

LASMIDITAAN – KAS UUS RAVIM MIGREENI HOORAVIKS?

Migreen on kõige sagedasem ja ühiskonnale kulukaim neuroloogiline haigus. Miljonid inimesed maailmas kannatavad selle märkimisväärselt elukvaliteeti halvendava haiguse all (1). Migreeni hooravi kuldseks ravistandardiks on ravi triptaanidega, mis on serotoniini 1B/1D (5HT-1B/1D) retseptorite agonistid (2).

Esimene triptaan – sumatriptaan – tuli ravimiturule aastal 1991. Siiski ei toonud see ravimirühm kõikidele migreeni all kannatavatele inimestele oodatud leevendust – mõnede uuringute andmetel on koguni kuni kolmandik migreenihaigetest triptaaniresistentsed, see tähendab et triptaanid kas ei vähenda migreenihoo valu piisaval määral või teevad seda vaid osa hoogude korral. Kuigi tervikuna peetakse triptaane hea taluvuse ja ohutusprofiiliga ravimiteks, on neil ka teatud vastunäidustused, mis peamiselt tulenevad triptaanide vasokonstriktiivsetest omadustest. Triptaanide 5HT-1B/1D retseptorite agonismi peetakse suhteliselt spetsiifiliseks aju ja ajukelmete arteritele, kuid samu retseptoreid leidub ka mujal organismis, sh südame koronaararteritel.

Aastast 1991 pole migreeni hooravisse uusi ravimirühmi lisandunud. Alles hiljuti avaldati värsked ravimiuuringute andmed uudsama toimemehhanismiga 5HT-1F retseptorite agonist lasmiditaani (ravimirühm: ditaanid) kohta. Kuigi 5HT-1F retseptorid asuvad samuti veresoontel, puuduvad neil vasokonstriktiivsed omadused. Lisaks on 5HT-1F

retseptorid esindatud kolmiknärv ganglionis ja sabatuumas – nendes keskustes, mida peetakse olulisteks migreenihoo patogeneesis. *In vitro* uuringud on näidanud, et selektiivne 5HT-1F retseptorite aktivatsioon inhibeerib neid markereid, mis on seotud kolmiknärv ganglioni elektrilise stimulatsiooniga (3).

Suhteliselt väikestes II faasi juhuslikustatud platseeboga kontrollitud ravimiuuringutes on uuritud lasmiditaani 50, 100, 200 ja 400 mg suukaudsete annuste tõhusust migreenihoogude ravis ning ravimi ohutust (4). Kõikides uuritud annustes oli lasmiditaani tõhusus migreenihoo kupeerimiseks oluliselt suurem kui platseeborühmas, ulatudes 64%-ni (peavalu leevendus 2 tundi pärast ravimi manustamist). 65–87%-l patsientidest (sõltuvalt lasmiditaani annusest) on registreeritud ravimiga seotud kõrvaltoimeid, mis olid peamiselt mõõdukalt väljendunud (46–60%) või rasked (27–44%).

Ohutuse profiilist lähtudes kasutatakse käimasolevates III faasi uuringutes SPARTAN (*A Study of three doses of lasmiditan (50 mg, 100 mg and 200 mg) compared to Placebo in the Acute treatment of migraine: a randomized, double-blind, placebo-controlled parallel group study*) ja SAMURAI (*A Study of two doses of lasmiditan (100 mg and 200 mg) compared to Placebo in the acute treatment of migraine: a randomized, double-blind, placebo-controlled parallel group Study*) lasmiditaani väiksemaid annuseid

(50–200 mg). 2016. aasta sügisel esitati Euroopa peavalukongressil nende uuringute esmaseid tulemusi: uuringud on näidanud lasmiditaanil head tõhususe ja ohutuse profiili. On alustatud ka avatud jätku-uuringut GLADIATOR (*An open-label, long-term, safety study of lasmiditan (100 mg and 200 mg) in the Acute Treatment Of migraine*).

Kõikide nimetatud uuringute lõplikke tulemusi oodatakse suure huviga, kõige tõenäolisemalt avaldatakse need kas käesoleva aasta teises pooles või järgmisel aastal. Kui lõplikud tulemused osutuvad esmastega võrreldavateks, siis võib lasmiditaanist saada kauaoodatud täiendav võimalus migreenihoogude tõhusaks raviks, seda, vähemalt esialgu, nendel haigetel, kellel triptaanide kasutamine ei ole tõhus või on vastunäidustatud.

KIRJANDUS

1. Steiner TJ, Stovner LJ, Birbeck GL. Migraine: the seventh disabling. *Headache* 2013;53:227–9.
2. Brin V, Toom K, Braschinsky M. Migreeni hooravi Eestis vajab korrastamist. *Eesti Arst* 2016; 95:605–9.
3. Mitsikostas DD, Tfelt-Hansen P. Targeting to 5-HT_{1F} receptor subtype for migraine treatment: lessons from the past, implications for the future. *Cent Nerv Syst Agents Med Chem* 2012;12:241–9.
4. Tfelt-Hansen PC, Olesen J. The 5-HT_{1F} receptor agonist lasmiditan as a potential treatment of migraine attacks: a review of two placebo-controlled phase II trials. *J Headache Pain*. 2012;13:271–5.



Mark Braschinsky – TÜ Kliinikumi närvikliinik