

The background features abstract, overlapping green geometric shapes in various shades, creating a modern and dynamic feel. The shapes are primarily triangles and polygons, some with thin white outlines, set against a white background.

# Migrän risk- och friskfaktorer i ett stressfyllt samhälle

Hur hitta individuellt optimerad terapi?

Jane Garli, sjukgymnast  
Anna-Karin Roos överläkare  
Neurologienheten, Östersunds sjukhus  
4 februari 2020

# Jäv

- ▶ Inga jäv för någon av föreläsarna

# Disposition

Definition av migrän, spänningshuvudvärk och läkemedelsförstärkt huvudvärk

Prevalens och konsekvenser för individ och samhälle

Samsjuklighet vid migrän

Riskfaktorer

Friskfaktorer

Icke-farmakologisk behandling

Farmakologisk akut- och profylaktisk behandling

Nationellt kliniskt kunskapsstöd

Huvudvärksdagbok/Huvudvärkssällskapet

Optimerad, individualiserad terapi

Rutin kronisk migrän vid NM Östersund

Migränstudie i Östersund

Frågestund

## **Types of Headache**

**Migraine**



**Hypertension**



**Stress**



**Helping your parents  
with their cell phones.**



# Diagnoskriterier migrän

MIGRÄN UTAN AURA DIAGNOSKRITERIER ENLIGT ICHD-II (INTERNATIONAL CLASSIFICATION OF HEADACHE DISORDERS), (ICHD-3) EPISODISK MIGRÄN

- A. Åtminstone 5 attacker som uppfyller kriterierna B-D krävs
- B. Huvudvärksattacker som varar 4-72 timmar (obehandlade eller inte framgångsrikt behandlade)
- C. Huvudvärk med åtminstone två av följande karakteristika:
  - Ensidig lokalisation
  - Pulserande karaktär
  - Måttlig till svår intensitet
  - Försämring eller undvikande av normal fysisk aktivitet (t ex promenad eller gång i trappor)
- D. Under huvudvärken åtminstone ett av följande: • Illamående och/eller kräkningar • Ljus- och ljudkänslighet
- E. Tillskrivs ingen annan sjukdom

# Diagnoskriterier migrän med aura

A. Minst 2 attacker enligt B och C

B. Ett eller flera helt reversibla aurasymtom som tecken på fokalt cerebral dysfunktion:

1. Homonyma synstörningar, så kallat flimmerskotom
2. Unilaterala parestesier och/eller domningar (särskilt kring munnen och i en hand)
3. Afasi eller annan talstörning

C. Minst 2 av följande karaktäristika:

1. Minst ett aurasymtom utvecklas gradvis under minst 5 minuter. Vid två eller fler aurasymtom kommer de i turordning - ej samtidigt.
2. Auraduration 5-60 minuter.
3. Minst ett aurasymtom är unilateralt
4. Auran åtföljs av huvudvärk eller debuterar inom 60 minuter efter auran upphört.

E. Annan neurologisk sjukdom är utesluten

# Kronisk migrän

- u Minst 15 huvudvärksdagar/månad varav minst 8 av dessa dagar med migrän
- u Skall ha pågått under 3 månader

# Huvudvärk av spänningstyp

Episodisk ( < 15 dagar/mån) Kronisk (> 15 dgr/mån)

Duration 30 min -7 dagar ( alt kontinuerligt om kronisk)

Två av följande:

- -dubbelsidig lokalisation
- -lätt till måttlig intensitet
- -tryckande, åtstramande
- -förvärras inte av normal fysisk aktivitet

Bägge av följande:

- -ej illamående/kräkningar,
- -inte mer än ett av ljus-eller ljudöverkänslighet

Tillskrivs ingen annan sjukdom



# Läkemedelsförstärkt huvudvärk

Medication-overuse headache: A review. Journal of Pain Research 2014;7 367-378

- ▶ Huvudvärk hos personer med tidigare huvudvärksdiagnos som har huvudvärk minst 15 dagar per månad under tre månader där orsaken är hög användning av läkemedel för att kupera akut/symtomatisk smärta. Med hög användning menar man  $\geq 10$  dagar/månad med ergotaminpreparat, triptaner eller opioider, alt  $\geq 15$  dagar/mån av enklare analgetika (paracetamol, ASA, NSAID) under minst 3 månader.
- ▶ Patofysiologi:
- ▶ Förändring av kortikal neuronal excitabilitet, central sensitisering rörande det trigeminala nociceptiva systemet och förändringar i serotonin och dopaminnivåer samt det endocannabinoida systemet.
- ▶ Kronisk användning av opioider och triptaner har visats öka CGRP-nivåerna.

# Bakgrund

Ca 3 miljarder människor i världen lider av HST och migrän

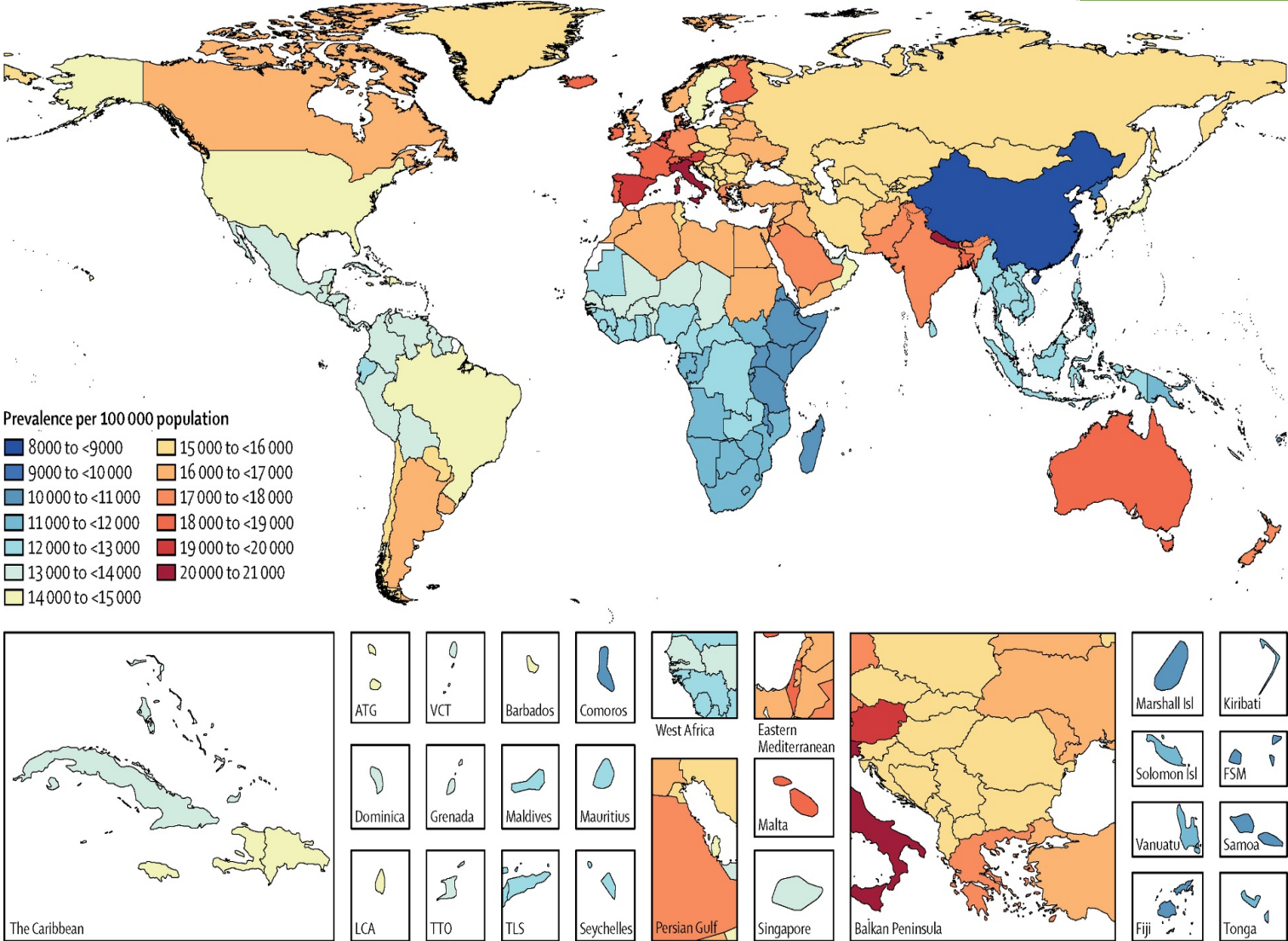
Försämrad livskvalitet

Minskad produktivitet/arbetsförmåga, stora ekonomiska kostnader för individ och samhälle. Höga sjukvårdskostnader

2-3% av episodisk migrän övergår till kronisk migrän varje år

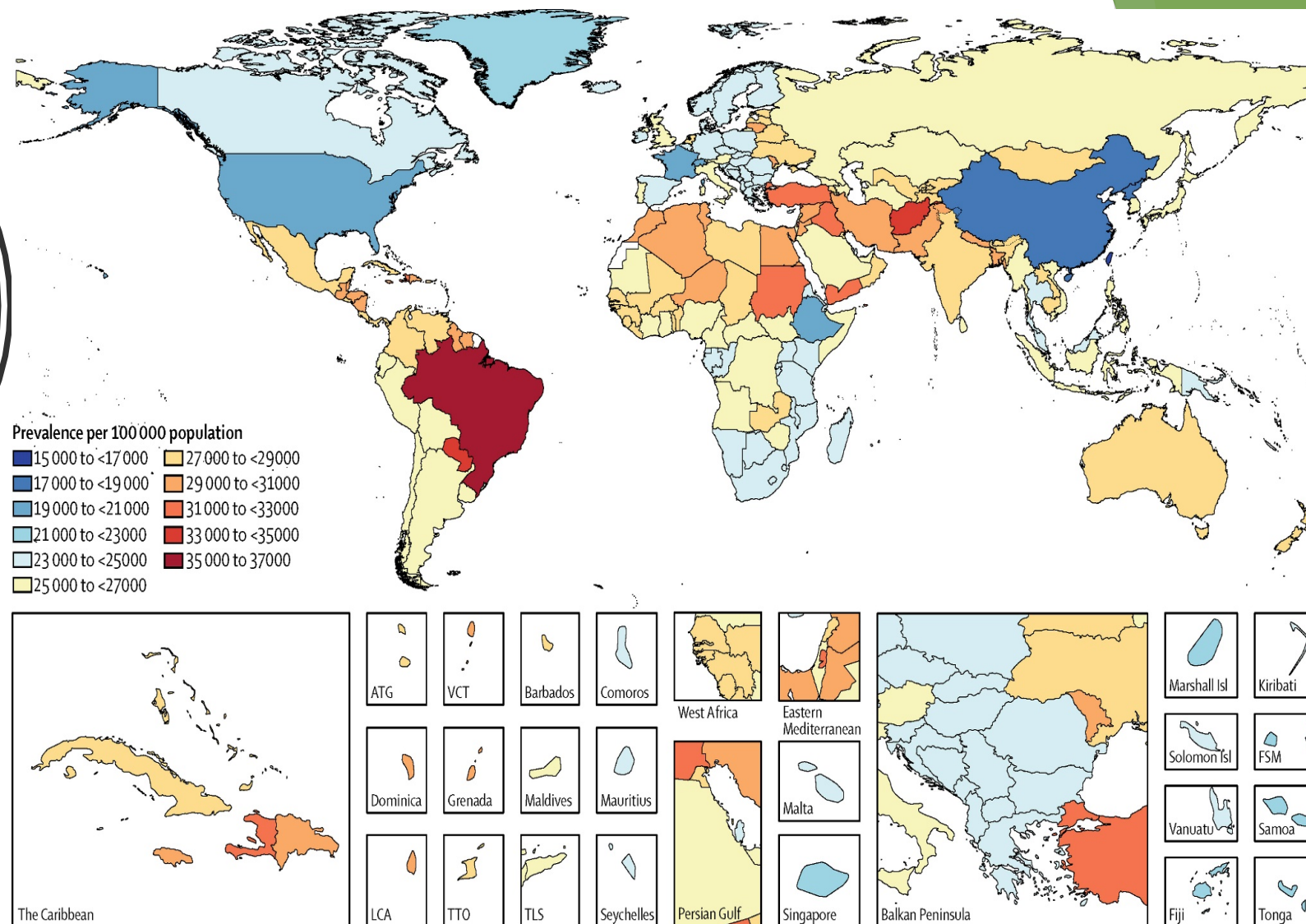
Högre migränfrekvens associerad med en signifikant sämre funktionsförmåga och sämre livskvalitet

# Global Burden of Disease Study 2016



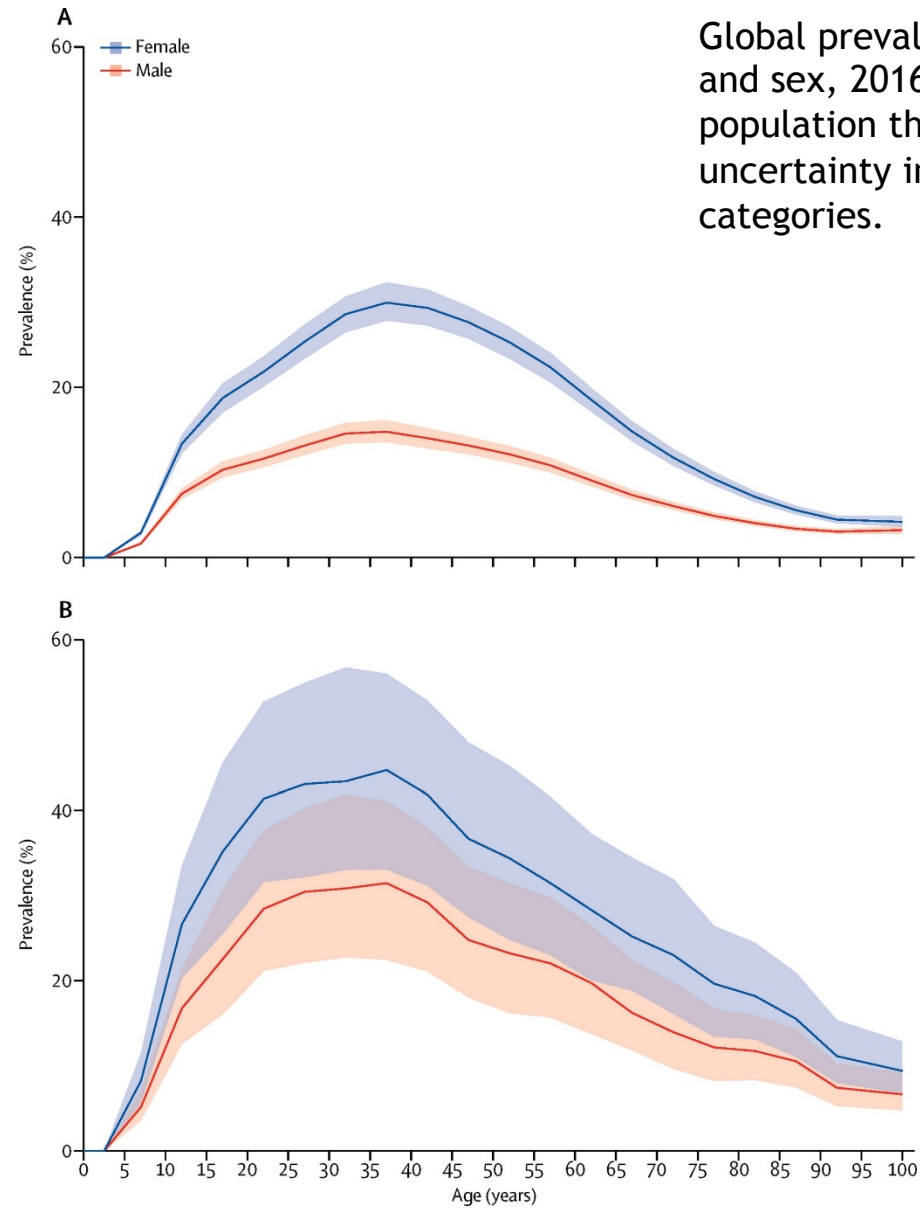
Age-standardised prevalence of migraine per 100000 population by location for both sexes, 2016

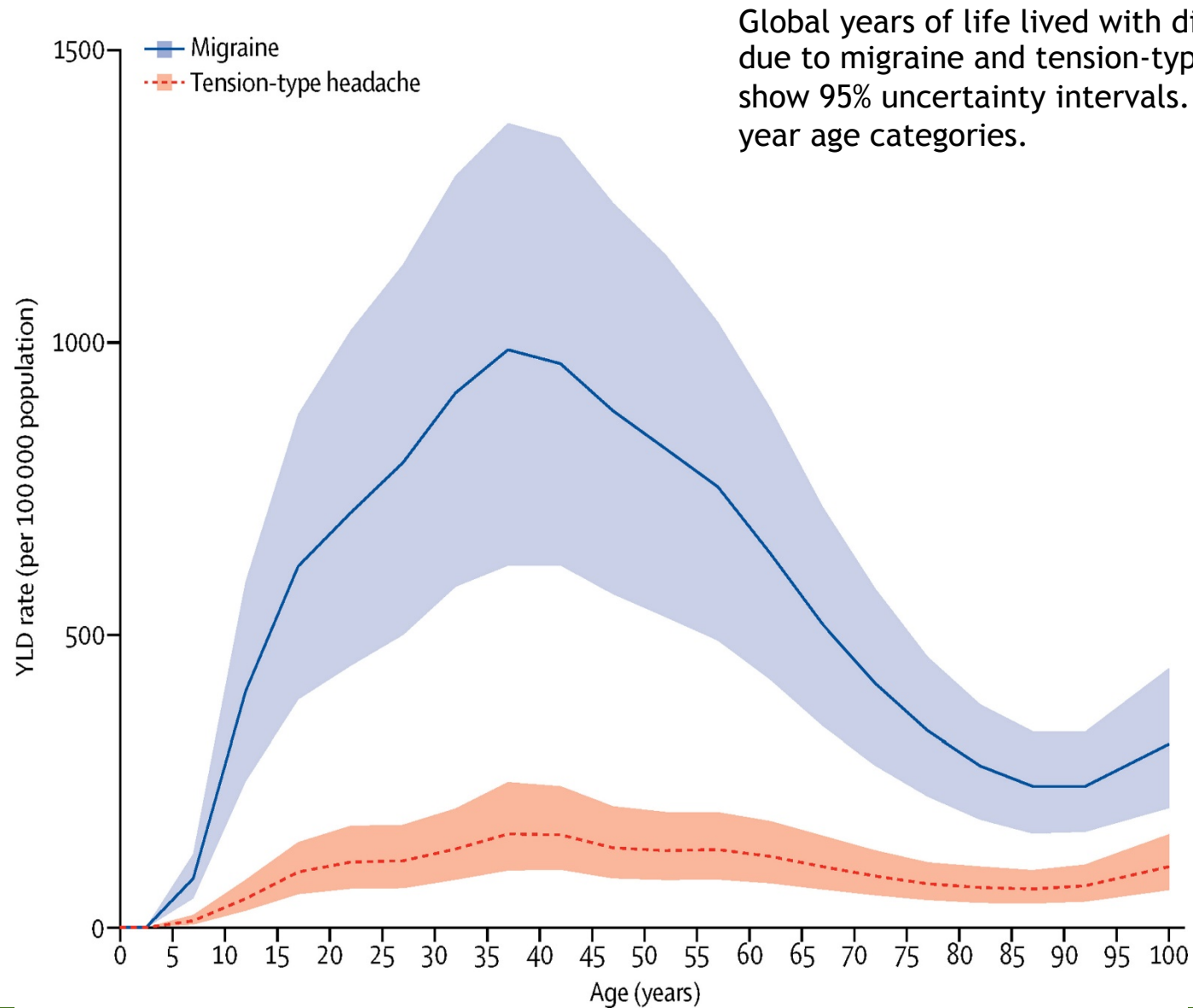
# Global Burden of Disease Study 2016



Age-standardised prevalence of tension-type headache per 100000 population by location for both sexes, 2016

Global prevalence of (A) migraine and (B) tension-type headache by age and sex, 2016 Prevalence is expressed as the percentage of the population that is affected by the disease. Shaded areas show 95% uncertainty intervals. Values are plotted at the midpoint of 5-year age categories.







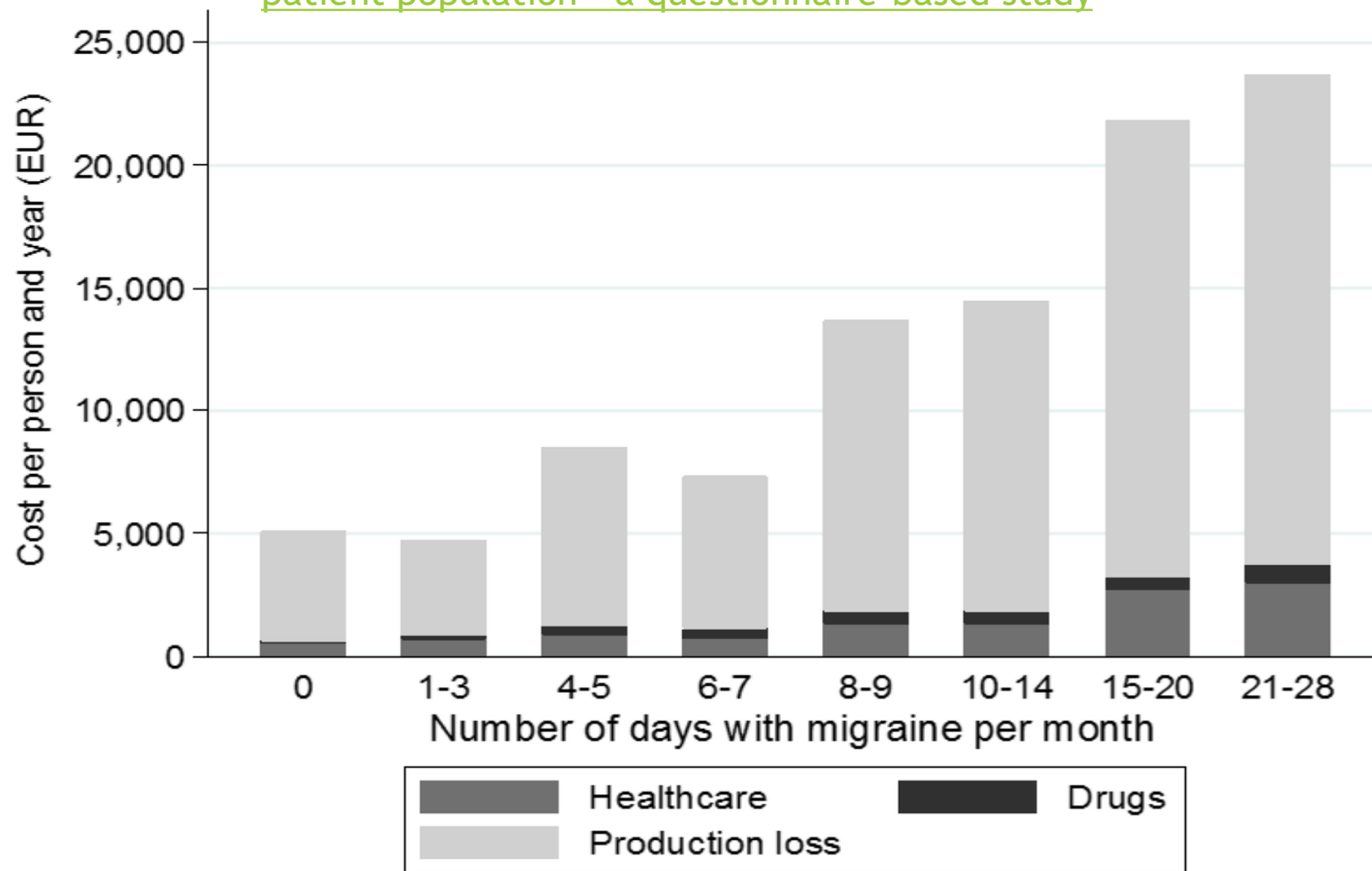
# Relevant och jämlik vård?

- ▶ Underdiagnostik och underbehandling -även vid kronisk migrän?
- ▶ Stora regionala skillnader- jämlik vård?
- ▶ Bristande tillgänglighet och kompetens för adekvat behandling
- ▶ Ökade kostnader för både individ och samhälle

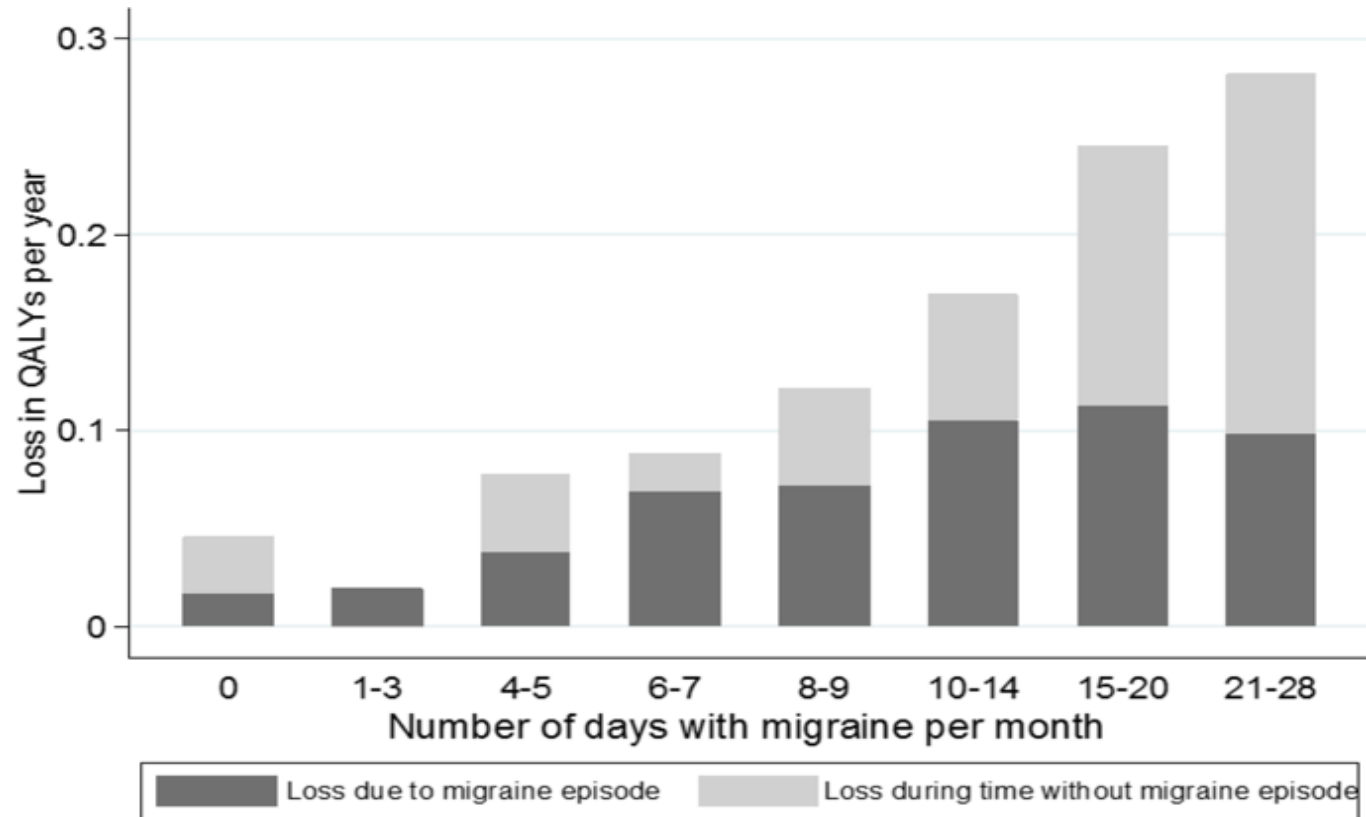
| Landsting                      | Kronisk migrän individer <sup>1</sup> | Antal | Behandling individer <sup>2</sup> | Antal | Behandling | Andel <sup>3</sup> | Behandling Rangordning <sup>4</sup> |
|--------------------------------|---------------------------------------|-------|-----------------------------------|-------|------------|--------------------|-------------------------------------|
| Västmanlands läns landsting    | 4140                                  |       | 227                               |       | 5,48%      |                    | 1                                   |
| Stockholms läns landsting      | 34544                                 |       | 1802                              |       | 5,22%      |                    | 2                                   |
| Region Jönköpings län          | 5386                                  |       | 265                               |       | 4,92%      |                    | 3                                   |
| Region Östergötland            | 6990                                  |       | 271                               |       | 3,88%      |                    | 4                                   |
| Region Kronoberg               | 2980                                  |       | 105                               |       | 3,52%      |                    | 5                                   |
| Norrbottens läns landsting     | 3985                                  |       | 140                               |       | 3,51%      |                    | 6                                   |
| Region Halland                 | 4894                                  |       | 156                               |       | 3,19%      |                    | 7                                   |
| Södermanlands läns landsting   | 4409                                  |       | 136                               |       | 3,08%      |                    | 8                                   |
| Region Gotland                 | 924                                   |       | 28                                |       | 3,03%      |                    | 9                                   |
| Blekinge läns landsting        | 2466                                  |       | 71                                |       | 2,88%      |                    | 10                                  |
| Västerbottens läns landsting   | 4157                                  |       | 114                               |       | 2,74%      |                    | 11                                  |
| Region Uppsala                 | 5565                                  |       | 121                               |       | 2,17%      |                    | 12                                  |
| Värmlands läns landsting       | 4397                                  |       | 83                                |       | 1,89%      |                    | 13                                  |
| Region Jämtland Härjedalen     | 2015                                  |       | 33                                |       | 1,64%      |                    | 14                                  |
| Region Skåne                   | 20346                                 |       | 318                               |       | 1,56%      |                    | 15                                  |
| Landstinget Dalarna            | 4441                                  |       | 66                                |       | 1,49%      |                    | 16                                  |
| Kalmar läns landsting          | 3796                                  |       | 55                                |       | 1,45%      |                    | 17                                  |
| Västernorrlands läns landsting | 3843                                  |       | 50                                |       | 1,30%      |                    | 18                                  |
| Västra Götalandsregionen       | 25813                                 |       | 300                               |       | 1,16%      |                    | 19                                  |
| Region Örebro län              | 4548                                  |       | 51                                |       | 1,12%      |                    | 20                                  |
| Region Gävleborg               | 4456                                  |       | 47                                |       | 1,05%      |                    | 21                                  |



Burden and costs of migraine in a Swedish defined patient population - a questionnaire-based study



## Burden and costs of migraine in a Swedish defined patient population - a questionnaire-based study



Average loss in QALYs per year and person by number of migraine days per month

# Samsjuklighet

- ▶ Samsjuklighet migrän med huvudvärk av spänningstyp (HST) är 94%
- ▶ Av de med migrän och HST har 89,3% nacksmärta
- ▶ Vanligt med depression och oro/ångest
- ▶ Ökad risk för stroke

# Icke modifierbara riskfaktorer

- ▶ Kön
- ▶ Ålder
- ▶ Genetik
- ▶ Menstruation
- ▶ Socio-ekonomiskt status/utbildning

# Modifierbara riskfaktorer

- ▶ Stress
- ▶ Sömn
- ▶ Kost
- ▶ Fysisk inaktivitet
- ▶ Övervikt
- ▶ Medicinering
- ▶ Överkonsumtion av kaffe och alkohol
- ▶ Obehandlad sömnapné



# Friskfaktorer och egenvård

- ▶ Informera/utbilda om vad patienterna själva kan göra och var de kan hitta information
- ▶ **Försöka minska riskfaktorerna:**
- ▶ **Stress**-minska på stressen-dygnet innehåller 24 timmar
- ▶ **Sömn**-sov lagom
- ▶ **Kost**-ät bra kost och regelbundet
- ▶ **Övervikt**-viktnedgång
- ▶ **Medicinering**-följsamhet till ordination, restriktivitet med anfallskuperande
- ▶ **Överkonsumtion** av kaffe och alkohol-minska intag
- ▶ **Obehandlad sömnapné**-behandla

# Friskfaktorer

- ▶ Anfallsdagbok. Pat kan själv se triggerfaktorer och försöka minska dessa
- ▶ Fysisk aktivitet
- ▶ Träning/exercise
- ▶ Avslappning
- ▶ Rimliga förväntningar på vad sjukvården kan hjälpa till med
- ▶ Acceptorande av sjukdomen och att migränprevention är en del av livet



# Icke farmakologisk behandling

VANLIGASTE BEHANDLINGARNA VID MIGRÄN OCH HST

- ▶ Avslappningsträning
- ▶ Biofeedback
- ▶ Kognitiv Beteende terapi (KBT inkl stresshantering)
- ▶ Akupunktur
- ▶ Konditionsträning
- ▶ Manuell behandling och triggerpunktsbehandling
- ▶ Träning/Övningar
- ▶ Yoga?
- ▶ Mediyoga?



# Icke farmakologisk behandling

- ▶ Avslappning-flera olika metoder. Kan läras ut på kliniken och tränas på hemma. Behöver utföras kontinuerligt
- ▶ Biofeedback
- ▶ KBT,ACT, Mindfulness, stresshantering
- ▶ Avslappning, biofeedback, KBT, stresshantering-likvärdiga effektmått
- ▶ Akupunktur har effekt vid episodisk migrän i 41 % av fallen reduktion av migränfrekvens med minst 50%
- ▶ Få studier har undersökt långtidseffekter men det finns redovisade
- ▶ Akupunktur reducerar HST med minst 50% både för de med frekvent episodisk och kronisk HST
- ▶ Yoga
- ▶ Mediyoga

# Avhandling Emma Varkey

- ▶ Tvärsnittsstudie (n= 46 648) Individer med migränhuvudvärk är mindre fysiskt aktiva än individer utan huvudvärk ( $P < 0.001$ )
- ▶ Linjärt samband mellan högre frekvens av migrän och låg aktivitetsnivå

# Konditionsträning jämfört med Topiramat och avslappning

- ▶ 91 patienter med episodisk migrän randomiserades till tre grupper: konditionsträning, avslappning, Topiramat.
- ▶ 12 v intervention, uppföljning 3 och 6 månader
- ▶ Träning på cykel 3 gr/v i 3 månader, 40 min cykling, uppvärmning och nedvarvning
- ▶ 14-16 på Borgs ansträngningsskala (ansträngande)
- ▶ **Resultat:** Förbättrat migrän status: mindre migrän anfall/månad, mindre antal dagar, mindre smärta (VAS), lägre konsumtion av läkemedel, bättre livskvalitet mätt med MSQoL
- ▶ Konditionsträning gav förbättringar som var likvärdig med effekten av avslappningsträning eller läkemedlet Topiramat
- ▶ Topiramat gruppen hade signifikant mindre smärtintensitet (VAS)) än övriga grupper
- ▶ De som tränat konditionsträning fick inga biverkningar och försämrades inte i migränstatus, fick förbättrad max syreupptagningsförmåga
- ▶ Effekterna av interventionerna kvarstod vid uppföljning vid 3 och 6 månader
- ▶ Det kan vara för låg power i studien och det kan finnas skillnader mellan grupperna

## Borgs ansträngningsskala

- ▶ 6 Ingen ansträngning alls
- ▶ 7 Extremt lätt
- ▶ 8
- ▶ 9 Mycket lätt
- ▶ 10
- ▶ 11 Lätt
- ▶ 12
- ▶ 13 Något ansträngande
- ▶ 14
- ▶ 15 Ansträngande
- ▶ 16
- ▶ 17 Mycket ansträngande
- ▶ 18
- ▶ 19 Extremt ansträngande
- ▶ 20 Maximalt ansträngande

Gunnar Borg 1970

# Konditionsträning för patienter med migrän

Rekommendationer enligt FYSS 2017

- ▶ Episodisk migrän - att utöva aerob fysisk aktivitet på hög intensitet (14-16 på Borgs ansträngningsskala) tex. löpning under 20 minuter 3 gr/v (exklusive uppvärmning och nedvarvning)
- ▶ Kronisk migrän - att utöva aerob fysisk aktivitet på måttlig intensitet tex. promenader under 40 minuter 3 x i veckan som tillägg till medicinsk behandling
- ▶ Träna under anfallsfrihet
- ▶ Om konditionsträning triggat migrän tänk på att långsamt stegra intensitet och frekvens
- ▶ Saknas evidens för styrketräning

# Avhandling av Lotte Krøll

- RCT med 52 personer med en interventionsgrupp och en kontrollgrupp. Alla med migrän, HST, och nacksmärta.
- Interventionsgruppen fick konditionsträning cykling/ crosstrainer/ snabb promenad, löppning 45 min 3 gr/v i 3 månader. Kontrollgruppen fortsatte med sina vanliga dagliga aktiviteter. Uppföljning 6 månader från baseline
- Ansträngningsgrad 14-16 enligt Borgs ansträngningsskala
- Migränfrekvens, smärtintensitet, och duration minskade signifikant i träningsgruppen jämfört med baseline
- Men ingen signifikant skillnad mot kontrollgruppen
- Träningsgruppen visade signifikant förbättring i fysisk aktivitetsförmåga, i engagemang i dagliga aktiviteter, arbetsförmåga/studier förbättrades, mer engagerade i familjeaktiviteter, och mer aktiva i fysiska aktiviteter pga. mindre påverkan av HST och nacksmärta

# Evidens för fysioterapi

Systematisk review och metaanalys av Luedtke et al, 2016

- ▶ Baseras på 26 inkluderade RCT-studier
- ▶ Fysioterapeutiska interventioner har positiv effekt på alla typer av huvudvärk som är inkluderade
- ▶ Effekt på frekvens, intensitet och duration
  - ▶ Relativt låg kostnad
  - ▶ Inga negativa effekter rapporterade



# Resultat subgruppsanalyser

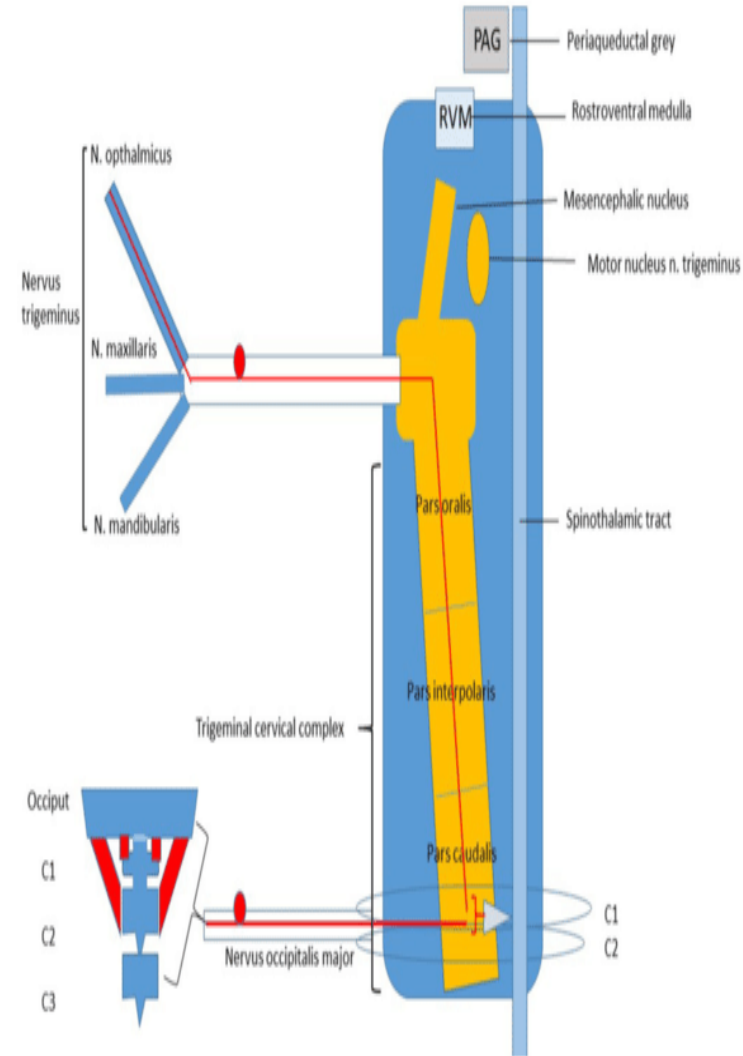
- ❑ HST signifikanta effekt av triggerpunktsbehandling och manuell terapi, akupunktur, träning och avslappning, utbildning, manuell behandling och övningar
- ❑ Migrän signifikanta effekter av konditionsträning eller en kombination av interventioner
- ❑ Cervikal huvudvärk signifikant resultat av triggerpunktsbehandling och manuell behandling

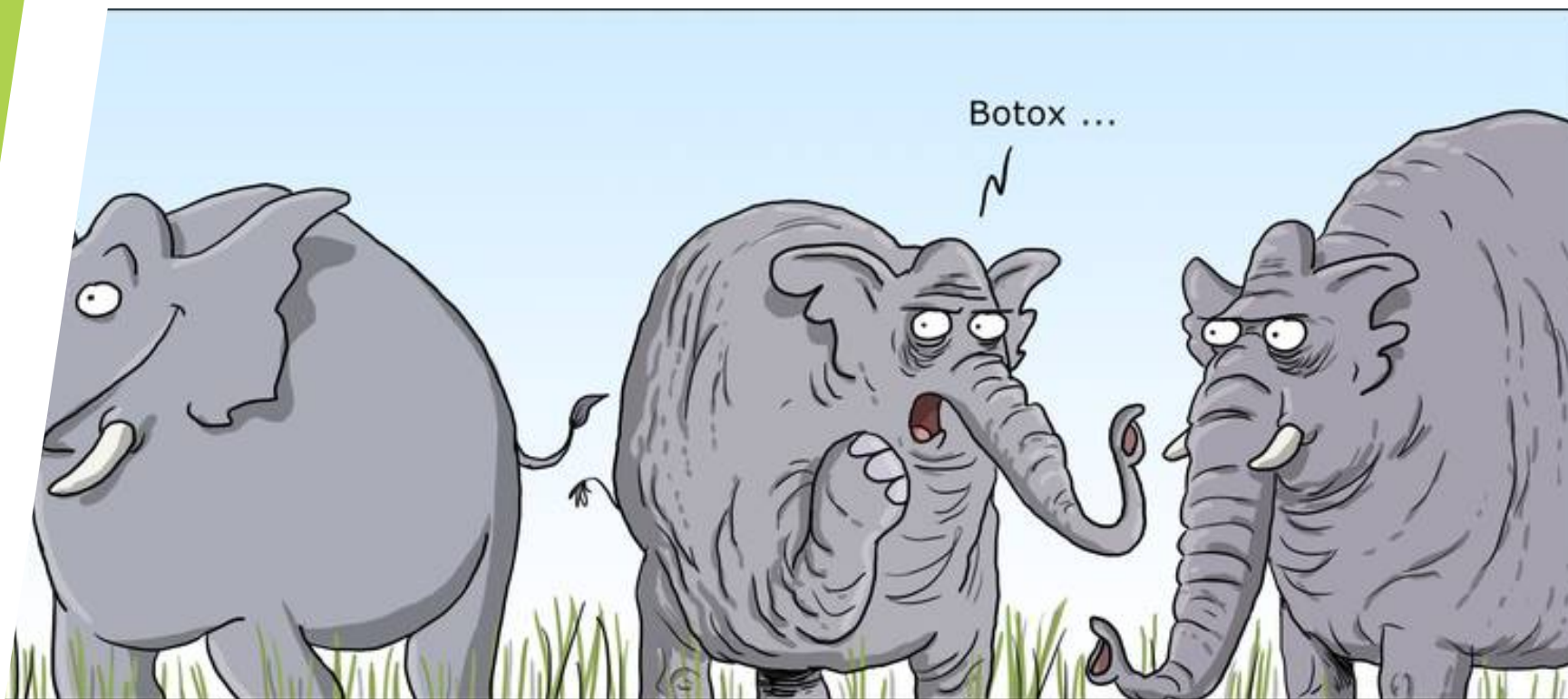
# Konklusion av resultat

- ▶ Relativt små effekter, mätt i frekvens, intensitet och duration även om de är signifikanta.
- ▶ Inte tillräckligt sensitivitet för att mäta effekt av fysioterapi?
  - ▶ Bör kompletteras med andra utfallsmått t.ex livskvalitet, funktionsförmåga, upplevelse av förbättring

# Trigeminal cervical complex

- En förklaring modell till hur besvär från nacken kan ge huvudvärk
- Suboccipitala muskler ger proprioception till CNS via afferenta bonor
- Konvergerar med trigeminus och kan leda till refererad smärta i ansiktet
- Dålig hållning (FHP) och myofasciella triggerpunkter kan ha betydelse för etiologin av huvudvärk
- Huvudvärkspatienter med samtidigt besvär från nacken bör få specifik träning för nacken
- Träning kan innefatta: Rörlighetsövningar, stretching, uthållighetsstyrketräning, stabilitetsträning, hållningsträning, proprioceptiv träning





# Bensträckare

# Farmakologisk behandling

Attackkuperande läkemedel

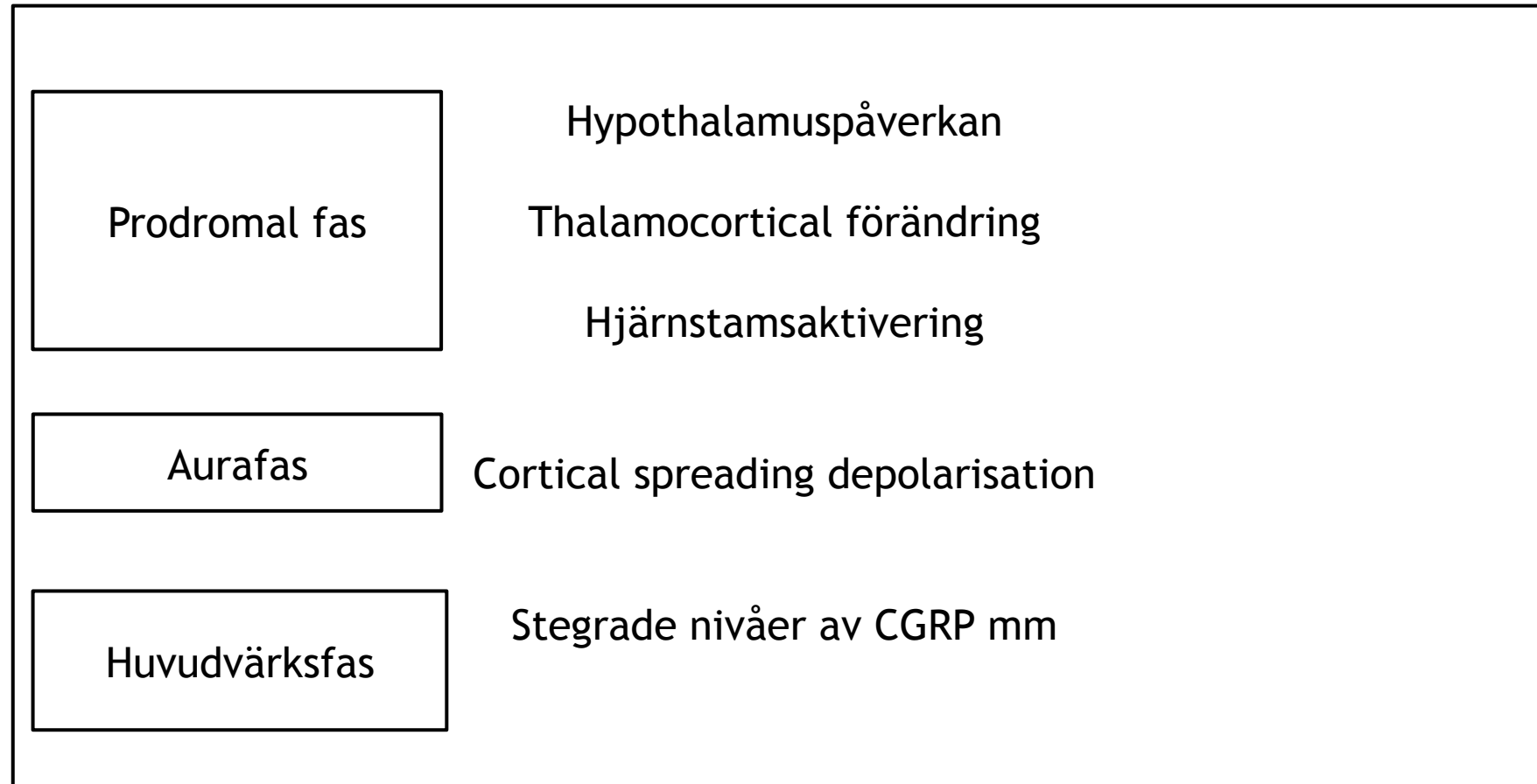
Profylaktiska läkemedel i primärvården

Läkemedel som förskrivs via neurolog

Läkemedel som förskrivs vid kronisk migrän

# Patofysiologi migrän

The pathophysiology of migraine: implications for clinical management. Lancet Neurol 2018; 17: 174-82



# Nationellt kliniskt kunskapsstöd Migrän

► [www.nationelltklinisktkunskapsstod.se](http://www.nationelltklinisktkunskapsstod.se)

# Farmakologisk behandling vid migränanfall

- ▶ Paracetamol 2 x 500 mg eller tablett ibuprofen 1 x 400 mg
- ▶ ASA, tablett 2 x 500 mg eller tablett naproxen 1 x 500 mg
- ▶ Otillräcklig effekt - tablett sumatriptan 50 mg
- ▶ Fortfarande otillräcklig effekt - paracetamol och/eller naproxen och samtidigt sumatriptan

Vid svårt illamående/kräkningar, prova nässpray zolmitripan (Zomig nasal).

Vid otillräcklig effekt av tablett sumatriptan rekommenderas annan peroral triptan (i första hand generika).

## Specifik behandling

- ▶ Illamående - tablett metoklopramid tidigt vid symtom (kan i sällsynta fall ge dystoni)
- ▶ Graviditet - främst tablett paracetamol
- ▶ Menstruationsrelaterad migrän - tablett naproxen (ofta god effekt) eller hormonbehandling i vissa fall



# Attackkuperande läkemedel

OBS!

Risk för läkemedelsutlöst huvudvärk om >10 dagar med attackkuperande läkemedel per månad!

Fråga och informera patienten!

Kontrollera förskrivningen!

Viktigt att bryta negativ spiral! Varför tar patienten läkemedel?

# Kommande läkemedel för attackkupering

Therapeutic novelties in migraine: new drugs, new hope? *J Headache Pain* 20, 37 (2019)

- ▶ **Ditaner**- 5 HT-1F-receptoragonister - påverkar trigeminusgangliet utan vasokonstriktion
- ▶ **Gepanter**- CGRP-receptor antagonister - minskar nivåer av CGRP, ingen vasokonstriktion
- ▶ Ännu inte godkända i Sverige!

## Profylaktisk behandling: > 3 migränanfall/ månad

- ▶ uteslut först läkemedelsutlöst huvudvärk
- ▶ testa ett läkemedel i taget
- ▶ öka till effekt eller den för patienten maximalt tolerabla dosen, under 3 månader
- ▶ använd huvudvärksdagbok för att följa effekten
- ▶ vid mindre än 50 % reduktion av antalet anfall -överväg att sätta ut läkemedlet och prova annat läkemedel

# Profylax i primärvården ( enligt NKK)

- ▶ **metoprolol** - börja med 50 mg, öka efter 1-2 veckor till 100 mg.

Öka vid behov med 25-50 mg med minst en månads intervall, för att följa effekten, till maximalt 200 mg per dygn. Alt **propranolol** 20-80 mg x 1-2 (120-160 mg dagligen) eller tablett **atenolol** 25-50 mg x 1-2.

- ▶ **amitriptylin** 10 mg t n, öka med 10 mg per vecka till 50 mg

- ▶ **candesartan** 16 mg

# Evidens metoprolol och amitriptylin

Evidence based guideline update: Pharmacologic treatment for episodic migraine prevention in adults.  
Neurology 78 April 24, 2012

Level A: Medications with established efficacy (>2 Class I trials) **Metoprolol**

Biverkningar: lågt blodtryck, mardrömmar, nedsatt prestationsförmåga

Level B: Medications are probably effective (1 Class I or 2 Class II studies) **Amitriptylin**

Även god effekt vid spänningshuvudvärk (muskelavslappnande, ökar blodgenomströmning i muskulatur)

Biverkningar: trötthet. Muntorrhet, viktuppgång

# Profylax i primärvården- candesartan

- PROPHYLACTIC TREATMENT OF MIGRAINE WITH AN ANGIOTENSIN II RECEPTOR BLOCKER: A RANDOMIZED CONTROLLED STUDY JAMA 2003; 289:65- 69.
- ▶ Angiotensin II-receptorblockerare
- ▶ Trondheim. 60 patienter. 12 veckor. Candesartan 16 mg.
- ▶ Antal huvudvärksdagar 18.5 med placebo vs 13.6 med candesartan
- ▶ (26 % resp 45.6% reduktion från baseline; p: 0.001)
- ▶ Antalet migrändagar med candesartan 12.6 vs placebo 9.0; p <0.001
- ▶ Andel med 50% minskning av huvudvärksdagar: 32%
- ▶ Andel med 50% minskning av migrändagar: 40%
- ▶ Inga biverkningar i högre grad än placebo!
- ▶ Mycket lågt pris!

# Profylax hos neurolog- topiramat

- ▶ Topiramat 25 mg t n, öka med 25 mg varannan vecka till måldos 50 mg x 2
- ▶ Verkningsmekanism: potentierar effekt av GABA, karbanhydrashämmare
- ▶ **Headache 2007;47:170-180** 153 topiramat 153 placebo medel 15-17 migrändagar
- ▶ Topiramat 100 mg . Reduktion migrändagar 6, 4 jfr 4,7 placebo
- ▶ Biverkningar: Parestesier 29%, ÖLI 14%, fatigue 12%, yrsel 9%, anorexi 5%
- ▶ **Cephalalgia, 2007, 27, 814-823** 23 topiramat 23 placebo medel 15-16 migrändagar
- ▶ Topiramat 100 mg ( 50-200 mg)
- ▶ Reduktion migrändagar 3,5 jfr placebo +0,2 , 50% reduktion av migrändagar 22% jfr 0% placebo

# Profylax hos neurolog- topiramat

- ▶ Neuropsychiatric Disease and Treatment 2006:2(3) 261-267
- ▶ Studier MIGR-001-002 469 vs 468 -5,4 vs -3,3 dagar ( placebo) 54% responders
- ▶ 50 mg mindre effektivt än 100 mg, men 200 mg ej bättre.
- ▶ Studie MIGR-003 575 pers Propranolol 160 mg som aktiv kontroll -samma effekt som topiramat
- ▶ 25% får 75% reduktion 5,8% fria från migrän



# Behandling vid kronisk migrän

**Prova först icke-farmakologiska strategier samt tidigare genomgångna läkemedel**

**Kriterie för att bli aktuell för andra läkemedel:**

Huvudvärk föreligger minst 15 dagar per månad, varav minst 8 dagar med migränhuvudvärk under minst 3 månader, där minst två migränprofylaktiska läkemedel utprovats under tre månader utan effekt eller med oacceptabla biverkningar

I första hand: botulinumtoxin

I andra hand CGRP-läkemedel: erenumab, fremanezumab

# Kriterier för behandling med btx och CGRP-läkemedel

- ▶ Beslut om och utförande av behandling sker på **neurologienhet**.
- ▶ **Huvudvärksdagbok** ska föras före och under behandlingen för utvärdering av effekt.
- ▶ Samtliga patienter ska vara anslutna till **Huvudvärksregistret**, där pat registreras och följs upp. Pat ska rapportera in skattning av sina besvär via PER-funktionen.
- ▶ Om utebliven förbättring (minst 30% färre migrändagar) avslutas behandlingarna.
- ▶ **BTX**: Utvärdering av botulinumtoxin sker efter 2 och 3 behandlingar och därefter fortlöpande under behandlingens gång. Om ingen effekt efter 2-3 behandlingar avslutas injektionerna. Om klar effekt fortsätter behandlingarna under upp till 2 år, därefter rekommenderas försök till behandlingsuppehåll/avslut. Behandling sker i dagsläget med botulinumtoxin 50 E/ml totalt 150-155 E fördelat på 31 lokaler enligt schablon.
- ▶ **CGRP-läkemedel**: Utvärdering av CGRP-läkemedel sker efter 3 månaders behandling via läkarbesök och därefter var 3 månad under det första behandlingsåret. Därefter individuell uppföljning. Försök till avslut av behandling eller utglesning efter 12-18 mån behandling.



# Botulinumtoxin vid kronisk migrän

HEADACHE. 2010 JUN;50(6):921-36

Verkningsmekanism: hindrar nociceptiva substanser (substans P, glutamat, CGRP) att utsöndras i perifera nervändar.

Injektionsschema: 31 punkter i panna, tinning, nacke

Totalt 155 E BTX var 3 månad. Kostnad per år: 2800-3600 x 4: 11200-14400 kr plus läkartiden

PREEMPT- studien 688 btx 696 placebo

Antalet färre migrändagar -8,4 i btxgruppen -6,6 i placebogruppern  $p < 0.01$

Ej effekt vid episodisk migrän eller spänningshuvudvärk

# Btx vs topiramat

HEADACHE 2011;51:21-32

- ▶ 59 pers
- ▶ 30 topiramat plus placeboinjektioner
- ▶ 29 btx plus placebotablett
- ▶ CM ca 20 dagar/mån
- ▶ Efter 12 v : -8 dagar båda grupperna

# Monoklonala antikroppar mot CGRP och dess receptor

- ▶ Mekanism: hämmar frisättning av CGRP
- ▶ Indikation finns för såväl episodisk som kronisk migrän, men subvention enbart för kronisk migrän.
- ▶ Skall ej användas under graviditet.
- ▶ Biverkningsprofilen är gynnsam, i studierna finns rapporterat om ÖLI, nasofaryngit och injektionssmärta. Långtidssäkerhetsdata saknas.

# Aimovig (erenumab)

Safety and efficacy of erenumab for preventive treatment of chronic migraine: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2 trial. **Lancet Neurology 2017;16(6):425.**

- ▶ Human monoklonal antikropp som binder till CGRP-receptorn.
- ▶ Subcutant som en spruta 70 mg alt 140 mg var fjärde vecka.
- ▶ 12 veckors studie :MMD -6,6 dagar , placebo - 4,2 dagar
- ▶ MMD 50% responder 40% jfr 23.5%

# AJOVY (fremanezumab)

Fremanezumab for the preventive treatment of chronic migraine. N Eng J Med 377;22 Nov 30 2017

Humaniserad monoklonal antikropp som binder till CGRP-liganden och hindrar den från att binda till CGRP-receptorn

Inj 225 mg varje månad alt 675 mg var tredje månad

12 veckors studie

MMD -5 jfr -3.2 placebo

MMD 50% responder 40% jfr 18%

I långtidsstudie 12 månader kvarstod effekt på - 6 migrändagar per månad. Ca 80% kvarstod på läkemedlet.

# CGRP-läkemedel

25% ingen effekt

50% 50% reduktion

25% 75% eller större reduktion

Sammanfattningsvis: mer specifika migränläkemedel har mindre biverkningar och är mer väl tolererade än äldre läkemedel. Effekt?

Kostnad ca 50 000 kronor per pat och år



# Huvudvärkssällskapet- guldgruva för information

- ▶ [www.huvudvarkssallskapet.se](http://www.huvudvarkssallskapet.se)
- ▶ Anfallsdagbok
- ▶ Handläggning i primärvården

# Optimerad, individualiserad terapi

- ▶ Utbilda patienten om sjukdomen, om risk och -friskfaktorer och om sina läkemedel!
- ▶ Om hög analgetikaförbrukning rimligt med "avgiftning" först
- ▶ Använd diagnostisk huvudvärksdagbok för att särskilja olika typer av huvudvärk
- ▶ Inte en enskild behandling som är bäst för alla!
- ▶ Skräddarsy behandling efter patienten och svårighetsgraden på sjukdomen
- ▶ Mycket att vinna på samarbete mellan olika professioner. Fysioterapeuten en outnyttjad resurs för migränikerna i primärvården?
- ▶ Multidisciplinär behandling effektivare än endast medicinsk behandling

# Rutiner på Neurologienheten, Östersund

- ▶ Inför besöket på NM:
- ▶ Remissbedömning. Remissvar till primärvården för handläggning enl Nationellt kliniskt kunskapsstöd om dessa åtgärder ej vidtagits.
- ▶ Om pat bedöms vara i behov av bedömning av neurolog avseende sin migrän uppsätts pat på väntelista, ofta prio 3.
- ▶ Pat ska erbjudas kontakt med sjukgymnast på NM för att påbörja icke farmakologisk behandling i väntan på läkarbesök. Brev skickas till pat med info om att hen kommer att få träffa sjukgymnast separat och önskemål om att pat fyller i anfallsdagbok med beskrivning av antalet huvudvärksdagar, typ av huvudvärk samt förbrukning av analgetika, i väntan på nybesöket.
- ▶ Huvudvärksdagboken tas med till sjukgymnastbesöket.

# Första sjukgymnastbesök på NM

- ▶ Anamnes (inkl. psykosocialt)
- ▶ Huvudvärksdagbok, typ av huvudvärk, läkemedelsanvändning, ev. smärtteckning
- ▶ Identifiering av livsstilsfaktorer: stress, sömn, kost, motion
- ▶ Status: Hållning, nackstatus, andningsmönster, muskelkraft, muskellängd, palpation
- ▶ Utbildning/information om sjukdomen, modifierbara riskfaktorer, egenvård, påbörja specifika fysioterapeutiska interventioner (avslappning, mediyoga, träningsråd, manuell behandling, akupunktur, TENS mm)
- ▶ Patienten kommer inte på regelbunden sjukgymnastik på NM

# Vid läkarbesöket

- ▶ Anamnes:
- ▶ Genomgång av sjukgymnastanteckning och anfallsdagbok
- ▶ Komorbiditet i form av somatisk eller psykiatrisk sjukdom
- ▶ Identifiering av livsstilsfaktorer (stressorer i vardagen, fysisk aktivitet, sömn, kost)
- ▶ och psykosocial situation
- ▶ Hormonell påverkan och behandling?
- ▶ Status:
- ▶ Blodtryck. Nackstatus. Ögonstatus.
- ▶ Neurologstatus.
- ▶ Psykiatriskt status.
- ▶ Lab:
- ▶ Blod-el-leverstatus, SR, HbA1c, thyroideastatus.

# Vid läkarbesöket

- ▶ Diskussion kring icke-farmakologiska och farmakologiska interventioner
- ▶ Sjukskrivning? Särskilt högriskskydd!

# Migränstudie

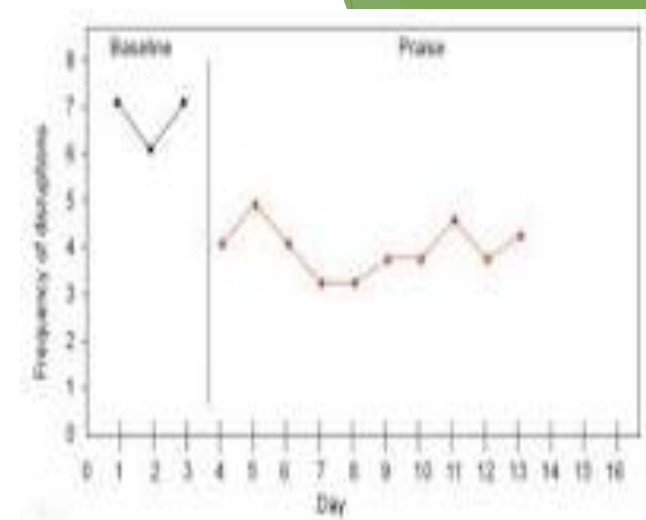
## MEDIYOGA SOM BEHANDLING VID MIGRÄN - EN SSED STUDIE

### Primärt syfte:

- Att undersöka om mediyoga har effekt på huvudvärksfrekvens, duration och/eller intensitet hos patienter med episodisk och kronisk migrän

### Sekundärt syfte:

- Att undersöka om patienter med både migrän och huvudvärk av spänningstyp (HST) får mindre frekvent HST
- Att undersöka om en behandlingsperiod med mediyoga påverkar upplevelsen av stress



# Inklusionskriterier

- ▶ Vuxna kvinnor 18-65 år med episodisk (minst 2 attacker/mån?) eller kronisk migrän med eller utan aura
- ▶ Remiss (egen remiss eller från läkare) till Neurologimottagningen Östersunds sjukhus eller redan kända på mottagningen
- ▶ Diagnos säkerställs av neurolog via journal eller telefonintervju innan första besöket till sjukgymnast
- ▶ Förstår och gör sig förstådda på svenska
- ▶ Kunna förstå enkel engelsk språkig huvudvärksdagbok



# Intervention

- ▶ Tre pass med **medicinsk yoga/vecka** under hela interventionsfasen
- ▶ I passet ingår: andningsövningar, lätta yogarörelser, avslappning och meditation Tidsåtgång: 45-50 minuter
- ▶ Inga livsstilsråd eller råd om fysisk aktivitet. De uppmanas att röra på sig som dom brukar
- ▶ Ingen förändring av den farmakologiska behandlingen under hela studietiden
- ▶ Får ta ordinerade huvudvärksläkemedel samt receptfria läkemedel

# Utfallsmått

Daglig skattning:  
Huvudvärksdagbok  
med vertikal VAS  
(med enkla instruktioner  
på svenska)

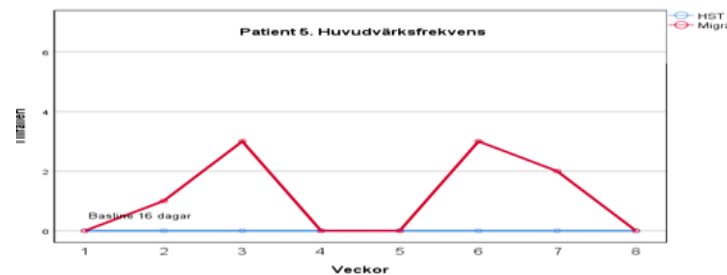
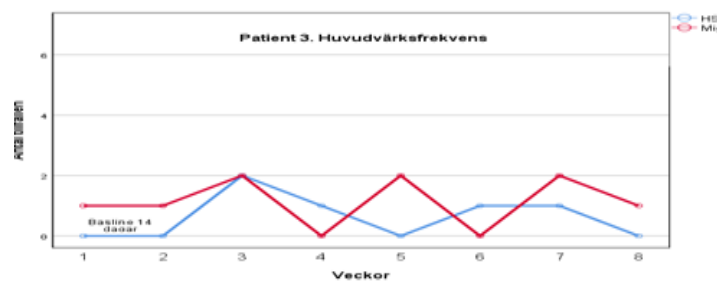
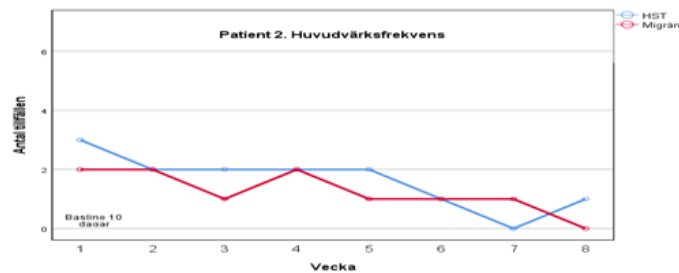
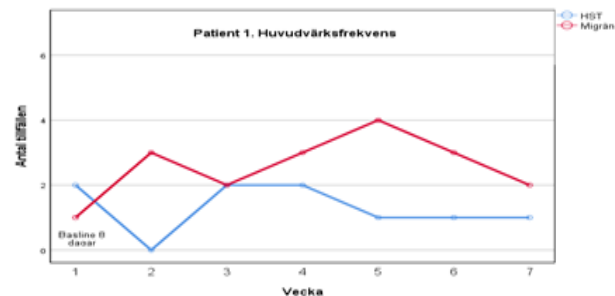
|                                                                                                                 |                                                 |                                                      |                                                      |                                                      |                                                      |                                                      |                                                      |                                                      |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|
| 200                                                                                                             | Date:                                           | /                                                    | /                                                    | /                                                    | /                                                    | /                                                    | /                                                    | /                                                    |
| When did the headache begin?                                                                                    | Indicate time:                                  |                                                      |                                                      |                                                      |                                                      |                                                      |                                                      |                                                      |
| Prior to the headache, did you experience vision: disturbance of?                                               | other senses                                    | <input type="checkbox"/>                             | <input type="checkbox"/>                             | <input type="checkbox"/>                             | <input type="checkbox"/>                             | <input type="checkbox"/>                             | <input type="checkbox"/>                             | <input type="checkbox"/>                             |
| Headache location?                                                                                              | Unilateral (right or left sided):<br>Bilateral: | <input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/> |
| Headache quality?                                                                                               | Pulsating:<br>Pressing/tightening:              | <input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/> |
| Headache intensity?                                                                                             | Worst possible pain →                           |                                                      |                                                      |                                                      |                                                      |                                                      |                                                      |                                                      |
|                                                                                                                 | No pain →                                       |                                                      |                                                      |                                                      |                                                      |                                                      |                                                      |                                                      |
| Did the headache aggravate by or causing avoidance of routine physical activity (eg walking or climbing stairs) | Yes:<br>No:                                     | <input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/> |
| Did you suffer from nausea?                                                                                     | Yes:<br>No:                                     | <input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/> |
| Did you suffer from photophobia?                                                                                | Yes:<br>No:                                     | <input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/> |
| Did you suffer from phonophobia?                                                                                | Yes:<br>No:                                     | <input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/><br><input type="checkbox"/> |
| When did the headache disappear?                                                                                | Indicate time:                                  |                                                      |                                                      |                                                      |                                                      |                                                      |                                                      |                                                      |
| Supply information on time, dose and medication taken including                                                 | name:                                           |                                                      |                                                      |                                                      |                                                      |                                                      |                                                      |                                                      |
|                                                                                                                 | dose:                                           |                                                      |                                                      |                                                      |                                                      |                                                      |                                                      |                                                      |
| non-prescribed medication (OTC)                                                                                 | time:                                           |                                                      |                                                      |                                                      |                                                      |                                                      |                                                      |                                                      |
|                                                                                                                 | name:                                           |                                                      |                                                      |                                                      |                                                      |                                                      |                                                      |                                                      |
|                                                                                                                 | dose:                                           |                                                      |                                                      |                                                      |                                                      |                                                      |                                                      |                                                      |
|                                                                                                                 | time:                                           |                                                      |                                                      |                                                      |                                                      |                                                      |                                                      |                                                      |

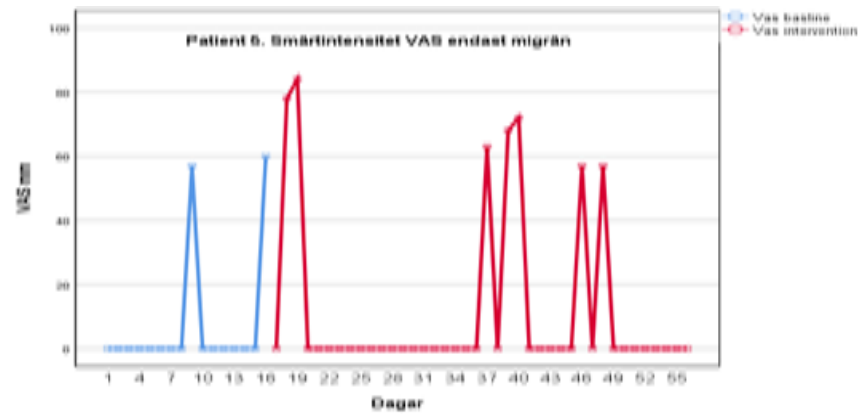
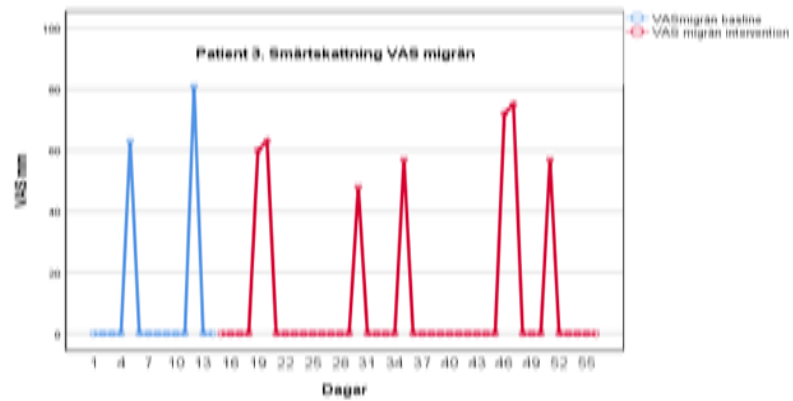
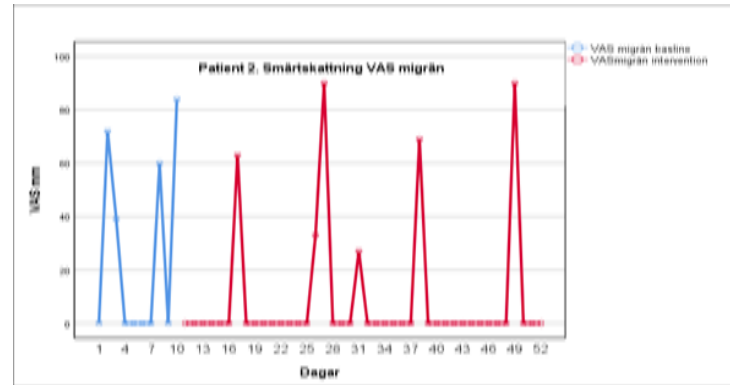
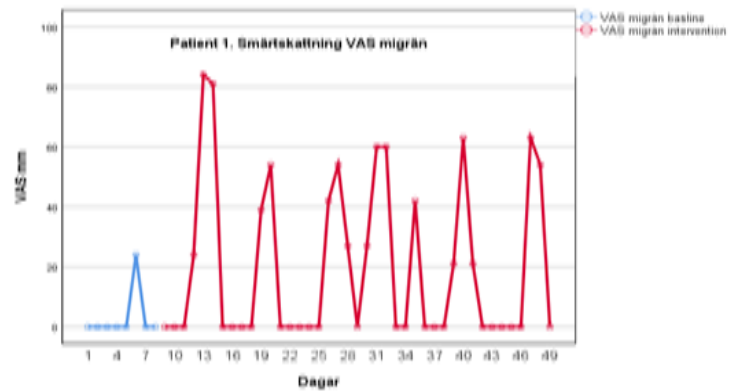
# Forts utfallsmått

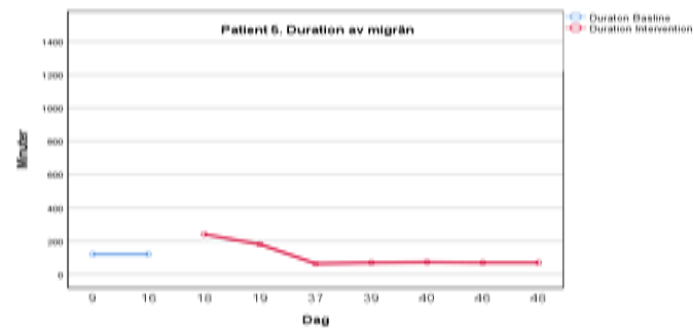
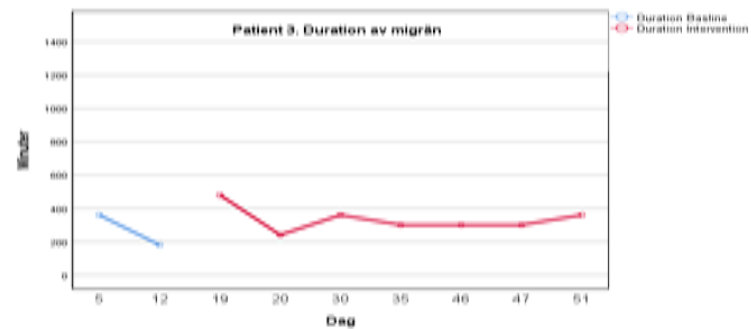
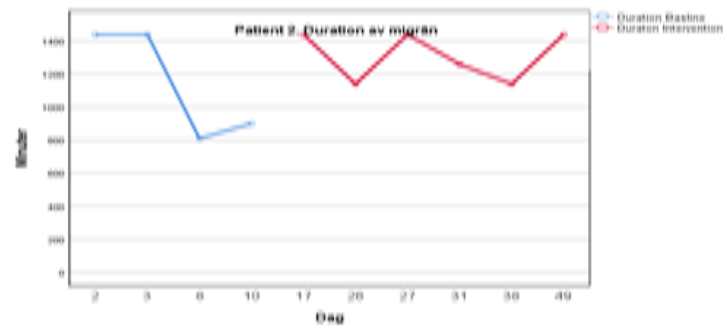
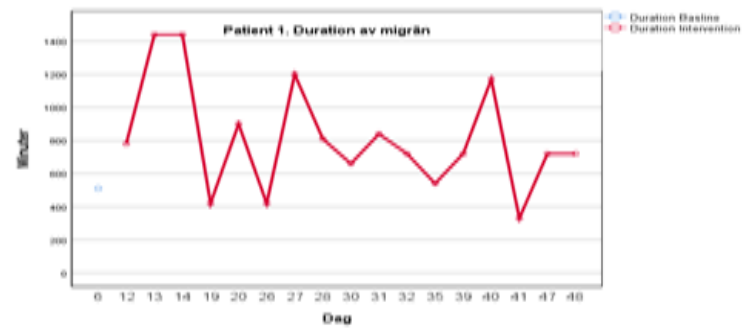
- ▶ Perceived stress scale-14(PSS-14)
- ▶ Personerna skattar hur ofta de upplevt sitt liv oförutsägbart, okontrollerbart och överbelastande den senaste månaden.
- ▶ Enkäten innehåller 14 frågor
- ▶ Svaren skattas på en fem gradig Likert skala, (från noll aldrig till fyra väldigt ofta)
- ▶ Totalpoängen blir en summa mellan noll och 56, och en högre poäng indikerar högre upplevelse av stress

# Preliminära resultat

## ► HUVUDVÄRKSFREKVENNS MIGRÄN OCH HST







Träning<sup>1</sup>

2,7

3,2

2,5

2,7

| Patient | PSS-14 före | PSS-14 efter |
|---------|-------------|--------------|
| 1       | 17          | 21           |
| 2       | 21          | 19           |
| 3       | 23          | 24           |
| 5       | 23          | 18           |

# Frågor?



# Tack för uppmärksamheten!

## Övriga referenser

Bohm PE, Stancampiano FF, Rozen TD. Migraine Headache: Updates and Future Developments. Mayo Clin Proc. 2018;93(11):1648-53.

Linde K, Allais G, Brinkhaus B, Fei Y, Mehring M, Vertosick EA, et al. Acupuncture for the prevention of episodic migraine. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2016(6).

Linde K, Allais G, Brinkhaus B, Fei Y, Mehring M, Shin BC, et al. Acupuncture for the prevention of tension-type headache. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2016(4).

Bedömningsunderlag till socialstyrelsen-behov av nationella riktlinjer för primär huvudvärk. 2019

Hjalte F, Olofsson S, Persson U, Linde M. Burden and costs of migraine in a Swedish defined patient population - a questionnaire-based study. J Headache Pain. 2019;20(1):65.

Rrobyn K, Bowers H, Mistry D, Caldwell F, Underwood M, Patel S, et al. Non-pharmacological self-management for people living with migraine or tension-type headache: a systematic review including analysis of intervention components. BMJ Open. 2017;7(8).

Frediani F, Villani V. Migraine and depression. Official Journal of the Italian Neurological Society. 2007;28(2):S161-S5.

Dorsey ER, Elbaz A, Nichols E, Abd-Allah F, Abdelalim A, Adsuar JC, et al. Global, regional, and national burden of migraine and tension-type headache, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet Neurology*. 2018;17(11):954-76.

Menken M, Munsat TL, Toole JF. The Global Burden of Disease Study: Implications for Neurology. *Archives of Neurology*. 2000;57(3):418-20.

Steiner T, Stovner L, Katsarava Z, Lainez J, Lampl C, Lantéri-Minet M, et al. The impact of headache in Europe: principal results of the Eurolight project. *Official Journal of the "European Headache Federation" and of "Lifting The Burden - The Global Campaign against Headache"*. 2014;15(1):1-11.

Freitag FG. The cycle of migraine: Patients' quality of life during and between migraine attacks. *Clinical Therapeutics*. 2007;29(5):939-49.

Linde M. Migraine: a review and future directions for treatment. Oxford, UK2006. p. 71-83.

Hjalte F, Olofsson S, Persson U, Linde M. Burden and costs of migraine in a Swedish defined patient population - a questionnaire-based study. *J Headache Pain*. 2019;20(1):65.

Smitherman TA, McDermott MJ, Buchanan EM. Negative Impact of Episodic Migraine on a University Population: Quality of Life, Functional Impairment, and Comorbid Psychiatric Symptoms.(Clinical report). *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. 2011;51(4):581.

Dahlöf C, Edvinsson L. Background and treatment of migraine disease. *Migränsjukdomens bakgrund och behandling*. 2007;104(23).

Krøll LS. The effects of aerobic exercise and the impact of migraine and co-existing tension-type headache and neck pain. *Avhandling* 2018.

Varkey, E. On the prevention of migraine-focos on exercise and the patient´s perspective. *Avhandling* 2012.

Frediani F, Villani V. Migraine and depression. *Official Journal of the Italian Neurological Society*. 2007;28(2):S161-S5.

Sándor P, Áfra J. Nonpharmacologic treatment of migraine. *Current Pain and Headache Reports*. 2005;9(3):202-5.

Varkey E, Cider Å, Carlsson J, Linde M. Exercise as migraine prophylaxis: A randomized study using relaxation and topiramate as controls. *Cephalalgia*. 2011;31(14):1428-38.

Varkey E. On the prevention of migraine : focus on exercise and the patient's perspective. Göteborg: Diss. (sammanfattning) Göteborg : Göteborgs universitet; 2012.

John PJ, Sharma N, Sharma CM, Kankane A. Effectiveness of yoga therapy in the treatment of migraine without aura: a randomized controlled trial. *Headache*. 2007;47(5):654-61.

Sharma VM, Manjunath NK, Nagendra HR, Ertsey C. Combination of Ayurveda and Yoga therapy reduces pain intensity and improves quality of life in patients with migraine headache. *Complement Ther Clin Pract*. 2018;32:85-91.

Luedtke K, Allers A, Schulte LH, May A. Efficacy of interventions used by physiotherapists for patients with headache and migraine—systematic review and meta-analysis. London, England 2016. p. 474-92.

Söderberg IE, Carlsson YJ, Stener-Victorin YE, Dahlöf YC. Subjective Well-being in Patients With Chronic Tension-type Headache: Effect of Acupuncture, Physical Training, and Relaxation Training. *The Clinical Journal of Pain*. 2011;27(5):448-56.

Sierpina V, Astin J, Giordano J. Mind-body therapies for headache.(COMPLEMENTARY AND ALTERNATIVE MEDICINE)(Clinical report). *American Family Physician*. 2007;76(10):1518.

Singer A, Buse D, Seng E. Behavioral Treatments for Migraine Management: Useful at Each Step of Migraine Care. *Current Neurology and Neuroscience Reports*. 2015;15(4):1-8.

Goslin RE, Gray RN, McCrory DC, Penzien D, Rains J, Hasselblad V. AHRQ Technical Reviews. Behavioral and Physical Treatments for Migraine Headache. Rockville (MD): Agency for Health Care Policy and Research (US); 1999.

An YC, Liang CS, Lee JT, Lee MS, Chen SJ, Tsai CL, et al. Effect of Sex and Adaptation on Migraine Frequency and Perceived Stress: A Cross-Sectional Case-Control Study. *Front Neurol*. 2019;10:598.

Eklund M, Bäckström M, Tuveusson H. Psychometric properties and factor structure of the Swedish version of the Perceived Stress Scale. *Nordic Journal of Psychiatry*. 2014;68(7):494-9.

Lundqvist C, Benth J, Grande R, Aaseth K, Russell MB. A Vertical VAS is a Valid Instrument for Monitoring Headache Pain Intensity. *Cephalalgia*. 2009;29(10):1034-41.

Castien R, De Hertough W. A neuroscience perspective of physical treatment of headache and neck pain. *Frontiers in neurology*, 2019; 26(10)1-7.