

Migrän

Friskfaktorer & Riskfaktorer Behandlingsråd

Mellansvenskt läkemedelsforum 2022-02-02

Anna-Karin Wärme

överläkare

Neurologimottagningen Mälarsjukhuset Eskilstuna



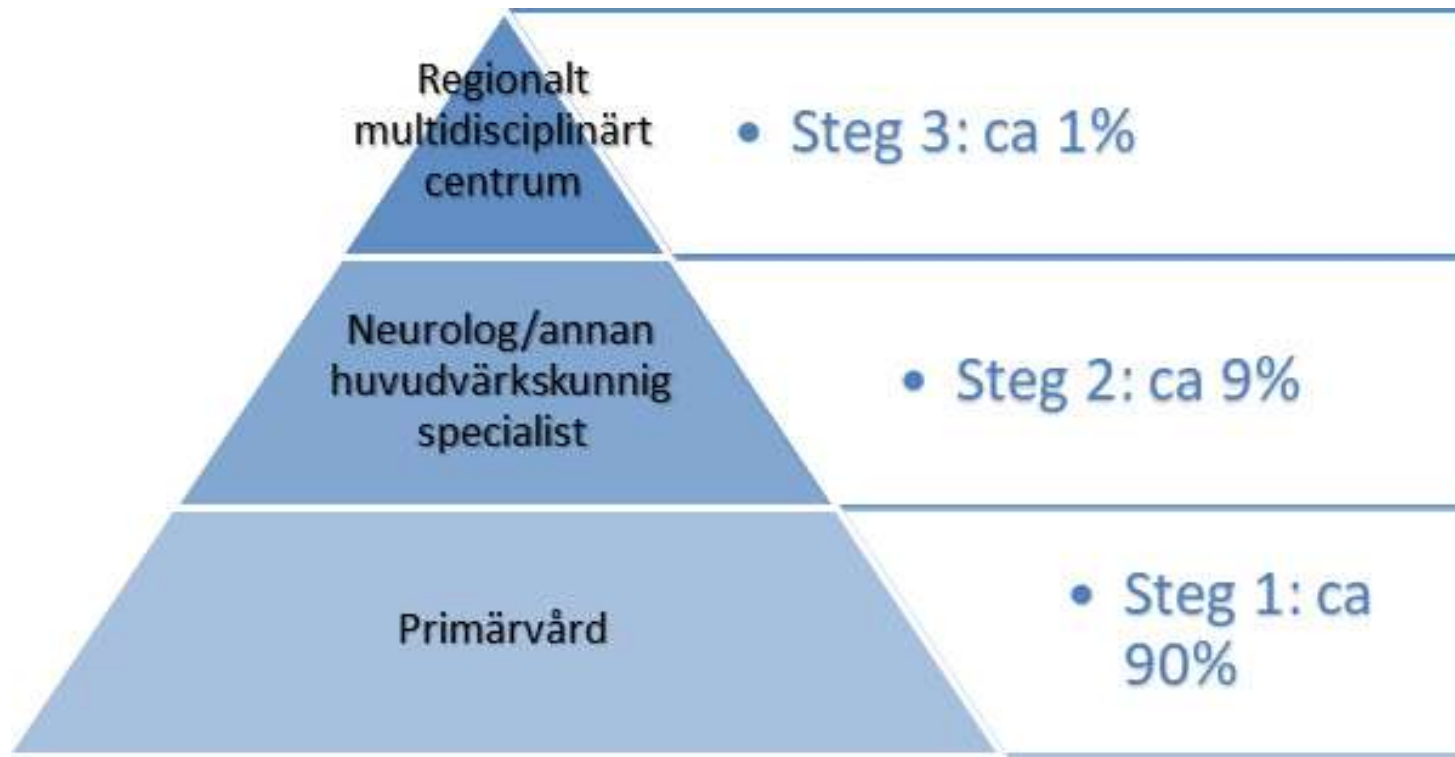
REGION
SÖRMLAND

Jäv:

- ❖ huvudvärkskurs 1996 anordnad och delvis betald av Glaxo/GSK
- ❖ arvode för föreläsning från Astra Zeneca
- ❖ utbildning administrering av botulinumtoxin vid migrän anordnad av Allergan

Nivåstrukturerad huvudvärksvård

Svenska Huvudvärkssällskapet feb 2021



Disposition

- basfakta
- patofysiologi
- migränkriterier och diagnostik
- behandling
 - akut
 - profylax
 - kronisk migrän
 - läkemedelsutlöst huvudvärk

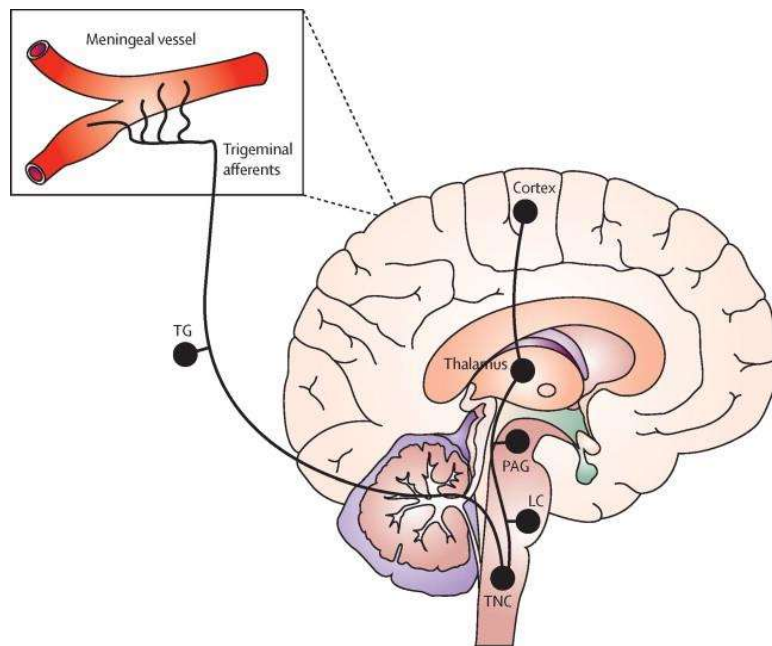


Migrän - den näst vanligaste primära huvudvärksformen

- hemikrania = halva huvudskålen
- Hippokrates har en beskrivning av synaura med huvudvärk
- 12% av befolkningen (1-års prevalens)
- 15% prevalens
= 1 500 000 i Sverige
- kvinnor : män 2-3 : 1
- heriditet: 70% har nära anhörig med migrän
- frekvens varierar under livet och mellan individer
- 45% söker aldrig läkare?
- enskilt vanligaste remisspatient neurologimottagningen



Patofysiologi - begrepp

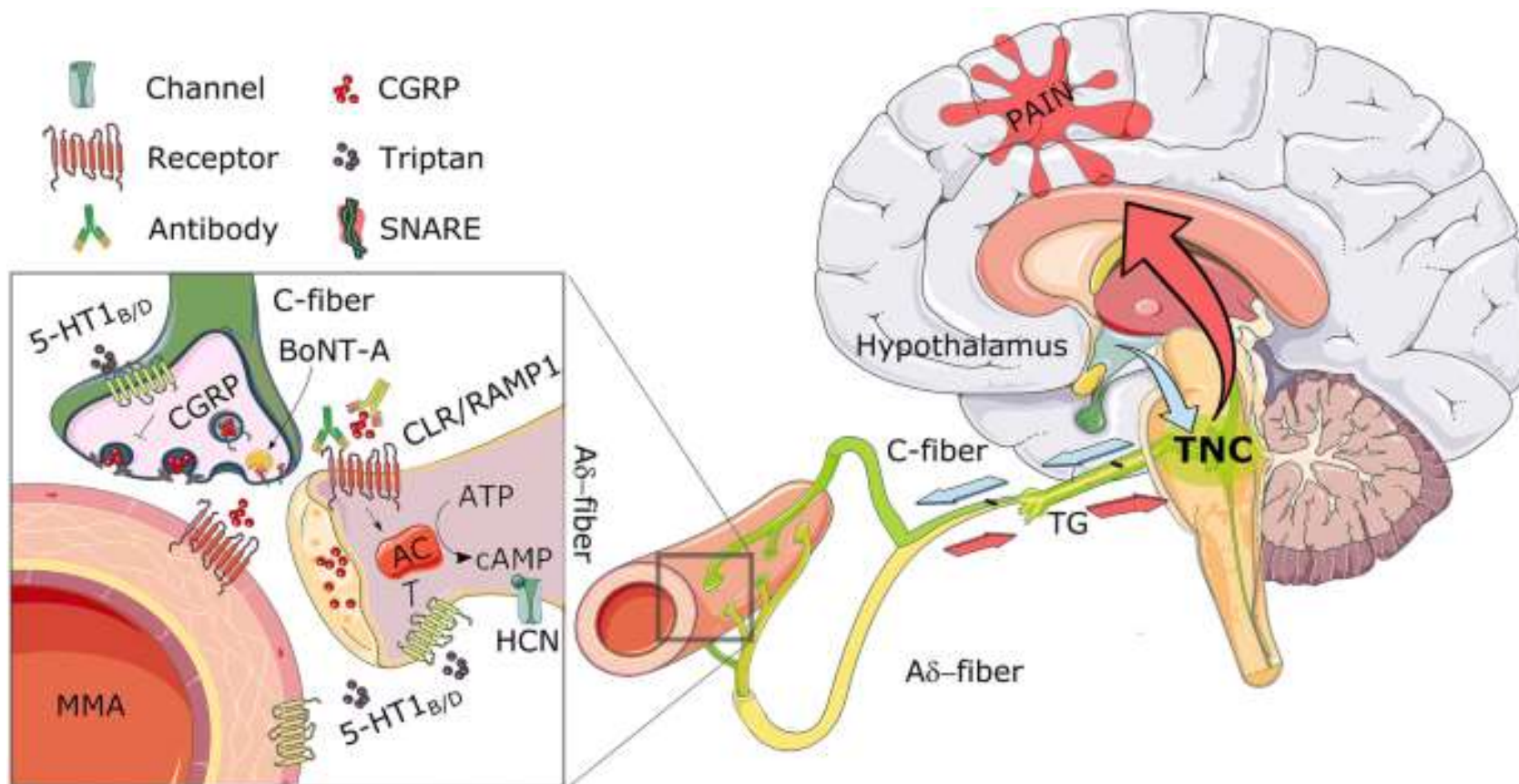


- genetisk komponent
- cortical spreading depression
- hjärnstamsgenerator
- trigeminovaskulära systemet
- sensitisering

Patofysiologi 2

- calcitonin gene-related peptide (CGRP) och substans P (m.fl.) frisätts vid stimulering av ganglion trigeminale och orsakar neurogen inflammation, vasodilatation och läckage av plasmaproteiner (3,4)
- serotoninreceptorer (5-HT 1B/D) aktiveras vid migrän men serotoninets roll i migränutvecklingen är oklar. SSRI är ej effektiva som profylax medan TCA är verksamma.
- hyperaktivitet eller bristande modulering från hjärnstammen? (1,2)

1. P Goadsby, Headache 2005 Apr;45 2. Pietrobon D *Neuroscientist* 2005;11:373–86.
3. Goadsby PJ et al. *Ann Neurol* 1988; 23:193. 4. Charles A et al *Lancet* 2019; 394:1765.



Haanes, K.A., Edvinsson, L. Pathophysiological Mechanisms in Migraine and the Identification of New Therapeutic Targets
CNS Drugs erapeutic **33**, 525–537 (2019)

Diagnos – huvudvärksanamnesen räcker

- hereditet
- debut
- frekvens
- duration
- lokalisation
- karaktär/intensitet
- aura
- neurologiska symptom
- andra associerade symptom
- utlösande faktorer
- lindrande faktorer
- läkemedel
- olika sorters huvudvärk?

Anamnes typisk för migrän

- **debut** från 7 år, vanligen tonår - 40 år
- **duration** 4 - 72 timmar
- **tidpunkt** när som helst på dygnet (inte sällan tidigt på morgonen)
- **frekvens** från enstaka anfall under en livstid till många anfall per månad
- **lokalisering** oftast ensidig, kan vara dubbelsidig, sidoväxlande
- **karaktär** pulserande, bultande, sprängande, intensiv
- **försämras av fysisk aktivitet**
- **allodyn**



Associerade symtom

- illamående och kräkning
 - stark ljuskänslighet (fotofobi)
 - stark ljudkänslighet (fonofobi)
-
- ingår i diagnoskriterierna



Migränfaser

- **prodromal fas** (24-48 timmar före) – känslomässiga symtom, hungerkänslor, vätskeretention mm
- **aura** (5-60 min)
- **huvudvärk** (4-72 timmar obehandlad)
- **postdromal fas** utmattad, orkeslös, känslig för plötsliga huvudrörelser, diures



Aura

- migrän utan aura 70-80%
- migrän med aura 20-30% (10% vid varje attack)
 - **flimmerscptom** (homonymt!)
 - ljusblixtar, sicksacklinjer, synfältsbortfall, rör sig och växer
 - ensidig **parestesi** / domning som migrerar (hand, mungipa)
 - **afasi** eller annan talstörning
 - halvsidig **svaghet** (ovanligt)
 - yrsel, dubbelseende
 - varar 5 - 60 min



Flimmerscotom



REGION
SÖRMLAND

Diagnoskriterier Migrän utan aura

enl. International Classification of Headache Disorder 2018 ICHD-3

- **A.** Minst **5** attacker som uppfyller kriterierna B–D
- **B.** Huvudvärksattacker varande 4–72 timmar (obehandlade)
- **C.** Uppfyller **2 av 4** smärtekriterier:
 1. halvsidig
 2. pulserande
 3. måttlig till svår intensitet
 4. förvärras vid, el undviker normal fysisk aktivitet (ex gång i trappor)
- **D.** Åtföljs av **minst ett** av följande:
 1. illamående/kräkning
 2. överkänslighet för ljus och/el ljud. (*fotofonofobi*)
- **E.** Förklaras ej bättre av annan ICHD-3 diagnos
- **Status migränosus**
> 72 timmar



Diagnoskriterier Migrän med aura

enl. International Classification of Headache Disorder 2018 ICHD-3

- **A.** Minst **2** attacker som uppfyller kriterierna B–D
- **B.** Minst en av följande helt reversibla aurasymtom:
 1. Syn
 2. Känsel
 3. Tal
 4. Motorisk
 5. Hjärnstam
 6. Retinal
- **C.** Minst en av följande fyra karakteristika:
 1. Minst ett aurasymtom som sprids över ≥ 5 min, och/eller två eller fler symtom som sker efter varandra
 2. Varje aurasymtom varar mellan 5–60 min
 3. Minst ett aurasymtom är unilateralt
 4. Aura sker i anslutning eller återföljs av huvudvärk inom 60 min
- **D.** Ej bättre förklarad av annan ICHD-3 diagnos, **TIA utesluten**

retningsfenomen – positiva symtom

bortfall – negativa symtom

Migränaura utan huvudvärk

enl. International Classification of Headache Disorder 2018 ICHD-3

- A.** Attack förenlig med migränaura och kriterium B nedan
- B.** Ingen huvudvärk ackompanjerar eller åtföljer auran inom 60 minuter

- har ofta, men inte alltid, haft typisk huvudvärk tidigare
 - oftast visuell aura
 - äldre
 - gravida
-
- konsten att utesluta TIA?



REGION
SÖRMLAND

Differentialdiagnoser

Huvudvärk

- spänningshuvudvärk
- trigeminala autonoma cefalgier, ex Horton
- sekundär/symtomatisk huvudvärk

Aura

- TIA
- epilepsi
- vestibulär sjukdom

Status

- neurologisk undersökning
- blodtryck
- lokaliserad ömhet
- nacke



Atypisk huvudvärk eller avsevärd försämring

Utredning

- radiologi (datortomografi/magnetkamera)
- LP
- blodprover

Remiss till neurolog/huvudvärksspecialist

- svarar inte på insatt behandling, frekventa attacker
- atypiska attacker – diagnos?
- debut efter 50 år
- svår migrän under graviditet



Friskfaktorer

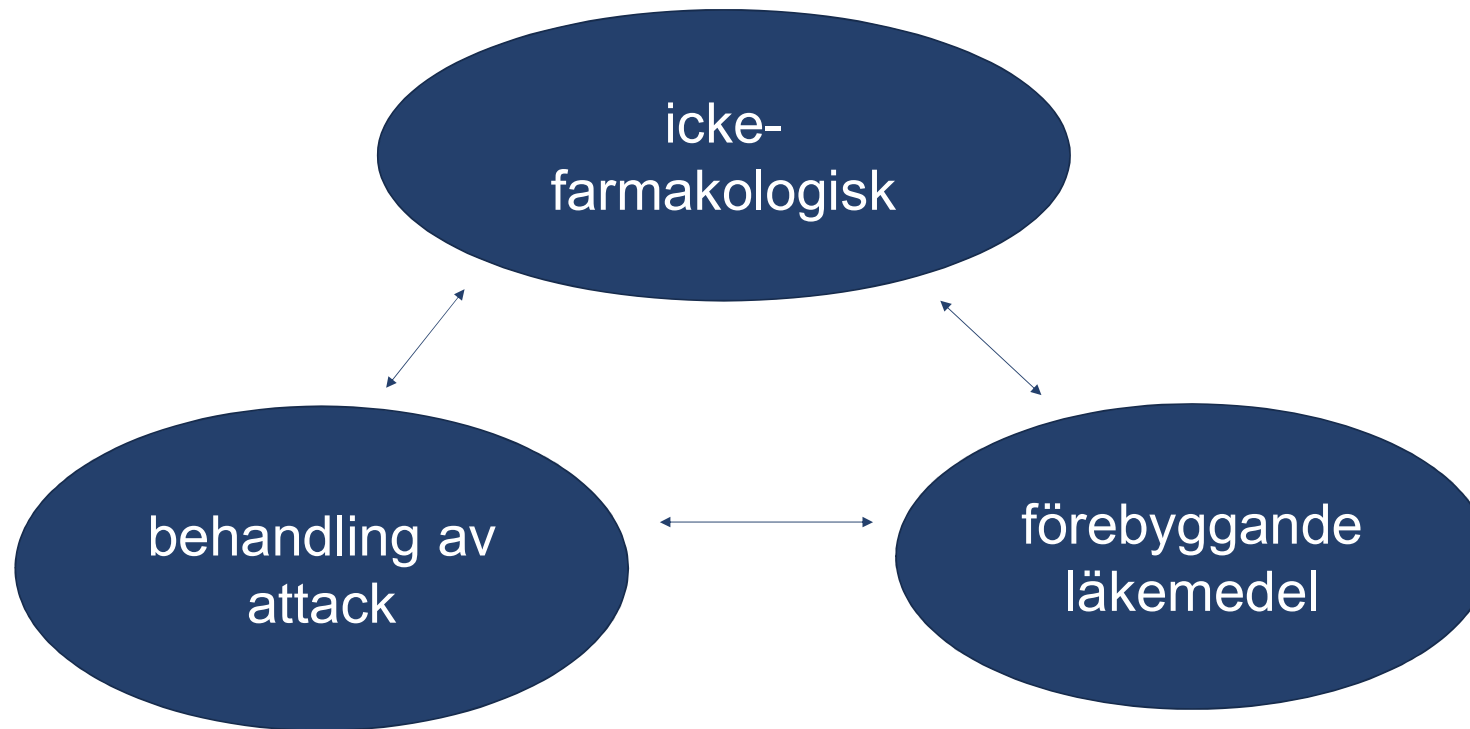
- **kunskap: Patientutbildning och information** – målet är att ta kontroll och känna sig delaktig i/ansvarig för behandlingen
 - **realistiska förväntningar** – lindring, inte bot
 - **regelbunden livsföring**
 - mat (undvik blodsockersvängningar)
 - sömn (undvik sovmorgon på helgen?)
 - **regelbunden fysisk aktivitet**
 - pröva sig fram, hård träning kan utlösa migrän hos vissa individer
 - **undvika stress...**
 - **identifiera och undvika övriga utlösande faktorer**
-

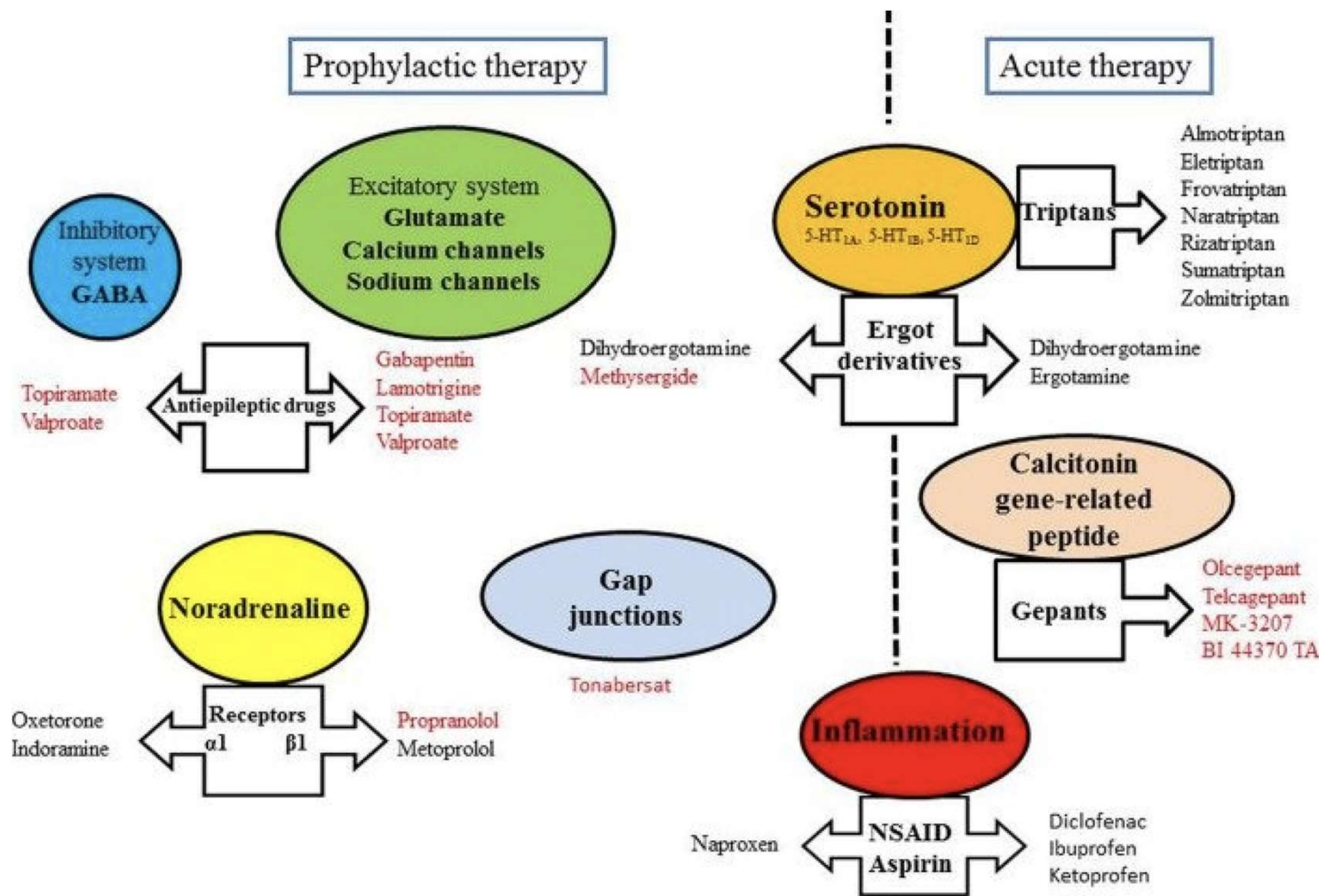
Riskfaktorer

- stress / efter stress (lördagsmigrän)
- hormoner (menstruation, ägglossning, graviditet)
- fasta / oregelbundna måltider
- sömn (för litet/ för mycket)
- födoämnen (ost, vin, choklad mm) aspartam? glutamat?
- starkt ljus
- stark lukt
- väderomslag



Behandling





Akutbehandling vid migränanfall

svenska huvudvärkssällskapet: behandlingsplan för migrän vid första linjens sjukvård + *tillägg av 4:e punkt*

Icke-farmakologisk

- vila i mörkt och tyst rum
- sömn



Farmakologisk

- enkla receptfria smärtstillande läkemedel
 - (paracetamol 1000 mg, ASA 1000 mg, ibuprofen 400 mg)
- receptbelagda antiinflammatoriska smärtstillande (naproxen 750 mg, diklofenak T 50mg)
- triptaner (sumatriptan, zolmitriptan m.fl.)
 - fler än en kan provas **
- kombination naproxen – triptan *



*Becker WJ. Headache 2015; 55:778, Law S et al Cochrane Database Syst Rev 2016; 4:CD008541, REGION ÖSTERGÖTLAND

**Thorlund K, Mills EJ, Wu P, et al. Cephalalgia 2014; 34:258. Ferrari MD et al Lancet 2001; 358:1668.

Akutbehandling vid migränanfall

forts

- välj form för triptan (tabl, munsönderfallande, nasal, injektion sc)
- addera vid behov medicin mot illamående (ex metoklopramid, ondansetron)
- olika behandlingar för olika intensitet på huvudvärk, patienter kan behöva olika alternativ

- OBS!! smärtstillande med kodein-/morfin ska undvikas, även på akutmottagning!
 - beroendepotential
 - ej dokumenterat bättre effekt



Frekventa attacker av migrän - åtgärder

- huvudvärksdagbok
- utlösande faktorer – mönster
- depression – ångest- sömnstörning som kan behandlas
- yttre faktorer som man kan påverka (slarv med mat, oregelbunden sömn)
- tydligt hormonellt driven migrän (nästan bara runt mens och ägglossning?)
- annan samtidig huvudvärk som förvärrar? ex spännings- eller läkemedelsutlöst huvudvärk?



Icke-farmakologisk behandling förebyggande

svenska huvudvärkssällskapet

- utbildning och information till patient
 - hantera utlösande faktorer
 - avspänning med hjälp av fysioterapeut eller psykolog
 - akupunktur 1-2 ggr /vecka, totalt 10 (kan förvärra migrän initialt)
 - regelbunden fysisk aktivitet
 - KBT för stresshantering och avspänning
 - Cefaly, huvudvärksspecifik TENS *
- om spänningshuvudvärk som triggas, tänk även på syn och bett!

*Chou et al, Cephalalgia 2019, Vol. 39(1) 3–14

Profylax indikation:migrän >3 dagar/månad

svenska huvudvärkssällskapet: behandlingsplan för migrän vid första linjens sjukvård

I primärvården

- 1:a hand: beta-blockerare (metoprolol 100-200mgx1, propranolol 60-120 mg x 2-3)
kandesartan max16mg,
amitriptylin 10-50 mg tn
- 2:a hand:
topiramet 25-50 mg x2
- *utvärdera efter 3 mån*
- *behandling minst 6 månader*

Specialistpreparat

- pizotifen (licens)
- valproat, flunarazin, magnesium
(ej godkänd indikation)
- hormoner (gynekolog)

Vid kronisk migrän

- botulinumtoxin
- CGRP-hämmare



Profylax

- effektiv behandling bör reducera antalet migrändagar med 50 % och göra anfallen mildare/lättare att behandla
- remiss till specialistläkare (neurolog/huvudvärksspecialist) då patienten ej svarat på försök med två - tre förebyggande läkemedel



Migrän + spänningshuvudvärk

- kombinationen är vanlig
- migränattack som avklingar och övergår i spänningshuvudvärk
- spänningshuvudvärk som utlöser migrän
- anamnesen avgör vilket som skall behandlas först
- huvudvärksdagbok!



Kronisk migrän

- 0,1 - 2% av befolkningen
- stora kostnader för sjukfrånvaro och sjukvårdskonsumtion
- livskvalitet...
- patienter med kronisk migrän har påvisbara funktionella och strukturella förändringar i hjärnan *

*Schwedt TJ, Dodick DW. Advanced neuroimaging of migraine. Lancet Neurol 2009; 8:560

Kronisk migrän riskfaktorer

Påverkbara

- obesitas
- depression
- läkemedelsöverkonsumtion
- stress
- snarkning
- koffeinöverkonsumtion
- allodyni

Icke påverkbara

- ålder
- kön
- socioekonomisk status
- huvudskador

Kronisk migrän kriterier

enl. International Classification of Headache Disorder 2018 ICHD-3

- **A.** Huvudvärk (liknande migrän el spänningshuvudvärk) **≥15 dagar per månad** under minst 3 månader samt uppfyller B och C
- **B.** Hos patient som haft minst 5 attacker som uppfyller diagnoskriterierna för migrän med/utan aura
- **C.** Under **≥8 dagar/månad** under >3 mån haft **migränhuvudvärk**
 1. Migrän med/utan aura
 2. Misstänkt migränattack som svarat bra på triptaner/ergotamin
- **D.** Förklaras ej bättre av annan ICHD-3 diagnos



REGION
SÖRMLAND

Huvudvärksdagbok!

- rätt diagnos
- redovisa läkemedelsförbrukning
- pedagogiskt för patienten (mönster, utlösande faktorer)
- uppföljning av insatt behandling/profylax

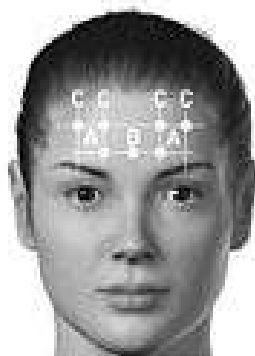


Kronisk migrän - profylax

- ≥ 15 huvudvärksdagar per månad varav ≥ 8 migrändagar
- individen bör ha prövat minst 2, gärna 3, vanliga profylaktiska läkemedel, samma som för frekvent episodisk migrän
- botulinumtoxin A enligt PREEMPT-studiernas protokoll
- CGRP-antagonister
- utvärdering viktig, minst 30% (helst 50%) förbättring avseende migrändagar med effekt på läkemedelsanvändning och funktionsnivå
- sätta ut behandling!!(?)



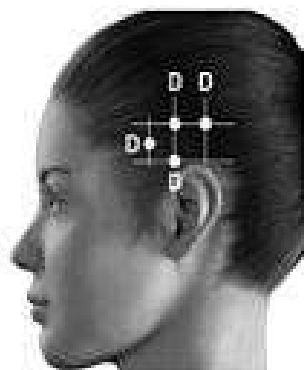
Botulinumtoxin A injiceras enligt PREEMPT protokoll 31 injektioner, totaldos 155 E, var tredje månad



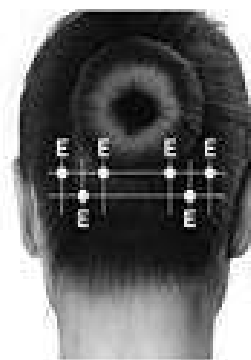
A. Krumigator: 5 E på varje sida

B. Procerus: 5 E (ett injektionsställe)

C. Frontalis: 10 E på varje sida



D. Temporalis: 20 E på varje sida



E. Occipitals: 15 E på varje sida



F. Cervikal paraspinal: 10 E på varje sida

G. Trapezius: 15 E på varje sida

CGRP-antagonister *monoklonala* *antikroppar*

NT-rådets rekommendation till regionerna är (2019-11-25)

- att erenumab (Aimovig®), fremanezumab (Ajovy®) och galkanezumab (Emgality®) kan användas vid **kronisk migrän** (≥ 15 huvudvärksdagar per månad varav ≥ 8 migrändagar) till patienter som efter optimerad behandling inte haft effekt av eller inte tolererat **minst två olika profylaktiska läkemedel**
- att CGRP-antikroppsbehandlingarna förskrivs av **neurolog** alternativt av läkare verksam vid klinik specialiserad på behandling av svår migrän.
- att effekten (minskning i antal månatliga migrändagar) **utvärderas** efter 3 månader och att CGRP-antikroppsbehandlingarna sätts ut vid utebliven effekt eller om minskningen i antal månatliga migrändagar understiger 30 procent.
- att patienterna **registreras** och följs upp i Neuroregistrets Huvudregister. Patienten ska rapportera in skattning av sina besvär via PER-funktionen (Patientens Egen Registrering)

Detta gäller för förskrivning inom förmånen, kostnad ca 60000/år om ej uppfyller villkor

Läkemedelsutlöst huvudvärk kriterier

enl. International Classification of Headache Disorder 2018 ICHD-3

- **A.** Huvudvärk ≥ 15 dagar/mån hos patient med känd primär huvudvärk
- **B.** Regelbunden överanvändning av attackläkemedel > 3 mån mot huvudvärk
- **C.** Ej bättre förklarad av annan ICHD-diagnos



REGION
SÖRMLAND

Läkemedelsutlöst huvudvärk

(*Medication overuse headache MOH*)

- dagligt/regelbundet intag av analgetikum
- även vid terapeutiska doser
- triptaner vanligt vid migrän, (max 10 dgr/mån?)
- ASA (+ koffein/kodein!)
- opiater/kodein har högst risk
- NSAID har låg risk
- inte ovanligt
- förebyggs genom info till patienter och profylax vid migrän >3 ggr/mån
- huvudvärk uppstår när man inte tar medicinen vilket gör att man fortsätter ta den och dessutom tror att det är en bra behandling
- ofta psykologisk komponent
- huvudvärksdagbok!



Läkemedelsutlöst huvudvärk

Behandling

- noggrann information
- skuldbelägg inte!
- ”avgiftning”
 - direkt (ex. triptan)
 - nedtrappning (ex. opiat)
- metoklopramid vb

Uppföljning

- tät kontakt
- helst bara analgetika på mycket strikta indikationer
- ofta betydligt förbättrade men sällan helt fria från huvudvärk
- förutsättning finns för rätt diagnos och behandling av huvudvärken



Ta-med-hem-budskap

- en folksjukdom som orsakar mycket lidande
 - frekvent och kronisk migrän går att behandla men kräver tålamod och ofta upprepade kontakter under en längre tid

 - huvudvärksdagbok
 - läkemedelsanamnes
 - helhetssyn
 - undvik kodein och morfin

 - fler nya läkemedel på ingång
-

Lästips

- Svenska huvudvärkssällskapet: huvudvarkssallskapet.se
 - huvudvärksdagbok att ladda ner
 - behandling av gravida mm matnyttigt
 - Läkemedelsboken: lakemedelsboken.se
 - doseringar
 - undersökning, utredning, varningsflaggor
 - Sundbom et al Läkartidningen. 2020;117:FTS7
 - om CGRP-hämmare och vårdorganisation
 - 1177.se
 - patientinformation inkl egenvård
-

TACK för uppmärksamheten! Frågor?

