet lääkkeille täytyy ottaa huomioon. Jotkin potilaat eivät vaadi lainkaan lääkkeellistä hoitoa, vaan lääkkeettömät keinot voivat olla riittäviä. (Lipton ym. 2001.)

6.1 Migreenin estohoidossa käytetyt lääkkeet

Estolääkitys pitää aloittaa mahdollisimman matalalla annoksella – yleensä noin 10–30 % tavoiteannostuksesta – ja nostaa sitä hitaasti noin 5–14 päivän välein, kunnes lääkitys alkaa tehotta tai vaihtoehtoisesti joko sivuvaikutukset kasvavat liian isoiksi tai maksimiannos saavutetaan. Migreenin estolääkkeitä käytetään muihinkin tarkoituksiin ja monesti migreenissä tehokas lääkeannos on huomattavasti pienempi mitä alkuperäiseen tarkoitukseen tarvittava lääkemäärä. (Lipton ym. 2001.) Vaikutus alkaa viimeistään, kun ollaan suosituksen mukaisessa annoksessa.

Estolääke poistaa harvoin kohtauksia kokonaan ja lääke määritelläänkin toimivaksi, jos se vähentää migreenikohtausten lukumäärän puoleen. Potilaalle on syytä tehdä edellä mainittu selväksi. Estolääkitys tekee migreenistä kuitenkin huomattavasti siedettävämmän potilaalle, sillä se vähentää kohtauksia, niiden voimakkuutta ja kestoja. Myös akuuttien migreenikohtausten kohtaushoitolääkkeiden teho saattaa parantua. Ennen estolääkehoidon alkua potilaan akuuttien kohtausten lääkemäärää pitää vähentää. On saatu viitteitä siitä, että tulehduskipulääkkeet saattavat vaikuttaa estolääkityksen tehoon.

Taulukko 8. Esimerkki amitriptyliinin, propralin, kandesartaanin ja topiramaatin titrauksesta estolääkityksen aloitusvaiheessa.

lääke, kauppanimi (vaikuttava aine)	tabletin annos- vahvuu- det	1. viikko	2. viikko	3. viikko	kontrolli tai puhelin- aika	4. viikko	5. viikko
Triptyl® (amitriptyliini)	10 mg/ 25 mg	10 mg 1 tabletti joka/joka toinen ilta	10 mg 1–2 tablettia iltaisin	annoskoon nosto 50 mg asti tarvittaessa	x	hoito jatkuu annoksella 25–50 mg	hoito jatkuu
Propral® (propranololi- hydrokloridi)	10 mg	1 tabletti x 3/vrk	2 tablettia x 3/vrk	3 tablettia x 3/vrk	x	4 tablettia x 3/vrk	hoito jatkuu
kandesartaani -leksitiili	4 mg	1 tabletti / vrk	2 tablettia /vrk	tavoiteannos 8- 16 mg	x	hoito jatkuu	hoito jatkuu
Topimax® (topiramaatti)	15 mg	1 tabletti iltaisin	2 tablettia iltaisin	3 tablettia iltaisin	x	50 mg iltaisin	hoitoannos 50–100 mg iltaisin

Jos ensimmäinen kokeiltu estolääke ei toimi, on syytä kokeilla jotain muuta estolääkettä eri lääkeluokasta ja keskustella akuuttilääkkeiden oikeasta käytöstä. Jos useat kokeillut estolääkkeet eivät toimi, on syytä harkita kahden tai useamman lääkkeen yhdistelmää. Kun sopiva lääkitys on löytynyt ja sitä on ylläpidetty puolisen vuotta, harkitaan lääkityksen vähentämistä. Usein lääkityksen laskeminen onnistuu ilman migreenin pahenemista ja kontrolli pystytään ylläpitämään elämäntapamuutoksilla ja oikealla kohtauslääkityksellä. Jatkossa esitellyt migreenin estohoitoon käytettävät lääkkeet ovat suosituskäyttöjärjestyksessä, mikäli potilaalla ei ole vasta-aiheita lääkeryhmään. Kunkin estolääkeryhmän vasta-aiheet on syytä tarkistaa ennen lääkkeen aloitusta. (Robbins ym. 2013, Young ym. 2010, Olesen ym. 2005, Migreeni: Käypä hoito -suositus, 2015.)

Trisykliset lääkkeet

Trisyklisten lääkkeiden metaboliassa on suuria eroja eri yksilöiden kesken. Erot lääkkeiden imeytymisessä, jakautumisessa ja erittymisessä voivat olla jopa kymmenkertaisia, minkä vuoksi plasman lääketasojen määrittäminen voi joskus olla tarpeen. Tämän vuoksi annostuksessa on iso haitari ja annostus täytyy sovittaa jokaisen potilaan mukaan. Lääkeryhmän sivuvaikutukset ovat yleisiä ja niihin lukeutuvat suun kuivuus, takykardia, näön heikkeneminen, liimahikoilua ja painonnousua. Suurin osa trisyklisten lääkkeiden sivuvaikutuksista johtuu niiden antihistamiinisista ja antimuskariinisista vaikutuksista.

Amitriptyliini on tertiaarinen trisyklinen amiini, jolla on rauhoittavia ja antimuskariinisia vaikutuksia. Aloitusannoksena suositellaan 10–25 mg amitriptyliiniä ennen nukkumaan menoa, jota nostetaan tarvittaessa 50 mg asti. Depressiopotilailla toleranssi on suurempi, jolloin vaaditaan korkeampia annoksia. Jos amitriptyliinin vaikutus on liian rauhoittava, voidaan vaihtaa sekundaariseen amiiniin kuten nortriptyliiniin.

Nortriptyliini on taas sekundaarinen amiini, jolla ei ole amitriptyliiniin verrattuna yhtä voimakasta rauhoittavaa vaikutusta. Nortriptyliini on amitriptyliinin aineenvaihdunnan yksi lopputuote. Nortriptyliiniä annostellaan amitriptyliinin tapaan 10–25 mg nukkumaanmenoaikaan ja lääkitystä voidaan tarvittaessa hiljalleen nostaa 50 mg, kunnes hoitovaste saavutetaan. Nortriptyliini voi aiheuttaa unettomuutta, jolloin lääkeannos voidaan jakaa useampaan osaan tai se voidaan ottaa aikaisemmin. Trisyklisiä lääkkeitä käytetään myös depression hoidossa. Monet muutkin depressiolääkkeet, kuten monoamiinioksidaasin estäjät, muut monoamiinin takaisinoton estäjät ja monoamiinireseptoriin vaikuttavat lääkkeet toimivat migreenin estohoidossa. (Lipton ym. 2001, Olesen ym. 2005, Migreeni: Käypä hoito -suositus, 2015.)

Beetasalpaajat

Beetasalpaajat ovat suurin lääkeryhmä, jota käytetään migreenin estohoitoon. Beetasalpaajat toimivat eli migreenikohtausten määrä tippuu alle puoleen noin 60–80 % hoidettavista. Beetasalpaajista ainakin propranololia, bisoprololia, metoprololia ja atenololia käytetään

Suomessa migreenin hoidossa (Migreeni: Käypä hoito -suositus, 2015). Näistä propranololi on epäselektiivinen beetasalpaaja ja loput kolme ovat selektiivisiä β_1 -salpaajia.

Useissa tutkimuksissa on huomattu propranololilla olevan terapeuttisia vaikutuksia estohoidossa käytettäessä 120–240 mg päiväannosta. Migreenin estohoidossa käytettävät propranololin määrät ovat 40–240 mg päivässä. Propranololista löytyy pitkä- ja lyhytvaikutteisia valmisteita. Suosituksena on aloittaa 30 mg päiväannoksesta useammassa erässä ja tarvittaessa nostaa annostusta hiljalleen. Korrelaatiota propranololin annoksen ja sen tehokkuuden välillä ei ole löydetty. Joillakin potilailla saattaa esiintyä propranololin käyttöönoton yhteydessä päänsäryn lisääntymistä, jolloin annostusta on madallettava (Olesen ym. 2005).

Atenololi on selektiivinen beetasalpaaja, joten sillä on vähemmän sivuvaikutuksia kuin propranololilla. Atenololin päiväannokset vaihtelevat 50–150 mg välillä. Bisoprololin päiväannos on 5–10 mg ja sen on todettu toimivan erityisesti aurattoman migreenin estohoidossa. Myös metoprololia (47,5–190 mg) käytetään estohoitotarkoituksessa.

Jos tietty beetasalpaaja ei toimi toivotulla tavalla, on syytä kokeilla muita salpaajia tai niiden yhdistelmiä ennen koko ryhmän hylkäämistä. Eri beetasalpaajien välillä ei ole huomattu merkittäviä eroja migreenin estohoidossa. Kaikilla β -salpaajilla on keskushermostoon vaikuttavia sivuvaikutuksia kuten apatiaa, uupumusta, uneliaisuutta, muistihäiriöitä ja hallusinaatioita. Yleensä näitä haittavaikutuksia kuitenkin siedetään hyvin ja ne harvoin johtavat estohoidon keskeyttämiseen. Beetasalpaajien käytön lopettaminen tulisi tehdä hiljalleen, sillä valmisteiden käytön äkillinen lopettaminen saattaa myös laukaista päänsäryn. On löydetty viitteitä siitä, että beetasalpaajat vähentävät migreenikohtausten määrää myös niiden käytön lopettamisen jälkeen.

On tärkeää huomata, että ISA-vaikutteisista beetasalpaajista (ISA, intrinsic sympathetic activity) ei ole hyötyä estohoidossa. Beetasalpaajien määräämisen kontraindikaatioita ovat sydämen vajaatoiminta, astma ja insuliiniriippuvainen diabetes. (Lipton ym. 2001, Robbins ym. 2013, Goadsby & Kernick 2009, Olesen ym. 2005, Migreeni: Käypä hoito -suositus, 2015.)

Kalsiumsalpaajat

L-tyypin kalsiumkanavan antagonistit voidaan jakaa kolmeen luokkaan – dihydropyridiineihin, bentsodiatsepiineihin ja fenyylialkyamiineihin. Nifedipiini ja nimodipiini kuuluvat dihydropyridiineihin, verapamiili fenyylialkyamiineihin. Kaikki migreenin estohoidossa käytetyt kalsiumsalpaajat sitoutuvat kalsiumkanavan α_1 -alayksikköön. L-tyypin kalsiumkanavia löytyy mm. hermokudoksesta sekä kardiovaskulaarisista ja endokriinisista kudoksista. Ei kuitenkaan ole selvää, millä mekanismilla kalsiumsalpaajat toimivat.

Tutkimustulokset nimodipiinin tehosta ovat ristiriitaisia. Päiväannos on 30–60 mg ja lääkkeen sivuvaikutukset ovat harvinaisia.

Verapamiili on joissain tutkimuksissa osoittautunut tehokkaammaksi kuin lumevaikutus. Annostelu tulisi aloittaa 16 mg ja vähitellen nostaa efektiivisyyden saavuttamiseksi korkeintaan 320 mg asti. Monesti lääkitys alkaa tehotta jo 240 mg annoksella (Robbins ym. 2013). Yleisin haittavaikutus on ummetus. (Lipton ym. 2001, Olesen ym. 2006, Migreeni: Käypä hoito -suositus, 2015.)

Reniini-angiotensiinijärjestelmään vaikuttavat lääkkeet

Lupaavia tuloksia on saatu lääkkeistä, jotka inhiboivat angiotensiiniä konvertoivan entsyymin toimintaa sekä angiotensiini II tyyppi 1 reseptorin antagonisteista (Galletti ym. 2009). Lisinopriilin päivittäinen annos migreenin hoidossa on 5–20 mg, kandesartaanilla se on 8–32 mg.

Olmestasartaania otetaan päivittäin 10–40 mg. (Robbins ym. 2013, Migreeni: Käypä hoito -suositus, 2015.)

Pienehkössä tutkimuksessa todettiin olmesartaanin olevan huomattavasti tehokkaampi migreenin estohoidossa lumelääkkeeseen verrattuna (Charles ym. 2006).

Epilepsialääkkeet

Epilepsialääkkeitä käytetään migreenin estohoidossa lähinnä erikoissairaanhoidon puolella: joko neurologian poliklinikan tai kipupoliklinikan puolella. Epilepsialääkkeet ovat osoittaneet tehonsa verrattuna lume-efektiin migreenin estossa useissa tutkimuksissa. Karbamatsepiinilla on huomattu olevan terapeuttinen vaikutus 600–1 200 mg päiväannoksilla, mutta tutkimuksia todellisesta tehosta migreenin estossa ei ole tehty. Täten veriarvojen seuraaminen on ensisijaisen tärkeää. Valproaatti lisää korkeina pitoisuuksina postsynaptista vastetta GABA:lle, matalina pitoisuuksina se saa aikaan neuraalista hyperpolarisaatiota (GABA, gamma-aminovoihappo). Epilepsialääkkeistä natriumvalproaattia ja seminatriumvalproaattia on molempia käytetty migreenin estohoidossa. Seminatriumvalproaatti on natriumvalproaatin ja valproaatin 1:1 sekoitus.

Tutkimuksissa on todettu seminatriumvalproaatin vähentävän migreenikohtauksia selkeästi tehokkaammin kuin lumelääkitys. Aurattoman migreenin estohoidossa seminatriumvalproaatti on propranololin tasoinen. Lääkitys tulisi aloittaa 250–500 mg päiväannoksena. Tarvittaessa lääkitystä voidaan nostaa hitaasti jopa 1 500–2 000 mg asti.

Suun kautta otetun valproaatin biologinen hyötyosuus on 80 %. Mahasuolikanavan epämukavuudet, pahoinvointi ja oksentaminen ovat valproaattilääkityksen yleisimpiä haittavaikutuksia. Myös vakavia sivuvaikutuksia, kuten maksa- ja haimatulehduksia on todettu, mutta hepatotoksisuuden riski on matala migreenin hoitoon käytetyillä annoksilla.

Seminatriumvalproaatilla on ollut hieman vähemmän sivuvaikutuksia kuin natriumvalproaatilla. Natriumvalproaatin päivittäinen annostus hoitotasolla Suomessa on 500–1 500 mg (Migreeni: Käypä hoito -suositus, 2015.). Valproaatti vaikuttaa vain vähän kognitiivisiin toimintoihin, eikä sillä ole juurikaan todettu rauhoittavaa vaikutusta. Ehdottomia vasta-aiheita valproaatille ovat raskaus sen potentiaalisen teratogeenisuuden takia, tietyt verisairaudet sekä aikaisempi haima- tai maksasairaus. Myös raskaaksi pyrkivillä valproaatin käyttöä on syytä harkita. Valproaatilla on vakavia yhteisvaikutuksia barbituraattien kanssa, joten niitä ei tulisi käyttää yhdessä.

Topiramaatti on tutkitusti migreenin estohoitoon sopiva lääke. Sen imeytyminen on nopeaa ja lähes täydellisestä. Ihmiselimistö ei juuri metaboloiki topiramaattia, joten se poistuu elimistöstä

lähinnä sellaisenaan virtsan mukana. Jatkuvässä käytössä topiramaatti on liitetty painonlaskuun. Topiramaatin aloitusannos on 15 mg ja terapeutinen annos on yleensä 50–200 mg päivässä. Gabapentiinin 1 200-1 800 mg annoksia voidaan myös käyttää migreenin estohoidossa (Robbins ym. 2013, Migreeni: Käypä hoito -suositus, 2015.).

10 mg tiagabiinin päiväannoksen on myös todettu estävän migreenikohtauksia. Tutkimuksissa on todettu, että puolen vuoden topiramaattikuurin jälkeen migreeniä estävä vaikutus säilyy vielä ainakin puolen vuoden ajan. (Lipton ym. 2001, Young ym. 2010, Lewin 2008, Olesen ym. 2005.)

Steroideihin kuulumattomat tulehduskipulääkkeet

Tutkimustulokset aspiriinin tehosta migreenin estolääkityksessä ovat olleet ristiriitaisia (Olesen ym. 2005). Natriumnaprokseeni, naprokseeni, fenoprofeeni, ketoprofeeni ja tolfenaamihappo ovat toimineet migreenin estohoidossa, mutta tutkimusten otoskoot ovat olleet pieniä. Haittavaikutuksena ovat mahasuolikanavan sekä munuaisten toimintahäiriöt. (Lipton ym. 2001.)

Botuliini A

Tutkisuusnäyttö botuliinin toimivuudesta kroonisessa migreenissä on vahva. Botuliini ei todennäköisesti toimi episodisen migreenin hoidossa (Robbins ym. 2013.)

Uudet estohoidot

Calcitonin gene related petidin, CGRP:n, monoklonaalisen vasta-aineen antaminen useista päänsärkykohtauksista kuukausittain kärsiville on tuottanut lupaavia tuloksia satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, placebo-kontrolloidussa tutkimuksessa. Lääkettä annettiin ihonalaisena pistoksena 18–64 vuotiaille, joilla esiintyi särkykohtauksia 4–14 kertaa kuukausittain. Vasta-aine vähensi särkykohtausten määrää potilailla, joten se saatetaan tulevaisuudessa ottaa käyttöön yhtenä estolääkkeenä. (Dodick ym. 2014)

6.2 Lääkkeetön estohoito

Elämäntapamuutokset voivat usein auttaa sekä akuuteissa että usein toistuvissa kohtauksissa. Monesti migreeni koetaan ahdistavaksi, mikä voi pahentaa särkyä. Stressi lisää migreenikohtausten riskiä, joten rentoutumisharjoitukset voivat auttaa. Myös meditaatiota ja hypnoosia voi kokeilla.

Kognitiivisesta psykoterapiasta ja biopalautehoidosta voi löytyä helpotusta. Biopalautehoito vaatii kuitenkin sitoutumista ja harjoittelua, mutta taidon opittua sillä voi mahdollisesti ehkäistä migreenikohtauksia.

Ruokavalion puolella runsasta kofeiinin ja alkoholin käyttöä on syytä välttää, kuten myös nitraatin ja natriumglutamaatin käyttöä. Jälleen kerran, säännöllinen ruokailurytmi on hyvin tärkeää migreenikohtausten ehkäisyssä.

Vaikka liikunta voi laukaista migreenin, potilaalle sopivat liikuntamuodot ovat hyödyksi. Liikunta vähentää stressiä, auttaa nukahtamisessa sekä vähentää lihasjännitystä. Varsinkin jooga on koettu hyödylliseksi, sillä siinä yhdistetään rentoutumisharjoitukset liikuntaan.

Säännöllinen unirytmä on hyvin tärkeää migreenikohtausten ehkäisyssä ja uni voi tuoda helpotuksen jo alkaneeseen migreenikohtaukseen. Unen keskeytyminen laukaisee usein migreenikohtauksen. Ärsyttäviä tekijöitä on luonnollisesti syytä välttää. (Young ym. 2010)

Taulukko 9. Migreeniä helpottavat ja pahentavat sekä kohtauksia laukaisevat tekijät.

Mahdollisesti helpottavat tekijät	Migreenin mahdollisesti laukaisevat tai sitä pahentavat tekijät
Rentoutumisharjoitukset	Stressi
Meditaatio	Runsas kofeiinin tai alkoholin käyttö
Hypnoosi	Nitraatti, natriumglutamaatti
Kognitiivinen psykoterapia	Keskeytyvä uni
Biopalaute hoito	Potilaan henkilökohtaiset ärsyttävät tekijät
Säännöllinen ruokailurytmi	
Liikunta (erityisesti jooga)	
Säännöllinen unirytm	

7 JATKOTUTKIMUKSIIN LÄHETTÄMISEN AIHEET

Yleensä migreenin kohtaus- ja estohoidon toteutus onnistuu hyvin avoterveydenhuollossa, kun migreeni on tunnistettu. Potilas pitää lähettää päivystyksenä erikoissairaanhoidon, jos epäillään, että päänsäryn taustalla on sekundaarinen akuutti syy, kuten lukinkalvon alainen infektio tai keskushermoston infektio. (Migreeni: Käypä hoito -suositus, 2015.)

Potilas on syytä ohjata erikoissairaanhoidon jatkotutkimuksiin, mikäli päänsärkykohtauksen aikana tai kohtausten välillä esiintyy neurologisia oireita, särky liittyy ponnisteluun, yskimiseen tai asentoon tai jos särkyyn liittyy toistuva tai jatkuva oksentelu. Potilas tulee ohjata eteenpäin myös, mikäli potilaalla on jonkinlainen lääkkeisiin liittyvä ongelma, kuten lääkehoitoon reagoimaton päänsärky tai riippuvuus särkylääkkeistä. Lisäksi jatkuva ja paheneva päänsärky ilman muita löydöksiä, tajuttomuuskohtaus päänsärkykohtauksen aikana, päänsärkyyn liittyvä endokriininen häiriö, potilaan päänsärystä johtuva työkyvyttömyys tai potilaan itsensä tai hänen sukulaisensa neurofibromatoosi ovat aiheita, jotka edellyttävät jatkotutkimuksia. (Migreeni: Käypä hoito -suositus, 2015.)

8 ERITYISKYSYMYKSIÄ MIGREENIN HOIDOSSA

8.1 Migreeni raskauden aikana

Migreeni saattaa pahentua ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana, mutta helpottua huomattavasti raskauden myöhemmissä vaiheissa. Noin 25 % naisista ei koe migreenissä minkäänlaista eroa raskauden aikana. Kuukautismigreenistä kärsivät saavat usein raskauden aikana helpotusta migreeniinsä. Syy tähän on luultavasti jatkuvasti korkealla pysyvät estrogeeniarvot. (Lipton ym. 2001.)

Raskauden aikana indikaatiot estolääkityksen aloittamiselle ovat tiukemmat: vaativissa, vammauttavissa toistuvissa kohtauksissa, joihin liittyy pahoinvointia ja oksentelua estolääkehoito voi olla aiheellista aloittaa. Estolääkkeillä voi kuitenkin usein olla vaikutuksia sikiön kehitykseen, joten ihanteellisesti naispotilaiden tulisi käyttää ehkäisyä estohoidon aikana, mikäli mahdollista. (Lipton ym. 2001.) Estohoito voidaan aloittaa, jos potilaalla on yli 4 särkykohtausta kuukaudessa. Estohoito on tuolloin hyvä aloittaa jo pelkästään kroonisen migreenin suurentuneen riskin takia. (Robbins ym. 2013.)

8.2 Estrogeeni, ehkäisy, migreeni ja kardiovaskulaaririski

Yleensä estrogeenitoiminnan alkamiseen nuorilla naisilla liittyy migreenin ilmeneminen ja estrogeenitoiminnan loppumisen yhteydessä migreenit lievittyvät tai loppuvat kokonaan. Yhdistelmäehkäisypillerit voivat myös laukaista migreenin, joillain potilailla migreeni lievittyy ja kolmanneksella vaikutuksia ei ole nähtävissä (MacGregor 2013). Nykyisten ehkäisyvalmisteiden hormonimäärät ovat huomattavasti matalampia aiemmin käytettyihin pitoisuuksiin verrattuna ja riskit muun muassa veritulppiin ovat pienempiä. Estrogeeniehkäisy on kuitenkin WHO:n suositusten mukaan vasta-aiheinen aurallisessa migreenissä. Aurattomassa migreenissä sitä voidaan käyttää, jos muut vasta-aiheet on huomioitu.

Tupakointi ja estrogeeniehkäisyyn käyttö kasvattavat entisestään trombin riskiä, joten aurallisessa migreenistä kärsiville tupakoitsijoille tulisi tarjota jotain muuta ehkäisymuotoa. Näistä pelkästään progestiinia sisältävät ns. minipillerit eivät sisällä yhtä suurta riskiä, mutta minipillerien käyttöön liittyy usein migreenisäryn paheneminen. (Lipton ym. 2001.) Migreenipotilaan vaihdevuosien hormonikorvaushoitoon ei liity infarktirisikiä. Korvaushoito saattaa joillain potilailla tuoda esiin jo vaimentuneen migreenin ja erityisesti auralliset kohtaukset, jopa ilman särkyoireita. (Migreeni: Käypä hoito -suositus, 2015.)

8.3 Kuukautismigreeni

Kuukautismigreeni on määritelmän mukaan auraton migreeni, joka alkaa kaksi vuorokautta ennen ensimmäistä vuotopäivää tai viimeistään kaksi päivää ensimmäisen vuotopäivän jälkeen.

Kuukautismigreenikohtaukset ovat pisimpiä ja voimakkaimpia kohtauksia ja hankalia hoitaa: muina aikoina tehokas kohtaushoito saattaa olla tehoton kuukautismigreenin hoidossa. Suomalaisessa tutkimuksessa todettiin, että 68 % naispuolisista migreenipotilaista kärsii kuukautispäänsärystä.

Kuukautismigreenikohtaukset ovat naisilla migreenikohtauksista pisimpiä kestoaltaan.

Pitkittyneeseen kuukautismigreenikohtaukseen liittyy lisäksi kivun taipumus uusiutua.

Kuukautismigreeni johtuu todennäköisesti estrogeenitasojen laskusta ja kohdun limakalvoista vapautuvista prostaglandiineista.

Kuukautismigreenin kohtaushoito ei eroa tavallisen migreenin kohtaushoidossa, mutta tarpeeksi suuren lääkeannoksen ja jopa usean päivän kestoisen käytön merkitys korostuu.

Kuukautismigreeniä myös estohoidetaan: hoito voidaan aloittaa 1–2 päivää ennen odotettua kuukautismigreenin alkuajankohtaa ja hoitoa jatketaan 3–5 päivän ajan. Estohoidossa käytetään tulehduskipulääkkeitä, pitkäkestoisia triptaaneja ja ehkäisyväikevalmisteita. (Harno 2008.)

8.4 Lasten migreeni

Lasten migreeni on melko yleistä, sitä esiintyy noin 3–10 % lapsista ja nuorista. Lapsuusiässä migreeniä esiintyy enemmän pojilla, kun taas murrosiässä tyttöjen prosentuaalinen osuus on suurempi. Noin 60 % lapsuudessaan migreeniä sairastavilla migreeni vaivaa myös aikuisiällä.

Lasten migreenikohtaukset muistuttavat aikuisten migreenikohtauksia: kipu on yleensä hyvin voimakasta ja kohtaukseen liittyy pahoinvointia, oksentelua, valonarkuutta ja ääniherkkyyttä. Diagnostiset kriteerit ovat muuten samat kuin aikuisilla, mutta kohtausten kestoksi määritellään 2–72 tuntia, johon lasketaan mukaan myös jälkiuni. Auraa esiintyy noin puolilla lapsista.

Lasten migreenin hoidossa on varmistettava, että lapsen ateriarytmi on säännöllinen ja että hän saa tarpeeksi ja säännöllisesti unta ja liikuntaa. Kohtauksen aikana lapsen tulisi mennä viileään ja pimeään huoneeseen lepäämään ja mahdollisesti nukkua kipu pois. Voimakkaampien kohtausten hoitoon käytetään 15 mg parasetamolia per painokilo tai 10 mg ibuprofeenia per painokilo suun kautta otettuna. Jälleen varhainen hoito on oleellista. Täsmälääkkeitä ei ole tutkittu lapsien migreenin käytössä tarpeeksi, vaikkakin sumatriptaaninenäsuihke on vaikuttanut lupaavalta tutkimuksissa. (Päänsärky (lapset): Käypä hoito -suositus, 2015)

8.5 Nuorten migreeni ja armeija sekä ammatilliset rajoitteet

Migreeni voi estää tai ainakin vaikeuttaa opiskelua ja työskentelyä pintakäsittelyalalla, veneenrakennusalalla, verhoilu- ja sisustusalan töissä (Pintakäsittelyalan perustutkinto, rakennusten pintakäsittelyjen osaamisala, maalari. www.lappia.fi; Veneenrakentaja, veneenrakennuksen perustutkinto, pk/yo. www.salpaus.fi; Verhoilu- ja sisustusalan perustutkinto. www.hel.fi). Migreeni voi myös vaikeuttaa opintojen etenemistä ja ammatinharjoitusta sähköasentajana ja parturikampaajana sekä muissa kauneudenhoitoalan ammateissa. (Hiusala. www.turkuai.fi; Sähköasentaja. www.ysao.fi; Kauneudehoitoala ammattikouluissa. www.ammattikoulut.fi).

Armeijassa päänsärkyoireet usein pahenevat, jolloin potilas pyritään hoitamaan stabiiliksi tai oireettomaksi jo ennen armeijaan lähtöä. Estolääkitys aloitetaan herkemmin ja reilusti ennen palvelusta. Palveluskelpoisuus arvioidaan yksilöllisesti ja usein neurologia konsultoidaan. Migreenin vuoksi alokkaat jaetaan eri palvelusluokkiin, joista A- ja B-luokkaan jaetut ovat asepalvelukseen kelpaavia ja C- ja E-luokkalaiset kelpaamattomia. A- ja B-luokassa päänsärystä johtuva toimintakyky on vähintään tyydyttävä ja toimintakykyä alentavaa päänsärkyä on enintään 2 kertaa kuukaudessa estolääkityksellä tai ilman. C- ja E-luokkaan jaetut arvioidaan yleensä

muutaman vuoden välein uudelleen ja siirretään tarvittaessa toiseen luokkaan.

(Kutsuntatarkastuskoulutustilaisuus 09.02.2011 – Neurologia. www.puolustusvoimat.fi)

LÄHTEET

Ayata, Cenk ja Lauritzen, Martin. Spreading Depression, Spreading depolarizations, and the Cerebral Vasculature. *Physiological Reviews* 2015;95(3):953-993

Brandes, Kudrow, Cady, Tiseo, Sun ja Sikes. Eletriptan in the early treatment of acute migraine: influence of pain intensity and time of dosing. *Cephalalgia* 2005;25:735-742

Charles, James, Jotkowitz, Seymour ja Byrd, Lawrence. Prevention of Migraine With Olmesartan in Patients with Hypertension/Prehypertension. *Headache* 2006;46(3):503-507

Derry, Christopher, Derry, Sheena ja Moore, Andrew. Sumatriptan (oral route of administration) for acute migraine attacks in adults. *The Cochrane Library* 2012;2:54-57

Dodick, David, Goadsby, Peter, Spierings, Egilius ym. Safety and efficacy of LY2951742, a monoclonal antibody to calcitonin gene-related peptide, for the prevention of migraine: a phase 2, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *The Lancet Neurology* 2014;13(9):885-892

Dowson, Massiou, Lainez ja Cabarrocas. Almotriptan improves response rates when treatment is within 1 hour of migraine onset. *Headache* 2004;44(4):318-322

Ferrari, James, Bates ym. Oral sumatriptan: effect of second dose and incidence and treatment of headache recurrens (vain abstrakti). *Cephalalgia* 1994;14(5):330-338

Ferrari, Haan J.. Drug treatment of migraine attacks. Kirjassa: *Headaches* 1997:17-31

Ferrari. Migraine. *Lancet* 1998;351:1043-51

Ferrari, Roon, Lipton ja Goadsby. Oral triptans (serotonin 5-HT(1B/1D) agonists) in acute migraine treatment: a metaanalysis of 53 trials (vain abstrakti). *Lancet* 2001;358:1668-1675

Friedman, Corbo, Lipton ym. A trial of metoclopramide vs sumatriptan for the emergency department treatment of migraines. *Neurology* 2005;63(3):463-8

Färkkilä, Markus. Kirjassa: *Lääkärin käsikirja* 2013

Galletti, Francesca, Letizia, Maria, Corbelli, Ilenia, Calabresi, Paolo ja Sarchielli, Paola. Pathophysiological basis of migraine prophylaxis. *Progress in Neurobiology* 2009;89(2):176-192

Goadsby, Peter ja Kernick, David. Kirjassa: *Headache: A Practical Manual* 2009:92

Hargreaves RJ, Shephard SL. Pathophysiology of migraine – new insights. *The Canadian journal of neurological sciences* 1999;26:S12-9

Harno, Hanna. Kuukautismigreenin hoito. *Suomen lääkrilehti* 2008;63:3191-3195

Headache. (Luettu 5.12.2015). Saatavissa <http://clinicalgate.com/77-headache/>

Headache disorders. (Luettu 22.11.2015). Saatavissa <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs277/en/>

Hiusala. (Luettu 22.11.2015). Saatavissa <http://www.turkuai.fi/turun-ammatti-instituutti/koulutusalat/terveys-ja-hyvinvointi/hiusala>

Kallela, Mikko. Krooninen migreeni. Suomen Lääkärilehti 2005;42:4237-4239

Kauneudenhoitoala ammattikoulussa. (Luettu 22.11.2015). Saatavissa http://www.ammattikoulut.fi/search/kauneudenhoitoala_1373.html

Kirthi, Varo, Derry, Sheena ja Moore, Andrew. Aspirin with or without an antiemetic for acute migraine headaches in adults. Cochrane Database Syst Rev 2013;4:CD008041

Kutsuntatarkastuskoulutustilaisuus 09.02.2011 – Neurologia. (Luettu 22.11.2015) Saatavilla <http://www.puolustusvoimat.fi/wcm/dfa5c50045f9c60db772bfd55c9ec3ff/Tuula+Nylund+Neurologia.pdf?MOD=AJPERES>

Law, Simon, Derry, Sheena ja Moore, Andrew. Sumatriptan plus naproxen for acute migraine attacks in adults. Cochrane Database Syst Rev 2013;21(10):CD008541

Lainez MJ ym. The Clinical Spectrum of migraine. 15th Migraine Trust International Symposium, London UK. 2004:15

Lewin, Morris. Kirjassa: Comprehensive Review of Headache Medicine 2008:244-245

Lipton, Stewart, Ryan, Saper, Silberstein ja Sheftell. Efficacy and safety of acetaminophen, aspirin and caffeine in alleviating migraine in headache pain: Three double-blind, randomized, placebocontrolled trials. Archives of Neurology 1998;55(2):210-217

Lipton, Richard, Dalessio, Donald, Wolff, Harold ja Silberstein, Stephen. Kirjassa: Wolff's Headache and Other Head Pain 2001:176-199

Louter, Mark, Bosker, Johanneke, van Oosterhout, Willebrordus ym. Cutaneous allodynia as a predictor of migraine chronification. Brain 2013 ;136 :3489-3496

MacGregor EA. Contraception and headache. Headache 2013;53:247-76

Mauskop, Alexander. Kirjassa: Migraine and Headache 2009:1

Migreeni (online). Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseura Duodecimin ja Suomen Neurologinen yhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2015 (viitattu 21.11.2015). Saatavilla Internetissä: www.kaypahoito.fi

Migreeni-esite. (Luettu 22.11.2015). Saatavissa
<http://www.migreeni.org/Pdf/esitteet/Migreeni-esite.pdf>

Migreenin patofysiologia, diagnostiikka, erotusdiagnoosi ja migreeni elämänkaareissa. (Luettu 22.11.2015). Saatavissa http://www.migreeni.org/artikkelit/migreeni_farkkila.html

New restrictions on use of medicines containing ergotamine derivatives. (Luettu 22.11.2015). Saatavissa
http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2013/06/news_detail_001832.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1

Olesen, Jes, Mathew, Ninan ja Tfelt-Hansen, Peer. Kirjassa: The Headaches 2005:433

Olesen, Jes, Burstein, Rami, Ashina, Messoud ym. Origin of pain in migraine: evidence for peripheral sensitisation. The Lancet Neurology 2009;8(7):679-690

Olesen, Jes ym. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia 2013;33:644-658

Pathophysiology of migraine. (Luettu 21.11.2015). Saatavissa
<http://migraine.com/pro/pathophysiology-of-migraine/>

Pintakäsittelyalan perustutkinto, rakennusten pintakäsittelyjen osaamisala, maalari. (Luettu 22.11.2015). Saatavissa <http://www.lappia.fi/Suomeksi/Nuorten-koulutus/Koulutustarjonta/Tekniikan-ala/Pintakasittelyala>

Päänsärky (lapset) (online). Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseura Duodecimin ja Suomen Lastenneurologinen yhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2015 (viitattu 22.11.2015). Saatavilla Internetissä: www.kaypahoito.fi

Robbins, Matthew, Grosberg, Brian ja Lipton, Richard. Kirjassa: NIP – Neurology in practice: Headache 2013:113-119 ja 125-138

Soinila, Seppo, Kaste, Markku, Somer, Hannu ym. Kirjassa: Neurologia 2006:167-176

Stewart, Walter, Lipton, Richard ym. Prevalence of Migraine Headache in the United States. The Journal of the American Medical Association 1992;267(1):64-69

Stewart, Tepper. Kirjassa: Understanding Migraine and other Headaches 2004:26

Stovner L., Zwart J.-A. ym. Epidemiology of headache in Europe. European journal of neurology 2006;13:333-345

Sumelahti, Marja-Liisa, Maunu, Petteri ja Huhtala, Heini. Naisilla ja miehillä erilainen migreeniprofiili. Suomen lääkirilehti 2008;39:3173-3177

Sähköasentaja. (Luettu 22.11.2015). Saatavissa <http://www.ysao.fi/Suomeksi/Hae-opiskelemaan/Ammatilliset-perustutkinnot/Sahkoasentaja>

Veneenrakentaja, veneenrakennuksen perustutkinto, pk/yo. (Luettu 22.11.2015). Saatavissa <http://www.salpaus.fi/puuala/nuorten-koulutus/sivut/tuote.aspx?pid=1334>

Verhoilu- ja sisustusalan perustutkinto. (Luettu 22.11.2015). Saatavissa <http://www.hel.fi/hki/ammattillinen/fi/Nuorten+koulutus/Tutkinnot/Verhoilu-ja-sisustusala-Verhoilija-Sisustaja>

Young, William, Silberstein, Stephen ja Nahas, Stephanie. Kirjassa: Jefferson Headache manual 2010:39-69