

## Behandlingsrekommendation

# Behandling av migrän

## Epidemiologi

Migrän definierad i enlighet med kriterier från International Headache Society (IHS) förekommer hos drygt 10% av befolkningen. Sjukdomen debuterar som regel före 50 års ålder (90%) och kan debutera redan i spädbarnsåldern. Skandinaviska undersökningar tyder på en migrän-prevalens på 1-3% i förskoleåldern, som ökar till 6-10% i puberteten. Före puberteten är det ingen skillnad i migränprevalens mellan könen, men därefter är migrän vanligare hos flickor än hos pojkar. Vid 16 års ålder ses migrän hos cirka 15% av flickorna och hos 6% av pojkarna. Högst prevalens, 24%, ser man hos kvinnor i 40-årsåldern. "Livstidsprevalensen" är minst 18%. Högsta incidens finner man i 10-12-årsåldern för pojkar/män och i 14-16-årsåldern för flickor/ kvinnor. Fler pojkar än flickor slipper sina migrän-besvär i vuxen ålder.

## Patofysiologi

Patofysiologin vid migrän är ännu inte fullständigt klarlagd, och man diskuterar ännu om den primära funktionsrubbningsen är av neurogen eller vaskulär art. Båda mekanismerna kan vara aktuella. Studier av patienter med en sällsynt ärftlig migränform (familjär hemiplegisk migrän) har påvisat en hjärnspecifik kalciumkanaldefekt i cellmembranerna. PET-studier tyder på att det i hjärnstammen kan finnas en "migrängenerator", som kan utlösa nedsatt cerebral blodgenomströmning/vasokonstriktion, vilken sedan kan aktivera det trigeminovaskulära systemet.

Den vasoaktiva peptiden CGRP (calcitonin generelated peptide) kan betraktas som en biokemisk markör för aktivitet i detta system. Från den kaudala trigeminuskärnan förs smärtsignaler till thalamus-kärnorna och cortex, där smärtorna uppfattas. Migränaura utlöses från cortex.

## Klinik

Migrän är en anfallsvis uppträdande huvudvärk. Man skiljer på migrän utan aura, som förekommer i cirka 80% av fallen, och migrän med aura hos cirka 20%. Se kriterierna enligt International Headache Society, Faktaruta.

Auran karakteriseras vanligen av homonymt uppträdande synrubbingar i form av lysande prickar, punkter eller sicksacklinjer som efterlämnar ett synfältsbortfall. Ganska vanligt är också ensidig domningskänsla i hand/arm, ansikte eller tunga, medan pareser eller dysfasi förekommer relativt sällan. Auran varar oftast 15-30 minuter och kommer som regel direkt före (några gånger under) huvudvärksanfallet. Den kan också uppträda utan efterföljande huvudvärk.

Huvudvärken varar i typiska fall 4-72 timmar och är vanligen måttlig eller stark, dunkande och ensidig, men kan byta sida från gång till gång eller under loppet av ett anfall. Smärtan åtföljs oftast av illamående och/eller kräkningar, ljus- och ljudskygghet. Mellan anfällen är patienterna fria från huvudvärk, såvida de inte dessutom har annan typ av huvudvärk.

## Faktaruta

### Förenklade diagnostiska kriterier vid migrän med eller utan aura (från IHS-klassifikationen)

I praktiken kommer man att möta patienter som kan antas ha migrän utan att IHS-kriterierna är uppfyllda; kriterierna är först och främst för vetenskaplig användning.

#### *Migrän utan aura*

Diagnosen förutsätter enligt IHS minst fem anfall som uppfyller följande kriterier:

- Huvudvärksanfallen varar 4-72 timmar
- Huvudvärken har minst två av följande karakteristika:
  - Ensidig lokalisation
  - Pulserande kvalitet
  - Måttlig eller stark intensitet
  - Försämring vid fysisk aktivitet som t ex trappgång
- Huvudvärken är ledsagad av minst ett av följande:
  - Illamående och/eller kräkningar
  - Ljus- och ljudskygghet
- Annan orsak till huvudvärken är utesluten med adekvata undersökningar

#### *Migrän med aura*

Diagnosen förutsätter enligt IHS minst två anfall som uppfyller följande kriterier:

- Ett eller flera fullt reversibla aurasymtom
- Gradvis utveckling av ett aurasymtom under minst fyra minuter eller att flera symtom uppträder i följd
- Aurasymtomen varar mindre än 60 minuter
- Huvudvärken uppträder samtidigt med eller följer på auran inom 60 minuter

## Klinik hos barn och ungdomar med migrän

Diagnosen migrän är ofta svår hos barn, eftersom symtomatologin kan vara mer okarakteristisk än hos vuxna. IHS-kriterierna gäller också för barn, men med vissa modifikationer: Anfallen är ofta kortare och varar från en timme, och smärtorna är mer sällan pulserande eller ensidiga. Aura är

ovanligt. Migrändiagnosen baserar sig först och främst på utförlig anamnes och klinisk undersökning.

Det finns några migränliknande tillstånd som huvudsakligen förekommer i barnåren:

*Bukmigrän* karakteriseras av recidiverande periumbilikala smärtor, blekhet, illamående och kräkning.

*Benign paroxysmal vertigo* ger plötsligt uppträdande anfall med rotatorisk yrsel, blekhet och av och till nystagmus. Tillståndet förbättras spontant före skolåldern.

*Cykliska kräkningar* ger periodvis illamående och kräkningar som varar i flera dygn. Tillståndet kräver ofta sjukhusinläggning med vätsketillförsel.

## Differentialdiagnoser

Migrän kan vara svår att skilja från spänningshuvudvärk, som vanligen är mildare och bilateral. Många patienter har båda typerna av huvudvärk. Enligt IHS skall minst två av följande kriterier uppfyllas vid spänningshuvudvärk:

- bilateral lokalisation
- icke-pulserande smärta
- mild till måttlig smärta
- ingen försämring vid fysisk aktivitet

Dessutom:

- ingen ljus- och ljudskygghet och/eller kräkning
- inget eller bara lätt illamående

Spänningshuvudvärk hos barn och ungdomar kännetecknas av att huvudvärken oftast är av låg intensitet och att barnet kan fortsätta med sina aktiviteter. Symtomen varar oftast längre än vid migrän. Av organiska orsaker till huvudvärk hos barn och ungdomar bör man speciellt utesluta intrakraniella expansiva processer och infektionssjukdomar, särskilt sinuit och meningit. Alltför stor användning av analgetika eller andra anfallskuperande läkemedel kan förvärra och förändra huvudvärken hos migränpatienter. Överanvändning kan visa sig genom en gradvis ökning av huvudvärksfrekvens och läkemedelsanvändning, tills patienten till slut tar läkemedel dagligen för att behandla kronisk huvudvärk (läkemedelsinducerad huvudvärk).

Andra former av huvudvärk kan ge migränliknande symtom. Huvudvärk med illamående och kräkningar kan vara förorsakad av förhöjt intrakraniellt tryck. Visuella fenomen och andra symtom som liknar migränaura kan ses vid olika intrakraniella vaskulära tillstånd, epilepsi, glaukom m m.

## Vilka vuxna patienter med migrän bör utredas vidare?

- Vid atypiska eller särskilt ofta återkommande anfall bör man överväga remiss till specialist.
- Vid svår migrän, när man inte når behandlingsmålet efter att ha prövat en eller två typer av förebyggande läkemedel.
- Om patienten uppvisar ett eller flera av följande sjukdomstecken:
  - Akut (eller subakut) debut av kraftig huvudvärk eller fortsatt försämring under loppet av dagar eller veckor.

- Förändring i huvudvärkens karaktär eller betydande ökning i anfallsfrekvensen.
- Huvudvärk associerad med fokalneurologiska fynd, papillödem, epilepsi, personlighetsförändring, förändrad medvetandegrad eller andra tecken på allvarliga sjukdomar.
- Debut av huvudvärk efter 50 års ålder.
- Aurasymtom som alltid uppträder på samma sida.

### **Vilka barn och ungdomar med migrän bör utredas vidare?**

- Om barnet får tilltagande huvudvärk, morgonkräkningar, inte är symtomfritt mellan anfallen, genomgår personlighetsförändring, får epileptiska anfall, staspapill eller fokalneurologiska symtom.
- Barn med terapieresistent migrän.

### **Utredning av migrän**

- Det är viktigt att försäkra sig om att diagnosen migrän är korrekt och att kartlägga andra samtidiga sjukdomar.
- Migränanfallens frekvens, duration och svårighetsgrad värderas, liksom i hur hög grad sjukdomen påverkar livskvaliteten. Anfallsfrekvens och läkemedelsbruk bedöms enklast genom att patienten för en huvudvärksdagbok.
- Psykosociala och fysiska belastningar som kan påverka anfallsfrekvensen bör kartläggas.

### **Icke-medikamentell behandling**

#### **Vid anfall**

Följande åtgärder kan vara tillräckliga vid många anfall:

- Vila och avslappning i lugnt och mörkt rum, eventuellt sömn.
- Kalla omslag på pannan, isblåsa.

#### **Profylax**

Försök om möjligt att undanröja eventuellt utlösande faktorer. Många patienter har redan identifierat relevanta triggerfaktorer och har strategier för att undvika dessa. Läkaren kan bekräfta och klargöra och eventuellt peka på flera möjliga faktorer.

De vanligaste utlösande faktorerna är:

- stress
- avslappning efter stress (veckoslutshuvudvärk)
- oregelbunden sömn, oregelbundna måltider
- dietfaktorer
- hormonella svängningar (t ex i relation till menstruationscykel och vid p-pilleranvändning)

## Andra icke-medikamentella behandlingsformer

Många icke-medikamentella behandlingsformer saknar vetenskaplig dokumentation. Placeboeffekten av många åtgärder är stor (cirka 30%) och detta kan utnyttjas i behandlingen. Hur ofta anfallen kommer varierar också över tiden. Akupunktur och avslappningsövningar har en viss dokumentation och kan försökas. Fysioterapi är vanligen inte indicerad vid migrän, men kan övervägas vid blandhuvudvärk med myalgier i nacke och skulderparti.

## Icke-medikamentella åtgärder och allmän rådgivning till barn och ungdomar

Upplysningar om sjukdomen och stödjande rådgivning till familjen, skolan och daghemmet har stor betydelse. Barnet bör undvika utlösande faktorer som t ex: oregelbundna och för glesa måltider, för litet sömn, onödiga påfrestningar, kakaohaltiga matvaror, sötsaker och andra utlösande dietfaktorer. Anfallsdagbok kan vara ett viktigt hjälpmedel för att kartlägga triggerfaktorer.

## Anfallskuperande medikamentell behandling

- Det är stora individuella skillnader i effekten av anfallskuperande läkemedel, och det finns grupper av patienter där det kan löna sig att försöka olika typer av läkemedel, ibland också olika medel inom samma grupp.
- Många patienter kan lära sig att använda icke-medikamentell behandling eller olika läkemedel och administrationsformer beroende på anfallens svårighetsgrad.

### Allmänt om administrationsformer

Utebliven effekt av anfallsmediciner kan bero på att aktiv substans inte absorberas från tarmen i tillräcklig utsträckning. Vid kräkningar kan peroral administration inte användas, men även utan kräkningar kan gastrisk stas medföra nedsatt absorption. Vid utebliven effekt av tabletter bör man därför försöka en mer ändamålsenlig administrationsform (nässpray, suppositorier, injektioner), som vanligen ger en snabbare insättande effekt. Suppositorier är ofta effektiva, men en olägenhet är att man bör ligga några minuter efter intag. Nässpray kan vara obehaglig och ge besk smak, och en injektion kan upplevas som dramatisk, vara smärtsam och ge lokala reaktioner.

## Förstahandsval: Analgetika och antiflogistika

De flesta personer med migrän har god effekt av denna behandling. Receptfria analgetika (acetylsalicylsyra, ASA, och paracetamol) bör utifrån en samlad värdering av effekt, biverkningar, pris och tillgänglighet vara första val. ASA och paracetamol kan ges i doser på 1 g, och bör tas tidigt under anfallet.

ASA tycks vara mest effektivt.

- Vid uttalat illamående kan man ge metoklopramid i tillägg.
- Lysinacetylat, som metaboliseras till ASA, i kombination med metoklopramid har nyligen introducerats i anfallsbehandlingen. Denna kombination gav i en studie en responsfrekvens av samma storleksordning som sumatriptan 100 mg, men mer data behövs innan man kan dra några definitiva slutsatser om effekten jämfört med sumatriptan.

Ett alternativ till receptfria analgetika kan vara NSAID-preparat, eventuellt i kombination med metoklopramid. Speciellt kan NSAID-preparat vara till hjälp vid menstruationsrelaterad migrän. *Naproxen* kan ges i initialdosen 500-750 mg som tas tidigt under anfallet, och därefter kan ytterligare 250-500 mg ges vid behov. Eftersom en snabb effekt är önskvärd bör man inte använda enteroformuleringar, som resorberas långsamt.

*Diklofenak* har nyligen godkänts för behandling av migränattacker. I en studie var effekten på smärtan vid migrän av samma storleksordning som den som uppnåddes med sumatriptan 100 mg eller ergotamin 2 mg + koffein 200 mg, men ytterligare data krävs innan man kan dra några säkra slutsatser om effekten jämfört med de båda sistnämnda preparaten.

Vid första tecken till begynnande migränattack tas en dos à 50 mg. Ytterligare 1-2 doser kan tas vid behov under ett dygn.

### **När förstahandsvalet inte har effekt**

När analgetika/NSAID inte har tillräcklig effekt är det i de flesta fall naturligt att prova en triptan (sumatriptan, zolmitriptan, naratriptan, rizatriptan). Man bör dock vara uppmärksam på att dessa läkemedel är dyra. När triptaner och ergotaminer kan anses som likvärdiga lösningar är det rimligt att den betydande besparing som uppnås vid användning av ergotaminpreparat tas med i beräkningen. Vissa patienter har bättre effekt av ergotaminer än av triptaner.

#### *Triptaner*

När triptaner har effekt kommer denna inom loppet av cirka en timme vad avser både huvudvärk och associerade symtom som illamående och ljus- och ljudskygghet. Triptaner har effekt också om de tas när anfallet har varat en stund, men man har inte kunnat dokumentera någon effekt om triptaner tas under aurafasen. En olägenhet är att många patienter (30-40%) får återfallshuvudvärk efter (8) 12-24 timmar. Preparatet kan då ges igen, oftast med samma effekt som vid första intaget. Lägsta rekommenderade dos bör försökas först. Om man inte får någon effekt av första dosen, är det ingen idé att försöka med en ny och högre dos under samma anfall.

Triptaner bör inte tas mer än maximalt 8(-10) dagar per månad. Triptaner får inte tas i nära samband med ergotaminpreparat. Sumatriptan, zolmitriptan och rizatriptan ska inte användas inom 24 timmar efter intag av ergotamin, och ergotamin får inte tas inom sex timmar efter intag av någon av ovanstående triptaner. För naratriptan är båda tidsgränserna 24 timmar. Triptaner kan också ha effekt vid andra huvudvärksformer än migrän och positiv effekt är således inte bevis för att migrändiagnosen är riktig.

### **Läkemedel och doser**

Beträffande biverkningar och andra säkerhetsaspekter av läkemedlen – se nedan under "Säkerhetsaspekter på migränmedel".

#### *Sumatriptan*

Rekommenderade doser:

*Tabletter* 50 mg, kan upprepas en gång, i sällsynta fall två gånger per dygn, maximalt 300 mg/dygn.

*Nässpray* (10) 20 mg, kan upprepas efter två timmar, max 40 mg/dygn.

*Suppositorier* 25 mg, kan upprepas efter två timmar, max 50 mg/dygn.

*Injektionsvätska* 6 mg subkutan injektion, kan upprepas inom en timme, max 12 mg/dygn.

### *Naratriptan*

Rekommenderade doser:

*Tabletter* 2,5 mg, dosen kan upprepas efter fyra timmar, max 5 mg/dygn.

### *Zolmitriptan*

Rekommenderade doser:

*Tabletter* 2,5-5 mg, kan upprepas efter två timmar, max 10 mg/dygn.

### *Rizatriptan*

Rekommenderade doser:

*Tabletter* 5-10 mg, kan upprepas efter två timmar, max 20 mg/dygn.

### *Ergotaminpreparat*

Ergotaminpreparat används i stor utsträckning vid migrän och kan vara ett bra och billigt behandlingsalternativ. Det finns hållpunkter för att ergotaminpreparat ger återfallshuvudvärk i mindre utsträckning än triptaner. Ergotaminpreparat får inte användas i nära tidssamband med ett triptanpreparat (se avsnittet om triptaner ovan) och inte under graviditet eller amningsperiod.

### **Läkemedel och doser**

Beträffande biverkningar och andra säkerhetsaspekter av läkemedlen – se nedan under "Säkerhetsaspekter på migränmedel".

Anervan tabl (ergotamintartrat 0,5 mg, klorcyklizin 10 mg, koffein 50 mg, meprobumat 100 mg).

Anervan supp (ergotamintartrat 1 mg, klorcyklizin 20 mg, koffein 100 mg, meprobumat 200 mg).

Cafergot tabl (ergotamintartrat 1 mg, koffein 100 mg).

Cafergot supp (ergotamintartrat 2 mg, koffein 100 mg)

Max-dos ergotamin är 4 mg/dygn och 10 mg/vecka. Används maximalt åtta dagar per månad och årsdosen bör inte överstiga 100 mg.

*Dihydroergotamin i nässpray (Dihydergot Nasal)*: Rekommenderad dos: en spraydos (0,5 mg) i varje näsborre vid början av anfallet, en kvart senare kan dosen 0,5 mg + 0,5 mg upprepas.

### **Anfallsbehandling till barn och ungdomar**

Vid begynnande anfall bör barnet ha lugn och ro. Sömn lindrar ofta anfall och kan vara tillräcklig behandling. Det kan vara svårt att dokumentera effekt av anfallsbehandling hos barn. Anfallen är ofta kortvariga, och placeboeffekten kan vara över 60%.

Om läkemedel är nödvändiga, är förstahandsvalet vanligtvis paracetamol eller ASA (15-20 mg/kg per os eller rektalt upp till fyra gånger per dygn).

Om detta inte är effektivt, bör nästa alternativ vara ett NSAID-preparat (ibuprofen eller naproxen 10-15 mg/kg upp till tre gånger per dygn).

Som medel mot illamående och i absorptionsfrämjande syfte kan det någon enstaka gång vara aktuellt att ge metoklopramid (Primperan 0,5 mg/kg/dygn uppdelat på 3-4 doser). Var uppmärksam på risken för dystoni.

Ergotamin/dihydroergotamin kan vara ett alternativ i utvalda fall i skolåldern.

Triptaner är inte godkända för behandling av barn under 18 år, eftersom effekt i denna åldersgrupp inte är visad i placebokontrollerade studier.

### **Profylaktisk medikamentell behandling**

Profylax bör övervägas vid minst tre anfall per månad eller vid relativt frekvent förekomst av särskilt långdragna och/eller invalidiserande anfall, speciellt om anfallsbehandling har dålig effekt. Indikationen för profylaktisk behandling är beroende av en rad sociala, psykologiska och somatiska faktorer.

- Anfallsdagbok med uppgift om läkemedelsåtgång bör föras både före och under behandlingen.
- Målet är att reducera anfallsfrekvensen och eventuellt också intensiteten. Anfallsfrekvensen bör kunna reduceras till under hälften.
- I valet av läkemedel bör man ta hänsyn till kontraindikationer, biverkningar och eventuell positiv effekt vid andra tillstånd som samtidigt föreligger.
- Starta med en dos som är lägre än den rekommenderade och öka denna relativt långsamt så att biverkningarna minimeras.
- Effekten utvärderas efter 2-3 månader och läkemedlet sätts ut om det inte finns övertygande effekt eller vid oacceptabla biverkningar.
- Även om effekt föreligger bör man prova att sätta ut preparatet efter 6-12 månaders behandling för att se om det fortfarande behövs, eftersom vissa patienter förbättras spontant.
- Vid utsättning bör preparaten i allmänhet sättas ut gradvis under 1-2 veckor för att undvika rebound-huvudvärk och andra abstinensbesvär.
- Beträffande biverkningar *och andra säkerhetsaspekter* med läkemedel – se nedan under "Säkerhetsaspekter".

### **Betablockerare**

Om det inte föreligger kontraindikationer bör man i första hand försöka betablockerare. Dokumentation föreligger för propranolol, metoprolol, timolol och atenolol som samtliga är betablockerare utan partiell agonisteffekt.

*Propranolol* 60-120 mg fördelat på 2-3 doser med standardpreparat, 160 mg en gång dagligen med depotpreparat.

*Metoprolol* 50-200 mg fördelat på två doser, en dos vid depotpreparat.

*Timolol* (icke godkänd indikation i Sverige). Doseringen är 10-20 mg fördelat på två dagliga doser.

*Atenolol* (icke godkänd indikation i Sverige) 25-100 mg en gång dagligen.

Om en betablockerare inte tolereras på grund av biverkningar, kan man försöka en av de andra.



## **Pizotifen**

Pizotifen är vanligtvis nästa val om betablockerare inte hjälper. Dosen ökas gradvis till 1,5 mg/dygn fördelat på tre doser. Vid behov kan dosen ökas till 3 mg/dygn fördelat på tre doser.

## **Valproat**

Valproat är nytt som migränprofylaktikum. Det har inte migrän som godkänd indikation i Sverige och Norge och bör bara användas av neurologer och pediatriker som är väl förtrogna med läkemedlet. Doseringen är vanligtvis 600-1 200 mg/dag uppdelat på två doser i retardform.

## **Antidepressiva**

Hos patienter med inslag av spänningshuvudvärk och eventuellt samtidig depression eller sömnrubbningar kan antidepressiva försökas. Bland dessa har amitriptylin och fluvoxamin bäst dokumentation.

*Amitriptylin* ges som en kvällsdos på 10-50 mg.

*Fluvoxamin* ges i en dos på 50 mg.

## **Andra läkemedel**

Flera andra preparat, för vilka kvaliteten i dokumentationen varierar, kan eventuellt försökas förutsatt att effektutvärderingen är noggrann och utsättningsförsök görs regelbundet.

## **Profylax till barn och ungdomar**

Om barnet har mer än tre till fyra invalidiserande anfall per månad, med frånvaro från daghem eller skola, bör en period med medikamentell profylax värderas. Förstahandsval är en betablockerare. Bäst dokumenterat är propranolol, 1-2 mg/kg/dygn fördelat på två till tre doser. Andra betablockerare som metoprolol och timolol är alternativ. Läkemedlet ges försöksvis under en 2-3-månadersperiod, och dosen ökas gradvis upp till lägsta effektiva nivå. Vid utsättning bör denna ske gradvis under ett par veckor. Föräldrarna bör instrueras att registrera anfallens svårighetsgrad och hur ofta de uppträder, och man bör avtala ny tid för återbesök efter 3-6 månader.

Om annan förebyggande behandling övervägs, bör specialist konsulteras.

## **Profylax vid menstruationsrelaterad migrän**

### **Naproxen**

*Naproxen* har dokumenterat profylaktisk effekt vid menstruationsrelaterad migrän. Det är en liten andel av kvinnor med migrän som har anfall nästan uteslutande i anslutning till menstruation (från två dagar före till tre dagar efter start av menstruation). Dessa anfall varar ofta längre än normalt, 3-5 dagar. Anfallsbehandlingen följer de riktlinjer som är skisserade ovan. Dosen vid profylax är 1 000 mg/dag fördelat på två doser som tas från sju dagar före förväntad menstruation till sex dagar efter.

## Östrogensubstitution

Vid menstruationsrelaterad migrän kan också östrogensubstitution i fem dagar före till tre dagar efter första menstruationsdagen försökas

## Säkerhetsaspekter vid användning av migränmedel

### Medikamentellt inducerad huvudvärk

All medikamentell anfallsbehandling innebär risk för utveckling av läkemedelsinducerad huvudvärk om läkemedlet används ofta. Detta gäller också receptfria analgetika. Risken är särskilt stor vid användning av kombinationspreparat med ergotamin. Läkemedelsutlöst huvudvärk finns också rapporterad efter användning av triptaner. Dessa bör därför inte tas mer än maximalt 8(-10) dagar per månad och ergotaminpreparat inte mer än maximalt åtta dagar per månad.

Det är viktigt att vara vaksam och att uppmärksamma om patienten kräver allt högre och tätare doser av migränmedicineringen. Ju tidigare man reagerar, desto bättre är möjligheten att hjälpa patienten ut ur en överanvändning. Det är nödvändigt att sätta ut alla anfallsläkemedel under en period av flera veckor. Många patienter får initialt betydande abstinens, bl a med mer huvudvärk, men efter 1-2 veckor blir oftast huvudvärken mindre uttalad. Förebyggande behandling kan då försökas och anfallskuperande mediciner kan användas med stor försiktighet. Läkaren bör informera, motivera och noga följa upp patienten under hela perioden. Detta kan ofta göras polikliniskt, men vid överanvändning av ergotamin eller opioider rekommenderas inläggning.

### Biverkningar och säkerhet

Utförlig information om läkemedlens biverkningar är väsentlig. För fullständiga upplysningar om biverkningar hänvisas till FASS/Felleskatalogen. Följande bör uppmärksammas före behandlingsstart:

#### *Triptaner*

Dessa ger ofta olika obehag som tryck över bröstet, krampkänsla i halsen, tryck- och tyngdkänsla i olika delar av kroppen. Triptaner kan ge koronar vasospasm, och i sällsynta fall har angina pectoris, hjärtinfarkt och hjärninfarkt rapporterats.

- Koronar hjärtsjukdom, cerebrovaskulär sjukdom och obehandlad eller allvarlig hypertoni är kontraindikationer.
- Skall inte användas under graviditet och försiktighet anbefalles vid amning.
- Rizatriptan bör bara med försiktighet kombineras med betablockerare; speciellt gäller detta kombination med propranolol.

#### *Ergotamin/kombinationspreparat med ergotamin*

Vanliga biverkningar är illamående, muskelsmärter, kalla händer och fötter. I sällsynta fall kan hjärt- eller hjärninfarkt utvecklas liksom perifer ischemi med hotande gangrän.

- Skall inte användas under graviditet och amning, vid koronar hjärtsjukdom, cerebrovaskulär sjukdom, obehandlad/allvarlig hypertoni, claudicatio intermittens och andra tillstånd med nedsatt perifer cirkulation.

#### *Metoklopramid*

Biverkningar: Akuta dystonier kan i sällsynta fall ses till och med efter en enda dos.

### *Betablockerare*

Vanliga biverkningar är trötthet, reducerad fysisk kapacitet, sömnstörningar, potensproblem, kalla händer och fötter.

- Försiktighet hos patienter med samtidiga depressiva drag och vid astma.
- Kontraindikationer är bland annat AV-block.

### *Valproat*

Biverkningar: Polycystiskt ovariesyndrom. Menstruationsrubbnings hos unga kvinnor. Viktökning. Tremor. Ökning av leverenzymmer (kontroll bör ske efter fyra veckor). Hårfall (reversibelt).

- Bör insättas och följas upp av specialist i neurologi eller pediatrik.
- Risk för teratogen effekt. Folsyretilskott skall ges till fertila kvinnor. Om graviditet inträder under pågående valproatanvändning vid migrän skall medlet utsättas, och patienten hänvisas till specialundersökning hos gynekolog.
- Ökning av leverenzymmer upp till dubbla värdet kan accepteras.

### *Pizotifen*

Biverkningar: Viktökning. Initial sedering.

### **Interaktioner**

Sumatriptan bör inte tas de första 24 timmarna efter intag av ergotamin och det skall gå minst 6 timmar efter intag av sumatriptan innan ergotamin används. Motsvarande gäller för zolmitriptan och rizatriptan. För naratriptan är båda tidsangivelserna 24 timmar. Försiktighet vid användning av rizatriptan samtidigt med betablockerare, speciellt propranolol. Valproat har många interaktioner – se FASS/Felleskatalogen.

### **Kvinnor i fertil ålder**

Alla kvinnor i fertil ålder som använder migränläkemedel bör informeras om risken för teratogena effekter. Förebyggande läkemedel bör helst utsättas före planerad graviditet. Om valproat används är det särskilt viktigt att ge folsyretilskott, eftersom detta minskar risken för neuralrörsdefekter.

### *Graviditet*

Migrän, särskilt migrän utan aura, förbättras ofta under graviditeten och patienten kan vara helt anfallsfri. Det kan vara lättare för patienten att stå ut med anfallet utan medicinering än vad hon annars är van vid. Försämring under graviditet är inte vanlig men kan ses, särskilt av migrän med aura.

### *Behandling av migrän under graviditet*

Förebyggande migränmedel bör som huvudregel utsättas – helst före, eventuellt så snart graviditeten är fastställd. Valproatmedicinering utgör ett speciellt problem hos unga kvinnor och kräver speciella regler – se ovan. Generellt bör icke-medikamentell behandling föredras och gravida bör använda så lite anfallsläkemedel som möjligt.

Om anfallsbehandling blir nödvändig:

- Under de två första trimestrarna av graviditeten är ASA och paracetamol förstahandspreparat. De kan kombineras med metoklopramid.

- I tredje trimestern är paracetamol det tryggaste alternativet. ASA bör inte ges under sista graviditetsmånaden på grund av blödningsrisk.
- Man bör iaktta försiktighet med metoklopramid i tredje trimestern.
- NSAID-läkemedel (t ex naproxen) kan försökas, men bör inte användas i tredje trimestern på grund av risken för prematur slutning av ductus arteriosus, blödningsrisk och värkhämning.
- Ergotamin är kontraindicerad under graviditeten på grund av uteruskontraherande effekt.
- Triptaner har inte visat teratogen effekt, men tillräckliga data saknas och triptaner kan inte rekommenderas under graviditet.

Användning av triptaner och ergotamin innan en graviditet hunnit konstateras utgör inte indikation för abort.

### *Amning*

- ASA, paracetamol och metoklopramid kan användas.
- Ergotaminer skall inte användas.
- Sumatriptan går över i modersmjölk, och amning de första timmarna efter behandling kan inte rekommenderas. För övriga triptaner saknas dokumentation, men motsvarande försiktighet tillrådes. Flitigt bruk av triptaner bör inte förekomma under amning.

Migränprofylax bör inte användas under amning. Valproat går i liten grad över i modersmjölk och kan eventuellt användas (rådgör med specialist).

### *P-piller och migrän*

Det är stora individuella skillnader i migränpatienternas reaktion på p-piller. Vissa blir bättre, andra försämrade och några oförändrade. Alternativ hormonell eller annan antikonception bör övervägas vid försämring. P-piller av kombinationstyp bör utsättas, om det uppstår anfall med aura.

Migrän med aura, p-pilleranvändning och rökning är oavhängiga och inbördes potentierande riskfaktorer för slaganfall. Kvinnor som har migrän med aura – särskilt de som röker – bör generellt rådas att använda annan typ av antikonception än p-piller av kombinationstyp.

### **Migrän i klimakteriet och vid substitutionsbehandling med östradiol**

De flesta kvinnor blir bättre i sin migrän efter menopausen, men några försämrar. Effekten på migrän av substitutionsbehandling med kvinnliga könshormoner i klimakteriet är föga studerad. De data som föreligger är inte entydiga. Erfarenhetsmässigt kan vissa ha nytta av kontinuerlig behandling. Det finns inte hållpunkter för att risken för slaganfall ökar vid användning av substitutionsbehandling i klimakteriet, men om aurafenomenen ökar bör indikationen för behandling omvärderas.

### **Migrän hos äldre**

Migrän debuterar mycket sällan efter 65 års ålder. Migränbehandling hos äldre innebär därför i regel en fortsättning av den behandling som tidigare har använts. I behandlingen bör man ta hänsyn till eventuellt nyttillkomna riskfaktorer för arteriell vaskulär sjukdom.

- Analgetika eller NSAID bör föredras.
- Dihydroergotamin bör föredras om ergotamin skall användas i denna åldersgrupp.

- Erfarenheten av triptaner är liten och som en huvudregel rekommenderas därför inte användning av preparaten hos patienter över 65 år. Om användningen av triptaner ändå blir aktuell i denna åldersgrupp, t ex till patienter som tidigare har haft god nytta av triptaner, bör man vara särskilt uppmärksam på kardiovaskulära biverkningar.

Arkiverad

## ***Deltagarförteckning***

### **Behandling av migrän**

Docent Björn Arvidson  
Läkemedelsverket  
Box 26  
751 03 Uppsala

Professor Björn Beermann  
Läkemedelsverket  
Box 26  
751 03 Uppsala

Prof. dr. med. överlege Gunnar Bovim  
Nevrologisk avd.  
Regionsykehuset i Trondheim  
N-7006 Trondheim

Info-sekr Christina Brandt  
Läkemedelsverket  
Box 26  
751 03 Uppsala

Professor Lars Edvinsson  
Medicinkliniken  
Universitetssjukhuset i Lund  
221 85 Lund

Docent Karl Ekbom  
Neurologiska klin  
Huddinge sjukhus  
141 86 Huddinge

Dr Eva-Lena Gannedahl  
Läkemedelsverket  
Box 26  
751 03 Uppsala

Professor Nils Erik Gilhus  
Nevrologisk avd.  
Haukeland sykehus  
N-5021 Bergen

Overlege Marit Grønning  
Nevrologisk avd.  
Haukeland sykehus  
N-5021 Bergen

Barnelege Johan Hagelsteen  
Volvat Medisinskesenter Barneavd  
Postboks 5280  
Majorstua  
N-0303 Oslo

Överläkare Jan-Erik Hardebo  
Neurologiska klin  
Universitetssjukhuset i Lund  
221 85 Lund

Alm. lege Sigurdur Helgason  
Statens Forsæringsverk  
Laugavegur 114  
IS-150 Reykjavik

Distriktsläkare Lars-Olof Hensjö  
Klinisk farmakologi/VO medicin  
Södersjukhuset  
118 83 Stockholm

Distriktsläkare Jan Håkansson  
Distriktsläkarmottagningen Hälsocentralen  
Genvägen 5  
835 31 Krokomb

Docent Björn Ruben Lindgren  
Läkemedelsverket  
Box 26  
751 03 Uppsala

Dr Peter Mattsson  
Neurologiska klin  
Akademiska sjukhuset  
751 85 Uppsala

Overlege Inge Monstad  
Nevrologisk avd  
Sentralsjukehuset i Hedemark  
N-2400 Elverum

Docent Carin Muhr  
Neurologiska klin  
Akademiska sjukhuset  
751 85 Uppsala

Allmennpraktiker Anne Christine Poole  
Jørgensen Sjølyst  
Medisinske senter  
Karenslyst Allé 16 D  
N-0275 Oslo

Konsulent Heidi Reinnel  
Statens legemiddelkontroll  
Sven Oftedalsvei 6  
N-0950 Oslo

Professor David Russell  
Nevrologisk avd.  
Rikshospitalet  
N-0027 Oslo

Overlege Rolf Salvesen  
Neurologisk avd.  
Nordland Sentralsykehus  
N-8017 Bodø

Lege Walborg Sandvik  
Fredensborg Legekontor  
Fredensborgv 32  
N-0177 Oslo

Seksjonsoverlege Ole Bernt Schjetne  
Regionsykehuset i  
Trondheim  
Barneavd  
N-7006 Trondheim

Rådgiver Nils Otto Skribeland  
Statens legemiddelkontroll  
Sven Oftedalsvei 6  
N-0950 Oslo

Avd overlege Brit Standnes  
Nevrologisk avd  
Buskerud sentralsykehus  
Dronninggt 28  
N-3004 Drammen

Professor Babill Stray-Pedersen  
Kvinneklinikken  
Rikshospitalet  
N-0027 Oslo

Professor Lars Jacob Stovner  
Nevrologisk avd  
Regionsykehuset i Trondheim  
N-7006 Trondheim

Dr Ingrid Trolin  
Läkemedelsverket  
Box 26  
751 03 Uppsala



Seksjonsoverlege Steinar Vilming  
Nevrologisk avd  
Ullevål sykehus  
N-0407 Oslo

Rådgiver Gro Ramsten Wesenberg  
Statens legemiddelkontroll  
Sven Oftedalsv 6  
N-0950 Oslo

Docent Elisabet Waldenlind  
Neurologiska kliniken  
Huddinge sjukhus  
141 86 Huddinge

Professor Per Erik Waaler  
Barneklubben  
Haukeland sykehus  
N-5021 Bergen

Lege Atle Wærsted  
Højberggårds v 22  
DK-2840 Holte

Docent Qun-Ying Yue  
Läkemedelsverket  
Box 26  
751 03 Uppsala

Legestipendiat John-Anker Zwart  
Det medisinske fakultet  
Nevrokir avd  
Regionsykehuset i Trondheim  
N-7005 Trondheim