

Onko triptaaneilla todellisia eroja?

Mikko Kallela

Suomen markkinoilla on nykyisin peräti kuusi triptaaniryhmän »täsmälääkettä» migreenikohtauksen hoitoon. Tutkimukset ovat osoittaneet, että kaikki ovat tehokkaita. Triptaanien välillä on eroja, mutta yhtäläisyydet ovat suuremmat. Migreenipotilaista löytyy kullekin kannattajaryhmä. Jos yksi ei sovi, toinen voi olla erinomainen. Potilaiden lisäksi triptaanien aikakaudesta on hyötynyt kiistatta myös migreenitutkimus. Migreenin perusmekanismit ovat avautumassa. Jo täsmälääkkeiden lukumäärä osoittaa, että resursseja on käytetty monella eri taholla migreenin hoidon parantamiseksi. Koska merkittävä osa migreenipotilaista etsii vielä parasta lääkitystä ja osa on jopa vailla diagnoosia, kaikki edistysaskeleet ovat tervetulleita. Terveystieteiden tutkimusta kuormittaa vähiten potilas, joka hoi-
taa kohtauksensa juuri hänelle tehokkaimmalla ja sopivimmalla lääkkeellä.

Vielä 1970-luvulla migreenin lääkehoidossa oli runsaasti toivomisen varaa ja migreeni hallitsi monen potilaan elämää. Osa ajan tiedemiehistä näki tilanteessa mahdollisuuden. Englantilaisen Patrich P. A. Humphreyn johdolla ryhdyttiin etsimään uutta migreenilääkettä (Humphrey 2001). Tutkimusryhmä tiesi, että pään alueen verisuonissa on vahva kipupermus ja että verisuonia laajentavat lääkkeet aiheuttivat migreeniä. Toisaalta laskimoon annettu serotoniini (5-HT) lopetti migreenikohtauksen ja serotonerginen metysergidi supisti selektiivisesti karotiskierron verisuonia. Päätettiin etsiä reseptoria, joka selittäisi nämä verisuoniin kohdistuvat täsmävaikutukset ja joka ilmeisimmin olisi tärkeä migreenin hoidossa. Lopulta löydettiin ja karakterisoitiin 5-HT₁-reseptorit ja sitkeiden kokeilujen jälkeen löydettiin agonisti GR43175, joka sai nimekseen sumatriptaani sulfonamidiryhmänsä ja »tryptamiini-vaikutustensa» takia (Humphrey 2001). Sumatriptaani tuli kliiniseen käyttöön 1991. Samalla koko migreenitutkimus sai piristysruiskeen, joka vaikuttaa edelleenkin. Migreenin patofysiologias-
ta, genetiikasta ja hoidosta tiedetään paljon

enemmän kuin vuonna 1991. Sumatriptaania ovat seuranneet »toisen aallon» triptaanit. Tilanteeseen alistumista on seurannut aktiivisuus. Nykyään Suomen markkinoilla on peräti kuusi triptaaniryhmän lääkettä. Tilanne on täysin erilainen kuin 1970-luvulla. Nykyajan lääkäri voi-
kin tehdä kysymyksen, joka olisi hämmästyttänyt 1970-luvun lääkäriä ja potilasta: tarvitaanko migreenin hoidossa todella tätä kuuden »täsmälääkkeen» arsenaalia (taulukko 1)? Eikö vähempikin riittäisi?

Taulukko 1. Triptaanivalmisteet Suomessa 2003.

Triptaani	Valmistemuoto
Sumatriptaani	tabletti 50 mg, tabletti 100 mg, peräpuikko 25 mg, nenäsuihke 20 mg, subkutaani-injektio 6 mg
Naratriptaani	tabletti 2,5 mg
Tsolmitriptaani	tabletti 2,5 mg, suussa sulava tabletti 2,5 mg, tabletti 5 mg, nenäsuihke 5 mg
Ritsatriptaani	tabletti 5 mg, tabletti 10 mg, suussa sulava tabletti 10 mg
Almotriptaani	tabletti 12,5 mg
Eletriptaani	tabletti 40 mg (annos 1–2 tablettia)

Farmakokinetiikka ja -dynamiikka

Triptaanit eroavat toisistaan farmakodynaamiikkansa ja -kinetiikkansa suhteen. Ne kaikki vaikuttavat serotoniinireseptorien välityksellä. Migreenin kannalta keskeisiä ovat 1B-, ID- ja 1F-reseptorit (5-HT_{1B}, 5-HT_{1D}, 5-HT_{1F}). 1B-reseptori on aivokalvojen verisuonia supistava («vaskulaarinen»), ja 1D ja 1F ovat trigeminiushermon toimintaa hillitseviä («neuronaalisia») (Hargreaves ja Beer 2001). Merkittävin migreenivaikutus on 5-HT_{1B/1D}-agonismi. Edelleenkin keskustellaan vilkkaasti siitä, mikä on keskeisin vaikutusmekanismi: verisuonten supistuminen (perifeerinen verisuonivaikutus), neurogeenisen tulehduksen esto (verisuonten seinämissä) vai sentraalinen vaikutus (aivorungossa) (Buzzi 2001, Feniuk ja Humphrey 2001, Goadsby 2001). On mahdollista, että serotonergisten mekanismien lisäksi typpioksiidiin (NO) liittyvät vaikutukset ovat keskeisiä (Olesen 2001).

Suun kautta otettavien triptaanien välillä on potentiaalisesti merkittäviä farmakokineettisiä eroja (taulukko 2) (Millson 2001, Dahlöf 2002). Maksimipitoisuutensa saavuttavat nopeimmin ritsatriptaani ja eletriptaani. Suun kautta otettaessa paras hyötyosuus on almotriptaanilla ja eletriptaanilla. Pitkän puoliintumisajan triptaaneja ovat naratriptaani ja eletriptaani. Aktiivisia metaboliitteja on tsolmi-, ritsa- ja eletriptaanilla. Sulfonamideja ovat suma-, nara-, almoskä eletriptaani. Proteiineihin sitoutumisen aste vaihtelee: se on sumatriptaanilla 21 %, tsolmitriptaanilla 25 %, naratriptaanilla 31 %, almotriptaanilla 35 %, ritsatriptaanilla 42 %, eletriptaanilla 85 % (Millson 2001). Sumatriptaani läpäisee veri-aivoesteen huonommin kuin sitä rasvaliukoisemmat toisen polven triptaanit (Feniuk ja Humphrey 2001). Eletriptaani on veri-aivoesteen P-glykoproteiinpumpun substraatti (pumppu poistaa rasvaliukoisia aineita keskushermostosta) (Millson 2001). Tietyt lääkeaineinteraktiot on huomioitava triptaaneja käytettäessä (taulukko 3) (Dodick ym. 2002). Triptaanien hyvin runsas käyttö yhdessä muiden serotonergisten lääkkeiden kanssa (esim. spesifiset serotoniinin takaisinoton estäjät ja amitriptyliini suurina annoksina) voi altistaa se-

Taulukko 2. Suun kautta otettavien triptaanien farmakokineettistä vertailua (Dahlöf ym. 2002, Dahlöf 2002).

Triptaani	T _{max} (h)	Hyötyosuus (%)	T _{1/2} (h)
Sumatriptaani	2–3	14	2
Tsolmitriptaani	1,5–2	40–46	3
Naratriptaani	2–3	74 (naiset), 63 (miehet)	6
Ritsatriptaani	1–1,5	40–45	2
Almotriptaani	1,5–2	70	3
Eletriptaani	1–1,5	50	4

T_{max} = aika huippupitoisuuteen, T_{1/2} = puoliintumisaika

rotonergisille häiritseville. Niin sanottu serotoniinisyndrooma on kuitenkin hyvin harvinaisen (Evans ja Lipton 2001).

Näitä farmakokineettisiä ja -dynaamisia eroja merkittävämpää on kuitenkin se, miten triptaanit toimivat käytännön hoidossa.

Teho

Kaikki triptaanit tehoavat migreeniin. Sumatriptaanin on katsottu mullistaneen migreenin akuuttihoidon. Toisen polven triptaanien kiistattomat farmakokineettiset edut eivät ole merkinneet huimia parannuksia tehossa sumatriptaaniin verrattuna. (Dahlöf 2002). On mahdollista, että vasta vuosien hoitokokemus osoittaa triptaanien väliset teho- ja siedettävyyserot, eivät tarkkaan säädetyt lääketutkimukset tarkkoine mukaanottokriteereineen.

Tuoreessa suomalaisessa migreenin Käypä hoito -suosituksessa (Suomen Neurologinen Yhdistys ry 2002) todetaan, että oraalisten triptaanien välillä ei ole osoitettu olevan kliinisesti merkittäviä tehoeroja käytettäessä suositeltuja annoksia. Taulukossa 4 on esitetty yksi tehovertailu, jossa ovat mukana kaikki Suomessa käytössä olevat triptaanit (Dowson ym. 2002). Ferrarin ym. (2001) kattavassa meta-analyysissä verrattiin oraalisia triptaaneja 53 kliinisen lääketutkimuksen pohjalta. Tulokset perustuvat 24 089 potilaan aineistoon. Vertailupohjana oli sumatriptaani 100 mg:n tablettina. Meta-analyysissä eletriptaani (80 mg) ja ritsatriptaani (10 mg) olivat tehokkaampia kuin sumatriptaani tarkasteltaessa täyttä kivuttomuutta kahden

Taulukko 3. Triptaanien mahdollisia lääkeaineinteraktioita (Dodick ym. 2002).

Interaktio	Almotriptaani	Sumatriptaani	Ritsatriptaani	Naratriptaani	Tsolmitriptaani	Eletriptaani
MAO:n estäjät (esim. mokloperididi)	Ei	Kyllä	Kyllä	Ei	Kyllä	Ei
SSRI:t	Ei	Kyllä	Ei	Ei	Ei	Ei
Propranololi	Ei	Ei	Kyllä	Ei	Ei	Ei
CYP3A4:n estäjät (esim. erytromysiini)	Ei	Ei	Ei	Ei	Ei	Kyllä

MAO = monoamiinioksidaasi, SSRI:t = selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät

Taulukko 4. Triptaanien tehonvertailua Dowsonin ym. (2002) mukaan.

Triptaani	Lääkevaste (% potilaista)	Lumevaste (% potilaista)	Terapeuttinen hyöty (%)	NNT
Sumatriptaani				
injektio	81–82	31–39	43–50	2,0–2,3
100 mg:n tabletti	56–62	17–26	30–40	2,5–3,3
50 mg:n tabletti	50–61	17–27	24–37	2,7–4,2
nenäsuihke	55–64	25–36	24–39	2,6–4,2
peräpuikko	64–74	21–48	16–53	1,9–6,3
Naratriptaani				
2,5 mg:n tabletti	43–50	18–27	16–28	3,6–6,3
Tsolmitriptaani				
2,5 mg:n tabletti	62–65	34–36	25–31	3,2–3,8
suussa sulava tabletti	63	22	41	2,4
nenäsuihke	70	30	40	2,5
Ritsatriptaani				
10 mg:n tabletti	67–77	35–40	27–40	2,5–3,7
suussa sulava tabletti	74	28	46	2,2
Almotriptaani				
12,5 mg:n tabletti	57–65		14–33	3,0–7,1
Eletriptaani				
40 mg:n tabletti	62–65	19–24	41–43	2,3–2,4
80 mg:n tabletti	65–77	19–24	46–53	1,9–2,2

Lääkevaste = kova tai kohtalainen päänsärky muuttuu lieväksi tai häviää kahden tunnin kuluessa, terapeuttinen hyöty = lääkevasteen ja lumevasteen erotus, NNT = potilasmäärä, joka pitää hoitaa, jotta yksi hyöttyisi

Taulukko 5. Triptaanien ominaisuuksia verrattuna 100 mg:n sumatriptaanitablettiin Ferrarin ym. (2001) meta-analyysin mukaan.

Triptaani	Teho 2 tunnin kuluttua	Kivuttomuus 2–24 tuntia	Luotettavuus	Siedettävyyys
Sumatriptaani, 50 mg	=	=	=/-	=
Tsolmitriptaani, 2,5 mg	=	=	=	=
Tsolmitriptaani, 5 mg	=	=	=	=
Naratriptaani, 2,5 mg	-	-	-	++
Ritsatriptaani, 5 mg	=	=	=	=
Ritsatriptaani, 10 mg	+	+	++	=
Almotriptaani, 12,5 mg	=	+	+	++
Eletriptaani, 40 mg	=/+	=/+	=	=
Eletriptaani, 80 mg	+(+)	+	=	-

- = huonompi, + = parempi, ++ = selvästi parempi, = = samanlainen

tunnin kuluttua lääkkeen ottamisesta. Ritsatriptaani (10 mg), eletriptaani (80 mg) ja almotriptaani (12,5 mg) olivat tehokkaimmat, kun tarkastelun kohteena oli kivuttomuus aikavälillä 2–24 tuntia lääkkeen otosta (taulukko 5).

Haittavaikutukset

Haittavaikutusten suhteen triptaanit ovat niin ikään hyvin samanlaisia ja hyvin siedettyjä. Ryhmäkohtaisina sivuvaikutuksina saattaa esiintyä huimausta, uneliaisuutta, pahoinvointia, väsymystä, rintatuntemuksia ja tuntohäiriöitä (parestesioita). Vähiten haittavaikutuksia liittyy naratriptaaniin ja almotriptaaniin käyttöön (Dahlöf 2002). Edellä mainitussa meta-analyysissä naratriptaani (2,5 mg) ja almotriptaani (12,5 mg) olivat paremmin siedettyjä kuin sumatriptaani (100 mg) ja siedettävyydeltään lumelääkkeen veroisia (Ferrari ym. 2001). Rintatuntemuksia aiheuttivat vähiten (saman verran kuin lumelääke) naratriptaani (2,5 mg), eletriptaani (40 mg), almotriptaani (12,5 mg) ja ritsatriptaani (5 mg).

Turvallisuus

Kaikki triptaanit ovat yhtä turvallisia lääkkeitä. Koko kuusikko on läpäissyt kliinisten lääketutkimusten tarkan seulan. Paras todistus lääkeyrhmän turvallisuudesta on pitkälinen kokemus sumatriptaanista kliinisessä työssä (Welch ym. 2000). On arvioitu, että sumatriptaanilla on hoidettu yksi migreenikohtaus jokaisen sekunnin aikana viimeisten kymmenen vuoden aikana (Mansbach 2001). Tästä huolimatta triptaanien vasta-aiheet (sepelvaltimotauti, sairastettu iskeeminen aivoverenkierron häiriö, familiaalinen hemipleginen migreeni, basilaarimigreeni, hallitsematon hypertensio) koskevat kaikkia ryhmän lääkkeitä. Nykytiedon valossa triptaaneihin liittyvät rintatuntemukset eivät johdu sepelvaltimoiden supistumisesta (Dahlöf 2002). Tästä huolimatta ne eivät sovi sepelvaltimotautia potevalle. Käytännössä ongelmia ei yleensä ole esiintynyt, kun triptaaneilla on hoidettu edellä mainittuja harvinaisia migreenimuotoja (Klapper ym. 2001). Toistaiseksi suosituksista lienee kuitenkin syytä pitää kiinni.

Eri valmistemuodot

Triptaaneja on käytössä monia valmistemuotoja. Dahlöf (2001) on summannut eri muotojen edut ja haitat taulukon 6 mukaisesti. Sumatriptaanista on käytössä nenäsuihke. Nenäsumutteiden vaikutus alkaa nopeasti (15 minuutissa) (Saxena ja Tfelt-Hansen 2000, Dahlöf 2001, Torres 2001). Sumatriptaania on saatavana myös peräpuikkona (25 mg) ja ihonalaisena injektiona. Sumatriptaani-peräpuikon teho alkaa 30 minuutissa. Sumatriptaaniruiskeen vaikutus alkaa hyvin nopeasti, kymmenessä minuutissa (Tfelt-Hansen 1998). Ruiskeeseen liittyy lisääntynyt haittavaikutusten riski. Haittoja esiintyy 64 %:lla; lisäys lumeeseen verrattuna on 33 %. Haittavaikutukset ovat luonteeltaan samanlaisia kuin suun kautta otettavilla triptaaneilla (Saxena ja Tfelt-Hansen 2000).

Käytännön kannalta lienee keskeistä se, mikä valmiste sopii kullekin potilaalle parhaiten. Ruotsalaisessa migreeniklinikassa 444 potilaasta 80 % valitsi tablettimuodon, 6 % peräpuikon, 2 % nenäsuihkeen, 2 % injektion, 2 % laastarin ja 4 % muun valmistemuodon. Viidellä prosentilla ei ollut suosikkia (Dahlöf 2001). Lääketeollisuuden panostus tablettimuotoon myötäilee siis potilaiden mieltymystä.

Käytännön näkökohtia

Päänsärkyasiantuntijoiden keskuudessa vallitsee yksimielisyys siitä, että on käytännössä mahdotonta ennustaa, mikä triptaani tulee sopimaan kullekin potilaalle parhaiten. Lääketutkimuksetkaan eivät ole tätä asiaa ratkaisseet. Ensimmäinen triptaani voidaan valita lääketutkimusten (ja niistä tehtyjen meta-analyysien) perusteella, mutta sen jälkeen potilas päättää itse, minkä triptaaniin hän mieluiten valitsee.

»*Kolmen kohtauksen triptaanitesti*». Parasta lääkitystä on syytä etsiä systemaattisesti. Käytäntöön hyvin sopiva on ns. kolmen kohtauksen sääntö: tietylle triptaanille annetaan kolme mahdollisuutta osoittaa erinomaisuutensa, ja jos lääke ei toimi toivotusti, siirrytään seuraavaan. Käytännössä jokaiselle triptaanille löytyy oma kannattajaryhmänsä.

Taulukko 6. Triptaanien eri valmistemuotojen ominaisuuksia (Dahlöf 2001).

Valmistemuoto	Käytännöllisyys	Vaikutuksen alun nopeus	Teho	Luotettavuus	Siedettävyyys
Ruiske	+	+++	+++	+++	+
Peräpuikko	++	+	++	+(+)	++
Nenäsuihke	+++	++	++	+	++(+)
Tabletti	+++	+	++	+	++

+ = hyvä, ++ = parempi, +++ = paras

Triptaanit ja muu migreenilääkitys. Ennen kuin vastataan kysymykseen, kuinka monta triptaania tarvitaan, pitää selvittää, kuinka paljon parempia triptaanit ovat muuhun (halvempaan) lääkitykseen verrattuna. Vertailevissa lääketutkimuksissa ei aina ole nähty selkävoittoa täsmälääkkeiden eduksi. Käytännön kokemuksen (potilaiden näkemykset mukaan luettuina) ja lääketutkimusten välillä on tässä huima ristiriita. Lipton ja Goadsby (2001) näkevät kolme mahdollista selitystä tutkimustuloksille. Tutkimukset ovat olleet liian pieniä, jolloin niiden voima ei riitä kahden tehoavan lääkityksen eron osoittamiseen. Tutkimuskäytäntö, jonka mukaan hoidetaan vain kohtalaiset tai kovat kohtaukset, ei ole eduksi tehokkaille triptaaneille (ero tulisi paremmin esiin, jos lievätkin kohtaukset hoidettaisiin), ja kolmanneksi triptaanit toimivat paremmin käytännön työssä kuin lääketutkimuksissa, koska vaikeat potilaat eivät ota osaa tutkimuksiin tai sulkeutuvat niistä pois. Tästä huolimatta voidaan sanoa, että osa potilaista ilmeisesti selviää kohtalaisen hyvin epäspesifiselläkin hoidolla. Kuitenkin tyypillinen migreenipotilas reagoi triptaaneihin niin hyvin, että jokainen migreenipotilas on triptaanitestin eli »kolmen kohtauksen hoidon» arvoinen. Myös aikaista hoitoa on syytä kokeilla säryn ollessa aluillaan. Ennen näitä testejä on mahdotonta sanoa hoideaanko potilaan migreeniä optimaalisesti. Samat testit soveltuvat luonnollisesti myös tulehduskipulääkkeisiin.

Teoreettisesti on mahdollista, että aikainen hoito auttaa erityisesti niitä, joille muuten kehittyisi päivittäinen päänsärky. Mitalin toinen puoli on se, että osalle potilaista kehittyy lääkepäänsärky, jonka aikana mikään lääkitys ei toimi optimaalisesti. Näin käy myös triptaanien liiallisen käytön yhteydessä (Limmroth ym. 2002), joskin lääkevieroitus on nopeampi ja helpompi kuin muita akuuttilääkkeitä käytettäessä (Katsarava ym. 2001). Kriittinen aika triptaaneista johtuvan lääkepäänsärlyn kehittymiselle oli Limmrothin ym. (2002) tutkimuksessa keskimäärin 1,7 vuotta ja kuukausittainen kriittinen annosmäärä 18. Jo paljon ennen tätä on varmasti syytä aloittaa estolääkitys kohtauksia vähentämään. Lääkepäänsärlyn merkitystä ei ole syytä ylikorostaa eikä jättää huomiotta. Eri triptaanien eroja lääkepäänsärkyriikin suhteen ei tunneta.

Triptaanihoidon ongelmia. Eduistaan huolimatta triptaanit eivät ole täydellisiä migreenilääkkeitä. Ne kaikki ovat vasta-aiheisia raskau-

YDINASIA T

- **Triptaaneissa on eroja mutta paljon enemmän yhtäläisyyksiä. Jos osaa käyttää yhtä, osaa käyttää myös muita. Parhaan löytää kokeilemalla.**
- **Jokainen migreenipotilas on triptaanitestin kuten myös tulehduskipulääketestin arvoinen.**
- **Kaikkien migreenilääkkeiden teho on sitä parempi, mitä nopeammin päänsärkykohtauksen alussa lääke otetaan.**
- **Yleisin syy kohtauslääkityksen tehon heikentymiseen on lääkepäänsärlyn kehittyminen. Tiheästi toistuvaa migreeniä ei voida hoitaa pelkällä kohtauslääkityksellä, tarvitaan myös estohoitoa.**

den ja imetyksen aikana. Sumatriptaanin vaikutusta raskauteen on seurattu ja havainnot raportoitu. Lisääntynyttä epämuodostumariskiä ei ole todettu (Fox ym. 2002). On mahdollista, että triptaanien välillä on epämuodostumarisikin suhteen eroja, jotka liittyvät esimerkiksi rasvaliukoisuuteen. Vasta-aiheisuus koskee tässä vaiheessa kaikkia. Oma ongelma-alueensa on lasten migreeni, jossa triptaanahoito hakee vielä paikkaansa (Hämäläinen ym. 1997, Cherchi ja Zompo 2002). Ensimmäisenä myyntiluvan 12–16-vuotiaille on saanut sumatriptaaninäsuihke. Lisäksi on huomattava, että jotkut migreenipotilaat eivät reagoi optimaalisesti triptaneihin. Tällöin on aina syytä harkita diagnoosia uudelleen (Lipton ym. 2003). Jos diagnoosi on oikea, hoitoresistenteissä tapauksissa triptaanin suositellaan liitettäväksi tulehduskipulääke (Aurora 2002). On huomattava, että yksi yleisimmistä syistä huonoon lääkevasteeseen on monien päänsärkyjen ja lääkepäänsäryn samanaikainen esiintyminen (Lipton ym. 2003). Lääkevieroituksen jälkeen kohtauslääkkeet saavat vastensa takaisin, usein hyvän estolääkityksen tukemana.

Lopuksi

Kliiniset tutkimukset ovat osoittaneet, että triptaanit ovat tehokkaita migreenilääkkeitä. Triptaanien välillä on vivahde-eroja (taulukot 2–6), mutta yhtäläisyydet ovat suuremmat kuin erot. Vain käytännön kokemus osoittaa, mikä lääke sopii kullekin potilaalle parhaiten. Jos yksi ei sovi, toinen voi olla erinomainen. Vaikka täs-

mälääkkeet ovat samanlaisia, migreenipotilaat ovat niin heterogeeninen ryhmä (Kallela ym. 2001), että sijaa löytyy usealle triptaanille optimaalilääkitystä etsittäessä. Vaihtoehtojen määrä antaa paremmat mahdollisuudet onnistumiselle. Toisaalta triptaanien välinen kilpailu on saattanut huonontaa niiden asemaa perusterveydenhuollossa. Informaatiotulva, jolle nykyajan terveyskeskus- ja työpaikkalääkäri altistuu, on valtava. On joskus vaikea suodattaa loputtomista yksityiskohdista relevantit osat. Triptaanien osalta asiaa helpottaa se, että käyttöaiheet, vasta-aiheet ja haittavaikutukset ovat käytännössä samat, ja tehoeroistakin voidaan keskustella. Yleistäen voidaan sanoa, että jos osaa käyttää yhtä triptaania, osaa käyttää muitakin.

Triptaanien tieteellistä ja asenteita muuttavaa merkitystä ei kannata aliarvioida pohdittaessa valmisteiden soveliasta lukumäärää. Potilaiden lisäksi triptaanien aikakaudesta on hyötynyt kiistatta myös migreenitutkimus. Migreenin perusmekanismit ovat avautumassa. Tietämys serotoniinireseptoreista, trigeminovaskulaarijärjestelmästä ja aivorunkokeskuksista on lisääntynyt huomasti (Goadsby ym. 2002). Jo kliinissä käytössä olevien triptaanien määrä osoittaa, että resurssija on käytetty eri tahoilla migreenin hoidon parantamiseksi. Niin kauan kuin merkittävä osa migreenipotilaista etsii vielä parasta lääkitystä (ja osa jopa diagnoosiaan), kaikki edistysaskeleet ovat tervetulleita. Terveystuhoiltoa kuormittaa kiistatta vähiten potilas, joka hoitaa kohtauksensa omin voimin juuri hänelle parhaalla mahdollisella lääkkeellä, pysyy työkyntoisena eikä tarvitse maamme ylikuormitettujen päivystyspoliiklinikoiden apua.

Kirjallisuutta

- Aurora SK. Headache recurrence as a criterion for assessing efficacy of triptans: a perspective. *Headache* 2002;42:70–9.
- Buzzi MG. Inhibition of neurogenic inflammation is most important. Kirjassa: Humphrey P, Ferrari M, Olesen J, toim. *The triptans: novel drugs for migraine*. Oxford: Oxford University Press, 2001, s. 134–41.
- Cherchi A, Zompo MD. Pharmacology and acute treatment. Kirjassa: Guidetti V, Russell G, Sillanpää M, Winner P, toim. *Headache and migraine in childhood and adolescence*. London: Martin Dunitz, 2002, s. 37–47.
- Dahlöf C. Characteristics of different routes of administration. Kirjassa: Humphrey P, Ferrari M, Olesen J, toim. *The triptans: novel drugs for migraine*. Oxford: Oxford University Press, 2001, s. 80–90.

- Dahlöf C. Integrating the triptans into clinical practice. *Curr Opin Neurol* 2002;15:317–22.
- Dahlöf C, Dodick D, Dowson A, Pacual J. How does almotriptan compare to other triptans? A review of data from placebo-controlled clinical trials. *Headache* 2002;2:99–113.
- Dodick DW, Silberstein S, Dahlöf C. Is there a preferred triptan? *Headache* 2002;42:1–7.
- Dowson AJ, Lipscombe LS, Sender J, Rees T, Watson D. New guidelines for the management of migraine in primary care. *Curr Med Res Opin* 2002;18:414–39.
- Evans RW, Lipton RB. Topics in migraine management: a survey of headache specialists highlights some controversies. *Neurol Clin* 2001;19:1–21.

- Feniuk W, Humphrey PP. The importance of vasoconstriction in the mechanism of the antimigraine action of the triptans. Kirjassa: Humphrey P, Ferrari M, Olesen J, toim. The triptans: novel drugs for migraine. Oxford: Oxford University Press, 2001, s. 125–33.
- Ferrari MD, Roon KI, Lipton RB, Goadsby PJ. Oral triptans (serotonin 5HT_{1B/1D} agonists) in acute migraine treatment: meta-analysis of 53 trials. *Lancet* 2001;358:1668–75.
- Fox AW, Chambers CD, Anderson PO, Diamond ML, Spierings ELH. Evidence-based assessment of pregnancy outcome after sumatriptan exposure. *Headache* 2002;42:8–15.
- Goadsby PJ. Antimigraine actions of the triptans: central nervous system effects are most important. Kirjassa: Humphrey P, Ferrari M, Olesen J, toim. The triptans: novel drugs for migraine. Oxford: Oxford University Press, 2001, s. 142–51.
- Goadsby PJ, Lipton RB, Ferrari MD. Migraine – current understanding and treatment. *N Engl J Med* 2002;346:257–70.
- Hargreaves R, Beer M. 5-HT receptors in brain and vasculature. Kirjassa: Humphrey P, Ferrari M, Olesen J, toim. The triptans: novel drugs for migraine. Oxford: Oxford University Press, 2001, s. 11–22.
- Humphrey PPA. The discovery of sumatriptan and a new class of drug for the acute treatment of migraine. Kirjassa: Humphrey P, Ferrari M, Olesen J, toim. The triptans: novel drugs for migraine. Oxford: Oxford University Press, 2001, s. 4–10.
- Hämäläinen M, 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;48:1100–3.
- Kallela M, Wessman M, Färkkilä M, Havanka H, Palotie A. Familial migraine with and without aura: clinical characteristics and co-occurrence. *Cephalalgia* 2001;8:441–9.
- Katsarava Z, Fritsche G, Muessig M, Diener HC, Limmroth V. Clinical features of withdrawal headache following overuse of triptans and other headache drugs. *Neurology* 2001;57:1694–8.
- Klapper J, Mathew N, Nett R. Triptans in the treatment of basilar migraine and migraine with prolonged aura. *Headache* 2001;41:981–4.
- Limmroth V, Katsarava Z, Fritsche G, Przywara S, Diener H-C. Features of medication overuse headache following overuse of different acute headache drugs. *Neurology* 2002;59:1011–4.
- Lipton RB, Goadsby PJ. Acute management of migraine: clinical trials of triptans versus other agents. Kirjassa: Humphrey P, Ferrari M, Olesen J, toim. The triptans: novel drugs for migraine. Oxford: Oxford University Press, 2001, s. 286–96.
- Lipton RB, Silberstein SD, Saper JR, Bigal ME, Goadsby PJ. Why headache treatment fails. *Neurology* 2003;60:1064–70.
- Mansbach H. Sumatriptan: looking back and looking forward. Kirjassa: Humphrey P, Ferrari M, Olesen J, toim. The triptans: novel drugs for migraine. Oxford: Oxford University Press, 2001, s. 183–9.
- Millson D. Clinical pharmacokinetics of the triptans: what are the important clinical issues. Kirjassa: Humphrey P, Ferrari M, Olesen J, toim. The triptans: novel drugs for migraine. Oxford: Oxford University Press, 2001, s. 57–71.
- Olesen J. Do we really understand how the triptans work? Kirjassa: Humphrey P, Ferrari M, Olesen J, toim. The triptans: novel drugs for migraine. Oxford: Oxford University Press, 2001, s. 152–6.
- Saxena PR, Tfelt-Hansen P. Triptans, 5-HT_{1B/1D} receptor agonists in the acute treatment of migraine. Kirjassa: Olesen J, Tfelt-Hansen P, Welch K, toim. The headaches. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000, s. 411–38.
- Suomen Neurologinen Yhdistys ry:n asettama työryhmä. Migreenin hoito. Käypä hoito -suositus. *Duodecim* 2002;118:1200–9.
- Tfelt-Hansen P. Efficacy and adverse event of subcutaneous, oral, and intranasal sumatriptan used for migraine treatment: a systematic review based on number needed to treat. *Cephalalgia* 1998;18:532–8.
- Torres G. Zolmitriptan offers doctor and patient choices for effective treatment of migraine. Kirjassa: Humphrey P, Ferrari M, Olesen J, toim. The triptans: novel drugs for migraine. Oxford: Oxford University Press, 2001, s. 190–8.
- Welch K, Mathew N, Stone P, Rosamond W, Saiers J, Gutterman D. Tolerability of sumatriptan: clinical trials and postmarketing experience. *Cephalalgia* 2000;20:687–95.

MIKKO KALLELA, LT, erikoislääkäri
HYKS neurologian klinikka
Haartmaninkatu 4
PL 340, 00290 HUS