

MIGRÄN- SJUKDOMENS BAKGRUND OCH BEHANDLING

Med hjälp av skräddarsydd behandling kan migränsjukdomens svåra konsekvenser mildras för flertalet patienter. Dessutom blir sjukdomen lindrigare med åren för de allra flesta – för vissa försvinner den till och med helt.



CARL DAHLÖF, professor, institutionen för neurovetenskap och fysiologi, Sahlgrenska akademien, Göteborgs universitet; verksamhetschef, Migränklinik-Göteborg
carl.dahlof@migraineclinic.se

LARS EDVINSSON, professor, institutionen för kliniska vetenskaper, avdelningen för akutmedicin, Universitetssjukhuset i Lund

Migrän är en kronisk, delvis ärftlig, neurologisk sjukdom som karakteriseras av återkommande episoder med svår pulserande huvudvärk kombinerad med illamående, ljus- och ljudkänslighet men med symtomfrihet mellan attackerna [1, 2]. Enligt internationell klassifikation varar ett migränanfall hos en vuxen individ 4–72 timmar [3].

Man tycker sig kunna identifiera fem faser under migränattacken: försymtom (prodromal fas), aura med neurologiska retnings- och bortfallssymtom, huvudvärksfas, upplösning (resolution) och återhämtning (postdromal fas) [3, 4] (Figur 1). Av dessa är det bara den klassiska neurologiska auran som har en distinkt början och avslutning [5].

Prevalens

Ettårsprevalensen för migränsjukdomen varierar mellan 10 och 13 procent (6–9 procent för män och 15–18 procent för kvinnor) [6–11]. En fördubblad till trefaldigad risk för migrän har rapporterats bland förstagrads släktingar (föräldrar, syskon och barn) till individer med migrän [12–16]. Vart fjärde hushåll har minst en individ med migrän, och var femte kvinna i fertil ålder har migrän [9].

Följaktligen är migrän en mycket vanlig sjukdom, som drabbar omkring 1 miljon svenskar [7]. En medelfrekvens på 1,3 migränanfall per månad innebär att den svenska befolkningen har omkring 13 miljoner migränanfall per år. Av den miljon svenskar som har migrän är omkring 400 000 extra hårt utsatta genom att migränattackerna kommer ofta, vilket innebär fyra attacker eller fler per månad [7].

Efter 40-årsåldern minskar förekomsten av migrän med stigande ålder. Minskningshastigheten kan uttryckas på så sätt att förekomsten halveras på cirka 15 år [7]. Detta betyder i ett

svenskt perspektiv att cirka 20 procent av svenskar i 40-årsåldern och cirka 5 procent av svenskar i 70-årsåldern har migrän.

Belastning för individ och samhälle

Migrän är ett stort funktionshinder och en stor ekonomisk börda för både individen och samhället [17–24]. Förutom den invaliditet och det omedelbara lidande som den drabbade upplever under attackerna, verkar oförutsägbarheten hos migrän och den förväntansoro som skapas inför framtida attacker även producera negativa effekter mellan attacker [17–25].

Migrän drabbar framför allt kvinnor i arbetsför ålder [9]. I en rapport utgiven av Världshälsoorganisationen (WHO) rankas migränsjukdomen på 12:e plats bland kvinnor när det gäller olika sjukdomars grad av funktionshinder [26–28].

Migrän står tillsammans med andra huvudvärksåkommor för en tredjedel av de totala direkta och indirekta kostnaderna för alla neurologiska sjukdomar i Europa [29]. Varje dag besväras 2 miljoner individer i Europa av migränanfall, och sjukdomen belastar den europeiska ekonomin med minst 27 miljarder euro årligen [29].

Anamnestagning

Ett optimerat omhändertagande av individer med besvärande huvudvärk är en svår, men samtidigt intressant och utmanande uppgift. Dagens patienter med huvudvärk är medvetna och välinformerade, inte minst inom sitt eget sjukdomsområde, och de ställer höga krav på sin läkare när det gäller kunskap och bemötande.

Fortfarande saknas objektiva test i form av specifika laboratorieundersökningar, röntgenologiska, neurofysiologiska eller andra metoder för att påvisa primära huvudvärkssjukdomar. Patientens sjukdomshistoria är därför den viktigaste källan till den information som leder till diagnos.

Många patienter tycker det är svårt att svara i detalj på frågorna och har ingen exakt överblick över sina anfall och symptom. Därför ska man be patienten föra en s k huvudvärksdagbok i hemmet. Den kan i praktiken bestå av en almanacka, där patienten skriver upp varje anfall och dess karakteristika. Det är viktigt att patienten skriver varje dag i huvudvärks-

SAMMANFATTAT

Migrän är en ärftlig huvudvärkssjukdom inom det centrala nervsystemet med sekundära effekter på såväl de extra- som de intrakraniella blodkärlen. Migränanfall kan ge kraftig funktionsnedsättning och utgör en stor börda för både individ och samhälle.

Modern migränbehandling är i mångt och mycket baserad på de nu rådande patofysiologiska teorierna kring migränsjukdomen; dessa involverar första grenen av trigeminusnerven och trigeminuskärnan och vidare upp i CNS.

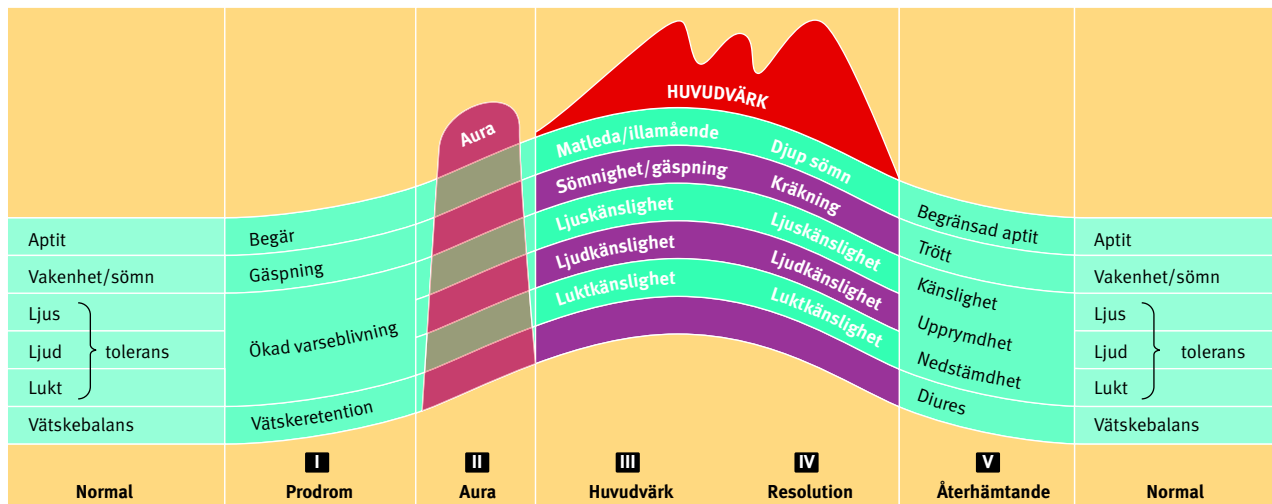
Flera behandlingsalternativ ökar sannolikt möjligheten att hitta en för individen rätt anpassad terapi, men ökar samtidigt kraven på den förskri-

vande läkaren att känna till de enskilda preparatens för- och nackdelar.

Behandling med migränspecifika läkemedel lindrar inte enbart smärtan utan även de associerade symtomen. Framgångsrik behandling kräver adekvat dosering och val av optimal beredningsform.

Överanvändning av symptomlindrande läkemedel bör undvikas, eftersom den i sig kan leda till mer huvudvärk. Användning av dessa läkemedel bör begränsas till högst två eller tre dagar i veckan.

Användning av huvudvärkskalender kan hjälpa läkaren och patienten både att förstå sjukdomen och att använda läkemedel på ett bra sätt.



Gräfik: Typoform

Figur 1. Den kliniska bilden vid ett typiskt migränanfall (efter Blau [4]).

dagboken, eftersom erfarenheten visar att det blir mindre korrekt om uppgifterna fylls i ur minnet i efterhand.

Klassifikationskriterier

I den nya internationella huvudvärksklassifikationen (International Classification of Headache Disorders, ICHD-II) ingår migrän som den första av de fyra primära huvudvärksformerna [3].

Majoriteten av individer med migrän kan diagnostiseras till att ha migrän utan aura, migrän med aura eller båda formerna. I de allra flesta fall räcker denna diagnostisering för kliniskt omhändertagande, men ibland kan det vara av värde att subdiagnostisera enligt ovanstående klassifikation.

Migrän utan aura. Detta är den vanligaste formen av migrän, och diagnosen är uppenbar enbart på basis av noggrann anamnesgenomgång. Tidigare använda beteckningar är vanlig migrän och hemicrania simplex [3]. Migrän utan aura beskrivs som en idiopatisk, återkommande huvudvärksjukdom som manifesteras i attacker med 4–72 timmars duration. Huvudvärken kännetecknas av ensidig lokalisering, pulserande karaktär, måttlig till svår intensitet, försämring av normal fysisk

aktivitet samt tillhörande symtom såsom illamående och/eller ljus- och ljudöverkänslighet (Fakta 1).

Migrän med aura. Tidigare använda beteckningar är klassisk migrän, oftalmisk, hemiparetisk, hemiplegisk eller afatisk migrän, migrän accompagnée och komplicerad migrän [3]. Migrän med aura beskrivs som en idiopatisk, återkommande migränsjukdom manifesterad i attacker av reversibla, fokala neurologiska symtom, som vanligtvis utvecklas gradvis över 5–20 minuter och varar mindre än 60 minuter [3]. Omkring 30 procent av individer med migrän upplever aurasymtom. Huvudvärk med egenskaper av migrän utan aura följer vanligtvis aurasymtomen. Mindre vanligt är att huvudvärken saknar migränegenskaper eller är helt frånvarande.

Migrän med typisk aura består av visuella och/eller sensoriska symtom och/eller talstörningar (Fakta 2). Migränauran ka-

FAKTA 1. Migrän utan aura

Diagnoskriterier enligt ICHD-II (International Classification of Headache Disorders) [3]

- Åtminstone 5 attacker som uppfyller kriterierna B–D krävs
- Huvudvärksattacker som varar 4–72 timmar (obehandlade eller inte framgångsrikt behandlade); 1–72 timmar hos barn under 15 års ålder. Om patienten somnar under attack och sedan vaknar besvärsfri räknas attacken ha pågått till uppvaknandet
- Huvudvärk med åtminstone två av följande karakteristika:
 - Ensidig lokalisering
 - Pulserande karaktär
 - Måttlig till svår intensitet
 - Försämring eller undvikande av normal fysisk aktivitet (t ex promenad eller gång i trappor)
- Under huvudvärken åtminstone ett av följande:
 - Illamående och/eller kräkningar
 - Ljus- och ljudkänslighet
- Tillskrivs ingen annan sjukdom

FAKTA 2. Migrän med typisk aura

Diagnoskriterier enligt ICHD-II (International Classification of Headache Disorders) [3]

- Minst 2 attacker som uppfyller kriterierna B–D krävs
- Aura som har åtminstone ett av följande karakteristika, men ingen motorisk svaghet:
 - Helt reversibla visuella symtom inklusive positiva egenskaper (t ex ljusflimmer, punkter och linjer) och/eller negativa egenskaper (t ex förlorad synförmåga)
 - Helt reversibla sensoriska symtom inklusive positiva egenskaper (t ex stickningar) och/eller negativa egenskaper (t ex domningar)
 - Helt reversibla talstörningar
- Åtminstone två av följande:
 - Homonyma visuella symtom och/eller ensidiga sensoriska symtom
 - Minst ett aurasymtom som utvecklas gradvis under ≥ 5 minuter och/eller olika aurasymtom som uppträder i följd under ≥ 5 minuter
 - Varje symtom varar under ≥ 5 minuter och ≤ 60 minuter
- Huvudvärk som uppfyller kriterierna B–D för migrän utan aura, vilken börjar under auran eller inom 60 minuter efter auran
- Tillskrivs ingen annan sjukdom

rakteriseras av gradvis utveckling, duration kortare än 1 timme och en blandning av positiva (retning) och negativa (bortfall) egenskaper med fullständig reversibilitet, och den är förbunden med en huvudvärk som uppfyller kriterierna för migrän utan aura.

Det mest vanliga är att huvudvärken är kontralateral till aura-symtomen, t ex att känselstörningar i höger sida följs av huvudvärk på vänster sida. Visuell aura är vanligast och har mestadels formen av en utåtkonvex figur med sågtandsliknande, flimrande kant (positivt retningssymtom), vilken under minuter successivt sprids och vidgas åt höger eller vänster i synfältet [3, 5].

Patofysiologi

Migränsjukdomens etiologi är ofullständigt känd men förefaller minst sagt komplicerad. Det har varit känt i decennier att migränsjukdomen är ärftlig. Senare undersökningar av familjär hemiplegisk migrän har visat på mutationer i kromosom 19 och CACNA1A-genen, med påverkan på hjärncellernas kalciumkanaler som följd [30]. Särskilt de spänningsberoende kalciumkanalerna av P/Q-typ har utpekats, och dessa är speciellt vanliga i cerebellum, cerebrala kortex, talamus, hypotalamus och i övre hjärnstammen. Vi måste emellertid påpeka att än idag har detta inte påvisats för »de vanliga formerna av migrän«, trots många studier. Patienter med familjär hemiplegisk migrän tycks dessutom inte vara en enhetlig grupp, eftersom 3 olika gener nu påvisats som möjlig orsak till denna sjukdom [31].

Hjärnans aktivering under ett migränanfall

Ett tänkbart scenario som sammanlänkar de tidigt observerade förändringarna i intrakraniell cirkulation till en hereditär faktor är att nervceller med genetiskt reducerat antal/förändrad funktion av kalciumkanaler sannolikt är lättare att aktivera (beroende på förändrad membranpotential). Idag anser man att de eventuellt kan resultera i en våg av spridande depression, vilket aktiverar den s k trigeminovaskulära reflexen och som sedan resulterar i excitation av specifika områden, t ex den periakveduktala grå substansen (PAG, periaqueductal grey), nucleus raphe- och locus coeruleus-neuron [32].

Bevis för att hjärnstamskärnor är involverade vid migrän kom först från Weiller och medarbetare, vilka studerade akuta unilaterala migränattacker med positronemissionstomografi (PET). Detta har konfirmerats i senare studier [33, 34]. Under attackerna observerades ökat blodflöde i de cerebrala hemisfärerna, i cingulum-, hörsel- och synassociationskortex samt i vissa hjärnstamsregioner. Endast hjärnstamsaktiveringen kvarstod emellertid efter injektion med sumatriptan, vilken totalt lindrade såväl huvudvärk som fon- och fotofobi.

Dessa fynd stödjer hypotesen att patogenesen vid migrän är relaterad till obalans i aktivering av de hjärnstamskärnor som reglerar nociception och vaskulär kontroll; fynden visar till och med ett samband med associerade symtom som emesis.

Aktivering av trigeminusnerven

Studier av den funktionella rollen av trigeminovaskulära systemet avslöjade tidigt att denervation (avskärning av trigeminusnerven) inte förändrade regionalt cerebralt blodflöde eller glukosomsättning i hjärnan, cerebrovaskulära svar på koldioxid eller autoregulation. I stället observerades att lokalt inducerad vasokonstriktion, som utlöstes med ett flertal agens,

snabbt motreglerades av de sensoriska nerverna som genom frisättning av CGRP (kalcitoninrelaterad peptid) kunde normalisera cerebrovaskulär tonus [35].

Nuvarande hypotes är att en spridande våg av kärllkonstriktion sker över hjärnan, och denna kärllkonstriktion motregleras genom antidrom frisättning av CGRP från de sensoriska nerverna. Kliniskt observerar vi detta som ökad frisättning av CGRP i kranieellt venöst blod [32].

När väl den trigeminala vaskulära reflexen initierats, aktiveras troligen den centrala delen av denna nervbana, som sträcker sig till nucleus trigeminalis caudalis och dess reciproka delar vid C1- och C3-nivåerna.

Introduktionen av triptaner har inneburit ett stort genombrott vid behandling av migrän och fokuserat på vilken roll 5-HT1B/1D-agonister (serotonin 1B/1D-agonister) spelar vid akut behandling av migrän. Dessa läkemedel utövar troligen sin effekt genom vasokonstriktion (för att begränsa för hög distension i circulus arteriosus cerebri) via 5-HT1B-receptorer samt blockad av aktiviteten i sensoriska nerver genom frisättning av CGRP via 5-HT1D-receptorer [2, 35]. 5-HT1B/1D-agonister utövar sin effekt på presynaptiska receptorer vid trigeminala afferenter och inhiberar frisättningen av CGRP.

Autoradiologiska studier med radioaktivt märkta triptaner har bekräftat existensen av 5-HT1B/1D-receptorer i avgränsade hjärnstamskärnor som är involverade i nociceptiv bearbetning [36]. Experimentella studier har gett övertygande bevis för att 5-HT1B/1D-receptorer är lokaliserade i avgränsade kärnor centralt i det trigeminala systemet, som troligen aktiveras under migränanfallet, och att dessa receptorer verkligen är åtkomliga för triptaner vid systemisk administration [37]. Det är av stort intresse att nya studier visat att en lika god antimigrän effekt kan erhållas genom CGRP-receptorhämning som med triptaner [38].

Patienter med migrän blir vanligtvis lugnade när de får veta att det faktiskt sker en rad fysiologiska förändringar i hjärnan under ett migränanfall. Man kan exempelvis förklara för dem att individer med migrän har en hjärna som är mer känslig för inkommande intryck (t ex beröring, ljus och ljud). Detta beror på att en rad olika neuropeptider frisätts inom centrala nervsystemet, vilka gör att normala känselintryck upplevs som smärtsamma/obehagliga. Man kan också förklara att auran beror på att en urladdning sker på hjärnans yta, och beroende av vilket område som drabbas får man motsvarande aurasymtom (t ex flimmerskotom, stickningar/domningar i huden och påverkan på talet) [39].

Principer för migränbehandling

Framgångsrik behandling av migränsjukdomen underlättas om läkaren känner till de patofysiologiska teorierna och baserat på dessa kan informera patienten om hur man bäst använder såväl icke-farmakologisk som farmakologisk behandling [2, 40, 41].

Icke-farmakologiska behandlingar inkluderar utbildning av patienten om sjukdomen och om nödvändiga livsstilsförändringar, med målsättningen att undvika utlösande faktorer för huvudvärken. Till icke-farmakologisk behandling hör också akupunktur, avslappningsträning och biofeedback. Tillsammans kan dessa alternativ utgöra ett komplement till farmakologisk profylax, och de är förstahandsvalen för vuxna individer som inte kan eller vill använda akuta eller förebyggande läkemedel mot migrän [40].

Den farmakologiska behandlingen av primär huvudvärk kan vara akut (anfallskuiperande, symtomatisk) eller förebyggande (profylaktisk). Någon dokumenterat effektiv akutbehandling mot aurasymtom saknas fortfarande. Även om man idag saknar

»Patientens sjukdomshistoria är därför den viktigaste källan till den information som leder till diagnos.«



möjlighet att bota migrän, kan adekvat kontroll uppnås i de flesta fall.

Anfallsbehandling

Akut anfallsbehandling uppfattas som det bästa alternativet av de flesta individer med migrän. Anfallsbehandling kan indelas i icke-specifika och migränspecifika preparat. Icke-specifika alternativ, såsom acetylsalicylsyra (ASA), paracetamol, icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID), opiater och kombinationsanalgetika, används för att behandla ett flertal olika smärttillstånd [2, 40-42]. Om ASA eller NSAID-preparat inte tolereras på grund av t ex gastrointestinala biverkningar bör paracetamol användas i form av brustabletter eller som suppositorier. Vid illamående kan antiemetika ges i form av metoklopramid som tablett, kombinerat dospulver eller stolpiller.

Migränspecifika läkemedel

Till migränspecifika behandling hör mer eller mindre selektiva 5-HT_{1B/1D}-agonister (t ex triptaner). Den första triptanen (sumatriptan) innebar en revolution inom migränbehandlingen och har betytt ett nytt liv för många svårt migrändrabbade. Detta stimulerade forskarna att utveckla en andra generation triptaner med ambitionen att förbättra de farmakologiska egenskaperna. Under de senaste åren har fem nya triptaner lanserats på den svenska marknaden: naratriptan, zolmitriptan, rizatriptan, eletriptan och almotriptan [43]. Nyligen har ytterligare en triptan, frovatriptan, blivit tillgänglig i vissa länder.

Under utvecklingen av andra generationens triptaner har ambitionen varit att, jämfört med sumatriptan, förbättra såväl farmakodynamik som farmakokinetik. Emellertid finner man, om man jämför resultaten från olika kliniska prövningar, att de flesta triptanerna är anmärkningsvärt likvärdiga från både effekt- och biverkningssynpunkt [43].

Triptanerna är registrerade för användning inom åldersintervallet 18-65 år. För individer äldre än 65 finns ingen dokumentation från kontrollerade kliniska prövningar, men i kli-

nisk praxis (under förutsättning att kontraindikationer beaktas) har triptan visat sig vara effektivt och tolereras väl även av dessa personer [40]. Vad gäller yngre individer får sumatriptan nässpray 10 mg användas från och med 12 års ålder.

De vanligaste biverkningarna vid triptanbehandling är trötthet och dåsighet, och symtom på obehaglig tyngd- eller tryckkänsla i bröstet, nacken och/eller halsen är typiska för denna läkemedelsgrupp [40]. Det finns ett flertal argument som stöder påståendet att triptaninducerade symtom som åttstramning, tyngd-/tryckkänsla över bröstorg/hals inte är av kardiovaskulärt ursprung och att triptanerna är att betrakta som säkra om de används enligt givna rekommendationer.

Val av beredningsform

Graden av illamående och gastrointestinal påverkan med risk för kräkning blir avgörande för val av beredningsform [44]. Injektionsbehandling erbjuder utan tvekan den mest konsekventa och snabbast insättande effekten med god lindring av migränattackens symtom. Injektion av sumatriptan med autoinjektor/injektionspenna lämpar sig speciellt för de individer som behöver snabb effekt (t ex vid »morgonmigrän«), dem som besvärar av kraftigt illamående/kräkningar och dem som inte fått önskvärd effekt av konventionell peroral behandling med triptaner. Emellertid ogillas denna beredningsform av flera individer med migrän, eftersom dess goda terapeutiska effekter kan ackompanjeras av uttalade biverkningar eller på grund av att individen har mer eller mindre uttalad sprutfobi.

Nässpray är ett alternativ när snabbt insättande effekt är önskvärd hos en individ som ogärna vill behandla sig med injektion. En betydande del av det som sprayas in i näskaviteten transporteras vidare mot svalget och sväljs med saliven [44]. Med undantag av obehaglig smak eller lokal slemhinneirritation tolereras denna formulering vanligtvis väl.

Tablettbehandling föredras av de flesta individer med migrän, trots att effekten av den kan störas av själva migränattackens inverkan på gastrointestinala funktioner. Vid migränattacken är magsäckens motorik hämmad redan tidigt under

FAKTA 3. Profylaktika i prioritetsordning

- I
Metoprolol, tablett 50–200 mg × 1–2
Propranolol, tablett 20–160 mg × 1–2
- II
Amitriptylin, tablett 10–100 mg × 1
Cyproheptadin, tablett 4 mg × 2–4
Flunarizin, tablett 5–10 mg × 1 (licenspreparat)
Kandesartan, tablett 2–8 mg × 1
Naproxen, tablett eller suppositorium 250–750 mg × 1–2
Pizotifen, tablett 0,5–1 mg × 1–3
Topirammat, tablett 25–50 mg × 2
- III
Metysergid, tablett 1–2 mg × 2–3 (licenspreparat)
Valproinsyra, tablett 300–500–600 mg × 2–3
(Verapamil, tablett 120–180 mg × 2)

attacken, och det finns alltid en risk att illamåendet under attacken kulminerar i uppkastningar. Troligen är detta orsaken till att effekten av tablettbehandling kan variera högst påtagligt mellan migränattackerna. En alternativ peroral beredningsform är smälttablett, som på några få sekunder löser sig på tungan och kan sväljas med munnens saliv utan att man behöver tillföra vätska. Denna beredningsform förefaller speciellt lämplig för individer vars illamående kan förstärkas av att de dricker eller i situationer då man inte har tillgång till vätska. Effektmässigt förefaller denna beredningsform vara likvärdig med motsvarande tablettberedning.

Suppositorium (t ex sumatriptan och metoklopramid) är naturligtvis ett alternativ för individer med migrän vars attacker karakteriseras av uttalat illamående och kräkningar.

Oavsett vilken behandlingsstrategi man använder sig av bör respektive preparat provas under optimala betingelser. Det är t ex klart visat att en migränattack av hög intensitet är svårare att behandla än en lindrig sådan. Tills vidare bör rekommendation om tidigt insatt behandling gälla migränattackens huvudvärksfas. Om anfallsbehandlingen tas redan under aurfasen finns det risk för att den inte hjälper mot den efterföljande migränhuvudvärken. Utöver tidigt insatt behandling förefaller terapieresultatet bli bättre om individen tillåter sig att vila cirka 1 timme efter det att behandlingen påbörjats.

Cirka varannan individ upplever att migränanfallets symptom återkommer efter 6–12 timmar, vilket motsvarar ungefär den tid det finns terapeutiska koncentrationer av triptanen i blodet. Förnyad dosering med triptan ger åter symtomlind-

FAKTA 4. Profylaktika – behandlingsrekommendationer

- Starta med lägsta styrka och titrera upp till högsta tolererbara dos. Hastigheten med vilken doseringen kan titreras upp varierar stort mellan individer
- Använd optimal dos under 1–2 månader och utvärdera effekten med hjälp av huvudvärksdagbok
- Läkemedel ur respektive grupp kan testas på detta sätt till dess att god behandlingseffekt uppnås
- Sätt ut behandlingen 6–9 månader senare för att kontrollera effekten

ring. Antalet upprepade doseringstillfällen är avhängigt migränanfallets naturalförlopp.

Förebyggande läkemedelsbehandling

Förebyggande migränbehandling bör skraddarsys efter den enskilda patienten, vilket bl a innebär att vederbörande förstär planeringen och aktivt deltar i beslut om behandlingen. Valet av förebyggande läkemedel måste individualiseras och styrs av kontraindikationer, potentiella biverkningar och behov av att behandla komorbida tillstånd, såsom astma, hypertoni, depression och sömnsvårigheter [2, 40–42]. Huvudsyftet med profylaktisk behandling är att optimera patientens förmåga att fungera normalt genom att reducera migränanfallets frekvens, duration och intensitet.

De åtta huvudgrupperna av profylaktiska preparat inkluderar betablockerare utan egenstimulerande sympatomimetisk effekt (som atenolol, metoprolol och propranolol), kalciumkanalblockerare (som licenspreparatet flunarizin), 5-HT₂-antagonister (som pizotifen och cyproheptadin), 5-HT_{1/2}-agonister (som licenspreparatet metysergid), icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID, t ex naproxen), antiepileptiska läkemedel (som valproat, gabapentin och topirammat), angiotensin II-receptorantagonister (som kandesartan) och antidepressiva (som amitriptylin) [40, 42]. För prioritetsordning, se Fakta 3.

Migränpatienter som har ett uttalat behov av profylax bör tillåtas att pröva olika förebyggande behandlingsalternativ enligt rekommendationer i Fakta 4. Dessutom bör patienten instrueras och uppmanas att föra huvudvärksdagbok för att utvärdera effektiviteten vid uppföljande besök. Det är en vanlig erfarenhet att en patient kan behöva pröva två eller fler klasser av migränförebyggande läkemedel innan ett lämpligt preparat hittas [40].

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

REFERENSER

- Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The international classification of headache disorders. 2nd edition. Cephalalgia. 2004;24 Suppl 1:1-160.
- Blau JN. Migraine prodromes separated from the aura: complete migraine. BMJ. 1980;281(6241):658-60.
- Olesen J. The MacDonald Critchley Lecture. The migraine aura: clinical features and genetics. Cephalalgia. 2002;22(7):568-9.
- Bigal ME, Lipton RB, Stewart WF. The epidemiology and impact of migraine. Curr Neurol Neurosci Rep. 2004;4(2):98-104.
- Dahlöf C, Linde M. One-year prevalence of migraine in Sweden: a population-based study in adults. Cephalalgia. 2001;21(6):664-71.
- Rasmussen BK. Epidemiology and socio-economic impact of headache. Cephalalgia. 1999;25(2):20-3.
- Rasmussen BK. Epidemiology of headache. Cephalalgia. 2001;21(7):774-7.
- Dahlöf CG, Solomon GD. The burden of migraine to the individual sufferer: a review. Eur J Neurol. 1998;5(6):525-33.
- Lipton RB, Bigal ME, Kolodner K, Stewart WF, Liberman JN, Steiner TJ. The family impact of migraine: population-based studies in the USA and UK. Cephalalgia. 2003;23(6):429-40.
- Berg J, Stovner LJ. Cost of migraine and other headaches in Europe. Eur J Neurol. 2005;12 Suppl 1:59-62.
- Ophoff RA, Terwindt GM, Vergouw MN, van Eijk R, Oefner PJ, Hoffman SM, et al. Familial hemiplegic migraine and episodic ataxia type-2 are caused by mutations in the Ca²⁺ channel gene CACNL1A4. Cell. 1996;87(3):543-52.
- Weiller C, May A, Limmroth V, Juptner M, Kaube H, Schayck RV, et al. Brain stem activation in spontaneous human migraine attacks. Nat Med. 1995;1(7):658-60.
- Goadsby PJ, Edvinsson L. The trigeminovascular system and migraine: studies characterizing cerebrovascular and neuropeptide changes seen in humans and cats. Ann Neurol. 1993;33(1):48-56.
- Goadsby PJ, Knight YE. Direct evidence for central sites of action of zolmitriptan (311C90): an autoradiographic study in cat. Cephalalgia. 1997;17(3):153-8.
- Olesen J, Diener HC, Husstedt IW, Goadsby PJ, Hall D, Meier U, et al. Calcitonin gene-related peptide receptor antagonist BIBN 4096 BS for the acute treatment of migraine. N Engl J Med. 2004;350(11):1104-10.
- Dahlöf CGH, Carlsson J, Hardebo JE, Laurell K, Lygner PE. Huvudvärk - teori och klinik. Lund: Studentlitteratur; 2006.
- Dahlöf CG, Hardebo JE. 2007. <http://www.internetmedicin.se>
- Dahlöf CG. Non-oral formulations of triptans and their use in acute migraine. Curr Pain Headache Rep. 2005;9(3):206-12.