

Ravijuhendi "Migreeni esmane diagnostika ja farmakoteraapia täiskasvanutel" käsitusala

Käsitusala koostatud 27. mai 2021

Ravijuhendi pealkiri	Migreeni esmane diagnostika ja farmakoteraapia täiskasvanutel
Peamine kasutajate sihtrühm	Perearstid ja -õed ning ambulatoorses neuroloogias töötavad tervishoiutöötajad, valuravispetsialistid, psühhiaatrid, apteekrid
Hõlmatud isikud/patsiendid ja alarühmad	Migreeni kahtlusega või migreeni diagnoosiga täiskasvanud (vanuses ≥ 18 eluaastat) esmatasandi jm ambulatoorses (eri)arstiabis, patsiendid apteegis
Ravijuhend käsitleb järgmisi teemasid	<ul style="list-style-type: none"> • migreeni diagnoosimise kriteeriumid; • migreeni raviefekti jälgimine (päevik); • migreeni hooravi farmakoteraapia; • migreeni profülaktiline farmakoteraapia; • patsiendi suunamine peavaluspetsialistile.
Ravijuhendis ei käsitleta järgmisi teemasid	<ul style="list-style-type: none"> • migreeni mittefarmakoloogiline profülaktiline ravi; • migreen lastel ja noortel; • migreen raseduse ajal; • pingetüüpi peavalu; • trigeminaalautonoomsed tsefalalgiaid; • muud primaarsed peavalud; • sekundaarsed peavalud (sh MOH); • migreen kiirabi ja EMO olukorras; • migreeni tüsistused; • migreeni statsionaarne ravi; • alternatiivsed ravivõtted.
Teised asjakohased Eesti ravijuhendid	<p>Generaliseerunud ärevushäire ja paanikahäire (agorafobiaga või ilma) käsitus perearstiabis (RJ-F/2.2-2020)</p> <p>Täiskasvanute unehäirete esmane diagnostika (RJ-G/28.1-2018)</p>
Kriitilised ja tähtsad tulemusnäitajad	<p><u>Kriitilised ha olulised tulemusnäitajad:</u> <i>tundlikkus- ja spetsiifilisus, PPV ja NPV, aeg diagnoosini, ravisoostumus ja -järgivus, ravi efektiivsus (peavalupäevade arvu vähenemine, peavalude intensiivsuse vähenemine, hooravimiga päevade arv/hooravimita päevade arv, 2 tundi pärast ravimit peavaluvaba, 24 tundi pärast ravimit</i></p>

peavaluvaba), MOH-i haigestumus, kroonilise migreeni haigestumus, kõrvaltoimed, erakorralise abi kasutamine, elukvaliteet, töövõime

Ravijuhendi struktuur, käsitletavat teemasid:

Primaarsed peavalud on iseseisvad haigused, millel on erinevad, kuigi mitte lõpuni teadaolevad patofüsioloogilised mehhanismid, ning mida ei põhjusta mingi muu haigus või tervisehäire (1).

Primaarsete peavalude hulka kuuluvad (2):

- migreen;
- pingetüüpi peavalu;
- trigeminaalsed autonoomsed peavalud;
- muud primaarsed peavalud.

Käesolev ravijuhend keskendub migreeni käsitlemisele ja ravile. Migreen on krooniline haigus, mis väljendub krooniliste peavaluhoogudena (3). Migreeni diagnoos on kliiniline ning baseerub rahvusvahelistel diagnostilistel kriteeriumidel. Ravijuhendis ei sõnastata kliinilist küsimust diagnoosi kriteeriumite sõnastamiseks, vaid viidatakse Rahvusvahelise Peavalude Seltsi Peavalude Klassifikatsioonile (2018) (2).

Migreenil eristatakse kahte peamist vormi (2):

- aurata migreen;
- auraga migreen.

Migreen jaotatakse sageduse järgi omakorda episoodiliseks- ja krooniliseks migreeniks (2).

Eestis 2016. aasta jaanuarist kuni 2017. aasta maini Tartu linnas ja Tartu maakonnas 20–64 aastastel täiskasvanutel läbi viidud uuringus saadi esmaste peavalude aastaseks levimuseks Eestis: kõik peavalud 41,0%, migreen 17,7%, pingetüüpi peavalu 18,0%, trigeminaalautonoomsed tsefalalgiaad 0,4%, muud esmased peavalud 2,5% ja krooniline igapäevane peavalu 2,7% (4).

Lühendid ja mõisted:

Lühendid

MOH	Ravimitekkene peavalu, ingl <i>medication overuse headache</i> (MOH)
MSPVR	Mittesteroidsed põletikuvastased ravimid, ingl <i>non-steroidal anti-inflammatory drugs</i> (NSAID)
SNRI	Serotoniini noradrenaliini tagasihaarde inhibiitor, ingl <i>serotonin–norepinephrine reuptake inhibitor</i> (SNRI)
ARB	Angiotensiin II retseptori blokaatorid, ingl <i>angiotensin II receptor blockers</i> (ARB)
PPV	Positiivne ennustav väärtus, ingl <i>positive predictive value</i> (PPV)

NPV	Negatiivne ennustav väärtus, ingl <i>negative predictive value</i> (NPV)
KKB	Kaltsiumikanalite antagonistid, ingl <i>calcium channel blockers</i> (CCB)

Mõisted

Aurata migreen	aurata migreeni iseloomustavad korduvad peavaluhood kestvusega 4–72 tundi, valu on tavaliselt ühepoolne ja pulseeriva iseloomuga, mõõduka või tugeva iseloomuga, süveneb tavapärasel füüsilisel aktiivsusel, valuga kaasneb iiveldus/oksendamine ja/või tundlikkus valule või helile (International Headache Society, 2018)
Auraga migreen	esinevad korduvad, ajaliselt alla ühe tunni kestvad ja täielikult taanduvad visuaalsed, sensoorsed või mud kesknärvisüsteemi sümptomid, mis algavad vähehaaval ning millele järgneb tavaliselt peavalu ja teised migreeni sümptomid (International Headache Society, 2018)
Episoodiline migreen	peavalu esineb vähem kui 15 päeval kuus. Saab eraldi jaotada madala sagedusega (1–9 päeval kuus) ja kõrge sagedusega (10–14 päeva kuus) episoodiliseks migreeniks.
Krooniline migreen	peavalu esineb kolme kuu vältel 15 või enamal päeval kuus, millest kaheksal päeval vastab peavalu migreeni kriteeriumidele (International Headache Society, 2018)
Monoteraapia	ravi ühe ravimiga (Meditsiinisõnastik, 2004)
Polüteraapia	mitme ravimi samaaegne kasutamine (Meditsiinisõnastik, 2004)
Ravimtekkene peavalu	krooniline sekundaarne peavalusündroom, mis tekib peavalule kaldumatel patsientidel tingituna valuvaigistite liigsest kasutamisest
Mittesteroidsed põletikuvastased ravimid (MSPVR)	mittesteroidsed põletikuvastased ravimid on laialdaselt kasutatav valuvaigistavate, palavikku alandavate ja põletikuvastaste ainete rühm mille hulka kuuluvad: salitsüülhappe derivaadid, äädikhappe derivaadid, oksikaamid, propioonhappe derivaadid, N-arüülantraniilhappe derivaadid, selektiivsed cox-2 inhibiitorid jt
Paratsetamool	valu- ja palavikuvastane ravim, mis inhibeerib prostaglandiinide sünteesi
Triptaanid	serotoniini 5-HT _{1B, 1D} retseptori alamliigi agonist, mida kasutatakse migreeni hooravis
Ditaanid	serotoniini 5-HT _{1F} retseptori alamliigi agonist, migreeni suukaudne hooravim
Gepandid	väikesemolekulaarsed kaltsitoniiniga geeniga seotud peptiidi retseptori (CGRP) antagonistid, migreeni suukaudsed hooravimid
mitte kardioselektiivsed beeta-blokaatorid	beeta-1 ja beeta-2 adrenoretseptori suhtes võrdset afiinsust omavad beetablokaatorid, migreeni profülaktilised ravimid
tritsüklilised antidepressandid	tritsüklilise molekulaarse struktuuriga ravimid, mis moduleerivad mitmete neuromediaatorite taset

	närvisüsteemis, omades annusest sõltuvalt erinevaid toimeid, sh migreeni profülaktilist toimet
antikonvulsandid	erinevatesse aju mediaatorsüsteemidesse toimivad epileptiliste hoogude vastased ravimid. Teatud antikonvulsantidel on migreeni profülaktiline toime
Intranasaalne	ninakaudne
Subkutaanne	nahaalune
Intramuskulaarne	lihasesisene
Antiemetikum	iivelduse ja oksendamise vastase toimega aine
Onabotuliinumtoksiin A	<i>clostridium botulinum</i> poolt toodetav neurotoksiin. Rekombinantset botulismitoksiini A kasutatakse migreeni profülaktikas
CGRP vastased monoklonaalsed antikehad	humaniseeritud monoklonaalsed antikehad, mis blokeerivad kaltsitoniiniga geeniga seotud peptiidi retseptori. Migreeni profülaktilised ravimid
Angiotensiin II retseptori blokaatorid (ARB)	angiotensiin II retseptorit blokeerivad antihüpertensiivsed ravimid. Teatud ARB-del on migreeni profülaktiline toime
Serotoniini-noradrenaliini tagasihaarde inhibiitorid (SNRI)	serotoniini ja noradrenaliini tagasihaaret presünaptilisse membraani pärssivad ja nende kontsentratsiooni sünapililus suurendavad antidepressiivse toimega ravimid
Kaltsiumikanalite antagonistid (KKB)	antihüpertensiivsed ravimid, mis blokeerivad kaltsiumioonide sisenemise müokardi ja arterite lihasrakkudesse. Osal KKB-dest on migreeni ennetav toime

Kliinilised küsimused:

1. Kas kõigil migreeni kahtlusega patsientidel tuleb kasutada migreeni diagnoosi kinnitamiseks diagnostilisi küsimustikke või kliinilist intervjuud?			
P kõik migreeni kahtlusega patsiendid	I diagnostilised küsimustikud	C kliiniline intervjuu	O migreeni diagnoosi kinnitamine/parem diagnostiline tulemus
Millist probleemi soovitakse küsimusega lahendada: milliseid diagnostilisi küsimustikke saab migreeni kahtlusega patsiendil kasutada diagnoosi täpsustamiseks? <i>Tulemusnäitajad: tundlikkus- ja spetsiifilisus, PPV ja NPV, aeg diagnoosini</i>			
2. Kas kõigil migreeni diagnoosiga patsientidel tuleb kasutada parema ravitulemuse saamiseks ravi jälgimisel peavalupäevikut või mitte?			
P kõik migreeni diagnoosiga patsiendid	I peavalupäevik	C mitte midagi	O parem ravitulemus

Millist probleemi soovitakse küsimusega lahendada: kas peavalupäevik on efektiivne töövahend migreeni diagnoosimisel ja ravi jälgimisel?

Tulemusnäitajad: ravisooatumus ja -järgivus, ravi efektiivsus (peavalupäevade arvu vähenemine, peavalude intensiivsuse vähenemine, hooravimiga päevade arv/hooravimita päevade arv) elukvaliteet, töövõime

3. Kas kõigil migreeni diagnoosiga patsientidel tuleb kasutada parema ravitulemuse saamiseks ravi jälgimisel paber kandjal- või digitaalset peavalupäevikut?

P kõik migreeni diagnoosiga patsiendid	I paber kandjal peavalupäevik	C digitaalne peavalupäevik	O parem ravitulemus
---	--------------------------------------	-----------------------------------	----------------------------

Millist probleemi soovitakse küsimusega lahendada: kas paber kandjal peavalupäevik ja digitaalne peavalupäevik on samaväärsed?

Tulemusnäitajad: ravisooatumus ja -järgivus, ravi efektiivsus (peavalupäevade arvu vähenemine, peavalude intensiivsuse vähenemine, hooravimiga päevade arv/hooravimita päevade arv), elukvaliteet, töövõime, tundlikkus- ja spetsiifilisus, PPV ja NPV

4. Kas kõiki migreeni diagnoosiga patsiente tuleb nõustada ravimtekkelise peavalu ennetamise osas või mitte, et ennetada ravimtekkelist peavalu?

P kõik migreeni diagnoosiga patsiendid	I nõustamine ravimtekkelise peavalu ennetamise osas	C mitte midagi	O ravimtekkelise peavalu ennetamine
---	--	-----------------------	--

Millist probleemi soovitakse küsimusega lahendada: Kas nõustamine MOH-i osas aitab seda ennetada?

Tulemusnäitajad: MOH-i haigestumus, hooravimiga päevade arv/hooravimita päevade arv, elukvaliteet, töövõime

5. Kas kõigil episoodilise migreeni diagnoosiga patsientidel tuleb parema ravitulemuse saamiseks kasutada migreeni hooravis farmakoteraapiat või mitte?

P kõik episoodilise migreeni diagnoosiga patsiendid	I farmakoteraapia	C platseebo	O parem ravitulemus
--	--------------------------	--------------------	----------------------------

Millist probleemi soovitakse küsimusega lahendada: kas episoodilise migreeni diagnoosiga patsient peaks migreeni hooravis kasutama farmakoteraapiat või mitte?

Tulemusnäitajad: ravi efektiivsus (peavalupäevade arvu vähenemine, peavalude intensiivsuse vähenemine, hooravimiga päevade arv/hooravimita päevade arv, 2 tundi pärast ravimit peavaluvaba, 24 tundi pärast ravimit peavaluvaba), kõrvaltoimed, erakorralise abi kasutamine, elukvaliteet, töövõime

6. Kas kõigil kroonilise migreeni diagnoosiga patsientidel tuleb kasutada parema ravitulemuse saamiseks migreeni hooravis farmakoteraapiat või mitte?

P kõik kroonilise migreeni diagnoosiga patsiendid

I farmakoteraapia

C platseebo

O parem ravitulemus

Millist probleemi soovitakse küsimusega lahendada: kas kroonilise migreeni diagnoosiga patsient peaks migreeni hooravis kasutama farmakoteraapiat?

Tulemusnäitajad: ravi efektiivsus (peavalupäevade arvu vähenemine, peavalude intensiivsuse vähenemine, hooravimiga päevade arv/hooravimita päevade arv, 2 tundi pärast ravimit peavaluvaba, 24 tundi pärast ravimit peavaluvaba), kõrvaltoimed, erakorralise abi kasutamine, elukvaliteet, töövõime

7. Kas kõigil migreeni diagnoosiga patsientidel tuleb parema ravitulemuse saamiseks kasutada hooravis monoterapiat või polüterapiat?

P kõik migreeni diagnoosiga patsiendid

I monoterapia

C polüterapia

O parem ravitulemus

Millist probleemi soovitakse küsimusega lahendada: Kas migreeni hooravis kasutada samaaegselt üht või mitut ravimit?

Tulemusnäitajad: ravi efektiivsus (peavalupäevade arvu vähenemine, peavalude intensiivsuse vähenemine, hooravimiga päevade arv/hooravimita päevade arv, 2 tundi pärast ravimit peavaluvaba, 24 tundi pärast ravimit peavaluvaba), kõrvaltoimed, MOH-i haigestumus, kroonilisse migreeni haigestumus, erakorralise abi kasutamine, elukvaliteet, töövõime

8. Kas kõigil migreeni diagnoosiga patsientidel tuleb parema ravitulemuse saamiseks kasutada hooravis NSAID või paracetamol või triptaanid (5-HT_{1B, 1D} retseptori agonistid) või ditaanid (5-HT_{1F} retseptori agonistid) või gepandid või mitte midagi?

P kõik migreeni diagnoosiga patsiendid

I NSAID
paracetamol
triptaanid
ditaanid
gepandid

C platseebo standardravi ravimrühmad omavahel

O parem ravitulemus

Millist probleemi soovitakse küsimusega lahendada: millist ravimrühma kasutada migreeni hooravis?

Tulemusnäitajad: ravi efektiivsus (peavalupäevade arvu vähenemine, peavalude intensiivsuse vähenemine, hooravimiga päevade arv/hooravimita päevade arv, 2 tundi

pärast ravimit peavaluvaba, 24 tundi pärast ravimit peavaluvaba), kõrvaltoimed, MOH-i haigestumus, kroonilise migreeni haigestumus, erakorralise abi kasutamine, elukvaliteet, töövõime

9. Kas kõigil migreeni diagnoosiga patsientidel tuleb parema ravitulemuse saamiseks kasutada hooravis suukaudset või intranasaalset või subkutaanset või intramuskulaarset manustamisviisi?

P kõik migreeni diagnoosiga patsiendid	I suukaudne	C intranasaalne subkutaanne intramuskulaarne	O parem ravitulemus
---	--------------------	---	----------------------------

Millist probleemi soovitakse küsimusega lahendada: milline on migreeni hooravis parim ravimi manustamisviis?

Tulemusnäitajad: ravi efektiivsus (peavalupäevade arvu vähenemine, peavalude intensiivsuse vähenemine, hooravimiga päevade arv/hooravimita päevade arv, 2 tundi pärast ravimit peavaluvaba, 24 tundi pärast ravimit peavaluvaba), kõrvaltoimed, MOH-i haigestumus, kroonilise migreeni haigestumus, erakorralise abi kasutamine, elukvaliteet, töövõime

10. Kas kõigil migreeni diagnoosiga patsientidel, kellel esineb iiveldus ja/või oksendamine tuleb parema ravitulemuse saamiseks kasutada hooravis antiemeetikume või mitte?

P kõik migreeni diagnoosiga patsiendid	I antiemeetikum	C platseebo	O parem ravitulemus
---	------------------------	--------------------	----------------------------

Millist probleemi soovitakse küsimusega lahendada: kas ja millisel patsiendil kasutada migreeni hooravis antiemeetikume?

Tulemusnäitajad: iiveldus ja/või oksendamine, ravi efektiivsus (peavalupäevade arvu vähenemine, peavalude intensiivsuse vähenemine, hooravimiga päevade arv/hooravimita päevade arv), kõrvaltoimed, MOH-i haigestumus, erakorralise abi kasutamine, elukvaliteet, töövõime

11. Kas kõigil episoodilise migreeni diagnoosiga patsientidel tuleb parema ravitulemuse saamiseks profülaktiliseks raviks kasutada esmavalikuna mittekardioselektiivsed beeta-blokaatorid (propranolool, metoprolol, atenolool) või tritsüklilised antidepressandid (amitriptüliin, nortriptüliin) või antikonvulsandid (topiramaat) või mitte midagi?

P kõik episoodilise migreeni diagnoosiga patsiendid	I mitte kardioselektiivsed beeta-blokaatorid tritsüklilised antidepressandid antikonvulsandid	C platseebo, standardravi, ravimrühmad omavahel	O parem ravitulemus
--	--	--	----------------------------

Millist probleemi soovitakse küsimusega lahendada: kas ja millist ravimrühma kasutada episoodilise migreeni profülaktilises farmakoloogilises ravis?

Tulemusnäitajad: ravi efektiivsus (peavalupäevade arvu vähenemine, peavalude intensiivsuse vähenemine, hooravimiga päevade arv/hooravimita päevade arv), kõrvaltoimed, MOH-i haigestumus, kroonilise migreeni haigestumus, erakorralise abi kasutamine, elukvaliteet, töövõime

12. Kas kõigil kroonilise migreeni diagnoosiga patsientidel tuleb parema ravitulemuse saamiseks profülaktiliseks raviks kasutada esmavalikuna mittekardioselektiivsed beeta-blokaatorid (propranolool, metoprolol, atenolool) või tritsüklilised antidepressandid (amitriptüliin, nortriptüliin) või antikonvulsandid (topiramaat)?

P kõik kroonilise migreeni diagnoosiga patsiendid	I mitte kardioselektiivsed beeta-blokaatorid tritsüklilised antidepressandid antikonvulsandid	C platseebo, standardravi, ravimirühmad omavahel	O parem ravitulemus
--	--	---	----------------------------

Millist probleemi soovitakse küsimusega lahendada: kas ja millist ravimirühma kasutada kroonilise migreeni profülaktilises farmakoloogilises ravis?

Tulemusnäitajad: ravi efektiivsus (peavalupäevade arvu vähenemine, peavalude intensiivsuse vähenemine, hooravimiga päevade arv/hooravimita päevade arv), kõrvaltoimed, MOH-i haigestumus, kroonilise migreeni haigestumus, erakorralise abi kasutamine, elukvaliteet, töövõime

13. Kas kõigil episoodilise migreeni diagnoosiga patsientidel tuleb parema ravitulemuse saamiseks kasutada profülaktiliseks raviks teise reana onabotuliinumtoksiini A või CGRP vastaseid monoklonaalseid antikehi või ARB-e või teisi antikonvulsante või SNRI-d või teisi tritsüklilisi antidepressante või teisi mittekardioselektiivseid beeta-blokaatoreid või kaltsiumikanalite antagoniste?

P kõik episoodilise migreeni diagnoosiga patsiendid	I onabotuliinumtoksiin A CGRP vastane monoklonaalne antikeha ARB-d teised antikonvulsandid SNRI-d teised tritsüklilised antidepressandid teised mittekardioselektiivsed beeta-blokaatorid	C platseebo, standardravi, ravimirühmad omavahel	O parem ravitulemus
--	--	---	----------------------------

	kaltsiumikanalite antagonistid		
<p>Millist probleemi soovitakse küsimusega lahendada: millist ravimirühma kasutada episoodilise migreeni profülaktilises farmakoloogilises ravis teise valikuna?</p> <p><i>Tulemusnäitajad: ravi efektiivsus (peavalupäevade arvu vähenemine, peavalude intensiivsuse vähenemine, hooravimiga päevade arv/hooravimita päevade arv), kõrvaltoimed, MOH-i haigestumus, kroonilise migreeni haigestumus, erakorralise abi kasutamine, elukvaliteet, töövõime</i></p>			
<p>14. Kas kõigil kroonilise migreeni diagnoosiga patsientidel tuleb parema ravitulemuse saamiseks kasutada profülaktiliseks raviks teise reana onabotuliinumtoksiini A või CGRP vastased monoklonaalseid antikehi või ARB-e või teisi antikongulsante või SNRI-d või teisi tritsüklilisi antidepressante või teisi mittekardioselektiivseid beeta-blokaatoreid või kaltsiumikanalite antagonistide?</p>			
P kõik kroonilise migreeni diagnoosiga patsiendid	I onabotuliinumtoksiin A CGRP vastane monoklonaalne antikeha ARB-d teised antikongulsandid SNRI-d teised tritsüklilised antidepressandid teised mittekardioselektiivsed beeta-blokaatorid kaltsiumikanalite antagonistid	C platseebo, standardravi, ravimirühmad omavahel	O parem ravitulemus
<p>Millist probleemi soovitakse küsimusega lahendada: millist ravimirühma kasutada kroonilise migreeni profülaktilises farmakoloogilises ravis teise valikuna?</p> <p><i>Tulemusnäitajad: ravi efektiivsus (peavalupäevade arvu vähenemine, peavalude intensiivsuse vähenemine, hooravimiga päevade arv/hooravimita päevade arv), kõrvaltoimed, MOH-i haigestumus, kroonilise migreeni haigestumus, erakorralise abi kasutamine, elukvaliteet, töövõime</i></p>			

Tervishoiukorralduslikud küsimused

1. Millal suunata patsient peavaluraviõe/neuroloogi vastuvõtule?
2. Millal suunata patsient kliinilise psühholoogi vastuvõtule?
3. Millal suunata patsient füsioterapeudi vastuvõtule?

Allikaloend

1. Braschinsky K. Epidemiology of primary headaches in Estonia and applicability of web-based solutions in headache epidemiology research [doktoritöö]. University of Tartu; 2020.
2. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia Int J Headache* 2018;38(1):1–211.
3. Brin V, Braschinsky M. Primaarsete peavalude krooniliseks muutumine ja sellega seotud probleemid. *Eesti Arst* 2009;88(2):104–8.
4. Toom K, Raidvee A, Allas K-H, Floria E, Juhkami K, Klimušev G, et al. The prevalence of primary headache disorders in the adult population of Estonia. *Cephalalgia Int J Headache* 2019;39(7):883–91.