

Migreenin moderni hoito



Anna Brück
Neurologian
erikoislääkäri,
LT, dosentti
Tyks Neurokeskus

Migreeni on yleinen työ- ja toimintakykyä merkittävästi alentava sairaus, jonka hoito on mullistunut viime vuosina kalsitoniinigeeniin liittyvän peptidin (CGRP)-vasta-aineiden sekä CGRP-antagonistien myötä. Nämä uudet täsmälääkkeet ovat lumekontrolloitujen tutkimusten ja tosielämän datan perusteella tehokkaita ja ovat paremmin siedettyjä kuin perinteiset migreenin estolääkkeet. Lääkkeiden korkean hinnan vuoksi Kela myöntää niihin peruskorvattavuuden vain neurologin aloittamana vaikeissa migreenitapauksissa, joten perinteisillä estolääkkeillä on edelleen merkittävä rooli ensisijaisina lääkkeinä. Migreenihoidossa eletään kuitenkin murrosvaihetta, jossa CGRP-valmisteiden ja tutkimuksessa olevien migreenin patofysiologiaan suoraan vaikuttavien lääkkeiden myötä tulevaisuudessa migreeniä voidaan hoitaa yhä tehokkaammin ja yksilöllisemmin.

Migreeni on yleisin aikuisiän neurologinen sairaus. Joka kymmenes suomalainen sairastaa migreeniä ja naisilla esiintyvyys on kolme kertaa suurempi kuin miehillä (15 % vs 5%) (1). Migreenin vaikeus vaihtelee suuresti yksilöiden välillä ja suurin osa potilaista pärjää tarvittaessa otettavilla kohtauslääkkeillä. Toisaalta 26 % potilaista arvioidaan tarvitsevan estohoittoa kohtausten runsaan määrän tai vaikeasti hoidettavan kohtauksen vuoksi (2). Migreeni on merkittävä toiminta- ja työkykyä alentava päänsärkysairaus ei vain päänsäryn aikana vaan myös mahdollisten auraoireiden ja päänsäryn jälkeisen vaiheen aikana (3). Migreenin hyvä hoito on siten tärkeää yksilön hyvinvoinnin ja elämänlaadun kannalta, mutta sillä on myös merkittävä taloudellinen merkitys yhteiskunnalle.

CGRP-vasta-aineet ja antagonistit migreenin estolääkkeinä

Aikuisten migreenin estohoidossa on käytetty vuosikymmeniä betasalpaajia, ATR-salpaajia, trisyklisiä masennuslääkkeitä ja epilepsiaryhmän lääkkeitä erityisesti topiramaattia. Nämä ovat tehokkaita ja löytyvät edelleen myös Käypä hoito -suosituksesta ensilinjan estolääkkeinä (4). Niiden käyttöä kuitenkin rajoittaa monella haittavaikutukset kuten verenpaineen tai

sykkeen lasku, väsymys tai kognitiiviset haitat, mitkä johtavat usein hoidon keskeyttämiseen.

Migreenin estohoito mullistui Suomessa 2019, kun ensimmäinen CGRP (calcitonin gene related peptide) -vasta-aine erenumabi sai peruskorvattavuuden. Tämän jälkeen valikoima on laajentunut muilla CGRP-vasta-aineilla fremanetsumabilla, galkanetsumabilla ja eptinetsumabilla. Näiden vasta-aineiden

mekanismi migreenissä tunnetaan tarkkaan toisin kuin ns. vanhojen estolääkkeiden kuten kandesartaanin ja propranololin. Trigemiovaskulaarisessa järjestelmässä vapautuva CGRP aiheuttaa vasodilaatioita, ja välittää kipusignaalia ja on siten merkittävässä roolissa migreenin patofysiologiassa. CGRP-vasta-aineet sitoutuvat joko CGRP-reseptoriin (erenumabi) tai peptidiin (fremanetsumabi, galkanetsumabi, eptinetsumabi) ja estävät näin peptidin kiinnittymisen reseptoriinsa. Lumekontrolloitujen tutkimusten perusteella valmisteet ovat tehokkaita ja varsin hyvin siedettyjä. Satunnaistettujen lumekontrolloitujen tutkimusten mukaan CGRP-vasta-aineet lisäävät vähintään 50 %:n hoitovasteen saavuttavien potilaiden osuuden noin 1,5–2 kertaiseksi lumelääkkeeseen verrattuna ja vähentävät migreenipäivien määrää (5, 6, 7, 8). Lääkevalikoima on sittemmin edelleen laajentunut CGRP-reseptori antagonisteilla rimegepantilla

” Migreenin hoidossa eletään murrosvaihetta.

ja atogepantilla, joiden kummankin teho on osoitettu lumekontrolloiduissa tutkimuksissa (9). CGRP-valmisteiden tosielämädata tukee RCT-tutkimuksia, vas- teiden ollessa vähintään yhtä hyviä, ellei parempia. Kaikilla CGRP-vasta-aineilla ja atogepantilla on peruskorvattavuus epi- sodiseen ja krooniseen migreeniin, rime- gepantilla vain episodiseen migreeniin. CGRP-vasta-aineet ovat potilaan kerran kk:ssa itse pistettäviä (fremanetsuma- billa vaihtoehtona myös 3 kk:n välein annostelu) tai 3kk:n välein infuusiona terveydenhuollon yksikössä annettavia (eptinetsumabi). Gepantit sen sijaan ovat tablettimuotoisia valmisteita (taulukko 1).

Gepanttien ja CGRP-vasta-aineiden välillä ei ole tehty suoria vertailevia tutki- muksia eikä niitä siten voi asettaa parem- muusjärjestykseen. CGRP-valmisteiden tehoa on verrattu ensilinjan estolääkkei- siin vasta rajallisesti. Suora vertailu on tehty erenumabin ja topiramaatin sekä atogepantin ja topiramaatin välillä, jossa

sekä erenumabi että atogepantti olivat kaksoissokkoutetussa tutkimuksessa te- hokkaampia ja siedettävämpiä kuin topi- ramaatti (11, 12).

CGRP-valmisteiden haittavaikutukset ja rajoitteet

Tehon lisäksi CGRP valmisteiden käyttöä puoltaa varsin suotuisa haittavaikutusprofiili. Pistettävät lääkkeet voivat aiheuttaa ohimenevää reaktiota pistoskohtaan ja vasta-aineista lähinnä erenumabin koh- dalla on raportoitu ummetusta. Gepant- tien yleisimmät haittavaikutukset ovat väsymys ja GI-haitat kuten pahoinvointi ja ummetus. Absoluuttisia vasta-aiheita on varsin vähän (yliherkkyys lääkeaineelle, gepanteilla maksan vajaatoimintaa ja rime- gepantilla myös loppuvaiheen munuaisten vajaatoiminta). Käytännössä kuitenkin vaskulaarisairaille CGRP-valmisteita suo- sitellaan käytettävän harkiten niiden veri- suoniseinämään kohdistuvan vaikutuksen vuoksi. Vastaavasti raskautta suunnittele-

ville tai raskaana oleville CGRP-ryhmän lääkkeitä ei tule käyttää. CGRP-vasta- aineilla on 5-6kk eliminaatioaika ja tämä tulee huomioida raskautta suunnittelevan migreenipotilaan estohoidossa. Gepanteil- la puoliintumisaika on huomattavasti ly- hyempi ja ovat poistuneet elimistöstä 2-3 vrk:ssa.

CGRP-vasta-aineiden ja gepanttien käyttöä migreenin estohoidossa rajoittaa käytännössä niiden kallis hinta. Ilman korvattavuutta lääkkeet maksavat n. 450 € kk:ssa. KELA myöntää peruskorvatta- vuuden kyseiseen lääkeryhmään, mikäli potilaalla on vähintään 8 migreenipäivää kk:ssa ja potilas on kokeillut jo kahta pe- rinteistä estolääkettä ja nämä olleet te- hottomia, eivät olleet siedettyjä tai ovat vasta-aiheisia. CGRP-vasta-aineiden ja ge- panttien estohoidon aloittaa aina neurolo- gi ja mikäli lääke vähentää kuukausittaisia migreenipäiviä vähintään 50 % myöntää KELA korvattavuuden 2 vuodeksi. Tämän jälkeen myös perusterveydenhuollonlää-



Kuvat: iStock

Taulukko 1. Suomessa migreenin estohoidossa käytössä olevat CGRP vasta-aineet ja gepantit

CGRP-ryhmän lääke	Vaikutusmekanismi	Käytetyt annokset	Annosreitti ja -tiheys
Vasta-aineet (biologiset)			
Erenumabi	Sitoutuu reseptoriin	70mg tai 140mg	s.c. kerran kk:ssa
Fremanetsumabi	Sitoutuu peptidiin	225mg tai 675mg	s.c. kerran kk:ssa tai 3 kk:n välein
Galkanetsumabi	Sitoutuu peptidiin	120mg (aloitusannos 240mg)	s.c. kerran kk:ssa
Eptinetsumabi	Sitoutuu peptidiin	100mg tai 300mg	i.v. 3 kk:n välein
Gepantit (suun kautta otettavat)			
Atogepantti	Reseptori antagonisti	60mg*	p.o. kerran päivässä
Rimegepantti	Reseptori antagonisti	75mg	p.o. joka toinen päivä

*10mg annos vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastaville



käri voi kirjoittaa jatkokorvattavuuden edellyttäen, että 50 % vaste on todettavissa edelleen.

Vaikka CGRP-vasta-aineet ja gepantit ovat osoittaneet niin tutkimuksissa kuin käytännön työssä tehonsa ja hyvän siedettävyyden, suositellaan edelleen migreenin estohoito aloittamaan ensilinjan estolääkkeillä. Nämä ovat tehokkaita ja huomattavasti edullisempia kuin uudet estolääkkeet. European Headache Federation julkaisi suosituksen 2022, jossa se nostaa CGRP-vasta-aineet ensilinjan migreenin estolääkkeiksi (13) ja samaan päätyi myös American Headache Society kaksi vuotta myöhemmin (14). Tulevaisuudessa onkin todennäköistä, että biosimilaarien ja hintojen laskun myötä CGRP-vasta-aineet nousevat ensilinjan lääkkeiksi Suomessa.

CGRP-antagonistit kohtauslääkkeinä

Estohoidon lisäksi gepanteilla on käyttöaihe myös migreenikohtauksen hoidossa (15). Triptaanit ovat olleet vuosikymmeniä käytössä tehokkaina migreenin kohtaus-

lääkkeinä, mutta osalle potilaista triptaanit ovat vasta-aiheisia kuten sepelvaltimotauti- ja aivoinfarkti tai TIA-potilaille. Rimegepantilla on peruskorvattavuus kohtauslääkkeenä reseptimerkinnällä, kun triptaanit ovat vasta-aiheisia tai eivät sovi potilaalle. Atogepantilla ei ole vielä artikkelia kirjoitettaessa kohtauslääkekorvattavuutta, mutta kohtaushoidon indikaation se sai tänä vuonna. Gepanttien ja triptaanien välillä ei ole tehty suoria vertailevia tutkimuksia. Gepantit ovat kuitenkin tervetullut lisä kohtaushoitoarsenaaliin sillä ne tarjoavat vaihtoehdon potilaille, joille triptaanit eivät sovi tai ovat vasta-aiheisia. Nykytietämyksen mukaan gepantit ovat kohtauslääkkeinä turvallisia myös vaskulaarisairaille (16).

CGRP-vasta-aineet alle 18-vuotiailla

Toistaiseksi CGRP-vasta-aineet ja gepantit ovat peruskorvattavia vain yli 18-vuotiaille. Tutkimusnäyttöä on kuitenkin kertynyt

viime vuosina niiden tehosta ja turvallisuudesta myös alle 18-vuotiailla. Fremanetsumabi vähensi tilastollisesti merkittävästi migreenipäivien määrää lumelääkkeeseen verrattuna 6–17-vuotiailla episodista migreeniä sairastavilla potilailla ja lähes

puolet potilaista saavutti vähintään 50 %:n vasteen, kun lumelääkeryhmässä vastaava luku oli 27 %. Lääke oli myös hyvin siedetty ja yleisimpänä haittana raportoitiin pistospaikan ohimenevä punoitus (17). Tutkimuksen pohjalta USA:n lääkeviranomaisen (FDA) myönsi fremanet-

sumabilille virallisen käyttöaiheen myös 6–17-vuotiaiden migreenin hoidossa.

Tulevaisuuden näkymiä

Valitettavasti osa migreenipotilaista ei hyödy CGRP-vasta-aineista tai gepanteista. Migreenikohtauksessa erittyvät myös monia muita neuropeptidejä ja on mahdollista, että näiden potilaiden migreenin patofysiologiassa jollakin toisella peptidillä on merkittävämpi rooli kuin

”Toistaiseksi CGRP-vasta-aineet ja gepantit ovat peruskorvattavia vain yli 18-vuotiaille.

CGRP:llä. PACAP-38 (Pituitary Adenylate Cyclase-Activating Polypptide – 38) on neuropeptidi, joka näyttäisi laukaisevan migreenikohtauksen CGRP:stä itsenäisesti (18). PACAP-38:a kohtaan on kehitetty vasta-ainetta, joka faasi 2 tutkimuksessa vähensi lumelääkkeeseen verrattuna merkittävästi migreenipäiviä potilailla, jotka olivat kokeilleet 2–4 estolääkettä ilman riittävää hyötyä (19). Myös amyliini ja VIP (Vasoactive Intestinal Peptide) ovat lääkekehityksen kohteena ja näistä amyliiniantagonistit ovat edenneet klinisiin tutkimuksiin.

Lopuksi

Migreenin hoidossa on käynnissä murros, jossa perinteisistä, alun perin muihin sairauksiin kehitetyistä estolääkkeistä ollaan siirtymässä migreenin täsmähoitoihin. CGRP-vasta-aineet ja gepantit ovat jo osoittaneet kykynsä palauttaa vaikeakin migreeniä sairastavien toimintakykyä tehokkaasti ja vähäisillä sivuvaikutuksilla. Tulevaisuudessa lääketieteen katse suuntautuu myös muihin neuropeptideihin, kuten parhaillaan laajassa lääkekehityksessä oleviin PACAP-38-, amyliini- ja VIP-järjestelmiin. Kun nämä uudet biologiset hoitovaihtoehdot tulevat ja kustannuksia laskevat biosimilaarit astuvat markkinoille, siirrytään migreenin hoidossa kohti aidosti yksilöllistä hoitoa.

Kirjallisuutta

1. Stewart WF, Lipton RB, Celentano et al. Prevalence of migraine headache in the United States. Relation to age, income, race, and other sociodemographic factors. *JAMA* 1992; 267(1):64–9.
2. Lipton RB, Bigal ME, Freitag F et al. Migraine prevalence, disease burden, and the need for preventive therapy. *Neurology* 2007 30;68(5):343–9
3. GBD 2021 Demographics Collaborators. Global age-sex-specific mortality, life expectancy, and population estimates in 204 countries and territories and 811 subnational locations, 1950–2021, and the impact of the COVID-19 pandemic: a comprehensive demographic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet* 2024 May 18;403(10440):1989–2056
4. Migreeni. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Neurologinen yhdistys ry:n asettaman työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2004
5. Goadsby PJ, Reuter U, Hallström Y et al. A Controlled Trial of Erenumab for Episodic Migraine. *N Engl J Med* 2017; 377:2123–2132
6. Dodick DW, Silberstein SD, Bigal ME et al. Effect of Fremanezumab Compared With Placebo for Prevention of Episodic Migraine: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2018;319;(19):1999–2008
7. Skljarevski V, Oakes TM, Zhang Q et al. Effect of Different Doses of Galcanezumab vs Placebo for Episodic Migraine Prevention: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol* 2018 Feb 1;75(2):187–193
8. Ashina M, Saper J, Cady R et al. Eptinezumab in episodic migraine: A randomized, double-blind, placebo-controlled study (PROMISE-1). *Cephalalgia* 2020 Mar;40(3):241–254
9. Croop R, Lipton RB, Kudrow D et al. Oral rimegepant for preventive treatment of migraine: a phase 2/3, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2021 Jan 2;397(10268):51–60
10. Ailani J, Lipton RB, Goadsby PJ et al. Atogepant for the Preventive Treatment of Migraine. *N Engl J Med* 2021; 385:695–706
11. Reuter U, Ehrlich M, Maier-Peuschel M et al. Erenumab versus topiramate for the prevention of migraine – a randomised, double-blind, active-controlled phase 4 trial. *Cephalalgia* 2022 Feb;42(2):108–118
12. Reuter U, van Dycke A, Versijpt J et al. Tolerability, safety, and efficacy of atogepant versus topiramate in adults with migraine (TEMPLE): a randomised, head-to-head, phase 3b trial. *Lancet Neurology* 2026 Sept;(25): P806–817.
13. Sacco S, Amin FM, Ashina M et al. European Headache Federation guideline on the use of monoclonal antibodies targeting the calcitonin gene related peptide pathway for migraine prevention – 2022 update. *J Headache Pain* 2022 Jun 11;23(1):67
14. Charles AC, Digre KB, Goadsby PJ et al. Calcitonin gene-related peptide-targeting therapies are a first-line option for the prevention of migraine: An American Headache Society position statement update. *Headache* 2024 Apr;64(4):333–341
15. Croop R, Goadsby PJ, Stock DA et al. Efficacy, safety, and tolerability of rimegepant orally disintegrating tablet for the acute treatment of migraine: a randomised, phase 3, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2019 Aug 31;394(10200):737–745
16. Eller MT, Schwarzková K, Gufler L et al. CGRP-targeted migraine therapies in patients with vascular risk factors or stroke. *Neurology* 2025 Jul 22;105(2) e213852
17. Hershey AD, Szperka CL, Barbanti P et al. Fremanezumab in Children and Adolescents with Episodic Migraine. *N Engl J Med* 2026; 394:243–252
18. Al-Karaghali MA, Zhuang ZA, Beich S et al. PACAP38-induced migraine attacks are independent of CGRP signaling: a randomized controlled trial. *J Headache Pain* 2025 Apr 14;26(1):79
19. Ashina M, Phul R, Khodaie M et al. A Monoclonal Antibody to PACAP for Migraine Prevention. *N Engl J Med* 2024; 391:800–809