



Huvudvärk med fokus på **MIGRÄN** hos vuxna

Utbildning PV Halland oktober 2023



Presentation/jäv

- **Peter Thomasson-Sommer**
- ÖL, MLF Neurologisektionen
Hallands sjukhus Halmstad

Har erhållit konsultarvoden från:

- UCB
- Boehringer-Ingelheim
- Novartis
- TEVA
- Migränhjälpen AB

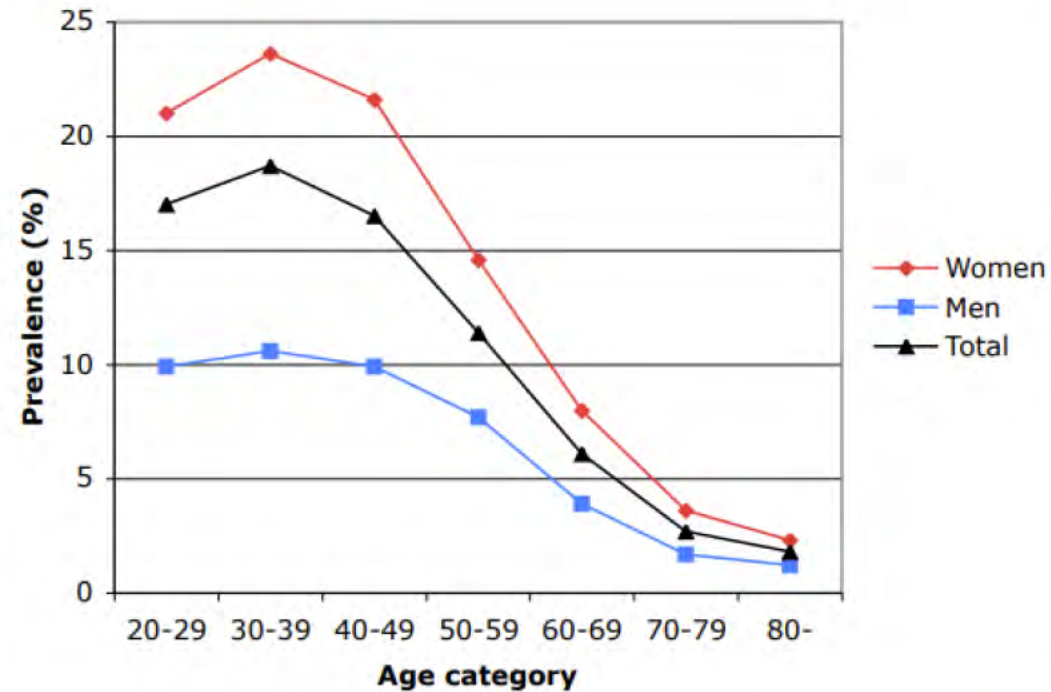


Centrala begrepp kring migrän

- Episodisk migrän utan aura
- Episodisk migrän med aura
- Frekvent episodisk migrän (4 migrändagar eller mer/månad)
- Högfrekvent episodisk migrän (8-14 migrändagar/månad)
- Kronisk migrän (15 hv-dagar eller mer/månad)
- Huvudvärk associerat med överanvändning av behovsläkemedel (Medication Overuse Headache = MOH)

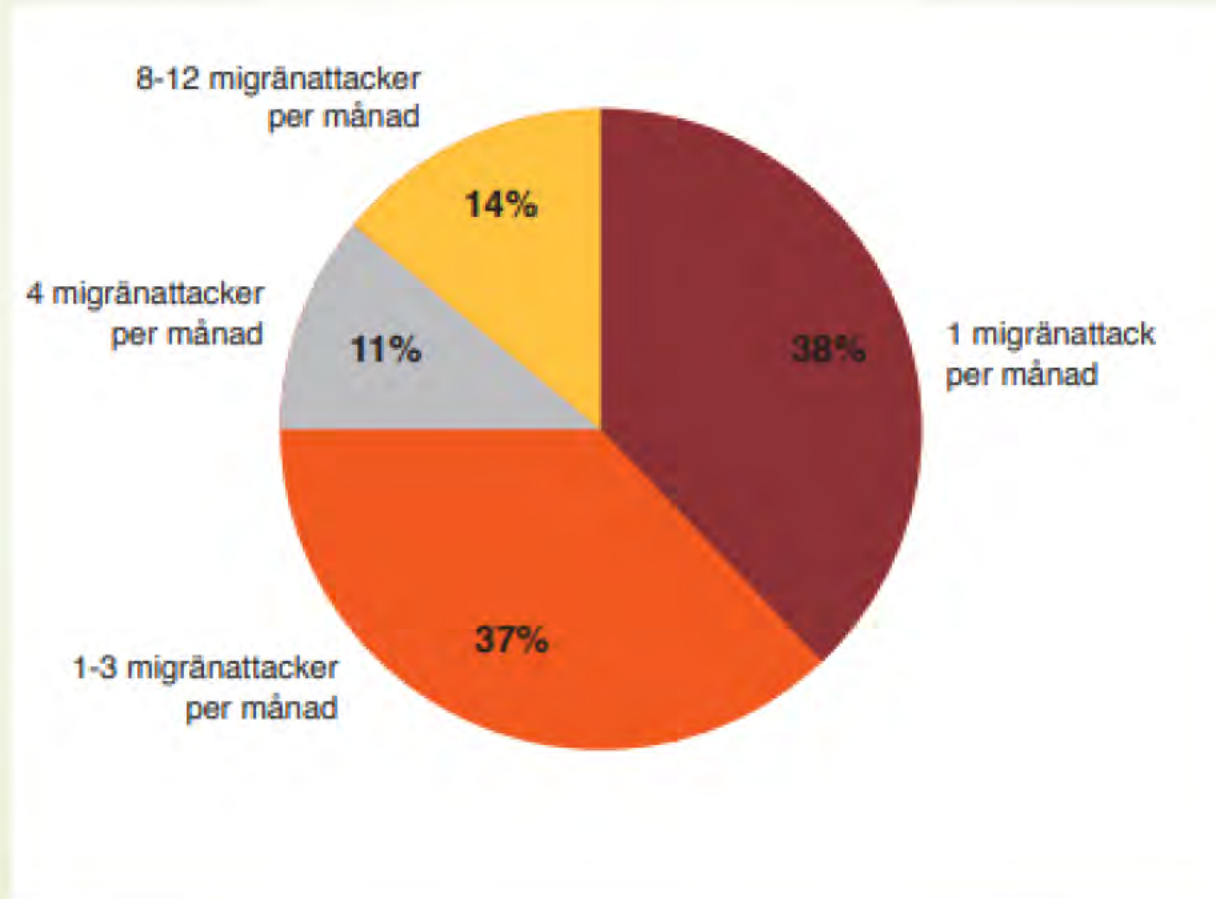
Migrän demografi – variation med kön och ålder

Prevalens totalt ca 15%



Episodisk migrän – fördelning av attacker

I migränpopulationen står 1/4 för 2/3 av alla attacker



Migrän utan aura, "vanlig migrän" 70%

- A. Minst 5 attacker som uppfyller B-D
- B. Huvudvärksattacker 4-72 h (obehandlat eller suboptimalt behandlat)
- C. Huvudvärk som uppfyller minst 2 av 4 kriterier:
 1. Unilateral
 2. Pulserande
 3. Måttlig till svår intensitet
 4. Förvärras av normal fysisk aktivitet
- D. Åtföljs av minst 1 av följande:
 1. Illamående och/eller kräkning
 2. Överkänslighet för ljus och ljud

ICHD-3

Migrän med aura, "klassisk migrän" 30%

➤ A. Minst 2 attacker som uppfyller kriterierna B-C

➤ B. Minst 1 av följande reversibla aurasymtom:

1. Syn
2. Känsel
3. Tal/språk
4. Motorik
5. Hjärnstam (tidigare s k basilaris-migrän)

6. Retinal

➤ C. Minst 3 av följande karakteristika:

1. Minst ett aurasymtom som sprids inom 5 min eller mer
2. Två eller fler aurasymtom sker efter varandra
3. Varje individuellt aurasymtom varar 5-60 min
4. Minst ett aurasymtom är unilateralt
5. Minst ett aurasymtom är "positivt" /excitatoriskt
6. Auran åtföljs av eller sker tillsammans med huvudvärken inom 60 min



Kronisk migrän - definition

- A. Huvudvärk (migrän eller huvudvärk av spänningstyp) 15 dagar eller mer per månad under mer än tre månader samt uppfyller kriterierna B och C.
- B. Patient som tidigare haft minst 5 attacker av migrän med eller utan aura.
- C. 8 dagar eller mer under mer än 3 månader med migrän (1. kriterium C+D för migrän utan aura 2. kriterium B+C för migrän med aura 3. migränattack där patienten haft effekt av triptan)
- D. Ej bättre förklarad av annan ICHD-3 -diagnos

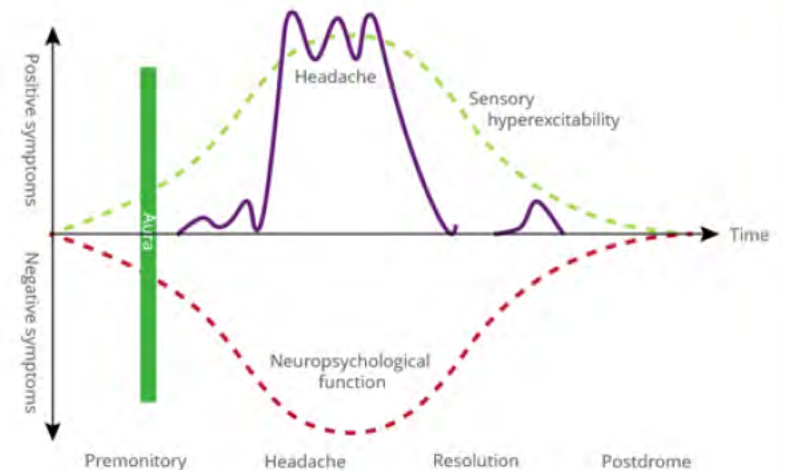


Läkemedels-överanvändnings-huvudvärk (MOH)

1. Huvudvärk 15 dagar eller mer per månad hos patient med tidigare primär huvudvärksdiagnos (oftast migrän)
2. Regelbunden överanvändning av läkemedel under minst 3 månader av ett eller flera läkemedel för symtomatisk behandling av huvudvärk
3. Överanvändning formellt med triptaner eller opioider 10 dagar eller mer per månad, paracetamol/NSAID/ASA 15 dagar eller mer per månad.
4. I praktiken är användning 10 dagar/månad eller mer att betrakta som riskbruk oavsett läkemedelsgrupp vilket patienten bör utbildas om.
5. Central sensitisering, "smärta ger ökad smärtskänslighet". Behovsläkemedlet kan tillåta patienten att vara aktiv trots pågående anfall med alltmer frekvent och förebyggande bruk, huvudvärken underhålls och kroniciteras.
6. **Minst hälften av patienter med kronisk migrän**

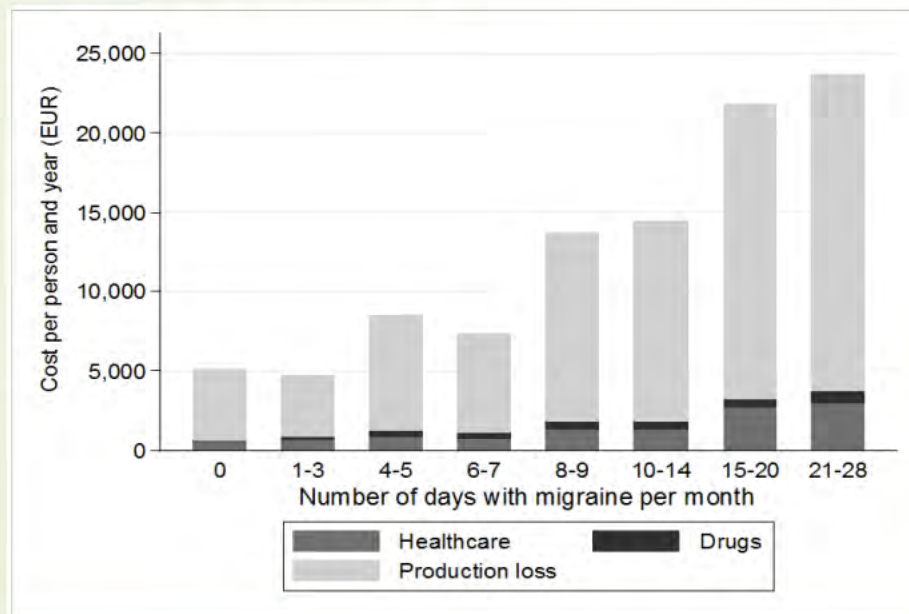
"Burden of disease", inte bara huvudvärk!

- Prodromal fas (trötthet, gäspningar, stel i nacke och muskler, irritabilitet, humörsvängning, illamående eller "cravings" mm)
- Hypotalamiska symtom
- Aura
- Postdromal fas (trött, "bakis", allodyni, känslomässig instabilitet, diures mm)
- Ca 10% upplever att man inte återhämtar sig mellan anfallen
- Samsjuklighet
(depression, smärtproblematik)

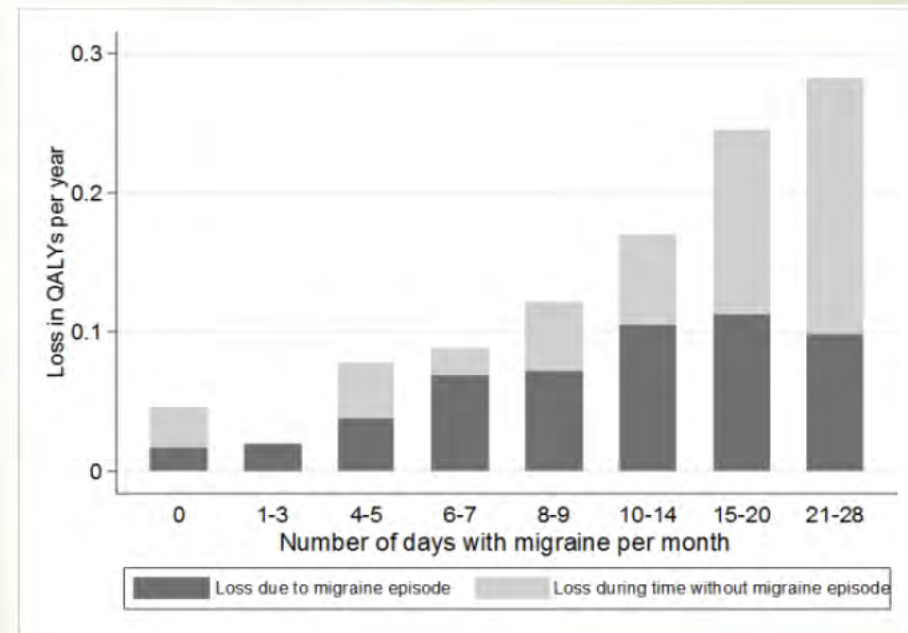


Sjukdoms- och samhällsbörda starkt associerade

Samhällskostnader ökar med migränfrekvens

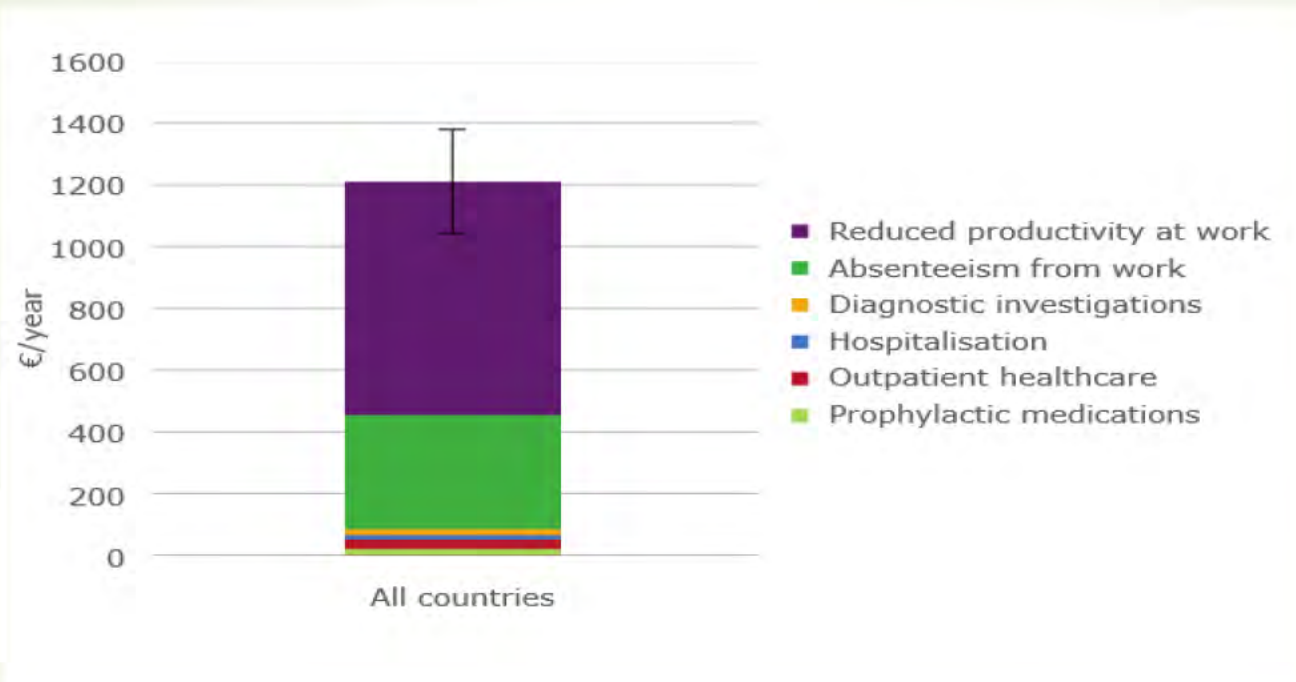


Förlust av QALY ökar med migränfrekvens

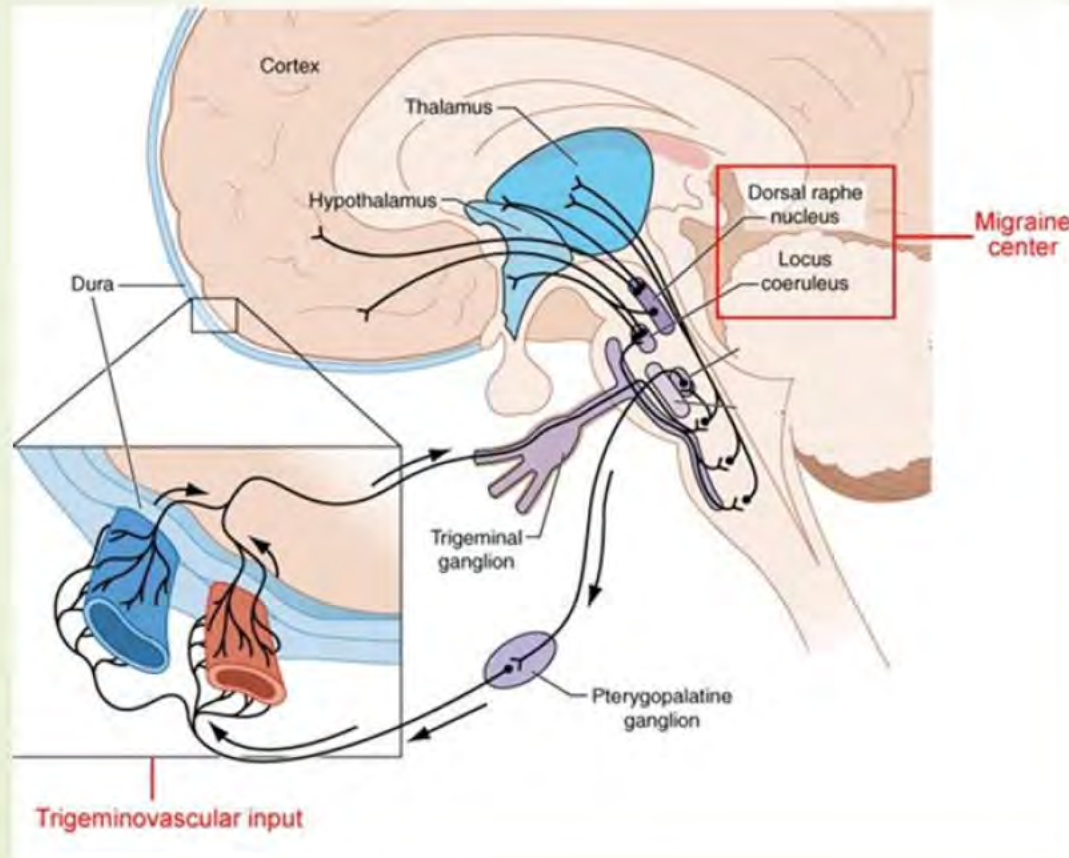


Samhällskostnader för migrän

- 12-15 tkr per migräniker och år i genomsnitt, betydligt ($x > 10$) högre kostnad för högfrekvent och kronisk migrän (EU 50 miljarder euro, prevalens 15%)
- 93% indirekta kostnader!
- Investering i adekvat vård och behandling torde betala sig mångfalt



TRIGEMINO-VASKULÄRA SYSTEMET: komplex patofysiologi, primärt neurogena (hypotalamus, CSD=cortical spreading depression), sekundärt vaskulära och inflammatoriska komponenter, frisättning av neurotransmittorer (som CGRP)





MIGRÄN – klinisk diagnos!

Misstanke om migrän

- Episodisk huvudvärk
- Premonitoriska och postdromala symtom, aura
- Hereditet
- Debut innan eller runt pubertet
- Andra paroxysmala symtom (buksmärta hos barn, vertigo)

Diagnos

- Somatiskt/neurologiskt status
- Diagnostiska kriterier
- Differentialdiagnoser
- Radiologi vid misstanke om sekundär HV
- HV-dagbok för differentiering av subtyp av migrän (episodisk – frekvent eller högfrekvent, kronisk)

Diagnostik/differentialdiagnostik migrän

ANAMNES! – inget av utmärkande symtom är helt obligatoriskt, samlade symptombilden viktig för att t ex differentiera mot spänningshuvudvärk

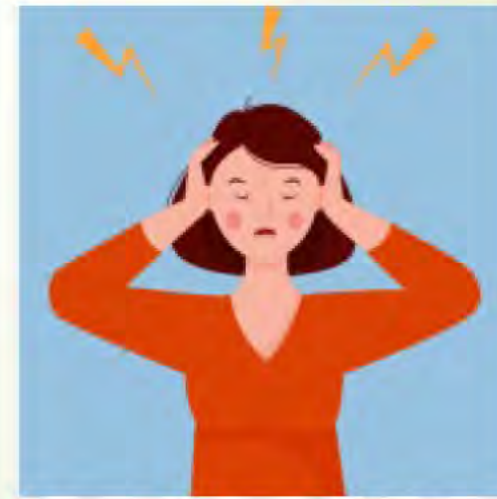
AURA

FOTOFOBI, känslighet för intryck
FÖRVÄRRING VID AKTIVITET



MIGRÄN

- Nydebuterad svår huvudvärk, akutremiss
- Subakut (veckor) nyillkommen huvudvärk, överväg neuroradiologi eller SVF
- Annan paroxysmal huvudvärk
- Spänningshuvudvärk, annan kronisk huvudvärk



MIGRÄN – patientcentrering och utbildning

Informera samtal

Identifiera predisponerade faktorer, triggers. Vanligast hormonella faktorer och stress, oregelbunden biorytm

- Individuell strategi för behandling och hantering (icke-farmakologisk, farmakologisk) med realistiska mål
- Om förebyggande läkemedelsbehandling övervägs nu eller senare -> Huvudvärksdagbok (t ex Migränappen, VGR men allmänt tillgänglig), även "disability"-skalor för migrän finns; MIDAS, HIT-6.

Huvudvärksdagbok

Personuppgifter

Namn	Personnummer
------	--------------

Typ av huvudvärk: X = migrän, 0 = annan huvudvärk

Lätt: Ingen påverkan på skola/arbete/aktiviteter. Medel: Mindre påverkan på skola/arbete/aktiviteter. Svår: Förhindrar skola/arbete/aktiviteter.

Datum	Klockan Började/ stulade	Huvudvärk			Utlösande faktorer Stress, mat, tryck, sömn	Beskrivning Mojande, pulserande, flämmande, ljus-/ljuskänslighet	Åtgärd Medicin, vila, annan behandling	Effekt Vad hände?
		Typ	Lätt	Medel				





Migränbehandling - individperspektiv

Icke-farmakologisk

Patientutbildning kring sjukdomen
Hantering och beteende vid anfall
Triggers
Stresshantering, coping
Sömn
Kostvanor, kaffe, alkohol
Regelbunden aerob fysisk aktivitet

Farmakologisk

Behovsläkemedel
Medvetenhet om risk för MOH
Förebyggande läkemedel
(underutnyttjat! 40% beräknas kunna ha nytta, 10% får/vill det)



Migränbehandling – övergripande perspektiv

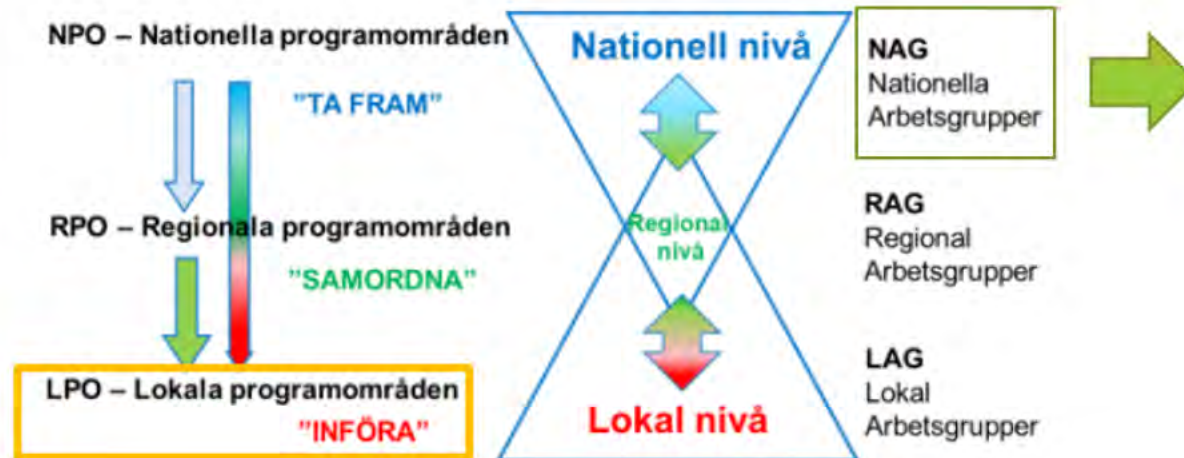
Vad är den bästa tillgängliga kunskapen?

Vem definierar denna?

Hur sprids och tillämpas kunskap för god och jämlik vård?

"Kunskapsstyrningen": nationellt incitament (SKR) sedan 2018 för god och jämlik vård som ska styras av bästa tillgängliga kunskap
NPO=nationellt programområde (totalt 26 stycken)

NPO nervsystemets sjukdomar – "insatsområden"



NPO nervsystemets sjukdomar	
	Amyotrofisk lateral skleros (ALS)
	Epilepsi
	Migrän
	Narkolepsi
	Normaltryckshydrocefalus (NPH)
	Smärta
	Stroke



Bland annat produceras via NPO
en mängd dokument som stöd för
regionala verksamheter/beslutsfattare
Riktlinje för migrän publicerad 2022



Riktlinje för migrän

NPO Nervsystemets sjukdomar

Kliniskt kunskapsstöd | Migrän

Migrän

REGIONAL LÄKEMEDELSKOMMITTÉ



TERAPIGRUPP Neurologi

Terapirekommendationer Halland 2022/2023

Neurologi

→ Huvudvärk

→ Parkinsons sjukdom

→ Essentiell tremor

→ Restless legs (Willis-Ekboms sjukdom)

→ Epilepsi

→ Spasticitet

→ Multipel skleros (MS)

→ Sekundärprevention efter TIA och ischemisk stroke

→ Rekommenderade läkemedel Neurologi

Behandlingstrappa och vårdnivåer enligt nationella kunskapsstyrningen (NPO NAG migrän)

Riktlinje för migrän

NPO Nervsystemets sjukdomar

Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård

SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

Egenvård

- Undvik migräntriggerfaktorer.
- Vila, tystnad, mörker, sömn.

Vårdnivå 1

- Generella smärtlämpande anfallsläkemedel

90 %

Vårdnivå 2: Primärvård

- Anfallsläkemedel Steg 1-2.
- Tillägg antiemetikum. Profylax Steg 1-2.

9 %

Vårdnivå 3: Neurologmottagning

- Anfallsläkemedel Steg 2-3.
- Tillägg antiemetikum. Profylax Steg 3-4.

1 %

Vårdnivå 4: Huvudvärksspecialiserad mottagning

- Avancerad profylax Steg 4. Samråd med vårdnivå 3.
- Team
- Forskning

MIGRÄN – farmakologisk behandling

AKUT

- Första linjen: NSAID/paracetamol ev + koffein
- Andra linjen: triptaner p o eller nasalt, ev + analgetika (kombination)
- Adjuvant behandling mot illamående/kräkning: metoklopramid, domperidon
- Kommande: gepanter (p o CGRP-hämmare)

FÖREBYGGANDE

- Första linjen: **candesartan** (4)-8-16 mg/dag eller **betablockerare** (propranolol, metoprolol)
- Andra linjen: **amitriptylin** 30-50-(75) mg till natten, kanske särskilt vid inslag av spänningshuvudvärk – ev i kombination med BT-medicin
- Tredje linjen: **topiramate**, (eller lamotrigin!) upptrappning till 100 mg per dygn (stor biverkningsrisk), särskilt vid dominerande migränaura (remittera eller diskutera!)
- Fjärde linjen: **Botox®**, **CGRP-hämmare** (subvention KM); antikroppar, gepanter (ännu ej subvention)



MIGRÄN – farmakologisk behandling vid graviditet

Akutbehandling

- ▶ Paracetamol säkert
- ▶ Triptaner förmodligen säkert med "återhållsam" användning vid svårare huvudvärk

Förebyggande

- ▶ Bör generellt undvikas
- ▶ Många (men inte alla!) förbättras under graviditet)
- ▶ Betablockerare kan övervägas men ej tredje trimestern
- ▶ Viss erfarenhet av Botox som tycks vara säkert (kronisk migrän) men begränsade material
- ▶ Magnesium?



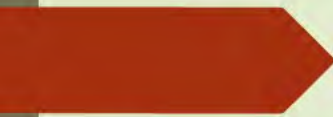
MIGRÄN med tydlig eller uteslutande (ovanligt) cykliskt hormonell koppling

- "Sedvanlig" kontinuerlig profylax kan provas enligt gängse rekommendation både vid episodisk och kronisk migrän.
- Ibland diskussion med gynekolog angående preventivmetod och eventuell samsjuklighet
- Risk med östrogen vid migrän med aura troligen överskattad i frånvaro av andra riskfaktorer för tromboembolism
- Intermittent profylax eller som tilläggsregim vid strikt hormonell migrän: intermittent profylax med NSAID + paracetamol eller triptan (t ex Zomig 2,5 mg x 3) 2-3 dagar innan förväntad mens till några dagar efter avslutad mens



MIGRÄN – "avgiftning" vid MOH (läkemedelsöveranvändning)

- Information och "utbildning" av patienten, hantera skuld och skam
- Avgiftningen bör ske abrupt (ej opioider). I många fall behov av sjukskrivning 1-2 veckor, ibland mer.
- Steroidparaply (prednisolon 50 mg tio dagar, nedtrappning 10 dagar), ataraktika som prometazin, eller användning av alternativt "rescue"-preparat kan provas. Information, stöd, "psychoeducation".
- Kan ta veckor till ett par månader!
- Profylax - vid kronisk migrän och indikation för Botox® eller CGRP-hämmare kan med fördel initieras parallellt med avvänjningen.
- Vid opioider: ev TILMA eller motsvarande.



MIGRÄN – uppföljning

Primärvård

- Huvudvärkskalender
- Utvärdera effekt och eventuella biverkningar
- Re-evaluera diagnos

Remiss till specialistvård

- Kronisk migrän
- Högfrekvent episodisk migrän med behandlingssvikt
- Diagnostiska problem, atypisk eller ovanlig migränform



Hur förebygger vi att patienter går från frekvent episodisk till kronisk migrän?

- Patientutbildning, egenvård, biopsykosociala faktorer
- Rationell användning av smärtlindrande behovsläkemedel
- Ökad användning av förebyggande läkemedel
- Dokumentation med dagbok

Migrän i Halland – specialistvård (kronisk migrän, ovanligare migrän/hv-typer)



- Befolkningsunderlag 340 000, relativt jämnt fördelat mellan norra (HSK,HSV) och södra (HSH)
- Utifrån prevalens (1,5-2%) "borde" minst 5000 personer i Halland ha besvär i nivå med kronisk migrän

Migränbehandling inom specialistvården

- Botulinumtoxin (Botox®)
- CGRP-hämmare
- Ovanstående övervägs vid kronisk migrän och om minst två perorala profylaktiska läkemedel testats, inte fungerat (effekt-, eller biverkningsmässigt) all uppenbart olämpliga. Huvudvärksdagbok!



Neurologimottagningen HSH



- 2600 läkarbesök/år
- 450 ssk-besök/år
- 850 dagvårdsbehandlingar/år
- 220 MS-patienter med aktiv behandling, majoriteten via dagvård
- 350 Parkinson-patienter
- Epilepsi
- CNS-tumörer
- MNS-team
- Mm mm

Botox®-behandling av kronisk migrän

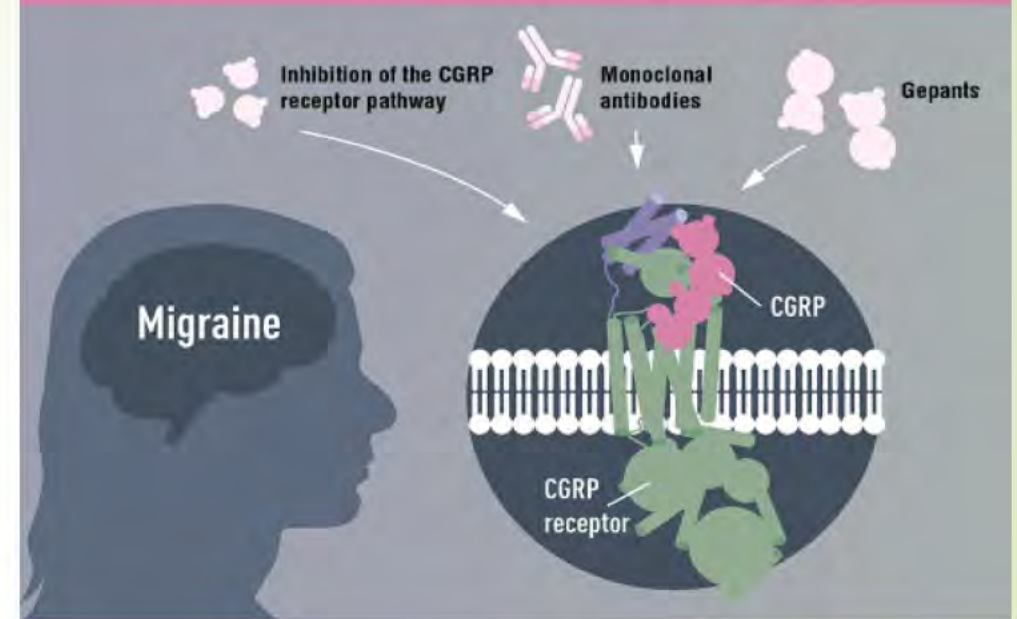
- ▶ Godkänd behandling mot kronisk migrän sedan 2011
- ▶ Behandlingsprotokoll med 155-195 E var 3:e månad
- ▶ Utvärdering efter 2-3 behandlingar
- ▶ Ungefär: 1/3 god effekt, 1/3 viss effekt, 1/3 ingen effekt
- ▶ Empirisk tilläggseffekt vid muskelspänningar, bruxism
- ▶ Kan kombineras med andra profylaktika inkl CGRP-hämmare i vissa fall
- ▶ Sjuksköterskebehandling på delegation, läkare 1 gång/år. Ca 100 pat HSH.



CGRP-modulation

Calcitonin gene-related peptide (CGRP) is a key molecule released in acute migraine attacks

- successful translation of basic science to clinical practice



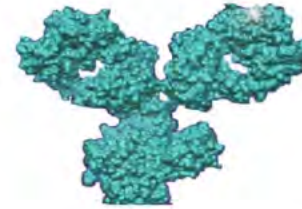
- CGRP frisätts från trigemino-vaskulära afferenta nerver
- Vasodilaterande effekt
- CGRP-nivåer förhöjda hos migräniker
- CGRP inducerar experimentellt migränhuvudvärk och nociceptiv smärta hos migräniker

CGRP-hämmare

Antikroppar (mAbs)

- Storlek ca 150 kD
- Injektionsbehandling
- Passerar inte BBB, cellmembran
- Halveringstid veckor
- Produceras i vävnadskultur
- **Aimovig®** erenumab sc 1 inj /4 ve
- **Ajovy®** fremanezumab sc 1 inj/mån eller tredubbel dos var 3:e mån
- **Emgality®** galcanezumab sc 1 inj/mån
- **Vyepti®** eptinezumab iv 1 var 3:e mån

mAbs vs Small Molecules



mAbs



Small Molecules

Gepanter

- Storlek <1 kD
- Kan passera BBB, cellmembran
- Halveringstid minuter-timmar
- Syntetiskt producerade
- Attackbehandling eller profylax
- Aquipta® atogepant Vydura® rimegepant godkänt i EU, ej pridförhandlat, med flera andra
- Ännu inte egen praktisk erfarenhet



CGRP-hämmare mABs

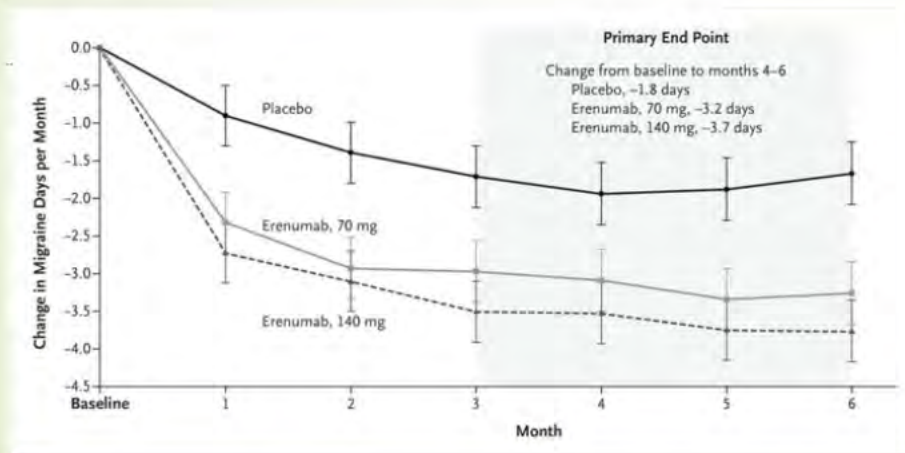
- ▶ Högspecifikt verkande, första mekanism-baserade preventiva migränbehandlingen
- ▶ Hög tolerabilitet. Få och milda biverkningar (Aimovig® obstipation , Ajoovy® och Emgality® ibland lokala biverkningar med rodnad, klåda och svullnad)
- ▶ Inga signifikanta interaktioner, kan kombineras med annan migränprofylax och andra antikroppsterapier
- ▶ Risk för högre blodtryck över tid? Regelbunden kontroll rekommenderas

CGRP-hämmare

Förskrivning av neurolog

Signifikant effekt = reduktion av antal HV-dagar eller HIT-6 med minst 30%

ITT, moderat effekt



IRL

- Registrering i Neuro-registret, PER, uppstart via sjuksköterska
- 25% dramatiskt positiv effekt, nästan besvärsfria
- 25% ingen effekt (oftast utvärdering efter 3 behandlingar) Preparatbyte?
- 50% positiv effekt i varierande grad med signifikant reduktion av besvär (frekvens eller intensitet), eventuellt kombinationsbehandling eller byte
- Utsättningsförsök 12-18 månader



"Take home"

- Migrän är MYCKET vanligt, särskilt hos kvinnor men även hos män
- Kronisk migrän är också vanligt = folksjukdom
- Migrän är en underskattad och underbehandlad neurologisk sjukdom
- Migrän orsakar ofta stort lidande och enorma samhällskostnader
- Vi behöver hjälpas åt att FÖRHINDRA att frekvent episodisk migrän utvecklas till kronisk migrän med farmakologiska och icke-farmakologiska medel
- Remittera vid etablerad kronisk migrän, högfrekvent eller atypisk migrän för bedömning eller rådgivning, ring gärna för diskussion!



TACK FÖR UPPMÄRKSAMHETEN!