

# Migreenin käypä hoito

Suomen Neurologinen Yhdistys ry

(\*\*Sisällysluettelo numerot alussa ok, sitten vähän aikaa 2 numeroa pienemmät kuin pitäisi ja jälleen lopussa ok. Viite 11 poistettu, koska siihen ei enää viitata. Numerointi pitää näiltä osin korjata teknisessä editoinnissa. TLo\*\*)

(\*\*Edelleen mukana viitteettömiä väitteitä. TLo \*\*)

## Tavoite

Suosituksen tavoitteena on esittää migreenin kohtaus- ja estohoidon näyttöön perustuvat hoitovaihtoehdot aikuisilla ja lapsilla.

## Kohderyhmät

Suositus on tarkoitettu päänsärkypotilaita hoitaville yleis- ja erikoislääkäreille sekä perusterveydenhuollossa että erikoissairaanhoidossa.

## Epidemiologia

Laajan amerikkalaisen väestötutkimuksen mukaan 14.6 % naisista ja 4.8 % miehistä kärsii migreenistä [1]. Keskimäärin väestössä joka kymmenennellä on migreeni.

Migreeni jaetaan kahteen muotoon, auralliseen (15 %), jossa särkyä voi edeltää näköhäiriö, puutuminen, lihasheikkous tai puheen vaikeus ja aurattomaan (85 %), jossa migreenisärky alkaa suoraan ilman esi- eli auraoireita.

## Migreenin määrittely

Tässä suosituksessa tarkoitetaan International Headache Societyn kriteerien(\*) mukaan määritellyn migreenin hoitoa [2].

(\*)

### AURATTOMAN MIGREENIN DIAGNOSTISET KRITTEERIT

Potilaalla on ollut vähintään viisi päänsärkykohtausta, jotka kestävät 4 - 72 tuntia ja kohtauksiin on liittynyt vähintään 2 piirrettä A ryhmästä ja vähintään 1 piirre B ryhmästä

#### A. Oireet

- särky on sykkivää
- särky on toispuoleista
- särky on kohtalaista tai kovaa, ja estää normaaleja toimintoja
- fyysinen aktiviteetti pahentaa särkyä

#### B. Oireet

- pahoinvointi
- oksentelu
- valonarkuus

## AURALLISEN MIGREENIN DIAGNOSTISET KRITEERIT

Potilaalla on ollut vähintään kaksi kohtausta, joissa 3 seuraavista piirteistä esiintyy:

- auraoire
- auran kesto yli 4 minuuttia tai 2 peräkkäistä auraa
- aura ei kestä yli 60 minuuttia
- auraa seuraa päänsärky alle 60 minuutissa

Päänsärky on samanlaista kuin aurattomassa migreenissä

## AIKUISTEN MIGREENIN HOITO

Migreenin hoidon kulmakivi on oikea migreenidiagnoosi, ja siihen liittyvä luottamuksellinen potilas-lääkärisuhde. Tämä sisältää huolellisen anamneesin ja kohtauskuvauksen sekä potilaan elämäntapojen että elämän laadun kartoituksen. [3].

### Migreenikohtauksen hoito

Osa migreenipotilaista selviää päänsärkynsä kanssa sangen hyvin, joko täysin ilman lääkkeitä tai vain lievän särkylääkkeen avulla. Ympäristöolosuhteillakin on oiretta helpottavaa merkitystä: viileä, pimeä ja hiljainen ympäristö lievittää migreenikohtausta. Lepo helpottaa, nukkuminen auttaa. Kylmä kääre vähentää kipua. Tutkittua tietoa näistä hoitokeinoista on sangen vähän, kylmän helpottavasta vaikutuksesta on joitakin tutkimustuloksia olemassa [E1] [4,5,6] (C). Vaikeampien kohtauksien hoito vaatii kuitenkin lääkkeitä ja lääkeyhdistelmiä. Migreenikohtauksen lääkehoidosta ei ole olemassa yleisesti hyväksyttyä kansainvälistä ohjetta, käytäntö vaihtelee suuresti. Lisäksi hyvin harvojen lääkkeiden tehosta on aukotonta näyttöä [7]. Migreenikohtauksessa hoidon valintaan vaikuttavat kohtauksen vaikeusaste, pahoinvointi, oksentaminen, kohtauksen alkamisajankohta, muut olosuhteet, muut sairaudet ja hoidon odotettavissa olevat sivuvaikutukset.

### Ärsyttävien tekijöiden välttäminen

Migreenipotilaat tunnistavat usein selviä kohtauksia laukaisevia ja pahentavia tekijöitä. Näitä ärsykejä välttämällä saattaa osa kohtauksista helpottua tai estyä. Kirkas valo lienee tavallisin migreenin ärsyke. Muita tavallisia ärsykejä ovat voimakkaat lämpötilan vaihtelut, kuumuus, hajut, eräät ruoka-aineet, alkoholi, vuorokausirytmien muutokset, valvominen ja hormonaaliset tekijät. Ärsyttävien, migreeniä pahentavien tekijöiden tunnistaminen ja välttäminen auttaa kohtauksien kuriin saamisessa.

### Kipu- ja pahoinvointilääkkeet

Suuri osa migreenikohtauksista on hoidettavissa tavallisella kipulääkkeellä ja/tai kipulääkkeen ja pahoinvointilääkkeen yhdistelmällä. Perusohjeena on: Tarpeeksi paljon ja tarpeeksi aikaisin. Usein on mielekäästä valita muu kuin suun kautta tapahtuva antotapa: migreenikohtauksen aikana lääkkeen imeytyminen suun kautta otettuna saattaa olla heikentynyttä mahalaukun huonon motiliteetin vuoksi, vaikkei oksentelua olisikaan [8,9]. Ennen särkylääkettä tai samanaikaisesti sen kanssa (esim. yhdistelmävalmisteena) voidaan ottaa metoklopramidia, koska metoklopramidi nopeuttaa särkylääkkeen imeytymistä; selvä näyttö kipulääkkeen tehon parantumisesta puuttuu [E2][10] (C). Joskus on hyötyä myös rauhoittavan, rentouttavan lääkkeen yhdistämisestä

kohtauslääkkeeseen. Lähes kaikkia myynnissä olevia kipulääkkeitä on käytetty ja edelleen käytetään migreenikohtausten hoitoon, vaikka tutkimusnäyttö on niukkaa.

#### Asetosalisyylihappo ja parasetamoli

Asetosalisyylihappo ja parasetamoli ovat käytetyimmät migreenikohtauslääkkeet. Molemmista särkylääkkeistä on kehitetty myös yhdistelmävalmisteita, joissa perussärkylääkkeeseen on yhdistetty joko kofeiini tai kodeiini tai molemmat. Näitä yhdistelmiä ei voi suositella migreenikohtausten hoitoon, koska niihin liittyy suurempi tottumis- ja särkylääkepänsärkyriski [7] (D). Asetosalisyylihapon annos on 500-1000 mg, ja parasetamolien 1000-2000 mg. Tavallisimmin antomuoto on tabletti tai poretabletti. Asetosalisyylihappo on käytännössä osoittautunut parasetamolia tehokkaammaksi, joskin se myös aiheuttaa enemmän maha-suolikanavan sivuvaikutuksia. Näitä peruslääkkeitä on yhdistetty myös pahoinvointilääkkeisiin. Suomessakin on tullut myyntiin sumatriptaanin tehoiseksi osoittautunut asetosalisyylihappopolysinaatin ja metoklopramidin yhdistelmä, veteen sekoitettavana jauheena. [12] (B).

#### Tulehduskipulääkkeet

Muita käytettyjä ja teholtaan kohtuullisen hyvin dokumentoituja migreenikohtauksen hoitoon soveltuvia lääkkeitä ovat tolfenaamihappo [13,14] (B), naprokseeni [15,16] (B), ibuprofeeni [E3][17,18] (B) ja ketoprofeeni [19,20] (B). Myös diklofenaakkia, diflunisaalia, sulindaakkia, mefenaamihappoa ja piroksikaamia käytetään migreenikohtausten hoitoon. Kaikkien kipulääkkeiden kohdalla on muistettava lääkkeiden sivuvaikutukset. Tulehduskipulääkkeet eivät sovellu päivittäisten tai lähes päivittäisten migreenikohtauksien hoitoon eivätkä migreenikohtauskierteen hoitoon [7] (D).

#### Euforisoivat analgeetit

Opiaattiryhmän analgeettien käytöstä migreenikohtauksen hoidossa esitetään hyvin ristiriitaisia mielipiteitä, tutkimustuloksia aiheesta on hyvin vähän [21]. Riskinä toistuvan kohtausoireiston hoidossa on riippuvuus ja väärinkäyttö, tehostakaan ei ole selkeää näyttöä. Euforisoivat analgeetit ovat harvoin, jos koskaan tarpeen migreenikohtausten hoidossa [7] (D).

#### **Ergotamiinijohdokset**

Ergotamiinijohdoksien käyttö migreenikohtausten hoidossa on vähentynyt jyrkästi viimeisten kymmenen vuoden aikana. Lääkkeellä on edelleen jonkin verran käyttäjiä, ja se soveltuu muuten terveelle migreenipotilaalle, joka ei ole raskaana ja jolla ei ole viikottaisia (1-2/viikko) toistuvia kohtauksia. Ergotamiinijohdokset ovat tehokkaita ja turvallisia, silloin kun niitä käytetään harkitusti [22] (D). Ergotamiinin kohdalla tottumisriski on muistettava. Ergotamiinien käyttö rajautuu yhä pienempään potilasryhmään, ja markkinoilla olevien ergotamiinijohdosten lukumäärä on maassamme vähentynyt yhteen valmisteeseen. Monin paikoin muualla maailmassa käytössä oleva dihydroergotamiini ei ole missään vaiheessa ollut Suomessa laajassa käytössä.

#### **Migreeni ja raskaus**

Raskauden aikana migreenin hoito muodostaa helposti ongelman, koska turvallisesti käytettävissä olevien lääkkeiden valikoima on sangen pieni [24]. Auraton migreeni usein rauhoittuu raskauden aikana. Aurallinen migreeni sen sijaan saattaa vaikeutua, jopa vyyhteytyä.[25]. Migreeniä tulee raskauden aikana hoitaa ensisijaisesti lääkkeettömästi. Parasetamolia voi käyttää koko raskauden ajan [24] (D). Tulehduskipulääkkeistä ketoprofeenia, ibuprofeenia ja naprokseenia voidaan käyttää harkiten ja tilapäisesti raskauden ensimmäisen ja toisen kolmanneksen aikana.[24,26] (C).

#### **Triptaanit**

Mahdollisuudet hoitaa migreeniä lääkkeillä ovat ratkaisevasti muuttuneet 90-luvulla. Migreenin hoitoon kehitettiin uusi, selektiivinen serotoniinireseptoreihin vaikuttava lääke, sumatriptaani [27,28,29]. Sittenkin käyttöön on 90-luvulla tullut muita triptaaniryhmän lääkkeitä, niin että tällä hetkellä myynnissä neljä eri triptaania (sumatriptaani, tsolmitriptaani, naratriptaani ja ritsatriptaani) ja tulossa ovat eletriptaani ja almotriptaani [28]. Migreenin hoitoon tarkoitetut triptaanit supistavat aivoverisuonia 5HT<sub>1B</sub> reseptorien kautta [27]. Kaikki triptaanit ovat serotoniinin, 5HT<sub>1B/1D</sub> -reseptorin agonisteja. Hoitovaste triptaaneilla suun kautta annettuna on 60 – 77 %, lumelääkkeellä 22 – 40 %. Migreeni uusii 20 – 40 % ensimmäisen annoksen jälkeen triptaanista riippuen. Triptaanien farmakokineettisiä ominaisuuksia on esitetty taulukossa 1. Triptaanien luokkakohtaisina sivuvaikutuksina havaitaan väsyneisyyttä, huimausta ja painon, puristuksen tunnetta kaulalla ja ylärintakehällä, joka ei ilmeisesti liity koronaarisuoniin. [27].

### Sumatriptaani

Sumatriptaani on ensimmäinen kliiniseen käyttöön kehitetty triptaaniryhmän aine, ”kultainen standardi” [E4] [31,31,34,45] (A), johon muita on verrattu. Sumatriptaani hajoo monoamino-oksidaasin (MAO) avulla, joten se ei sovellu käytettäväksi MAO-estäjien kanssa ja serotoniinisyndrooman kehittyminen on runsaan käytön yhteydessä mahdollinen.

Sumatriptaanin teho ei parantunut 200 tai 300 mg:n annoksilla, eli 100 mg:n kerta-annosta ei kannata ylittää [31] (B). Auran aikana sumatriptaania ei kannata ottaa, koska auraa seurasi särky yhtä usein sumatriptaania saaneilla kuin lumelääkeryhmässä (D). Lääkkeen ottoajankohta ei vaikuttanut sumatriptaanin tehoon: vasteet olivat yhtä hyvät yli ja alle 4 tuntia kohtauksen alusta otettuna (D).

### Tsolmitriptaani

Tsolmitriptaani on sumatriptaania lipofiilisempi ja läpäisee veri-aivoesteen. Se metaboloituu sytokromi P-450 kautta maksassa ja sillä on aktiivinen metaboliitti N-desmetyylitolmitriptaani, joka taas hajoo MAO-entsyymien kautta ja rajoittaa samanaikaista MAO-estäjien käyttöä [27, 28, 36, 37]. Tsolmitriptaanilla on tutkittuja interaktioita muihin lääkkeisiin: ergotamiinin ja tsolmitriptaanin samanaikainen käyttö hidasti vain vähän tsolmitriptaanin C<sub>max</sub> -arvoa. Dihydroergotamiinilla tai pitsotifeenillä ja tsolmitriptaanilla ei ollut kliinisesti merkittäviä yhteisvaikutuksia. Samanaikaisesti annosteltu tsolmitriptaani viivästytti ja hieman hidasti parasetamolien imeytymistä, mutta muutos ei ole kliinisesti merkittävä. Propranololi lisäsi tsolmitriptaanin C<sub>max</sub> -arvoa, ja tämä saattaa rajoittaa 5 mg:n annoksen päivittäistä käyttöä. Moklobemidi, selektiivinen MAO-A estäjä, lisää merkittävästi aktiivisen metaboliitin määrää, ja sen vuoksi suositellaan käytettäväksi enintään 5 mg/vrk moklobemidihoidon aikana. Fluoksetiinin (selektiivinen serotoniin takaisinoton estäjä) kanssa ei todettu merkittäviä yhteisvaikutuksia [37] (B).

### Naratriptaani

Naratriptaani erittyy munuaisten kautta ja metaboloituu maksassa sytokromi P-450 kautta, eikä sillä ole interaktioita MAO-estäjien kanssa [39,40]. Naratriptaanin sivuvaikutukset eivät eroa lumelääkkeen aiheuttamista sivuvaikutuksista. Naratriptaani sopii herkästi relapseja saaville potilaille.

### Ritsatriptaani

Ritsatriptaani metaboloituu MAO-A kautta, mikä selittää ritsatriptaanin plasmapitoisuuksien nousun moklobemidin kanssa yhdessä käytettynä. Myös suuret annokset propranololia nostavat

ritsatriptaanin pitoisuuksia, ja sen kanssa suositellaan enintään 5 mg:n kerta-annosta. Muiden beetasalpaajien, ehkäisytablettien, ergotalkaloidien tai serotoniin takaisinotonestäjien kanssa ei kliinisesti merkittäviä yhteisvaikutuksia ole havaittu.[43].

### Almotriptaani

Almotriptaani imeytyy hyvin g-i kanavasta, sen puoliintumisaika on 3 - 4 tuntia. Merkittäviä interaktioita ei ole todettu propranololin, verapamiilin ja fluoksetiinin kanssa. Relapseja on todettu vähemmän kuin sumatriptaanilla. Lääke on saanut myyntiluvan kesällä 2000 [44].

### Eletriptaani

Eletriptaanin teho akuutin migreenikohtauksen hoidossa on vähintään sumatriptaanin luokkaa [E5] [45] (B). Eletriptaani on naratriptaanin ohella pidemmän puoliintumisajan triptaani, jolloin relapseja on vähemmän. Lisäksi eletriptaani kuuluu nopeavaikutteisiin triptaaneihin suma-, tsolmi-, ja ritsatriptaanin ohella. Eletriptaani ei vielä ole myynnissä.

### Yhteenveto

Perusohjeena migreenikohtauksen hoitoon ehdotetaan ensimmäisiin kohtauksiin tavallista perussärkylääkettä, joko metoklopramidin kanssa tai ilman sitä. Peruslääkitystä on syytä kokeilla ainakin kolmeen kohtaukseen, kerta-annosta nostaen, ja vasta sitten, ellei vastetta saada, vaihtaa valmistetta. Seuraavaksi voi kokeilla esim. ibuprofeenilla, ketoprofeenilla, naprokseenilla tai tolfenaamihapolla. Näitä lääkkeitä ei voi asettaa parammuusjärjestykseen, yksi puree yhdelle, toinen toiselle. Perussääntönä sama, ainakin kolmeen kohtaukseen kerta-annosta nostaen, ja vasta sitten vaihto muuhun valmisteeseen, ellei vastetta tule. Suun kautta annostelun ohella on syytä muistaa rektaalinen antotapa. Riittävän suuret kerta-annokset ovat tehokkaampia kuin useat pienet [7] (D).

Triptaanit eivät ole migreenikohtauksen ensisijaislääkkeitä. Kipulääkkeiden osoittauduttua tehottomiksi ovat triptaanit seuraava vaihtoehto hankalissa kohtauksissa. Triptaanit ovat ensisijaisia vaikeissa kohtauksissa. Niihin ei yleensä kehity lääkeriippuvuutta, eivätkä ne menetä tehoaan pitkäaikaiskäytössä [27](D). Triptaanien jatkuvaa päivittäistä käyttöä ei suositella. Tableteista vaikutus alkaa nopeimmin eletriptaanilla, ritsatriptaanilla ja tsolmitriptaanilla ja hitaimmin naratriptaanilla [27](D). Nopein vaikutus saadaan kuitenkin sumatriptaanin subkutaani-injektiolla tai nenäsuihkeella. Migreenin hoidossa triptaaneja ei voi asettaa paremmuusjärjestykseen [3], (D). Mikäli yksi triptaani ei potilaalle sovi, kannattaa kokeilla toista. Taulukossa 1 on esitetty NNT-lukuja eri triptaaneille,

NNT\*-lukuja eri triptaaneille [47] (D),(peroraalinen annostelu).

\*\*Mitä tarkoitetaan toivotulla vasteella tässä (tekstissä, jonka poistin puhuttiin”montako potilasta pitää hoitaa, että yksi saa toivotun vasteen”)? Sitä, että yksi kohtaus lievenee voimakkaasta lieväksi tai kohtalaisesta pois? Se pitää kertoa. Alkuperäisistä tutkimuksista laskettu NNT-lukuja katsauksessa E4 ja E5: ne ovat kohtaus-, ei potilaskohtaisia. TLo\*\*

### TAULUKKO 1

<u>lääke ja annos</u>	<u>NNT</u>
ritsatriptaani 10 mg	3,1
zolmitriptaani 5 mg	3,1
zolmitriptaani 2,5 mg	3,4
sumatriptaani 50 mg	3,7
sumatriptaani 100 mg	4,1
naratriptaani 2,5 mg	10,2

\* NNT = number needed to treat

Taulukossa 2 on esitetty migreenikohtauksen hoitosuositus.

Jos potilaalla on pitkiä kohtauksia jotka uusivat triptaanin jälkeen, voidaan relapsin estossa triptaani kombinoida ergotamiiniin siten että 4 - 6 tuntia triptaaniannoksen jälkeen potilas voi ottaa ergotamiinia. Ergotamiinin käytön jälkeen triptaania ei pidä ottaa kuin 24 tunnin kuluttua.

**TAULUKKO 2 (\*\*Poistettu taulukko 3. Triptaanien maksimiannokset / vrk harkinnan mukaan tähän. Vasteet näkyvät nnt-tilukosta. TLo\*\*)**  
**MIGREENIKOHTAUKSEN LÄÄKEHOITO AIKUISILLA**

1. ASETOSALISYYLIHAPPO 1000 mg p.o. TAI  
 PARASETAMOLI 1000 mg p.o./p.r.

2. TULEHDUSKIPULÄÄKKEET p.o./p.r.

- TOLFENAAMIHAPPO 200 mg
- NAPROKSEENI 550 - 1100 mg
- KETOPROFEENI 100 - 200 mg
- IBUPROFEENI 800 - 1200 mg

3. TRIPTAANIT

- SUMATRIPTAANI 50 - 100 mg p.o., 20 mg i.n., 25 mg p.r., 6 mg s.c.
- TSOLMITRIPTAANI 2,5 - 5 mg p.o.
- NARATRIPTAANI 2,5 - 5 mg p.o.
- RITSATRIPTAANI 5 - 10 mg p.o.
- ALMOTRIPTAANI 12,5 mg p.o.
- ELETRIPTAANI 40 - 80 mg p.o.

4. ERGOTAMIINI AD. 2 mg p.o./p.r. AD. 6 mg/vrk

DIHYDROERGOTAMIINI 1 mg i.m. tai 0.5 mg i.v.

5. METOKLOPRAMIDI 10 - 20 mg p.o./p.r.

voidaan yhdistää tarvittaessa kaikkiin yllämainittuihin

**Migreenin estohoito aikuisilla**

### **Hoitomuodon valinta**

Migreenin estohoidoita voidaan toteuttaa sekä lääkkeettömänä että lääkkeellisenä hoitona tai niiden yhdistelmänä. Hoitomuodon valinta pitää tehdä yhdessä potilaan kanssa huolellisen perusselvittelyn jälkeen huomioiden potilaan yksilölliset oireet, muut sairaudet ja mahdolliset oireita laukaisevat tekijät. [49].

### **Lääkkeetön hoito**

Lääkkeettömästä migreenin estohoidosta julkaistut tutkimukset ovat pieniä, ja niille on tyypillistä joko kontrolliryhmän puute tai historiallisten kontrollien käyttö. [50]. Käytetyt hoidot voidaan jakaa neljään ryhmään taulukon 4 mukaisesti. Psykologisista ja psykobiologisista hoidoista parhaat tulokset on saavutettu ihon pinalämpötilaan perustuvalla biopalaute(biofeedback)-hoidolla ja rentoutushoidoilla, joilla on saavutettu noin 30-80% (keskimäärin 45%) väheneminen päänsärkyjen esiintyvyydessä ja intensiteetissä, ja hoitotehon pysyvyys n 1-5 vuoden päästä vielä 2/3:lla potilaista. [52, 50] (B). Hoitoteho on samanveroinen lääkkeellisillä hoidoilla saavutettuun hoitovasteeseen, mutta hoidot ovat aikaavieviä ja vaativat potilaan sitoutumista. [51] (B). Fysikaalisten hoitojen teho on vaihteleva [50] (C), transkutaanista hermostimulaatiosta ja akupunktiosta on kaksoissokkotutkimuksissa kuvattu jonkin verran (20%) apua, mutta tutkimustulokset ovat osin ristiriitaisia. [50, 53] (C).

### **Lääkkeellinen hoito**

Migreenin ennaltaehkäisevään lääkehoitoon siirtyminen on esitetty taulukossa 5. Hoidon tehon seuraamiseksi on suotavaa pitää jonkinlaista päänsärkypäiväkirjaa, mieluiten jo kuukauden verran ennen hoidon aloitusta. Hyvänä hoitovasteena voidaan pitää 50% vähennystä migreenien esiintyvyydessä tai kohtausten voimakkuudessa [55] (D). Ennen hoidon aloitusta hoidetaan mahdolliset muut päänsärky syyt kuten tensiopäänsärky ja särkylääkepäänsärky [54](D).

Estolääkitys annetaan riittävän pitkäksi ajanjaksoksi, jotta sen teho nähtäisiin, vähintään 2-3 kk ajaksi. Hoidon aloituksen jälkeen potilaita seurataan 2-3 kk välein. Hoidon pituus pitää yksilöllisesti arvioida, mutta onnistuneenkin hoidon aikana pidetään hoitotaukoa 6 - 12 kk:n välein, ja arvioidaan hoidon jatkamisen tarpeellisuus sen perusteella. [54] (D). Nykyisin käytössä olevat migreenin estolääkkeet on listattu taulukkoon 6.

### **Betasalpaajat**

Osa beetasalpaajista tehoaa estohoidossa: ISA-vaikutuksen omaavat ovat yleensä tehottomia (taulukko 6) [E7][58](B). Betasalpaajien kontraindikaatioina ovat astma ja krooninen obstruktiivinen keuhkosairaus, sokeritauti ja sydämen toiminnan häiriöt sekä perifeeriset verenkiertohäiriöt [55,56]. Hoito kannattaa aloittaa mahdollisimman pienellä annoksella, ja sovittaa yksilöllisesti [55]. Niin sanotun superselektiivisen salpaajan, esimerkiksi bisoprololin käyttö aiheuttaa vähemmän sivuvaikutuksia [59](B). Betasalpaajan pääsykyky keskushermostoon ei vaikuta sen tehoon migreenissä. [55, 56]. Jos jonkin betasalpaajan käytöstä ei ole toivottua hyötyä, kannattaa kokeilla toista. [55].

### **Kalsiumsalpaajat**

Kalsiumsalpaajista vain flunaritsiinilla on voitu osoittaa kiistaton teho migreenin profylaksiassa [55, 58, 60](D). Sen erityisongelmana ovat depressiotaipumus ja extrapyramidaalisivuvaikutukset. Tulokset nifedipiinin ja verapamiilin tehosta ovat ristiriitaisia. Nimodipiinilla suoritettu suuri kaksoissokkotutkimus osoitti sen tehon kyseenalaiseksi migreenin estohoidossa, vaikka päinvastaisia tuloksiakin on [60].

### **Serotoniinantagonistit**

Serotoniinireseptoriantagonistit ovat kaikki vanhemman polven lääkeaineita, ja sen vuoksi näyttö

niiden tehosta vähäisempää kuin muilla lääkkeillä. Methysergidiä (vain erityisluvalla), joka on serotoniini-2 reseptoriantagonisti, on pidetty tehokkaimpana migreenin estolääkkeenä, mutta kliinisissä kokeissa sen teho on ollut flunaritsiinin ja propranololin luokkaa, noin 40% [55, 61, 58] (D). Sitä pidetään indikoituna vaikeissa hoitoresistenteissä migreeneissä [57] (D), mutta sen erityisongelmana ovat harvoin esiintyvät palautumattomat fibroottiset sivuvaikutukset, retroperitoneaali- keuhko ja sydänfibroosi. Muita sivuvaikutuksia ovat pahoinvointi, dyspepsia, väsymys ja huimaus. [55, 61]. Pitsotifeeni on niinkään erityisluvalla kirjoitettavissa oleva lääkeaine, jonka teho on ollut plaseboa parempi osassa tutkimuksista [E8] [55,61] (C). Sen sivuvaikutuksia ovat väsymys, ruokahalun lisääntyminen ja painon nousu. Dihydroergotamiinin tehoa migreenin hoidossa on pidetty pitkään hyvänä. Sillä tehdyt tutkimukset ovat kuitenkin hyvin vanhoja, ja sen ongelmana on varsin huono ja vaihteleva imeytyvyys suun kautta. [61] (C).

### **Trisykliset antidepressiivit**

Trisyklisten antidepressiivien (amitriptyliini, nortriptyliini) teho migreenissä on osoitettu kohtalaiseksi. [55,62](D). Tehokas annos vaihtelee 10 mg - 50 mg, ja sitä suurempia annoksia tarvitaan yleensä vain samanaikaisen depression hoidossa [55](D). Niiden teho on parhaimmillaan silloin, kun potilaan päänsäryssä on mukana tensiopäänsärkykomponentti. [51, 57](D). Sivuvaikutuksena on suun kuivuminen, väsymys ja virtsan kulun vaikeutuminen. [55, 62](D). Nortriptyliini aiheuttaa jonkin verran vähemmän sivuvaikutuksia [55] (D).

### **Antiepileptit**

Natriumvalproaatin teho on dokumentoitu migreenin hoidossa.. Sen teho on vähintään betasalpaajien luokkaa, mutta ongelmana on maksasivuvaikutukset, pahoinvointi, väsytyt ja hiusten lähtö sekä painon nousu[55, 58] (D). Lisäksi erityisesti naisilla sen käytön yhteydessä on kuvattu polykystisten ovarioiden esiintymistä ja epäedullisia vaikutuksia lipidiprofiiliin [63]. Gabapentiinin suhteen tutkimukset ovat vasta alussa [64].

### **Ei-steroidirakenteiset tulehduskipulääkkeet**

Ei-steroidirakenteisten tulehduskipulääkkeiden tärkein osuus migreenin hoidossa on akuuttihoito. Naprokseenin käyttö migreeniprofylaksiassa on kuitenkin kohtuullisen hyvin dokumentoitu, ja sen teho ainakin lyhytaikaisessa käytössä on propranololin luokkaa [55, 65](D). Samansuuntaisia tuloksia on kuvattu tolfenaamihapolla ja mefenaamihapolla sekä ketoprofeenilla [65] (D) Pitkäaikaiskäyttö saattaa kuitenkin provosoida särkylääkepäänsärkyä, joten niiden käyttöä on syytä rajoittaa tiettyjen hankalien lyhyiden jaksojen, kuten kuukautisten ajaksi [57](D).

### **Estolääkeyhdistelmät**

Yllä olevien lääkeaineiden teho on testattu yksin tai verrattu toisen lääkeaineen tehoon, useimmiten propranololiin. Kyseisiä lääkeaineita voi yhdistellä kulloisenkin tilanteen mukaan [55], mutta yhdistelmien tehon eroa erillisiin lääkeaineisiin ei ole osoitettu tieteellisesti. Lääkeyhdistelmien käyttöön kannattaa turvautua erityisesti silloin, kun potilaalla on jokin muu komplisoiva sairaus, johon lääkeaineella on suotuisa vaikutus kuten tensiosärky, verenpainetauti tai epilepsia [57](D). Yleensä kannattaa lähteä liikkeelle lievemmästä ja vähäsivuvaikutuksellisemmasta lääkkeestä kuten betasalpaajasta tai trisyklisestä antidepressiivistä.[55,66,67](D). Serotoniinireseptori-antagonistit ja flunaritsiini kannattaa jättää migreenin hoitoon perehtyneille keskuksille [67].

### **Taulukko 4. Lääkkeettömät migreenin estohoidot [50, 55]**

1. Potilaiden informoiminen ja opettaminen [E6] [50,55] (D)
2. laukaisevien tekijöiden kartoitus ja välttäminen



3. psykologiset ja psykobiologiset hoidot

4. fysikaaliset hoidot

### Taulukko 5. Migreenin ennaltaehkäisevään lääkehoidon aiheet [54].

1. Migreenikohtauksia esiintyy vähintään kaksi - kolme kuukaudessa
2. Migreenikohtaukset hankaloittavat jokapäiväistä elämää
3. Migreenikohtaukset ovat vaikeita ja potilaan on vaikea tottua niihin
4. Migreenikohtausten akuutti hoito on hankalaa joko tehon vähäisyyden tai sivuvaikutuksien takia.

### Taulukko 6. Migreenin estohoitolääkkeet

Lääkeryhmä	Annos /vrk	Teho
<b>Betasalpaajat</b>		
Propranololi	40-240 mg	++
Metoprololi	47,5-190mg	++
Atenololi	50-150 mg	++
Bisoprololi	5-10mg	++
Timololi	10-20mg	++
<b>Kalsiumsalpaajat</b>		
Verapamiili	160-320mg	+
Nifedipiini	30-60mg	+
Nimodipiini	30-120mg	+/-
(Flunariziini)	5-10mg	++
<b>Serotoniinireseptoriantagonistit</b>		
Dihydroergotamiini	3-15mg	+
(Methysergidi)	2-8 mg	++
(Pitsotifeeni)	1-6mg	++
<b>Trisykliset antidepressiivat</b>		
Amitriptyliini	10-150mg	++
Nortriptyliini	10-150mg	+
<b>Antiepileptit</b>		
Natriumvalproaatti	500-1500mg	++
Gabapentiini	1200-1800mg	+
<b>Ei-steroidirakenteiset tulehduskipulääkkeet</b>		
Naprokseeni	1000-1500mg	++
Tolfenaamihappo	200-300mg	++
Mefenaamihappo	1000-1500mg	+
Ketoprofeeni	100-150mg	+

(erityisluvalla saatavat suluissa)

++= hyvä teho, += tehoa, +/- teho vaihteleva – tehoton

Yleensä migreeni- ja päänsärkypotilaat voidaan tutkia ja hoitaa avohoidossa. Toisinaan potilaan tutkiminen ja hoito voi olla ongelmallista ja tarvitaan erikoissairaanhoidon selvityksiä. Taulukossa 7 on esitetty suuntaviivoja päänsärky- ja/tai migreenipotilaan jatkotutkimuksiin ohjaamiseksi.

## LASTEN MIGREENI

### Lasten migreenin diagnoosi

Lasten migreeniin diagnoosi perustuu pääosin huolelliseen anamneesiin, koska lapsella on harvoin vastaanotolla migreenikohtausta. Lasten migreenin tunnistamisessa käytetään samoja kriteereitä kuin aikuisillakin, paitsi että alle 15 vuotiaiden lasten migreenikohtaukset saattavat olla kestoaltaan lyhyempiä (2-48 tuntia) kuin aikuisilla ja niihin lasketaan mukaan uni [68], johon migreenikohtaus usein päättyy, etenkin pienillä lapsilla. Lasten migreenin diagnoosi on poissulkudiagnoosi ja vaatii riittävän pitkän seuranta-ajan [69]. Migreenikohtausten välillä yleis- ja neurologisen statuksen täytyy olla normaali.

### Lasten migreenin hoito

Lasten migreenin lääkkeetömät hoidot ovat soveltuvin osin samantapaisia kuin aikuisilla. Lasten migreeni on yleinen [69,70] ja siihen liittyvä kipu voimakasta [71, 72], joten lasten migreenikohtauksen lääkehoito on usein tarpeellista.

### Lasten migreenin oireenmukainen hoito (akuuttihoito)

Parasetamoli (15 mg/kg) tai ibuprofeeni (10 mg/kg) suun kautta annosteltuna ovat tehokkaita lasten migreenikohtausten hoidossa [73] (B). Parasetamolien vaikutus alkaa nopeammin kuin ibuprofeenin, mutta ibuprofeeni lopettaa migreenikohtauksen kaksi kertaa todennäköisemmin kuin parasetamoli [73] (B). Parasetamolia voi käyttää kaiken ikäisille lapsille, ibuprofeenia yli 1-vuotiaille.

Sumatriptaatin teho lasten vaikeahoitoisiin migreenikohtauksiin on selvästi vähäisempi kuin aikuistutkimuksissa eikä eroa plaseboon ole saatu [E9] [74,75] (B). Sumatriptaania (0,06 mg/kg) on kokeiltu ihonalaisena injektiona 6-18-vuotiaiden lasten migreenin hoitoon. Riittävää näyttöä sumatriptaatin tehosta lapsilla ei kuitenkaan vielä ole, joten sen käyttöä ei suositella alle 12-vuotiaille. Sumatriptaani on todettu turvalliseksi 12-17-vuotiaille, mutta sen tehoa ei ole osoitettu. Uudempien triptaanien käytöstä lapsilla ei ole julkaistua tutkimustietoa.

### Profylaktinen hoito

Mikään lääke ei ole osoittautunut kiistattoman tehokkaaksi lasten migreenin estohoidossa [76] (?? Onko meta-analyysi A-tasoinen kuten oli merkitty?? TLo), kun otetaan huomioon päivittäisen lääkehoidon haittavaikutukset. Propranololi [77, 78], klonidiniini [79], papaveriini [80], pitsotifeeni [81], flunaritsiini [82, 83, 84], nimodipiini [85] ja tratsodoni [86] ovat olleet kliinisissä lääketutkimuksissa. Propranololi (1-2 mg/kg/vrk) on tällä hetkellä suositeltavin lääkeprofylaksia, vaikka sillä saadut tulokset ovat ristiriitaisia. Valproaatin vaikutusta lasten migreenissä ei ole selvitetty. Sekä amitriptyliiniä että imipramiinia käytetään lasten migreenin estohoidossa lähinnä USA:ssa, ja niiden vaikutus tunnetaan kroonisen kivun hoidossa ainakin aikuisilla, mutta niiden tehoa lasten migreenin estohoidossa ei ole tutkittu [87].

Kun lapselle harkitaan migreenin estohoidon aloittamista, on syytä tarkkaan verrata lääkehoidolla mahdollisesti saavutettavaa hyötyä haittavaikutusten todennäköisyyteen. Sekä vanhemmille että

lapselle, joka pystyy ymmärtämään asian, tulisi kertoa tarjolla olevien lääkkeiden tehosta ja sivuvaikutuksista ja sen jälkeen tiedustella, minkä lääkkeen he valitsisivat.

Lapsilla kannattaisi keskittyä tehokkaaseen migreenikohtausten hoitoon. Kouluikäisille voinee kokeilla ehkäisevänä hoitona lääkkeettömiä hoitoja kuten rentoutusta ja biopalautehoitoa [76] (B)

## **TAULUKKO 7**

### **PÄÄNSÄRKYPOTILAAN JATKOTUTKIMUKSIIN LÄHETTÄMINEN**

1. PÄÄNSÄRKYN LIITTYY KOHTAUSTEN VÄLINEN STATUSPOIKKEAVUUS
2. PÄÄNSÄRKY ON JATKUVAA JA PROGREDIOIVAA  
VAIKKA STATUS ON NORMAALI
3. PÄÄNSÄRKY ESIINTYY PONNISTELUN / YSKIMISEN  
YHTEYDESSÄ
4. SAV- TAI KESKUSHERMOSTOINFEKTIOEPÄILY
5. POTILAALLA ON INDIKAATIO PÄÄN TT / MK  
KUVAUKSIIN
6. JOS TARVITAAN ERGOTAMIININ / SÄRKYLÄÄKKEIDEN  
VIEROITUSHOITOA
7. LÄÄKEHOIDOLLE REAGOIMATON PÄÄNSÄRKY
8. PÄÄNSÄRKY AIHEUTTAA TYÖKYKYONGELMAN

### **Kirjallisuus:**

1. Stewart WF, Lipton RB, Celentano DD, Reed ML. Prevalence of migraine headache in the United States. JAMA 1992; 267: 64-69.
2. Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. Cephalalgia 1988; 8 (suppl 7): 1-96
3. Ferrari M. Migraine. The Lancet 1998;351:1043-1051.
4. Lance JW. The controlled application of cold and heat by new device (Migra-lief apparatus) in the treatment of headache. Headache 1988; 28:458-461
5. Diamond S, Freitag FG. Cold as an adjunctive therapy for headache. Postgrad Med 1986;79:305-309
6. Sheftell F, Rapoport A, Kudrow WL. Efficacy of symptomatic treatment of tension and migraine headaches with the suboccipital ice pillow. Headache 1989;29:327
7. Ferrari M D., Haan J. Drug Treatment of Migraine Attacks. In Goadsby PJ, Silberstein SD (eds)

- Headache. Butterworth Heineman, 1997;117
8. Tfelt-Hansen P, Welch KMA. General Principles of Pharmacological Treatment. In J Olesen, P Tfelt-Hansen, KMA Welch (eds), The Headaches. New York:Raven, 1993; 299
  9. Tfelt-Hansen P, Stewart Johnson E. Antiemetic and Prokinetic Drugs. In J Olesen, P Tfelt-Hansen, KMA Welch (eds), The Headaches. New York:Raven, 1993;343
  10. Tokola RA, Neuvonen PJ. Effects of migraine attacks and metoclopramide on the absorption of tolfenamic acid. *Br J Clin Pharmacol* 1984;17: 67-85
  11. Wilkinson M. Treatment of the acute migraine attack-current status. *Cephalalgia* 1982;3:61-67
  12. Tfelt-Hansen P, Henry P, Mulder LJ et al. The effectiveness of combined oral lysine acetylsalicylate and metoclopramide compared with oral sumatriptan for migraine. *Lancet* 1995;346:923
  13. Hakkarainen H, Vapaatalo H, Gothoni G, Parantainen J. Tolfenamic acid is as effective as ergotamine during migraine attacks. *Lancet* 1979;1:326-328
  14. Ala-Hurula V, Myllylä VV, Hokkanen E, Tokola R. Tolfenamic acid and ergotamine abuse. *Headache* 1981;21:240-242
  15. Pradalier A, Rancurel G, Dordain G, Verdure L, Rascol A, Dry J. Acute migraine attack therapy: comparison of naproxen sodium and an ergotamine tartrate compound. *Cephalalgia* 1985; 5:107-113
  16. Nestvold K. Naproxen and naproxen sodium in acute migraine attacks. *Cephalalgia* 1986; 6(suppl 4):81-84
  17. Havanka-Kanniainen H. Treatment of acute migraine attack: Ibuprofen and placebo compared. *Headache* 1989; 8:507-509
  18. Kloster P, Nestvold K, Vilming ST. A double blind study of ibuprofen versus placebo in the treatment of acute migraine attacks. *Cephalalgia* 1992;12:169-171
  19. Kangasniemi P, Kaaja R. Ketoprofen and ergotamine in acute migraine. *J Intern Med* 1992; 231:551-554
  20. Karabetsos A, Karachalios G, Bourlinou P, Reppa A, Koutri R, Fotidou A. Ketoprofen versus paracetamol in the treatment of acute migraine. *Headache* 1997;37:12-14
  21. Tfelt-Hansen P, Lipton RB. Miscellaneous drugs. In J Olesen, P Tfelt-Hansen, KMA Welch (eds.) The Headaches. New York:Raven, 1993:353
  22. Young WB. Appropriate use of ergotamine tartrate and dihydroergotamine in the treatment of migraine: current perspectives. *Headache*. 37 Suppl 1: 42-45, 1997
  23. Maggioni F, Alessi C, Maggino T, Zanchin G. Headache during pregnancy. *Cephalalgia* 1997; 17:765-769
  24. Heikkinen T. Migreenin hoito raskauden ja imetyksen aikana. *Suomen Lääkärilehti* 1997;52:3364-3365

25. Uknis A, Silberstein SD. Review Article: Migraine and Pregnancy. *Headache* 1991; 31:372-374
26. Silberstein SD. Headaches and Women: Treatment of the pregnant and lactating migraineur. *Headache* 1993; 33:533-540
27. Schoenen J. Acute migraine therapy: the newer drugs. In: *Current opinion in Neurology* 1997, 10:273-243.
- 28 Goadsby PJ. A triptan too far ? Editorial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;64:143-47.
- 29 Fowler PA, Lacey LF, Thomas M, Keene ON, Tanner RJN, Baber NS. The clinical pharmacology, pharmacokinetics and metabolism of sumatriptan. *Eur Neurol*;31:291-94.
- 30 Perrin VL, Färkkilä M, Goasguen J, Doenicke A, Brand J, Tfelt-Hansen P. Overview of initial clinical studies with intravenous and oral GR43175C in acute migraine. *Cephalgia* 1989;9(suppl 9):15-22.
- 31 The oral sumatriptan dose-defining study group. Sumatriptan - an oral dose-defining study. *Eur Neurol* 1991;31:300-305.
- 32 The oral sumatriptan international multiple dose study group. Evaluation of a multiple dose regimen of oral sumatriptan for the acute treatment of migraine. *Eur Neurol* 1991;31:306-13.
- 33 The multinational oral sumatriptan and Cafergot comparative study group. A randomized, double-blind comparison of sumatriptan and Cafergot in the acute treatment of migraine. *Eur Neurol* 1991;31:314-22.
- 34 The sumatriptan auto-injector study group. Self-treatment of acute migraine with subcutaneous sumatriptan using an auto-injector device. *Eur neurol* 1991;31:323-31.
- 35 The Finnish Sumatriptan group and the cardiovascular clinical research group. A placebo-controlled study of intranasal sumatriptan for the acute treatment of migraine. *Eur Neurol*. 1991;31:332-38.
- 36 Dixon R, Warrander A. The clinical pharmacokinetics of zolmitriptan. *Cephalgia* 1997;17 suppl 18:15-20.
- 37 Rolan P. Potential drug interactions with the novel antimigraine compound zolmitriptan (311C90) *Cephalgia* 1997;17 suppl 18:21-7.
- 38 Schoenen J, Sawyer J. Zolmitriptan (311C90), a novel dual central and peripheral 5HT<sub>1B/1D</sub> agonist: an overview of efficacy. *Cephalgia* 1997;17 suppl 18: 28-40.
- 39 Connor HE, Feniuk W, Beattie DT, North PC, Oxford AW, Saynor DA, Humphrey PPA. Naratriptan: biological profile in animal models relevant to migraine. *Cephalgia* 1997;17:145-152.
- 40 Kempford R. Clinical pharmacology and pharmacokinetics of naratriptan. *Cephalgia* 1997;17:473.
- 41 Göbel H, Boswell D, Winter P, Crisp A. A comparison of the efficacy, safety and tolerability of naratriptan and sumatriptan. *Cephalgia* 1997;17:426.

- 42 Gijsman H, Kramer MS, Sargent J, Tuchman M, Matzura-Wolfe D, Polis A, Teall J, Block G, Ferrari MD. Double-blind, placebo-controlled, dose-finding study of rizatriptan (MK-462) in acute treatment of migraine. *Cephalgia* 1997;17:647- 51.
- 43 Visser WH. Pharmacologic profile and Clinical efficacy of rizatriptan. 8th Congress of the International Headache Society. Satellite Symposium, June 11th,1997 Amsterdam, Netherlands.
- 44 Dahlöf C. Efficacy of oral almotriptan in the acute treatment of migraine: results of four placebo-controlled studies. *Cephalgia* 2000, in press.
- 45.Goadsby PJ, Ferrari MD, Olesen J, Stovner LJ, Senard JM, Jackson NC ja Poole PH for the Eletriptan Steering Committee. Eletriptan in acute migraine. A double-blind, placebo-controlled comparison to sumatriptan. *Neurology* 2000;54:156-163.
- 46.Goadsby PJ. Serotonin 5HT<sub>1B/1D</sub> receptor agonists in migraine. Comparative pharmacology and its therapeutic implications. *CNS Drugs* 1998; 10: 271-86.
47. Tepper SJ. The new triptans for acute treatment of migraine. A clinical review using NNT. The 3rd European Federation of Neurological Sciences, 19-25 September 1998.
48. Haanpää M, Färkkilä M. Migreenin täsmälääkkeet. *Suom.lääk. lehti* 1999
- 47 Kangasniemi P, Welch K.M.A.: General approach to treatment. Kirjassa: The headaches. Toimittanut J. Olesen , P. Tfelt-Hansen , K.M.A Welch, Raven Press, New York, 1993:285-287
- 48 Pryse-Phillips W.E.M, Dodick D.W., Edmeads J.G. ym.: Guidelines for the nonpharmacologic management of migraine in clinical practice. *Can Med Assoc J* 1998: 47-54.
- 49 Lance J.W.: Mechanisms and management of headache. 5. *Painos* Butterworth Heineman, Oxford, UK 1993
- 50 McGrath P.J., Sorbi M.J. Psychological treatments. Kirjassa: The headaches. Toimittanut J. Olesen , P. Tfelt-Hansen , K.M.A Welch, Raven Press, New York, 1993:289-294.
- 51 Edmeads J. Unconventional Techniques. Kirjassa: The headaches. Toimittanut J. Olesen , P. Tfelt-Hansen , K.M.A Welch, Raven Press, New York, 1993:295-297.
- 52 Tfelt-Hansen P., Welch K.M.A.: General principles of pharmacological treatment. Kirjassa: The headaches. Toimittanut J. Olesen , P. Tfelt-Hansen , K.M.A Welch, Raven Press, New York, 1993:299-303
- 53 Pryse-Phillips W.E.M, Dodick D.W., Edmeads J.G. ym.: Guidelines for the diagnosis and management of migraine in clinical practice. *Can Med Assoc J* 1997: 1273-87
- 54 Tfelt-Hansen P., Shanks R.G. Beta-adrenoceptor blocking drugs. Kirjassa: The headaches. Toimittanut J. Olesen , P. Tfelt-Hansen , K.M.A Welch, Raven Press, New York, 1993:363-372.
- 55 Salonen R. Päänsärlyn lääkehoito. Kirjassa: Päänsärky ja sen hoito. Toimittanut M Partinen ym. *Recallmed*, 1992:249-264.
- 56 Ramadan N.M., Schultz L.L., Gilkey S.J. Migraine Prophylactic drugs: proof of efficacy, utilization and cost. *Cephalalgia* 1997:73-80
- 57 Van de Ven L.L.M., Franke C.L. Koehler P.J. Prophylactic treatment of migraine with

- bisoprolol: a placebo-controlled study. *Cephalalgia* 1997;596-599.
- 58 Toda N, Tfelt-Hansen P. Calcium antagonists. Kirjassa: The headaches. Toimittanut J. Olesen , P. Tfelt-Hansen , K.M.A Welch, Raven Press, New York, 1993:383-390.
- 59 Tfelt-Hansen P., Saxena P. Antiserotonin drugs. Kirjassa: The headaches. Toimittanut J. Olesen , P. Tfelt-Hansen , K.M.A Welch, Raven Press, New York, 1993:373-382.
- 60 Mylecharane E.J., Tfelt-Hansen P. Miscellaneous drugs. Kirjassa: The headaches. Toimittanut J. Olesen , P. Tfelt-Hansen , K.M.A Welch, Raven Press, New York, 1993:397-402.
- 61 Isojärvi J.I.T., Rättyä J, Myllylä V.V. ym. Valproate, lamotrigine and insulin mediated risks women with epilepsy. *Ann Neurol* 1998;446-4 51
- 62 Mathew N, Lucker C.: Gabapentin in migraine prophylaxis: A preliminary open label study. *Neurology* 1996: 46: A169
- 63 Johnson E.S., Tfelt-Hansen P. Nonsteroidal antiinflammatory drugs. Kirjassa: The Headaches. Toimittanut J. Olesen , P. Tfelt-Hansen , K.M.A Welch, Raven Press, New York, 1993:391-395.
- 64 Tfelt-Hansen P., Welch K.M.A.:Prioritizing prophylactic treatment. Kirjassa: The Headaches. Toimittanut J. Olesen, P. Tfelt-Hansen , K.M.A Welch, Raven Press, New York, 1993:403-404.
- 65 Tfelt-Hansen P.: Prophylactic treatment of migraine: evaluation of clinical trials and choice among drugs. *Cephalalgia* 1995: Suppl 15: 29-32.
- 68 Hockaday JM. Management of migraine. *Arch Dis Child* 1990; 65: 1174-1176
- 69 Mortimer MJ, Kay J, Jaron A. Epidemiology of headache and childhood migraine in an urban general practice using Ad Hoc, Vahlquist and IHS criteria. *Dev Med Child Neurol* 1992; 34: 1095-1101
- 70 Abu-Arefeh I, Russell G. Prevalence of headache and migraine in schoolchildren. *BMJ* 1994; 309: 765-769
- 71 Mortimer MJ, Kay J, Jaron A. Childhood migraine in general practice: clinical features and characteristics. *Cephalalgia* 1992; 12: 238-243
- 72 Hämäläinen ML, Hoppu K, Santavuori P. Pain and disability in migraine or other recurrent headaches as reported by children. *European Journal of Neurology* 1996; 3: 528-532
- 73 Hämäläinen ML, Hoppu K, Valkeila E, Santavuori P. Ibuprofen or acetaminophen for the acute treatment of migraine in children - a double-blind, randomized, placebo-controlled, crossover study. *Neurology* 1997; 48: 103-107
- 74 Hämäläinen ML, Hoppu K, Santavuori P. Sumatriptan for migraine attacks in children: A randomized placebo-controlled study. Do children with migraine respond to oral sumatriptan differently from adults ? *Neurology* 1997; 48: 1100-1103
- 75 Linder SL. Subcutaneous sumatriptan in the clinical setting - the first 50 consecutive patients with acute migraine in a pediatric neurology office practice. *Headache* 1996; 36: 419-422

- 76 Hermann C, Kim M, Blanchard EB. Behavioral and prophylactic pharmacological intervention studies of pediatric migraine: an exploratory meta-analysis. *Pain* 1995; 60: 239-255
- 77 Ludvigsson J. Propranolol used in prophylaxis of migraine in children. *Acta Neurol Scand* 1974; 50: 109-115
- 78 Forsythe WI, Gillies D, Sills MA. Propranolol ('Inderal') in the treatment of childhood migraine. *Dev Med Child Neurol* 1984; 26: 737-741
- 79 Sillanpää M. Clonidine prophylaxis of childhood migraine and other vascular headache. A double blind study of 57 children;. *Headache* 1977; 17: 28-31
- 80 Sillanpää M, Koponen M. Papaverine in the prophylaxis of migraine and other vascular headache children. *Acta Paediatr Scand* 1978; 67: 209-212
- 81 Gillies D, Sills M, Forsythe I. Pizotifen (Sanomigran) in childhood migraine. A double-blind controlled trial. *Eur Neurol* 1986; 25: 32-35
- 82 Sorge F, De Simone R, Marano E, Nolano M, Orefice G, Carrieri P. Flunarizine in prophylaxis of childhood migraine. A double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Cephalalgia* 1988; 8: 1-6
- 83 Pothmann R. Migräneprophylaxe mit flunarizin und azetylsalizylsäure. Eine dobbelblindstudie. *Monatsschr Kinderheilkd* 1987; 135: 646-649
- 84 Lütsch J, Vassella F. Behandlung der kindlichen migräne mit flunarizin bzw. propranolol. *Schweiz Med Wochensh* 1990; 120: 1731-1736
- 85 Battistella PA, Ruffilli R, Moro R, et al. A placebo-controlled crossover trial of nimodipine in pediatric migraine. *Headache* 1990; 30: 264-268
- 86 Battistella PA, Ruffilli R, Cernetti R, et al. A placebo-controlled crossover trial using trazodone in pediatric migraine. *Headache* 1993; 33: 36-39
- 87 Igarashi M, May WN, Golden GS. Pharmacologic treatment of childhood migraine. *J Pediatr* 1992; 120: 653-657

Näytönastekatsaukset

{E1=Kylmä migreenikohtauksen hoidossa

Näytön aste = C

### **Kylmästä on apua lievän migreenikohtauksen hoidossa**

Tutkimukseen [B4] osallistui 20 henkilöä, jotka eivät olleet hyötäneet tavanomaisesta kohtaus- ja estolääkityksestä. Kypärämäinen laite (myös paine) tuotti kylmää pään ympärille, niskaan ja kaulalle (2 C) ja lämmintä päälle (44 C) kohtauksen aikana. Yksittäisen kohtauksen kesto ei mainittu. Tutkimuksen kokonaiskestoaikaa tai hoidettujen kohtausten lukumäärää ei mainittu. Päänsäryn kesto lyheni 50 %:lla vähintään neljänneksellä ja voimakkuus 75 %:lla. Tutkimushenkilöistä puolet piti vastetta erittäin hyvänä.



Tutkimukseen [B5] osallistui 30 migreenipotilasta ja 30 potilasta, joilla oli sekä migreeni että jännityspäänsärky. Tutkittavat olivat valikoituneet siten, että heidän päänsärystä oli keskimääräistä hankalampi ja hoitoresistentimpi. Molemmat ryhmät jaettiin kahtia siten, että A-ryhmä käytti kahdessa ensimmäisessä kohtauksessa tavanomaisen lääkityksen lisäksi kylmää geelipakkausta pään ympärillä ja kahdessa seuraavassa vain tavanomaista lääkitystä. Ryhmän B kohdalla meneteltiin päin vastoin.

Migreeniryhmässä 80 % henkilöistä (95% CI 66 -94) piti kylmää tehokkaana hoitona, sekapäänsärkyryhmästä 62 % (95% CI 44 -80). Välittömän avun kipuun sai 53 % (95% CI 35 -71) ja 53 % (95% CI 35 -71). Kaiken kaikkiaan kipu väheni 67 %:lla (95% CI 50 -84) ja 59% (95% CI 41 -77).

Sokkoutetussa, lumekontrolloidussa tutkimuksessa [B6] tutkittiin kylmän geelin vaikutusta migreenin ja jännityspäänsäryn hoidossa. Tutkittavien henkilöiden lukumäärää ei mainittu. Geelipakkaus asetettiin tyynyn sisään, potilas makasi tyyny päänalusenaan 20min. Plasebona oli tyyny ilman geelipakkausta. Kylmällä hoidettiin 119 kohtausta ja plasebolla 74. Keski vaikean ja vaikean kohtauksen hoidossa kylmä ei juuri eronnut plasebosta. Lievemmissä säryissä vaste oli 14 / 18 eli 77.8%.

[4] =  
[5] =  
[6] =  
}

{E2=Metoklopramidin vaikutus migreenin kohtaushoidossa

Näytön aste = C

### **Metoklopramidi nopeuttaa tolfenaamihapon imeytymistä**

Seitsemän naista, jotka sairastivat auratonta migreeniä (kohtauksia 1 - 4 / kk, kohtauksen kesto keskim. 12 h, vaihteluväli 3 - 48 h). Metoklopramidi ja plasebo annettiin satunnaistetusti (suppona) ja kaksoissokkona kullekin koehenkilölle sekä migreenikohtauksessa että ilman sitä. Puli tuntia myöhemmin kussakin tilanteessa annettiin tolfenaamihappoa 300mg po.

Migreenikohtauksessa metoklopramidi nopeutti tolfenaamihapon imeytymistä siten, että sen pitoisuuden maksimi saavutettiin 1.5 tunnin kohdalla (plasebolla 4 tunnin kohdalla). Maksimit olivat yhtä suuret. Metoklopramidi ei vaikuttanut pahoinvoinnin tuntemuksiin ja oksenteluun, mutta kivun voimakkuus korreloi käänteisesti tolfenaamihapon pitoisuuden nousuun ajan funktiona.

[B10] =  
}

{E3=Ibuprofeeni migreenin kohtaushoidossa

Näytön aste = B

### **Ibuprofeeni on tehokas migreenin kohtaushoidossa**

Tutkimukseen [B17] osallistui 40 henkilöä (27 naista ja 13 miestä), ikä 18-54 v. Aurallinen migreeni oli 17:llä ja auraton 23:lla. Migreenihistorian kesto oli vähintään kaksi v. Satunnaistetusti ja kaksoissokosti hoidettiin viisi peräkkäistä kohtausta po. ibuprofeenilla (800mg) ja viisi

peräkkäistä plasebolla. Kaikkiaan ibuprofeenilla hoidettuja kohtauksia kertyi 182 ja plasebolla hoidettuja 163. Jokaisen kohtauksen jälkeen osallistujat täyttivät kyselylomakkeen. Ibuprofeeniryhmässä kohtauksen kesto oli (keskiarvo  $\pm$  SD)  $4.9 \pm 2.9$  ja plaseboryhmässä  $11.2 \pm 8.6$  tuntia. Kivun kesto oli ibuprofeeniryhmässä  $4.6 \pm 2.8$  ja plaseboryhmässä  $11.0 \pm 8.4$  tuntia. Ibuprofeeniryhmässä 67 % kohtauksista oli (lääkityksen jälkeen) keskivaikea tai vaikea, plaseboryhmässä 93 %. NNT = 3.3 (95%CI 2.9 - 5.6) (pitää hoitaa keskimäärin 3.3 kohtausta, jotta lääkitys muuttaa yhden lieväksi / lopettaa sen kokonaan). Lisälääkitystä ibuprofeeniryhmässä tarvittiin 22 %:ssa kohtauksia, plaseboryhmässä 81 %:ssa. Tulokset olivat tilastollisesti merkitseviä.

Tutkimukseen [B18] osallistui 25 henkilöä (19 naista ja 6 miestä), ikä 18-70 v. Aurallinen migreeni oli 20:lla ja auraton 5:llä. Kultakin henkilöltä hoidettiin satunnaistetusti ja kaksoissokosti 3 kohtausta ibuprofeenilla (po. 1200mg) ja kolme plasebolla.

Sekä ibuprofeenilla että plasebolla hoidettuja kohtauksia oli 73. Kohtauksen kesto (mediaani $\pm$ SD) oli ibuprofeeniryhmässä  $10.3 \pm 15$  ja plaseboryhmässä  $15.7 \pm 12$  tuntia. Päänsäryn voimakkuus vastaavasti  $1.78 \pm 0.51$  ja  $2.33 \pm 0.52$  (0 = ei särkyä, 1 = lievä, 2 = keskivaikea, 3 = voimakas särky). Päänsärky oli voimakkaampaa plaseboryhmässä, jossa myös pahoinvointi oli voimakkaampaa. Tulokset olivat tilastollisesti merkitseviä.

Kommentti: Toisessa tutkimuksessa [B18] kohtauksen kesto ibuprofeeniryhmässä varsin pitkä.

[B17]=

[B18]=

}

{E4=Sumatriptaani migreenin kohtaushoidossa

Näytön aste = A

### **Sumatriptaani on tehokas migreenin kohtaushoidossa**

Kaksoissokkoutetussa, satunnaistetussa tutkimuksessa [B31] verrattiin toisiinsa kolmea sumatriptaaniannosta ( po. 100, 200 ja 300 mg) ja plaseboa. Vastaavat tutkimusryhmäkoot 305, 283 ja 299 (yht. 887) ja 205. Tutkimus kesti kolmen kohtauksen ajan, kuitenkin korkeintaan 3 kk. Useimmissa arvioinneissa käytettiin vain 1. kohtausta.

Päänsärky lieveni vaikeasta / keskivaikeasta lievään / kokonaan pois kahden tunnin sisällä lääkkeen otosta 67 (100 mg) , 73 (200 mg), 67 (300 mg) ja 27 %:la. Plasebon ja 100mg:n sumatriptaaniannoksen välillä ARR 40 % (95% CI 31-48) ja NNT 2.5 (95 % CI 2.1-3.2). Sumatriptaani helpotti 47 %:la ainakin yhtä oiretta kolmesta (pahoinvoinnin tunne, oksentelu, valonarkuus), plasebo vain 21 %:la. ARR 26 % (95% CI 20 -32) ja NNT 3.8 (95% CI 3.1-5.0). Sumatriptaanilla responssi saatiin kaikkiin kolmeen kohtaukseen 47 %:la ja plasebolla 8 %:la. Lisälääkityksen tarve kahden tunnin kohdalla 34 % ja 75 %.

Kaksoissokkoutetussa, satunnaistetussa tutkimuksessa [B32] sumatriptaania (100mg po., 149 koehenkilöä) verrattiin plaseboon (84 koehenkilöä). Kultakin potilaalta hoidettiin yksi päänsärkykohtaus siten, että ensimmäinen tabletti otettiin ensi oireisiin, toinen kahden tunnin kohdalla, jos särky jatkui ja vielä kolmas 24 tunnin sisällä, jos särky palasi.

Kahden tunnin kohdalla särky oli lieventynyt vaikeasta / keskivaikeasta lieväksi / kokonaan pois 50 %:la lääkeryhmässä ja 19 %:la plaseboryhmässä ARR = 31 % (95% CI 7 -55) ja NNT = 3.2 (95% CI 1.8 - 14.3). Neljän tunnin kohdalla vastaavat luvut olivat 48 % ja 16 %. Vastaavasti kivuttomia 26 ja 5 % kahden tunnin kohdalla ja neljän tunnin kohdalla 48 ja 13 %. Uuden annoksen kahden

tunnin kohdalla otti 59 ja 80 %. Kohtauksen uusimisfrekvensseissä 24 tunnin sisällä ei havaittu eroa.

Kommentti: Kaikki, joilla oli särkyä kahden tunnin kohdalla, eivät ottaneet lääkettä uudelleen. Se on voinut vaikuttaa neljän tunnin tuloksiin.

Kaksoissokkoutetussa, satunnaistetussa tutkimuksessa [B34] subkutaanisti otettua (koehenkilö itse käytti injektoria) sumatriptaania (6mg) verrattiin plaseboon (sc.). Migreenin jatkuessa yhden tunnin kohdalla, lääkitys oli mahdollista uusua. Kultakin koehenkilöltä hoidettiin yksi kohtaus. Sumatriptaani-ryhmän koko oli 155 ja plaseboryhmän 80 henkilöä.

Päänsärky lieveni vaikeasta / keskivaikeasta lieväksi / kokonaan pois tunnin sisällä sumatriptaani-ryhmässä 77 %:lla ja plaseboryhmässä 26 %:lla (NNT = 2.0, 95%CI 1.6-2.5), kahden tunnin sisällä vastaavasti 83:lla ja 30 %:lla. Vastaavasti täysin säryttömiä oli yhden tunnin sisällä 31 ja 5 % (NNT = 3.8, 95%CI 2.9 – 5.7), kahden tunnin sisällä 62 ja 13 %. Lisäinjektion kahden tunnin kohdalla otti 31 % ja 71 %. Kohtaus uusi 46 %:lla molemmissa ryhmissä. Sumatriptaani-ryhmässä 79 % piti lääkitystä erinomaisena tai hyvänä, plaseboryhmässä 22 %.

Kaksoissokkoutetussa, satunnaistetussa tutkimuksessa [B35] intranasaalista sumatriptaania verrattiin plaseboon. Sekä sumatriptaani- että plaseboryhmässä oli 37 henkilöä, joista kultakin hoidettiin yksi kohtaus siten, että sumatriptaania (20mg + 20mg) / plaseboa otettiin intranasaalisesti kaksi annosta, joiden väli oli 15 minuuttia. Tehoksi katsottiin päänsärlyn lieveneminen vaikeasta / keskivaikeasta lieväksi / pois kokonaan 60 ja 120 minuutin kuluessa hoidon annosta. Sumatriptaani-ryhmästä 75 % sai lääkkeestä tehon 120 minuutin kuluessa, plaseboryhmästä 32 %. Täysin säryttömiä oli 53 ja 11 %. Yhden tunnin kohdalla 64 ja 30 (NNT = 2.9 (95%CI 1.8 – 7.7)) sekä 33 ja 11 % (NNT = 4.5 95%CI 3.2 – 7.8). Sumatriptaani oli tehokas myös pahoinvoinnin tunteen (14 ja 38 %), oksentelun (0% ja 14 %), ja ääniherkkyyden (19 ja 51 %) sekä toiminnallisen kyvyttömyyden vähentäjänä. Vuorokauden kohdalla särky oli uusinut sumatriptaani-ryhmässä 29 %:lla ja plaseboryhmässä 20 %:lla.

Kommentti: Jokaisessa tutkimuksessa oli mukana sekä aurallista että auratonta migreeniä. Yleensä tuloksia ei eritelty migreenityypin suhteen. Koehenkilöistä suurin osa oli naisia. Lapset ja yli 65-vuotiaat oli poissuljettu.

[B31] = The oral sumatriptan dose-defining study group. Sumatriptan - an oral dose-defining study. Eur Neurol 1991;31:300-305.

[B32] = The oral sumatriptan international multiple dose study group. Evaluation of a multiple dose

regimen of oral sumatriptan for the acute treatment of migraine. Eur Neurol 1991;31:306-13.

[B34] = The sumatriptan auto-injector study group. Self-treatment of acute migraine with subcutaneous sumatriptan using an auto-injector device. Eur Neurol 1991;31:323-31.

[B35] = The Finnish Sumatriptan group and the cardiovascular clinical research group. A placebo-controlled study of intranasal sumatriptan for the acute treatment of migraine. Eur Neurol. 1991;31:332-38.

}

{E5=Eletriptaani migreenin kohtaushoidossa

Näytön aste = B

**Eletriptaani on tehokas migreenin kohtaushoidossa**

Kaksoissokkoutetussa, satunnaistetussa, lumekontrolloidussa vertailevassa tutkimuksessa [B45] selvitettiin kolmen eletriptaaniannoksen (20, 40, 80 mg), lumelääkkeen ja yhden sumatriptaaniannoksen (100 mg) tehoa akuutin migreenikohtauksen hoidossa. Ryhmien koot olivat vastaavasti 144, 136, 141, 142 ja 129 henkilöä. Tutkimuksessa potilaat hoitivat yhden kohtauksen ja päänsärky lievittyi vaikeasta / keskivaikeasta lievään / kokonaan pois kahden tunnin sisällä lääkkeen otosta 55 (sumatriptaani) , 54 (eletriptaani 20 mg), 65 (eletriptaani 40 mg) ja 77 %:la (eletriptaani 80 mg). Lumevaste oli 24 %. Lisälääkettä tarvitsivat kahden tunnin kuluttua annostelusta 53 % lumeryhmän, 29% sumatriptaaniryhmän, ja 30, 29 ja 26 % 20 mg:n, 40 mg:n ja 80 mg:n eletriptaaniryhmän potilaat. Tutkimuksessa todettiin selkeä annos-vaste eletriptaaniannosten välillä. Verrattuna plaseboon eletriptaani 80mg NNT = 1.9 95%CI 1.8 – 2.3.

[B45] = Eletriptan in acute migraine. Neurology 2000; 54:156-163.

}

{E6=Potilasopetus migreeniprofylaksisassa

Näytön aste = D

### **Potilasopetus vähentää migreenikohtausten esiintymistä**

Potilasopetuksella tarkoitetaan terveydenhuoltoalan asiantuntijan antamaa informaatiota migreeniä sairastavalle potilaalle.

Molemmat artikkelit ovat saman tekijäryhmän aikaansaannosta. Ensimmäisessä suosituslista potilaalle kerrottavista asioista on arvioitu näytön tason osalta III (I,II-1,II-2,II-3) eli asiantuntijoiden mielipiteitä, kuvailevien tutkimusten löydöksiä, asiantuntijaryhmien raportteja ja suosituksen luokka A (A-D) eli hyvä näyttö tukemaan suosituslausetta. Jälkimmäisessä vastaavat ovat aste III ja luokka B eli niukka näyttö.

Kommentti: Käypä hoito -projektin kriteerien mukaan näytönasteeksi tulee D. Perusteluna on se, että tiedossamme ei ole tutkimuksellista näyttöä. Näiltä osin artikkeleissa ja projektissa käytetyt kriteerit eroavat suuresti toisistaan.

[50] =

[55] =

}

{E7=Beetasalpaajat migreenin estohoidossa

Näytön aste = B

### **Osa beetasalpaajista on tehokkaita migreenin estohoidossa**

Arvioon oli otettu mukaan vain englanninkieliset tutkimukset, jotka identifioitiin mm. Medline-haulla. Propranololin tehoa migreenin estohoidossa käsiteltiin 18 kaksoissokkoutetussa, satunnaistetussa tutkimuksessa, joista 16 oli plasebokontrolloituja. Tutkimusten näytön taso arvioitiin asteikolla 1 = matala, 2 = matala / keskitasoa, 3 = keskitasoa, 4 = keskitasoa / hyvä, 5 = hyvä. Arvio oli negatiivinen (-1 - -5), jos tutkimuksen tulos oli odotuksen vastainen (plasebo parempi kuin tutkittava lääke).

Propranololi vähensi päänsärkyfrekvenssiä 10 -76 %:lla (ka ± SD = 33 ± 19%) plaseboon

verrattuna. Tutkimusten keskimääräinen taso (metodologia + tuloksen selvyys) oli 1.44 (vaihteluväli -4 - 5). Kaksi parasta tutkimusta antoivat vastakkaiset tulokset.

Muiden beetasalpaajien tehoa on tutkittu 15 satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, plasebokontrolloidussa tutkimuksessa. Kolmessa hyvätaoisessa tutkimuksessa metoprololi (100 - 200 mg / pv) vs. plasebo ARR = 28 - 33 %. Asebutololi (yksi tutkimus), pindololi (kaksi tutkimusta), oksprenololi (yksi tutkimus) ja alprenololi (yksi tutkimus) eivät osoittautuneet plaseboa paremmiksi, lisäksi tutkimusten taos oli huono. Atenololista ja timololista on ristiriitaisia tuloksia.

[58] =  
}

{E8=Pisotifeeni migreenin estohoidossa

Näytön aste = C

### **Pitsotifeeni on tehokas migreenin estohoidossa**

Tutkimuksessa [B55] pitsotifeenin todetaan auttavan 50 -64 %:a tutkituista. Näytön tasoksi arvioidaan I (näyttöä ainakin yhdestä satunnaistetusta kontrolloidusta tutkimuksesta; I, II-1, II-2, III) ja suosituksen luokaksi A (hyvä näyttö; A-D). Sivuvaikutuksia ovat painon nousu ja väsymys.

Tutkimuksessa [B61] koottu 10 satunnaistettua, kaksoissokkoutettua kontrolloitua tutkimusta. Pitsotifeeni oli plaseboa parempi kohtausten määrän tai voimakkuuden vähentämisessä useissa tutkimuksissa, mutta myös 0-tuloksia saatiin. Käytetty pitsotifeeniannos oli 1.5-3mg /pv.

Kommentti: Tutkimuksessa [B55] sovellettu näyttökriteeristö on oleellisesti erilainen kuin Käypä hoito -projektissa käytettävä.

[B55] =  
[B61] =  
}

{E9=Sumatriptaani lasten migreenikohtauksen hoidossa

Näytön aste = B

### **Sumatriptaania ei ole tehokas lasten migreenikohtausten hoidossa**

Kaksoissokkoutetussa tutkimuksessa [B74] 23 lasta sai kahteen peräkkäiseen migreenikohtaukseen satunnaistetusti po. sumatriptaania ja plaseboa. Sumatriptaaniannos oli 50mg, kun kehon paino oli 0.75-1.5m2 ja 100mg, kun se oli yli 1,5m2. Lasten ikä 8.3-16.4 v. ja heillä oli vähintään 2 kohtausta kuussa eivätkä he olleet saaneet apua aiemmasta lääkityksestä. Hoito annettiin kotona heti päänsärkykohtauksen alussa ja sen tehoa seurattiin kyselylomakkeilla.

Primaarina päätekohtana oli vähintään 50 %:n väheneminen kivun intensiteetissä kahden tunnin kohdalla. Sumatriptaanilla se saavutettiin 7/23 eli 30 %:lla ja plasebolla 5/23 eli 21 %:lla. ARR 9 % (95% CI -21 - 38 %) eli NNT 11.1 (95% CI -4.8-2.6). Päänsärky hävisi kokonaan kahden tunnin kohdalla 22 %:lta ja 9 %:lta. ARR 13 % ja NNT 7.7 (95%CI -13 - 3.0).

Avoimessa prospektiivisessä tutkimuksessa [B75] annettiin 50 -6-18 -vuotiaalle lapselle sumatriptaania sc. 0.06mg/kg. Päänsärky väheni 78%:lla voimakkaasta tai kohtalaisesta vähäiseen / kokonaan pois. Tunnin sisällä respondi 72 %. Pojista 91% ja tytöistä 68 % respondi. Tyttöillä

esiintyi useammin migreenin lisäksi jännitysniskapäänsärkyä.

Kommentit:

[74] =

[75] =

**Työryhmä**

**Markus Färkkilä (työryhmän vetäjä), Hannele Havanka, Mirja Hämäläinen, Kirsti Pakkala, Erkki Säkö**

**Käypä hoito -toimittaja**

**Tarja Lohioja**