

Migreeni tänapäevased ravivõimalused



**KRISTI
TAMELA**
peavaluõde
Tartu Ülikooli
Kliinikum

Migreen on kõige sagedasem ja majanduslikult kõige kulukam neuroloogiline haigus, mis halvendab oluliselt patsientide elukvaliteeti. Kõige uuem Eesti statistika ütleb, et migreeni esinemissagedus on 17,7%. Migreeni puhul on tegemist aladiagnoositud haigusega – 54,5% patsientidest ei pöördu ühel või teisel põhjusel arsti poole ning 13,3% pöördujatest jääb õige diagnoosita.

Maailma Terviseorganisatsiooni statistika kohaselt on migreeni 12–16%-l rahvastikust, sealhulgas esineb naistel migreeni ligikaudu kolm korda sagedamini. Kuni puberteedini esineb migreeni tüdrukutel ja poistel võrdselt. Näiteks 13–15-aastastest neidudest kannatab migreeni all 6,4%, noormeestest 4%. Kõrghetke saavutab migreeni esinemine 30. eluaastates ja hakkab pärast 40. eluaastat vaikselt vähenema.

Migreeni tekkepõhjused

Praegu arvatakse, et migreeni tekke bioloogilistes protsessides on peamine faktor trigeminovaskulaarse süsteemi (TGVS) aktivatsioon. TGVS kujutab endast kolmiknärvi harude vastastikmõju ajukelmete, kraniaalsete veresoonte ja ajutüve vahel ning usutakse, et migreeni puhul on see süsteem oluline tegur.

Migreen jaotatakse üldjoontes kaheks: aurata migreen ehk tavaline migreen ja auraga migreen ehk klassikaline migreen. Migreeni aura on kompleks

mööduvaid neuroloogilisi sümptomeid, mis esinevad tavaliselt enne peavalu, kuid võivad jätkuda ka peavalufaasi ajal. Iga individuaalne aura sümptom avaldub järk-järgult ning kestab tüüpiliselt 5–60 minutit. Aurat esineb ligi ühel kolmandikul migreenipatsientidest, kuid mitte tingimata igal episoodil. Eristatakse nelja põhilist aura tüüpi: visuaalne, sensoorne, kõnega seotud ja motoorne. Enamlevinud aura tüüp on visuaalne, mida 99% auraga migreeni patsientidest kogevad vähemalt mõnel episoodil.

Migreenile on iseloomulik episoodiline, valdavalt ühepoolne pulseeriv peavalu koos kaasuvate sümptomitega, nagu iiveldus, oksendamine, valgus- ja müra-kartus ning liikumistalumus.

Migreenihoo ajal tahavad inimesed olla pikali pimedas ja vaiksuses ruumis. Iga liigutus ja hää muudab peavalu hullemaks.

Järjest enam räägitakse ka prodroomist ehk migreeni eelsümptomitest. Arvatakse, et migreeni eelsümptomid algavad umbes 24 tundi enne tegelik-

ku peavalu teket. Üheks eelsümptomiks võib olla kaelalihaste kangus või pinge, tavapärasest suurem väsimus, närvilisus, depressiivsus. Inimene haigutab näiteks tavapärasest rohkem või tekib isu millegi järele, mida ta tavaliselt eriti ei armasta. Need võivad olla vihjed, kuid inimene ei pruugi neid tunda.

Mis võivad olla migreeni esile kutsuvad tegurid?

Migreenihoogusid võivad provotseerida väga erinevad asjad, näiteks ebakorrapärane magamine (kas liiga palju või vähe), mõned toiduained (punane vein, juust, tsitruselised jne), menstruatsioon, emotsionaalsed põhjused (stress, pingelangus), välised tegurid (sundventilatsioon, lõhnad).

Migreeni esilekutsuvatest teguritest number üks põhjus on emotsionaalne stress: pingelised eluperioodid, stress, magamatus, pingelangus, muretsemine, ärritumine, väga õnnelik olek. Näiteks oli mul patsient, kelle migreeni hakkas sagenema alates veebruarist ja alates juulist valutab tal pea 25 päeva kuus. Anamneesi võttes tuli välja see, et elukaaslane oli teinud talle sõbrapäeval abieluettepaneku ja nende pulmad olid juuli keskel. Sellel naisterahval oli stress, küll positiivne ja vahepeal ka negatiivne, kuid tema migreenile see ei sobinud.

Migreenihoo võivad esile kutsuda ebaregulaarsed toidukorrad ja vähene vedeliku tarvitamine. Kui töö või koolis

“ Migreeni esilekutsuvatest teguritest number üks põhjus on emotsionaalne stress: pingelised eluperioodid, stress, magamatus, pingelangus, muretsemine, ärritumine, väga õnnelik olek.

on kiire ning unustatakse hommikust või lõunat süüa, ei panda veejoomist tähele, ja kui liita sinna otsa kiire päevatempoga seotud stress, siis kokku võib see (kuid ei pruugi) esile kutsuda migreenihoo.

Migreeni võivad esile kutsuda ka mõned toiduained ja joogid. Kõige sagedamini on välja toodud šokolaad, kaua seisnud juustud, tsitruselised puuviljad, nisujahu; nitraate sisaldavad toidud (töödeldud liha ja kala) ja toidud, mis sisaldavad naatriumglutamaati (maitsestatud pähklid, purgisupid); liiga vürtsikad aasiapäraseid toidud. Jookidest liigne kofeiini tarvitamine (kohv, Coca-Cola, energijaogid), punane vein, konjak.

Migreeni võivad esile kutsuda välised tegurid: sundventilatsioon, tugevad lõhnad (bensiinilõhn, parfüümid), ere valgus siseruumis või päikesevalgus, umbne õhk, vali müra, vilkuv valgus.

Naistel võib migreen olla seotud nais-suguhormooni östrogeeniga, see tähendab seda, et enne menstruatsiooni või menstruatsiooni ajal võib olla sagedamini migreenihoogusid. Paljudel naistel ei ole raseduse ajal ja rinnaga toitmise ajal migreenihoogusid.

Medikamentoossed ja mittemedikamentoossed ravivõimalused

Viimastel aastatel on toimunud migreeni ravis märkimisväärne areng ja uued suundumused jõuavad järjest rohkem ka patsientideni. Migreeni ravi koosneb kahest osast: hoorravist ja profülaktilisest ravist.

Migreenihoo ravi peab olema kiire ja valule toimiv, inimese jaoks minimaalsete kõrvaltoimetega. Samuti tuleb tegeleda kaasuvate sümptomite, nagu iivelduse ja oksendamisega. Migreenihoo ravi peab toimuma õigel ajal ja õiges annuses. Kui inimene tunneb, et tal hakkab pea valutama, siis tuleb võtta ravim sisse kohe ja adekvaatses annuses (mitte liiga palju ega liiga vähe). Näiteks paratsetamooli tuleks võtta 1 g korraga, ibuprofeeni 600–800 mg.

Esimese rea ravimitena kasutatakse mittesteroidseid põletikuvastaseid ravimeid ja paratsetamooli. Migreeni ravijuhised soovivad eelistada lahustuvaid ravimvorme, sest need hakkavad kiiremini toimima kui tabletkujul ravimid. Kui “tavalised” valuvaigistid enam ei aita, siis kasutatakse migreenispetsiifilisi valuvaigisteid ehk triptaane.



iStock

Migreenispetsiifiliste valuvaigistite ehk triptaanide ajastu algas aastal 1991. Siis tuli turule sumatriptaan. Maailmas on kokku seitse erinevat triptaani. Eestis on praegu kättesaadavad kolm triptaani (sumatriptaan, frovatriptaan, risatriptaan). Triptaanide tulek turule muutis väga paljude migreeni all kannatavate inimeste elukvaliteeti märkimisväärselt paremaks. Triptaanid leevendavad migreeni sümptomeid, sidudes ajus ja veresoontes asuvaid serotoniini retseptoreid.

“Viimastel aastatel on toimunud migreeni ravis märkimisväärne areng ja uued suundumused jõuavad järjest rohkem ka patsientideni.

Mittesteroidseid põletikuvastaseid ravimeid ja paratsetamooli ei tohiks peavalude ravis võtta rohkem kui viieteistkümnel päeval kuus. Triptaane ja kombinatsioonpreparaate ei tohi kasutada rohkem kui kümnel päeval kuus.

Kui inimesel valutab pea juba rohkem kui 15 päeva kuus, siis diagnoositakse tal krooniline migreen, mille raviks kasutatakse profülaktilisi ravimeid. Profülaktilist ravi alustatakse alati väikeses doosis ja järk-järgult doosi suurendatakse. Ravi kestab vähemalt pool aastat, vajadusel pikemalt. Profülaktilised ravimid pole enam klassikalised valuvaigistid, vaid kuuluvad teistesse ravimigruppidesse. Kasutatakse antidepressante (SNRI ja amitriptüliin), antikonvulsante (topiramaat) ja beetablokaatoreid (propranolool). Ravimi valik oleneb patsiendist ja sellest, millise kõrvaltoimega on ta võimeline kohanema. Näiteks ei saa beetablokaatoreid ordineerida siis, kui patsiendil on madal vererõhk ja madal pulsisagedus, sest beetablokaator langetab neid veelgi. Antikonvulsante ei saa kirjutada siis, kui patsient on kõhn (kõrvaltoime on isutus). Lisaks võib see tekitada käte-jalga-

de surinat ja keskendumisraskusi. Mul oli üks patsient, kes töötas laboris ja tundis, et ta ei suuda enam täppistööd teha ja tema keskendumine oli väga häiritud. Oli ka üks elukutseline autojuht, kes ütles, et ta ei suuda enam autoroolis olles keskenduda. Patsiendil ei pruugi tekkida kõrvaltoimeid, kuid teda tuleb alati neist informeerida.

Alates 2011. aastast kasutatakse Euroopa Liidus ja Eestis kroonilise migreeni raviks Botoxi-süste. Kroonilise migreeni korral kasutatakse spetsiaalset protokoll, mille alusel iga kolme kuu tagant süstitakse onabulismitoksiin A-d, ühekordne doos jääb vahemikku 155–195 TÜ. Süste tehakse pea, kaela ja õlavöötme piirkonda naha alla ja selle peamine ravitoime seondub perifeerse valutundlikkuse läbilõikamisega.

Alates 2020. aastast on Eestis võimalik saada Botoxi-süste kroonilise migreeni diagnoosiga kindlustatud patsientidel tasuta. Tingimused on, et inimesel on diagnoositud krooniline migreen ja on proovitud vähemalt kolme erinevat profülaktilist tablettit, mis on ebaõnnestunud. Praegu on õigus teha Botoxi-süste kroonilise migreeni raviks viiel Eesti neuroloogil, kes on läbinud vastava koolituse. Botoxi-süste tehakse iga kolme kuu tagant. Kui kolme süstimiskorra järel efekt puudub, kaob automaatselt edasise ravi jätkamise näidustus. Botoxi-ravi hind ilma näidustuseta, kui patsient soovib seda ise maksta, on 420 eurot.

Ravimid üksi migreeni vastu ei aita. Kindlasti on vaja muuta oma elustiili ning õppida erinevaid oskusi, et koos oma peavaluga võimalikult tõhusalt elada. Osal inimestest aitab kognitiiv-käitumisteraapia, füsioteraapia, nõelravi, aroomiteraapia, *mindfulness*'i-harjutused (teadvelolek) või meditatsioon.

Välismaal on valuravis aastaid kasutatud neurostimulaatorit Cefaly. Cefaly on aparaat, mis asetatakse otsmikule silmade kohale, et ravida ja ennetada sagedaseid ägedaid migreenihoo. Cefaly ohutust ja efektiivsust on uuritud mitmes teaduslikus uuringus. On leitud, et Cefaly kasutamine migreenihoo ajal leevendab migreenihoo tugevust. Cefaly peamiseks eeliseks migreenihoo ennetuses võrreldes ravimitega on see, et Cefaly kasutamisel kõrvaltoimed praktiliselt puuduvad. Vaid 4,3% juhtude korral võib esineda ravi ajal tugevamat lokaalset valu või nahapunetust. Eestis ei ole Cefaly väga populaarne.

“Ravimid üksi migreeni vastu ei aita. Kindlasti on vaja muuta oma elustiili ning õppida erinevaid oskusi, et koos oma peavaluga võimalikult tõhusalt elada.

Elustiilisoovitused patsiendile

Praegu veel ei osata migreeni välja ravida. Meil on olemas migreenispetsiifilised valuvaigistid ja profülaktilised ravimid, kuid algpõhjust välja ravida ei saa. Migreeniga tuleb õppida n-ö sõbralikult koos elama. Eesmärk on see, et migreeni ei tekiks.

Esmatähtis on migreenihoo esile kutsumate tegurite vältimine. Selle jaoks peab pidama peavalupäevikut. Kui inimene teab, et saun ja kuum ilm kutsub esile migreenihoo, siis tuleb neid vältida. Kui punane vein või šokolaad kutsub esile migreenihoo, siis samuti vältida. Stressi me kahjuks oma elust välja lülitada ei saa, sellega tuleb igapäevaselt tegeleda ja seda maandada, kas siis trenni tehes, lõõgastudes, mediteerides, muusikat kuulates, loomadega tegeledes.

Inimene, kellel on migreen, võiks arvestada paari asjaga. Migreenile ei meeldi muutused, migreen armastab rutiini. Regulaarne magamine, söömine, joomine, füüsiline aktiivsus – kõik need asjad on väga olulised.

Mitmed teadusuuringud on näidanud, et regulaarne füüsiline aktiivsus vähendab peavalude sagedust. Regulaarsuse all mõeldakse sellist treeningkoormust, mille korral treenitakse vähemalt paar korda nädalas. Seejuures pole kõige tähtsam koormus, vaid pigem füüsilisest aktiivsusest saadav emotsioon. Teisisõnu – see peab inimesele meeldima!

Võib proovida toidulisandeid ja vitamiine (magneesium, B2-vitamiin, koensüüm Q10). Migreeni põhjus võib olla ka magneesiumipuudus, liiga madal magneesiumitase takistab rakkude lõõgastumist, tekitab ülepingeid ning

põhjustab peavalusid. Uuringud on leidnud, et migreeniga inimestel on madalam magneesiumitase kui teistel inimestel.

Uued ravimid migreeniravis

Alates juulist 2018 sai Euroopa Liidu riikides müügiloo maailma esimene **spetsiaalselt migreeni profülaktikaks** mõeldud ravim toimeainega erenumab.

Erenumab toimib kaltsitoniini geeniga seotud peptiidi retseptori (CGRP-R) blokeerimise teel, millel on usutavasti roll migreeni avaldumisel. Seda kasutatakse täiskasvanutel migreeni sümptomite vältimiseks, kui migreenihoo esineb vähemalt neli korda kuus. Ravimit manustatakse kord kuus tehtava süstina ja see toimib insuliinipumba põhimõttel, vallandades toimeainet organismi järk-järgult. Ravim on kahes erinevas doosis, 70 mg ja 140 mg. 2018. a hakati seda müüma Skandinaavias ja Saksamaal.

Alates 2019. aastast on see ravim olnud ka Eesti patsientidele kättesaadav. Selle ainus miinus on kõrge hind. Üks annus maksab 475 eurot. Erenumabi kõrvaltoimed võivad olla süstekoha reaktsioonid: valu, punetus, sügelus ja kõhukinnisus.

Alates 2020 on Eestis saadaval ka toimeaine fremanezumab. Ameerika Toidu- ja Raviamet (FDA) kiitis fremanezumabi heaks 2018. aasta septembris. Fremanezumab seondub selektiivselt kaltsitoniini geeniga seotud peptiidi liigandiga ja blokeerib mõlema CGRP isovormi (α - ja β -CGRP) seondumist CGRP retseptoriga. Fremanezumab on CGRP antagonist.

Ravim on saadaval doosiga 225 mg, üks annus maksab 368 eurot. Fremanezumabi kõrvaltoimed võivad olla süstekoha reaktsioonid: punetus, sügelus, valu, hellus.

Kasutatud kirjandus

1. Toom K, Braschinsky M et al. The prevalence of primary headache disorders in the adult population of Estonia. *Cephalalgia* 2019 Jun;39(7):883–891.
2. Gasparini CF, Sutherland HG, Griffiths LR. Studies on the pathophysiology and genetic basis of migraine. *Current Genomics* 2013 Aug; 14(5): 300–315.
3. Beaudet L, Boudreau G, Chagon M et al. A Nursing Intervention Increases Quality of Life and Self-Efficacy in Migraine: A 1-Year Prospective Controlled Trial. *Headache* 2018 Feb; 58 (2): 260–274.
4. Oskoui M, Pringsheim T, Holler-Managan Y. Practice guideline update summary: Acute treatment of migraine in children and adolescents: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. *Neurology* 2019 Sep 10;93(11):487–499.