

**Mycker vanligt!:** - I åldern 20-30 år: >90% av kvinnor och 75% av män.

**Vad är det som gör ont? -**

*Nociceptiv innervation i*

- Kärn
- Hjärnhinnor
- Periost
- Skalp- och nackmuskulatur
- (- Hjärtinfarkt, apikal lungtumör...)

**A.) Alarmerande hv      B.) Sannolikt godartad hv      C.) Godartad hv**

**A.) Alarmerande hv:**

- Helt ny intensitet/karaktär
- Allmänpåverkan, feber, nackstyvhet
- Neurologiska symtom personlighetsförändringar
- Dygnsrytm + illamående och kräkningar
- Nydebut - *ssk hos äldre!*

**B.) Sannolikt godartad hv:**

- Pat har haft ofta haft likartad huvudvärk tidigare
- Pat har haft huvudvärken under lång tid

**C.) Godartad hv:**

**- 1.) \* "Spänningshuvudvärk"**

- 2.) Ansträngningsutlöst huvudvärk ("exertional headache", "orgasmic headache")
- 3.) Köldutlöst huvudvärk ("ice-cream headache")
- 4.) Idiopatisk ("stabbing headache", "icepick headache")
- 5.) Hostutlöst huvudvärk
- 6.) "Medication-abuse headache"...

**- 7.) \* Hortons huvudvärk (= "cluster headache")**

**- 8.) \* Migrän**

- NB: I kliniken mkt ofta blandbild av de renodlade "skolbokssyndromen"!

**Basal hv-utredning:** Somatisk us. Psykiskt status. Neurologi.

**- \* SPÄNNINGSHUVUDVÄRK:**

(Primär: "tensionshuvudvärk", "muskelkontraktionshuvudvärk"...)

- **Vanligast! En mångfald orsaker:** - Stress, oro, ångslan..

- Ev symptomatisk (sekundär): - kronisk tandinfektion, sinuit, käkledsdysfunktion, postcommotio-syndrom etc...

**Behandling av primär spännings-hv:**

Lugnande besked, information. Avspänningsövningar

"Analgetika och muskelrelaxantia etc *bör undvikas* vid kronisk spännings-hv!"

## - \* **HORTONS HUVUDVÄRK, "CLUSTER HEADACHE"**

(Bings hv, Harris' hv, histamin-hv, erythroprosopalgia, "självmords-hv"...) C:a 8 000 i Sverige, varav 85% är yngre och medelålders **män**(!) Ej ärftligt! Våldsamma smärtor i ögontrakten + en rad symtom med individuell bild i perioder: (ofta på natten - vid samma tid!) Upprepade attacker (0.5-2h duration) inom 24 h (= "clusters"):

Svär, ensidig smärta  
Hängande ögonlock  
Tårflöde  
Nästäppa  
Svettning i panna och ansikte

Ögonlockssvullnad  
Förminskad pupill  
Näsdropp  
Ögonrodnad  
Alla symtom uppträder på  
samma sida varje gång

**Patofysiologi okänd:** Relation till: - Mastcellsfunktion? Histamin? Serotonin? Substans P i trigeminusnerven? Hormonrubbning? Biorytmrubbning? Rökning? Alkohol? Brunögdheter??...

### **Behandling av Hortons huvudvärk:**

#### **A.) PROFYLAX**

- 1.) - **Pizotifen** (Sandomigrin®). 5-HT-antagonist. Kraniell vasokonstriktion? Även viss antihistamin- och antikolinerg effekt.  
- Biverkningar: Vanligen lindriga: sederig, ökad aptit, viktökning.
- 2.) - **Kalciumkanalblockerare** (här = endast *verapamil*, - se sep föreläsning)  
Vasodilatation(!)? Neuronal aktivitetshämning?
- 3.) - **Litium** (se sep föreläsning - mono-dep-profylax, mani-terapi). Mekanism=???
- 4.) - **Kortikosteroider** (se sep föreläsning - allmänt antiinflammatoriska effekter: minskad cytokin- eicosanoid-, COX-, NOS-produktion m fl). PG-effekt???

#### **B.) AKUTBEHANDLING VID ANFALL**

- 1.) • **Mjöldrygealkaloider**. 5-HT-agonister.

Mjöldryga (*Claviceps Purpurea*). Parasitsvamp. "Fruktformen" (*Secale Cornutum*) på fuktiga rågax = "Mutterkorn" ---> "**Ergot**", innehåller s k **ergotalkaloider** (= "**sekalealkaloider**"). Grundmolekyl: lysergsyra. Olika substituenten (amin- el amid-grupper) ger varierande påverkan av en mängd olika receptorsystem (5-HT-, alfa-, DA-, ACh-, histamin- m fl ...) ---> ger en stor mängd olika kliniska effekter: Psykiska (LysergSyreDietylamid = LSD!), krampframkallande, glattmuskelkonstriktion: kärl ---> konstriktion (gangrän!), uterus ---> värkarbete/abort...

Historiska epidemier: Antonius-eld ("The Saint of No Cause"), vallfarter, häxprocesser (Salem?...)

- a.) - **Ergotamintartrat**: Anervan<sup>®</sup> [= komb-preparat: **ergotamintartrat** + **klorcyklizin** (H<sub>1</sub>-antagonist), **koffein** + **meprobamat**]. Tabl, supp.
- b.) - **Dihydroergotamin** (Orstanorm<sup>®</sup>) (tabl, inj, nässpray).

- **Biverkningar**: Illamående, muskelsmärter, kalla händer och fötter. Perifer ischemi, (gangrän).

2.) • **Syrgasbehandling** på mask (100%, 7l/min under 10 min)  
Reducerar cerebralt blodflöde?...

3.) • **Sumatriptan** 5-HT<sub>1D</sub>-agonist. Kärlkonstriktion? sc injektion. *Dyr!*

- **Biverkningar**: Flush, illamående, muskelsensationer. Tryck, kramp- och tyngdkänsla i olika delar av kroppen ("bröstkramp").  
(Kombinera ej med mjöldrygepreparat.)

## - \* MIGRÄN

**Vanligt (folksjukdom!)**: Drygt 10% av befolkningen. Kvinnor-män: 3 – 1. Debut som regel före 50 års ålder (t o m redan i spädbarnsåldern.) Högst prevalens - ≈25%(!) - hos kvinnor i 40-årsåldern.

**Aura**: synrubbningar i form avlyssande prickar, punkter eller sicksacklinjer som efterlämnar ett **synfältsbortfall**. Ensidig domningskänsla i hand/arm, ansikte eller tunga. Duration ≈15-30 minuter och **förebådar** (= "**prodromalsymptom**") huvudvärksanfallet.

**Anfallshuvudvärk**: Duration av själva huvudvärken 4-72 timmar (jmf Horton!). Måttlig eller stark, **dunkande och ensidig**, men kan byta sida från gång till gång eller under loppet av ett anfall. Åtföljs oftast av **illamående och/eller kräkningar, ljus- och ljudskygghet**.

- migrän *utan aura* (≈80% av fallen)
- migrän *med aura* (≈20% av fallen)

## P A T O F Y S I O L O G I

Ej klarlagd. Mycket omtvistat!

1. Vaskulär åkomma?
  2. Neuronal abnormalitet?
  3. Peptidergt betingad inflammation? (CGRP, SP, PACAP, NPY, VIP????...)
- **Kombination av ovanstående?**  
- "**aseptisk peptiderg neurogen vaskulär inflammation**"?

[Möjlig teori: PET-studier antyder att det i hjärnstammen kan finnas en "migrängenerator", som kan utlösa nedsatt cerebral blodgenomströmning/vasokonstriktion, vilken sedan kan trigga aktivitet i trigemimusområdet där den vasoaktiva peptiden CGRP (calcitonin gene-related peptide) betraktas som en biokemisk markör. Från den kaudala trigeminuskärnan förs smärtsignaler till thalamuskärnorna och cortex, där smärtorna uppfattas. Migränaura utlöses från cortex.  
- Dock flera andra tänkbara möjligheter: T ex har studier av patienter med en sällsynt ärftlig migränform ("familjär hemiplegisk migrän") påvisat en hjärnspecifik kalciumkanaldefekt i cellmembranen.]

- På något - helt oklart - anse dock **5-HT, serotonin** generellt involverat:
  - i. Distinkt ökning av urin-5-HIAA under anfall.
  - ii. Blodkoncentrationen av 5-HT sjunker under anfall.
  - iii. 5-HT-frisättning kan utlösa migränanfall.
  - iv. Många migränfarmaka är ligander på 5-HT-receptorer.

Olika typer av aktiverade 5-HT-receptorer kan:

- a.) Påverka kärntonus
- b.) Dämpa peptiderg hyperaktivitet
- c.) "Modulera nociceptiv hjärnstamsaktivitet"

## UTREDNING:

- Säkerställ korrekt diagnos och kartlägg *ev andra sjukdomar*.
- Utvärdera anfallens frekvens, duration och svårighetsgrad, liksom påverkan av livskvalitet. För *huvudvärksdagbok!*
- Kartlägg psykosociala och fysiska belastningar som påverkar anfallsfrekvensen.

## A.) MIGRÄNPROFYLAX

I. Icke-medikamentell profylax (= "en hörnsten i migränbehandlingen"):

1. Undvika eller minska *anfallsutlösande faktorer*
2. Försöka att *aktivt förebygga* migränanfallen

- Ge akt på *triggerfaktorer*:

- Levnadssätt, stress, *avkoppling efter stress!*
- Viss mat och dryck
  - alkohol, *rödvin*, stark ost, choklad, nötter, kakao, godis, viss frukt
- Oregelbundna måltider
  - hypoglukemi
- Sömnmönster
- Omgivande faktorer
  - ljus, värme, kyla, dofter, buller
- Väderlek
- Hormonella förändringar
  - Östrogen!* Pubertet, p-piller, graviditet, menopaus

Placeboeffekten stor (cirka 30%).

Akupunktur och avslappningsövningar kan försökas. Sjukgymnastik är *vanligen inte indicerad* vid renodlad migrän.

## II. Medikamentell profylax

Överväges vid *minst tre anfall per månad* eller vid relativt frekvent förekomst av särskilt långdragna och/eller invalidiserande anfall. Indikationen beroende av en rad sociala, psykologiska och somatiska faktorer.

- Målet är att *reducera anfallsfrekvensen* och eventuellt också intensiteten.
- Effekten utvärderas efter 2-3 månader. Även om effekt föreligger bör man prova att sätta ut preparatet efter 6-12 månaders behandling för att se om det fortfarande behövs, eftersom vissa patienter förbättras spontant. *Gradvis utsättning* för att undvika *rebound-huvudvärk* och andra *abstinensbesvär*.

### Farmakologiska migränprofylaktika:

1. • **Betablockerare (*utan partiell agonisteffekt*)** propranolol, metoprolol.  
(se sep föreläsning) Verkningsmekanism: ??? (Perifer vasodilatation?  
Central neuronal modulering?...)
2. • **Pizotifen** (se *Horton ovan*) vanligtvis nästa val om betablockad inte hjälper.
3. • **Valproat** (se sep föreläsning) Verkningsmekanism? Stimulerar GABA-aktivitet? Hämning av excitatoriska system? "Membranstabiliserande effekter"? Kemiskt sett unikt *epilepsimedel* (fettsyra derivat; monokarboxylsyra). Nytt. Ännu ej godkänd migränindikation i Sverige och Norge (= *specialistpreparat!*)  
- Biverkningar: Viktökning, GI-problem, sederig, yrsel, ataxi, tremor. PCOS. Menstruationsrubbningar. Ökning av leverenzymmer. Alopeci.
4. • **Antidepressiva** (se sep föreläsning)  
Verkningsmekanism? Påverkar centrala 5-HT-system? (Effekten tros här ej direkt kopplad till allmän ad-effekt)  
Patienter med inslag av spänningshuvudvärk och eventuellt samtidig depression eller sömnrubbningar. Bäst dokumentation för *amitriptylin* och *fluvoxamin*.
5. • - Samt för *menstruationsrelaterad* migrän:  
- (a.) **naproxen** (NSAID-preparat - se sep analgetikaföreläsning: COX-inhibition, analgetisk, antipyretisk, antiflogistisk, effekt; GI-besvär, anafylaxi...). Reducerar prostaglandin-medierad vasodilatation?  
- (b.) **östrogen** (se sep endokrinologiföreläsning - en mångfald effekter...)

## B.) AKUTBEHANDLING VID MIGRÄNANFALL

### I. Anfallskuperande icke-medikamentell behandling

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

### II. Anfallskuperande farmakologisk behandling

- Stora individuella effektskillnader av *anfallskuperande* lkm - pröva olika typer!  
*Utebliven effekt* av anfallsmediciner kan bero på att *aktiv substans inte absorberas* från tarmen i tillräcklig utsträckning (kräkningar, *gastrisk stas*).  
Försök med nässpray, suppositorier, injektioner...

#### - Förstahandsval!:

#### Analgetika och antiflogistika

1. • Receptfria analgetika, ASA och paracetamol (ev + koffein och/eller kodein) bör utifrån en samlad värdering av effekt, biverkningar, pris och tillgänglighet vara första val. ASA anses mest effektivt.  
(Se sep analgetikaföreläsningar: ASA: COX-inhibition; analgetisk, antipyretisk, antiflogistisk, antitrombotisk effekt; blödningsrisk, anafylaxi...  
- Paracetamol: Svag COX-inhibition, scavengerfunktion?; analgetisk, antipyretisk effekt; levertoxicitet...)
2. • Vid uttalat *illamående*: metoklopramid (D<sub>2</sub>-blockad mm) i tillägg.
3. • Lysinacetylat, som metaboliseras till ASA, i kombination med metoklopramid : Migpriv<sup>®</sup> (dospulver).
4. • Diklofenak (NSAID - se ovan...) nyligen godkänd för akutbehandling.

#### När förstahandsvalet inte har effekt :

#### - Andrahandspreparat:

1. • Mjöldrygealkaloider (se Horton ovan)  
Bra och *billigt* vanligt behandlingsalternativ. Ger återfallshuvudvärk i mindre utsträckning än triptaner. OBS: Supp-, nässpray-alternativ vid illamående!
2. • Triptaner (se Horton ovan) (*sumatriptan, zolmitriptan, naratriptan, rizatriptan...*).

Effekt inom en timme. Kan ges ånyo vid återfallshuvudvärk, oftast med samma effekt som vid första intaget. Finns som: tabletter, nässpray, suppositorier, injektionsvätska.