

Riktlinje för migrän

NPO Nervsystemets sjukdomar

Datum	Version/beskrivning av förändring
2022-10-25	Version 1

Syfte

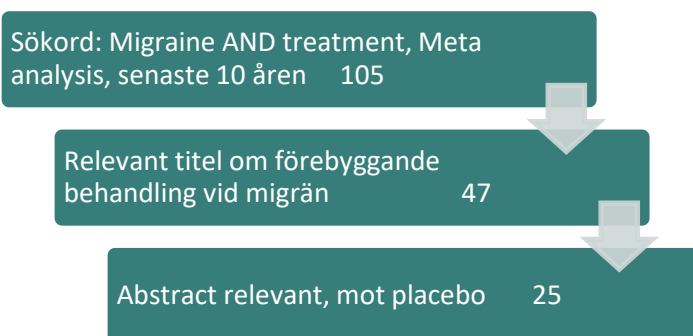
Syftet med riktlinjen för migrän är att

- förbättra omhändertagandet av barn, ungdomar vuxna med migrän i Sverige
- minska skillnaden över landet i omhändertagandet av personer med migrän
- förtydliga vikten av tvärprofessionellt arbete med denna patientgrupp
- tydliggöra vilken utredning och behandling som sker på vilken vårdnivå, och vilka patienter som lämpligen omhändertas på vilken vårdnivå
- förtydliga vilken farmakologisk och icke-farmakologisk behandling som bör erbjudas och i vilken fas av sjukdomen.

Metodbeskrivning – Så har riktlinjen arbetats fram

Basen till dessa rekommendationer avseende utredning och behandling av migrän har inhämtats från internationella forsknings- och kliniska expertgrupper inom migrän och huvudvärk, the European Federation of Neurological Societies (EFNS) [1], the American Academy of Neurology (AAN) [2] samt sökningar i Cochrane Library. Dessa evidensgraderade riktlinjer baseras på systematiska genomgångar av litteraturen med graderade riskanalyser för bias enligt respektive multidisciplinära grupps klassifikation av evidenskriterier. En uppdatering inom ramen av Global Burden of Migraine med konsensus i hanteringen av behandling har nyligen publicerats och inkluderats [3] som bas för vår grupps rekommendationer. Arbetsgruppens medlemmar har lång egen klinisk och forskningsmässig erfarenhet av behandling av patienter med migrän i olika åldrar från barn till seniorer.

Gruppen genomförde en sökning avseende publicerade metaanalyser 2021-10-13 och resultatet finns sammanställt nedan. De randomiserade studierna omfattar nästan uteslutande vuxna. Beträffande förebyggande behandling av migrän hos barn och ungdomar är evidensen svag men däremot finns mångårig klinisk erfarenhet. Här är behovet av ny forskning som störst. De flesta randomiserade kliniska studier avser episodisk migrän, enstaka rör kronisk migrän. Effektstorleken är över lag modest på gruppnivå (då alla migränsubtyper poolats) och oftast handlar det om minskning på en eller ett par migrändagar per månad.



Intervention	Antal studier	Antal deltagare	Typ av migrän	Effektiv som förebyggande behandling	>50% respons*	Referens
CoQ10	6	371	NS	Ja	Uppgift saknas	Sazali 2021 [5]
Erenumab fremanezumab galcanezumab	13	6979	EM/CM	Ja Ja Ja	ja	Alasad 2020 [6]
Erenumab	5	2928	4EM/1CM	Ja	Uppgift saknas	Zhu 2019 [7]
Levetiracetam	9	215	7EM/2CM	Ja	ja	Tsaousi 2020 [8] Yen 2021 [9], Linde 2013 [10], Jackson 2015 [11]
Botulinum toxin	28	4190	EM/CM	Ja	Uppgift saknas	Herd 2019 [12]
Propranolol Metoprolol Betablockare UNS Propranolol	107		104EM 4CM	Ja ja ja **	Ja	Jackson 2019 [13]
Antidepressiva TCA SSRI SNRI	7 2 1	1006	NS	Ja Jämförbart TCA Jämförbart TCA		Xu 2017, Jackson 2015 [11]
Alfablockerare ACEI/ARB AED Topiramate Levetiracetam Valproat Betablockare Atenolol Metoprolol Propranolol Timolol Calciumkanalblockare Flunarizine SSRI Fluoxetine Pizotifen	9 3+3 32 12 6 38 12 11 7 6 9	Totalt 4590 2019 600	8EM/1CM 6EM 8EM/4CM 1CM 3EM/3CM 36EM/2CM EM 1CM EM EM 5EM/1CM EM	Nej Ja Ja Ja Ja ja Ja Ja Ja Nej Ja Ja Ja	ja ja ja	Jackson 2015, Linde 2013 [14]
Valproat	10	804	EM	Ja		Linde 2013 [15], Cui 2020, Jackson 2015 [11]
Gabapentin	5	1009	EM	nej		Linde 2013 [16]

* Signifikant fler med >50%respons i minskat antal huvudvärksdagar per månad

**Inga placebokontrollerade studier, ej sämre än valproat eller topiramate

Tom ruta = uppgift saknas

Bakgrund

Definition

Migrän kännetecknas av

- intermittenta huvudvärksattacker av varierande intensitet, vanligen måttlig till svår
- typisk duration
- karaktäristiska associerade symtom [17]. Se mer under kapitlet [Utreda/diagnostisera](#).

Sjukdomen hör till de primära huvudvärkssyndromen. Ett typiskt migränanfall är inledningsvis oftast halvsidigt, pulserande och pågår utan behandling i timmar upp till tre dygn. Hos cirka en femtedel av vuxna föregås huvudvärksanfallet av aura [17].

Epidemiologi

Migrän är en folksjukdom och rankas i Global Burden of Disease som den tredje mest prevalenta sjukdomen med den sjunde högsta sjukdomsburden [18]. I Sverige har man uppskattat att 12–15 % av befolkningen har migrän i någon form under någon del av livet.

Även barn kan ha migrän [17, 18]. Migränanfallen hos barn har oftare en kortare duration och inte alltid en så typisk lokalisation. Framför allt små barn kan dessutom ha episodiska symtom som buksmärtor, yrsel, cykliska kräkningar, paroxysmal torticollis (nackspärr) [19]. Fram till puberteten är förekomsten densamma hos pojkar och flickor.

Efter puberteten blir migrän vanligare hos kvinnor än hos män [17]. Episodisk migrän kan gå över till mer frekvent ihållande huvudvärk, kronisk migrän. Detta definieras som minst tre månader med fler än 15 huvudvärksdagar per månad varav minst 8 med migränkaraktär. Prevalensen anges vara cirka två procent [20]. Beräknat på en folkmängd på 10 miljoner motsvarar detta 140 000 till 220 000 personer i Sverige.

Etiologi

Migrän är ärftligt. Den exakta genetiska avvikelsen är kartlagd för vissa speciella former av migrän, de familjära hemiplegiska migränsyndromen.

Riskfaktorer och triggande faktorer

Livsstilsfaktorer som oregelbunden sömn och matintag, alkoholbruk, överanvändning av anfallskuperande läkemedel, stressfaktorer och hormonella faktorer kan trigga migränanfall, och även bidra till försämring i form av ökad frekvens och stegrad intensitet.

Symtom

Symtomen varierar från migränanfall till migränanfall men också beroende på ålder. Hos barn är symtomen mer kortvariga och inte lika tydliga. Migrän hos barn kan yttra sig som episodiska symtom exempelvis buksmärtor, yrsel och cykliska kräkningar [19]. Se mer under nästa kapitel, Utreda/diagnostisera.

Utreda/diagnostisera

Anamnes och utredning

Diagnostik av de olika migränformerna baseras oftast på patientens beskrivning av symtom, tidsförlopp och symtomutveckling. Status mellan migränattacker är helt normalt. Handläggningen förutsätter att eventuella statusfynd har utretts för att utesluta sekundär strukturell orsak. Man behöver också ta hänsyn till patientens samsjuklighet, sårbarhet och livssituation.

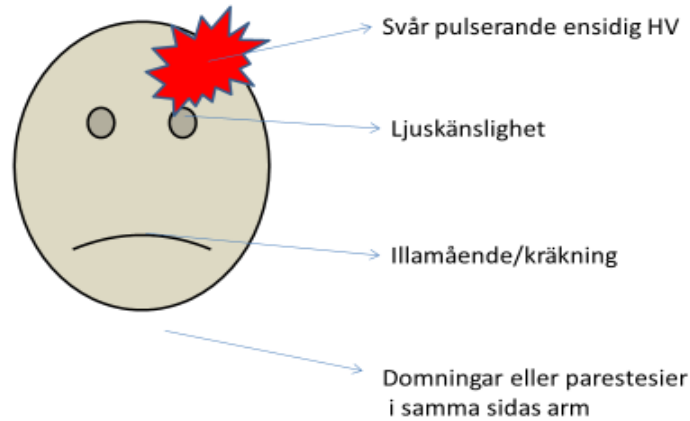
Huvudvärken är likartad mellan de två huvudformerna, vanlig migrän (80 %) och migrän med aura (20 %). Den vanligaste auran är flimmerskotom med synfältsbortfall vid fixationspunkten som gradvis ökar i form av en bågformig synfältsdefekt med flimrande kontur homonymt i båda ögonen under 20–30 minuter. Andra auraformer är känselstörningar i ena handen som långsamt sprider sig upp över armen och parestesier eller domningar kring ena mungipan. Även andra symtom som afasi kan förekomma. Huvudvärken debuterar vanligtvis när auran pågår, men kan också starta före eller efter auran. Viktigt är att symtomen utvecklas stegvis och sprider sig gradvis i synfältet eller i extremiteten. Ibland förekommer både syn- och extremitetsfenomen hos samma patient.

En och samma patient kan ha omväxlande migränanfall med och utan aura. Ibland uppträder aurafenomen utan efterföljande huvudvärk. Detta är vanligare hos äldre personer.

En något ökad risk för cerebral infarkt föreligger hos yngre kvinnor med migrän med aura, särskilt om de röker och använder östrogeninnehållande p-piller [40].

Diagnostiska kriterier för migrän finns definierade av International Headache Society och återfinns i specialistföreningens framtagna behandlingsriktlinjer [21, 22]. Nedan följer definitionerna på de två huvudtyperna av migrän. Ompröva alltid diagnos och överväg utredning om patienten uppvisar atypiska symtom eller inte svarar på behandling.

MIGRÄN



I Nilsson Remahl 2021

Migrän utan aura

A. Minst 5 huvudvärksattacker enligt B–D.

B. Huvudvärksduration 4–72 timmar, obehandlad eller efter otillfredsställande behandling.

C. Huvudvärkskaraktäristika Minst 2 av de 4 karaktärsdragen krävs:

- unilateral
- pulserande.
- måttlig till svår intensitet
- förvärras vid lindrig fysisk aktivitet som att gå i trappor och leder till undvikande av fysisk aktivitet.

D. Minst ett av följande symtom samtidigt med huvudvärken:

- illamående och/eller kräkning
- både ljus- och ljudkänslighet.

E. Kan inte bättre förklaras med annan diagnos.

Migrän med aura

Huvudvärkens karaktäristika och tidsförlopp är vanligen som vid migrän utan aura. Auran definieras enligt nedan:

A. Minst 2 attacker enligt B och C.

B. Ett eller flera helt reversibla aurasymtom:

- visuella symtom
- sensoriska symtom (ofta domningar eller parestesier i ena armen/ansiktshalvan)
- språkliga symtom
- motoriska symtom
- hjärnstamssymtom.

C. Minst 2 av följande karaktäristika:

- Minst ett aurasymtom som utvecklas gradvis under minst 5 minuter.
- Vid två eller fler aurasymtom kommer de i turordning, inte samtidigt.
- Auraduration är 5–60 minuter.
- Minst ett aurasymtom är unilateralt.
- Minst ett aurasymtom är positivt (ett retningsfenomen).
- Auran åtföljs av huvudvärk inom 60 minuter.

E. Annan neurologisk sjukdom är utesluten och symtomen kan inte bättre förklaras med annan huvudvärksdiagnos.

Migränaura utan huvudvärk

Migränaura utan huvudvärk är migrän med typisk aura som inte åtföljs av någon sorts huvudvärk.

Diagnostiska kriterier:

A. Attack enligt ovan migrän med aura och kriterium B nedan.

B. Ingen huvudvärk följer efter auran inom 60 minuter.

En del personer med migrän med aura har även attacker där auran inte efterföljs av huvudvärk eller endast med diffus huvudvärk utan typiska migränsymtom. Detta är vanligare hos äldre personer som tidigare i livet har haft mer typisk migrän med aura.

Vid debut av aura utan migränös huvudvärk hos personer över 40 års ålder med tidigare migrän utan aura måste cerebrovaskulär händelse misstänkas, till exempel TIA. Detta gäller även vid långdragen aura som kan signalera ischemisk händelse.

Sannolik migrän (probable migraine)

Sannolik migrän är huvudvärk som påminner om migrän men där formella kriterier inte är uppfyllda. Huvudvärken bör heller inte uppfylla kriterier för till exempel huvudvärk av spänningstyp eller klusterhuvudvärk. Bakomliggande orsak till migränliknande huvudvärk bör utredas. Sannolik migrän är vanligt vid inledning av mer typisk migränsjukdom innan kriterierna är uppfyllda, särskilt antal anfall.

Särskilda former av migrän

Diagnos bör verifieras av neurologspecialist.

Migrän med hjärnstamsaura (basilarismigrän)

Denna typ av migrän är huvudvärk med kliniska symtom enligt tidigare beskrivning. Auran uppkommer i hjärnstammen och medför ingen motorisk svaghet. Minst två av följande karaktäristika ska finnas:

- dysartri
- vertigo
- tinnitus
- hypoakusis
- diplopi
- ataxi, som inte förklaras av sensoriska bortfall
- sänkt vakenhetsgrad (GCS 13 eller lägre).

Hemiplegisk migrän

Vid hemiplegisk migrän ingår motorisk svaghet i aurafasen. Den motoriska svagheten sprider sig gradvis under mer än 5 minuter och följs av migräntypisk huvudvärk. De icke-motoriska aurasymtomen varar mer än minuter, medan de motoriska symtomen vanligen klingar av inom 72 timmar. Fall finns emellertid beskrivna där den motoriska svagheten kvarstår i veckor efter anfallet. Olika typer av familjär hemiplegisk migrän är genetiskt kartlagda (monogenetisk) men det förekommer också spontanmutationer som är isolerade till enstaka individer i en släkt, sporadisk hemiplegisk migrän. De familjära hemiplegiska migränformerna orsakas av mutationer i olika membranjonkanaler, med genloci på kromosom 1, 2 respektive 19.

Retinal migrän

Retinal migrän är upprepade attacker av monokulära synstörningsfenomen (blixtar, skotom, blindhet), som vanligen följs av migränhuvudvärk. Synpåverkan med positiva eller negativa symtom utvecklas gradvis under aurafasen och kan fångas vid synundersökning om denna utförs under perioden med subjektiva symtom. De ska gå i fullständig remission. Amaurosis fugax är en differentialdiagnos.

Migränkomplikationer

Diagnos bör verifieras av neurologspecialist.

Flera riskfaktorer för att utveckla kronisk migrän är påverkbara. Dessa är dålig sömn, stress, egen förmåga att hantera migrän (coping), överanvändning av läkemedel, ångest och depression [23].

Kronisk migrän

Kronisk migrän innebär alltmer frekventa migränanfall som inte klingar av utan övergår i mer diffus huvudvärk med både migränsymtom och pålagrad huvudvärk av spänningstyp. Ofta bidrar även läkemedelsöveranvändningshuvudvärk (LÖH). Frekvens, typ och duration av huvudvärk bör dokumenteras via en huvudvärksdagbok, helst webbaserad och åtkomlig även från journalsystemen. Definitionen innebär minst tre månader med fler än 15 huvudvärksdagar per månad varav minst 8 av migränkaraktär.

Status migränosus

Status migränosus är en migränattack med eller utan aura och med typiska symtom som varar längre än 72 timmar. Detta bör handläggas i samråd med neurolog, helst huvudvärksexpert. Läs om Behandling av status migränosus.

Persisterande migränaura (prolongerad aura) utan infarkt

Persisterande migränaura (prolongerad aura) utan infarkt innebär ett eller flera aurasymtom typiska för personens vanliga migrän med aura, men som kvarstår i mer än en vecka. Neuroradiologi (företrädevis MR) är utan tecken till infarkt.

Migränutlöst infarkt

Migränutlöst infarkt innebär ett eller flera typiska migränaurasymtom tillsammans med hjärninfarkt. Aurasymtomet är typiskt för patientens vanliga aura men kvarstår i mer än 60 minuter, och neuroradiologi påvisar infarkt som är belägen i ett kortikalt område som motsvarar symtom från migränauran.

Migränutlöst epileptiskt anfall

Migränutlöst epileptiskt anfall är ett epileptiskt anfall triggat av ett migränanfall med aura. Anfallet uppträder under eller inom en timme efter ett migränanfall med aura.

Typiska karaktäristika hos barn och ungdomar

Ju yngre barn desto mindre typisk är deras migrän. Barn kan få symtom som blekhet, illamående och magont. De kan avbryta pågående aktivitet, vara irriterbara, gråta eller vilja gå till ett mörkt rum och sova. Barn från skolåldern kan ofta beskriva huvudvärken som att de har ont i pannan. Huvudvärken är då ofta bilateral frontal. Barn kan uttrycka känslighet för ljud och/eller ljus.

Migrändurationen är kortare än hos vuxna, och ett typiskt migränanfall varar sällan längre än cirka fyra timmar [21, 24]. Barn med migrän har en ökad benägenhet att få åksjuka [24]. Neurologisk undersökning ska utfalla normal. I de fall där det finns en anamnes på tidigare krampanfall, bristande tillväxt, ihållande torticollis (mer än två veckor), huvudvärk som tydligt har ändrat karaktär, morgonhuvudvärk och kräkningar eller occipitalt lokaliserad huvudvärk ska radiologisk undersökning initieras. EEG ingår inte i rutinutredning men ska övervägas vid atypisk migränaura, medvetandeförlust eller andra symtom som kan tyda på bakomliggande epilepsi.

Många barn med migrän har också spänningshuvudvärk, den kliniska bilden skiljer sig dock åt.

Episodiska syndrom som kan vara associerade med migrän

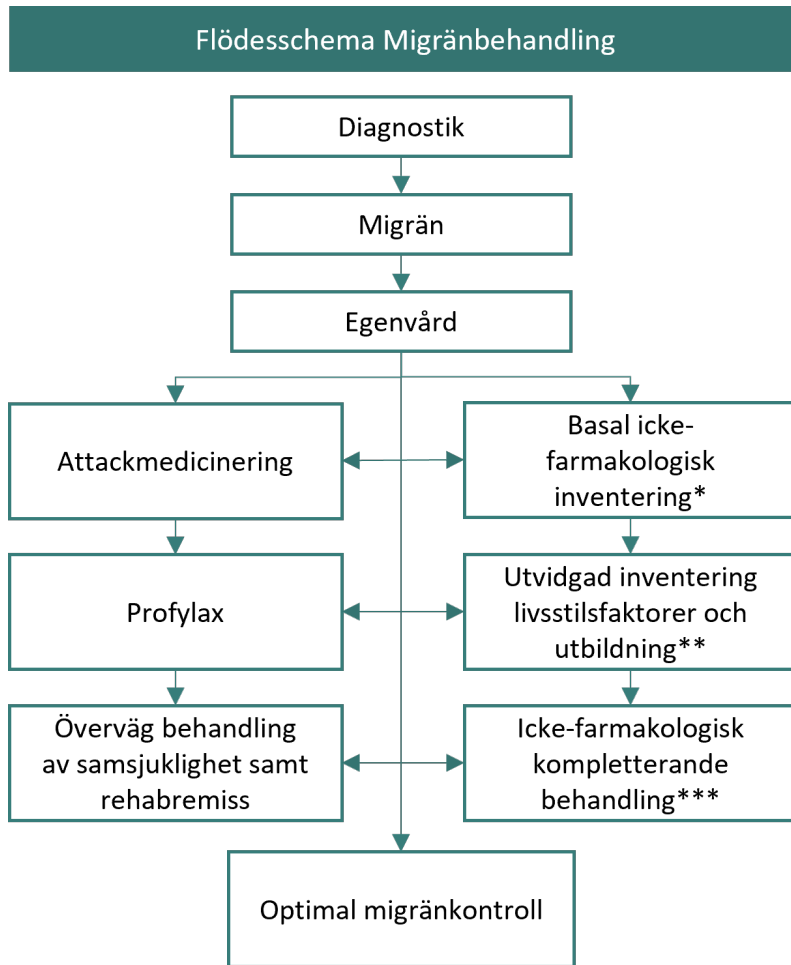
Bukbesvär är det symtom som främst är beskrivet som associerat symptom vid migrän hos barn. Det debuterar oftast hos barn mellan två och tre års ålder. Besvären brukar lätta efter sömn. Anfällen har en plötslig debut, startar nattetid eller tidig morgon och varar 1–10 dagar. Barnen kan behövas läggas in för vätskebehandling. Den initiala utredningen innefattar uteslutande av allvarlig differentialdiagnos. Bukmigrän är en uteslutningsdiagnos. Ge eventuellt antiemetika tidigt i förloppet.

Migrän hos barn kan också ta sig uttryck som återkommande kräkningar, yrsel eller torticollis. Andra bakomliggande orsaker ska ha uteslutits [25-28].

Glöm inte att fråga kring p-pilleranvändning hos flickor efter menarche. För ytterligare information se sidan 7 [40].

Behandla/handlägga

Ett biopsykosocialt angreppssätt rekommenderas vilket inkluderar att säkerställa migrändiagnos med diagnostisk huvudvärksdagbok, helst webbaserad [29, 30]. Teambaserad behandling och omhändertagande bör övervägas efter individuell bedömning.



I Nilsson Remahl 2021

Figur 1. I varje behandlingssteg – ompröva diagnosen och utvärdera effekten av insatt åtgärd, ge patienten information Varje steg i flödesschemat styrs av effekten vid steget innan. När stabil effekt och aktivitetsförbättring stannar utredningen/flödet.

* Information och utbildning, individuellt eller i grupp. Hänvisa gärna till webbutbildningar via patientföreningarna. Triggerfaktorer, livsstil, tidigare icke-farmakologiska åtgärder. Hänvisa till befintliga webutbildningar.

** Triggerfaktorer, livsstil, tidigare icke-farmakologiska åtgärd. Vad har fungerat? Efterlevnad.

*** Utvärdering av genomförd behandling. Ytterligare information om samsjuklighet.

Egenvård och levnadsvanor

Informera och utbilda om sjukdomen, vad patienten själv kan göra, var information finns samt om riskerna med överanvändning av läkemedel [31]. Med utbildning individuellt eller i grupp, alternativt webbaserat, ökar möjlighet till långvarig effekt och troligen större följsamhet till behandling [32, 33]. Information om förväntad effekt av olika behandlingar behövs så att patienten har realistiska förväntningar [23, 34]. Använd huvudvärksdagbok för att följa effekten av behandling och för att kartlägga triggande faktorer. När patienten vet vad som utlöser huvudvärk har hen möjlighet att arbeta med förändring av modifierbara triggande faktorer. Det finns icke modifierbara faktorer som kön, ålder, genetik, menstruation och socioekonomisk status.

Majoriteten av individer med migrän klarar sig utan sjukvårdskontakter och klarar sig med egenvårdsinsatser.

Egenvård innebär att arbeta med förändring av de modifierbara triggande faktorerna. Rekommendera en eller flera av följande:

- Vila i mörkt och tyst rum. Sömn. Medicinering med generellt smärtdämpande anfallsläkemedel.
- Stresshantering vid långvarig stress. Detta innebär att identifiera stressorer i form av beteende, situationer och tankar. Copingstrategier kan vara till exempel balanserad aktivitetsnivå och att lära sig avslappningsmetoder.
- Regelbunden och tillräcklig sömn. Finns tecken till sömnapné? Utred detta och behandla.
- Regelbunden kosthållning.
- Regelbunden pulshöjande (aerob) fysisk träning [36].
- Följsamhet till läkemedelsordination. Informera om risker med överkonsumtion av läkemedel [23].
- Prova att minska ner eller avstå helt från kaffe och/eller alkohol under en längre period vid misstanke om att det utlöser migrän [38].
- Undvik onödig uteslutning av livsmedel [32]. Det finns inte mycket evidens som stödjer att specifik kost skulle bidra till migrän. Det finns ännu inga övertygande bevis för olika kosttillskott eller dess effektivitet i migränbehandling [39].

Omvårdnad – uppföljning och fördjupning av egenvårdsråd

Samtal om livsstil och balans i vardagen kring stress, sömn, kost och träning bör erbjudas via friskvård eller primärvård av sjuksköterska eller annan yrkeskategori med adekvat kompetens.

Följande är viktigt:

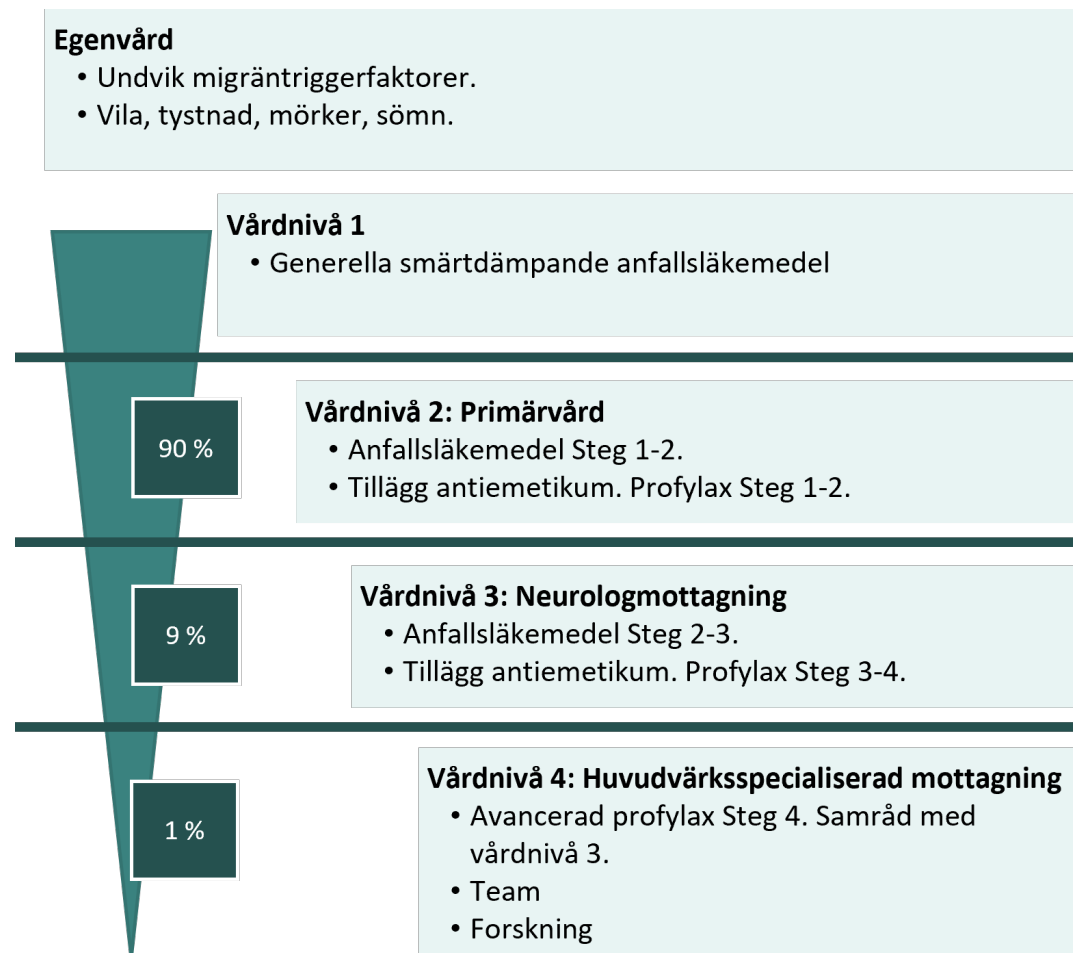
- Inventera vardagslivet och ge patienten tid att reflektera över sin livssituation.
- Följ upp huvudvärksdagbok. Använd Svenska Neuroregistrets delregister Svår neurovaskulär huvudvärk.
- Samtal om läkemedelsanvändning och risker med överkonsumtion av smärtstillande läkemedel inklusive triptaner bör ingå.
- Det är viktigt att upprätta en handlingsplan, göra patienten delaktig i den och låta patienten förstå sitt eget ansvar. Patienterna behöver ha kunskap om migrän och sin behandling.

- Det är viktigt att bygga ett förtroende i vårdrelationen och att patienten känner sig trygg.
- Genomför regelbunden uppföljning och utvärdering av både farmakologisk och icke-farmakologisk behandling.
- Remittera vid behov vidare till berörd profession, till exempel kurator eller fysioterapeut.

Behandling

Behandlingstrappa och vårdnivåer

Majoriteten av individer med migrän återfinns i gruppen egenvård. Dessa individer med lindrig migrän kan i perioder försämrats och behöver då rådgivning via primärvården. Vårdnivåsiffrorna hänvisar till gruppen migränindivider med svår sjukvårdskrävande sjukdom.



Anfallsbehandling, vuxna

I guidelines utgivna av European Federation of Neurology rekommenderas nedanstående [1].

Analgetika (Steg 1–2)

- paracetamol 1000 mg [41]
- acetylsalicylsyra 1000 mg [42]
- ibuprofen 400 mg
- naproxen 750 mg.

Tas tidigt i migränanfallet och i adekvat dos. Ange maximal dygnsdos på receptet. Ange gärna maximalt antal rekommenderade doser per månad för att minska risken för läkemedelsutlöst huvudvärk.

Triptaner (steg 2)

Välj läkemedelsform: tabletter, nässpray, injektionspenna. Ut kostnadssynpunkt välj tablettform i första hand. Beakta eventuella kardiella kontraindikationer.

Det kan löna sig att testa en annan triptan eller beredningsform än den patienten redan har vid otillräcklig effekt eller oacceptabla biverkningar. I studier ses ingen skillnad i effektivitet på gruppnivå men det kan skilja vad gäller effekt och biverkningar på individnivå [43].

Antiemetika

Addera behandling mot illamående, till exempel metoklopramid eller ondansetron [42, 44, 45]. Om rektal administration krävs på grund av kräkningar finns stolpiller med metoklopramid 10 mg på licens.

Behandling av status migränosus

På akutmottagningen

1. Vätskesubstitution parenteralt, särskilt om patienten har kräkt.
2. Om mild huvudvärk och inget illamående: ge i första hand ytterligare en dos triptan (om utrymme inom maximal dygnsdos finns) alternativt NSAID (ibuprofen, naproxen per os).
3. Om svår huvudvärk med illamående, kombinera
 - prometazin alternativt diazepam (se dosering enl FASS med målet att patienten ska somna)
 - diklofenak 75 mg intramuskulärt [46]
 - om utrymme finns inom maximal dygnsdos sumatriptan 0,5 ml (12 mg/ml) subkutant.
4. Erbjud vila i mörkt, tyst och lugnt rum.
5. Andra behandlingsalternativ: natriumvalproat eller levetiracetam som intravenös injektion efter kontakt med neurologbakjour/huvudvärksspecialist. Observera kontraindikationer för natriumvalproat inklusive allvarliga fostereffekter [47].
6. Vid hemgång görs lämpligen en översyn av patientens anfallsmedicinering, utvärdering av behov av eventuell förebyggande behandling samt ställningstagande till var uppföljning bör ske.

Förebyggande behandling, vuxna [11, 13]

Förebyggande behandling bör erbjudas vid tre eller flera svåra migränanfall per månad eller om effekt av attackmedicineringsen är otillräcklig. Behandling enligt steg 1 och 2 kan genomföras inom primärvården. Uppföljning är viktig. Utvärdering bör ske var tredje till var sjätte månad initialt, kan glesas ut vid stabilt tillstånd. Huvudvärksdagbok rekommenderas, gärna webbaserad. Målet med den förebyggande behandlingen är 50 % reduktion av antal migrändagar. Annan kliniskt meningsfull förbättring som minskad huvudvärksintensitet, förbättrad arbetsförmåga och livskvalitet ska också beaktas.

Förstahandsalternativ (Steg 1)

Betablockerare [13, 48]:

- metoprolol 50–100 mg x 2 eller som depåberedning x 1.
- propranolol 60–120 mg x 2–3 eller depåberedning 120 mg x 1 (licensförskrivning).

Relativ kontraindikation: djup depression med suicidtankar, astma, AV-block, hjärtinsufficiens, claudicatio intermittens.

Vanliga biverkningar: trötthet, perifer kyla, minskad fysisk prestationsförmåga, gastrointestinalt obehag, impotens, sömnstörningar, depression.

Andrahandsalternativ (Steg 2) [11]

- Kandesartan upp till 16 mg/dygn. Startdos 4–8 mg med gradvis dosökning. Gynnsam biverkningsprofil och god förebyggande effekt.
- Amitriptylin. Startdos 5–10 mg till natten med gradvis dosökning upp till effekt eller ohanterliga biverkningar. Efter att dosering 30 mg till natten har uppnåtts så kan vid behov av dosökning med en lägre dos läggas till på morgonen. Vid antikolinerga biverkningar kan byte till nortriptylin övervägas.

Kontraindikationer: glaukom, urinretention speciellt vid prostatahyperplasi.

Tredjehandsalternativ (Steg 3–4)

Dessa preparat bör skötas av neurologspecialist. Undantagsvis kan användning i samråd med neurolog övervägas. Kunskap om och erfarenhet av behandling med samtliga nedanstående läkemedel bör finnas på samma vårdenheter. Studier saknas idag kring kombinationsbehandling med Onabotulinumtoxin A och CGRP-antagonister varför detta inte rekommenderas.

- Topiramal (Steg 3) [14]

Startdos 25 mg till natten. Ökas en gång per vecka till 50 mg x 2. Många patienter har effekt på dosen 50 mg/dygn, men ibland behöver dosen justeras uppåt.

Kontraindikationer: tidigare depression, viktnedgång, njurstensbesvär, leversjukdom, trångvinkelglaukom, planerad eller pågående graviditet.

Biverkningar: illamående, humörsvängningar, depression, upphakat tal.

- Onabotulinumtoxin A (Steg 4) [12]

Onabotulinumtoxin A kan vara ett behandlingsalternativ vid kronisk migrän om två eller fler förebyggande läkemedel har provats men inte har haft effekt eller inte tolererats. Onabotulinumtoxin A ges var 12–14:e vecka och effekten bör utvärderas efter tre behandlingsomgångar (använd huvudvärksdagbok). Behandlingen bör avslutas om den inte ger en väsentlig minskning av huvudvärken (minst 30 % reduktion) alternativt tydlig höjd funktionsnivå efter de första tre behandlingarna.

- CGRP-antagonister (Steg 4)

Patienter med kronisk migrän som har provat minst två andra förebyggande behandlingar i adekvata doser och under rimlig tid (cirka tre månader) och inte tolererat dem eller haft otillräcklig effekt av dem kan behandlas med en CGRP-hämmare [49].

Det finns flera alternativ:

- Eptinezumab 100 mg intravenöst var tredje månad.
- Erenumab subkutan injektion i dosering 70 mg eller 140 mg var fjärde vecka.
- Fremanezumab subkutan injektion i dosering 225 mg en gång per månad eller 675 mg var tredje månad.
- Galkanezumab subkutan injektion i dosering 120 mg en gång i månaden, med 240 mg som initial laddningsdos.

Flera substanser med liknande mekanism är under prövning. Behandlingseffekten har i studierna varit måttlig när den placebojusterats [49]. Vissa patienter kan dock ha mycket god effekt. Behandlingen ska följas upp, använd huvudvärksdagbok, elektronisk version finns via [Svenska Neuroregistrets](#) delregister Svår neurovaskulär huvudvärk där alla patienter som behandlas med CGRP-antagonister ska registreras [50]. Behandlingen ska sättas ut om den inte efter tre månader ger en kliniskt meningsfull effekt i samma nivå som minst 30% minskat antal migrändagar och/eller dagar med sjukfrånvaro på grund av migrän, minskad intensitet (minst 50%) eller mer lättkuperade anfall som inte hindrar planerad aktivitet, det vill säga ökad funktionsnivå.

Om behandlingen är effektiv kan utsättningsförsök göras efter 12–15 månader via gradvis utglesning av behandlingsintervallet [50].

Behandling med CGRP-antagonister kan öka risken för hjärt-kärlhändelser. Hos patienter med anamnes på hjärt-kärlsjukdom eller ålder över 50 år rekommenderas genomgång och åtgärd av kardiovaskulära riskfaktorer innan behandlingsstart med CGRP-antagonist.

Behandling under graviditet och amning

Migrän tenderar att förbättras under graviditet. För gravida kvinnor med migrän är det av vikt att minska stressfaktorer. Detta kan i vissa fall medföra behov av sjukskrivning med tanke på begränsad möjlighet till profylaktisk behandling.

Farmakologiska övervägningar

Anfallsbehandling:

- Regelbunden behandling med NSAID under andra hälften av graviditeten bör undvikas då det finns risker för fostret framför allt påverkan på ductus arteriosus.
- Paracetamol kan användas under hela graviditeten.
- Enstaka doser av triptaner påverkar sannolikt inte fostret. I första hand rekommenderas sumatriptan under graviditet på grund av mer omfattande klinisk erfarenhet, vilket saknas för övriga triptaner.

Förebyggande behandling:

- Betablockare i tidig graviditet medför sannolikt inte någon risk för fosterskador. Under senare delen av graviditeten kan dock dessa läkemedel ge upphov till bradykardi hos fostret.
- Amitriptylin i tidig graviditet utgör ingen ökad risk. I slutet av graviditeten kan det finnas risk för utsättningsymtom hos det nyfödda barnet, även om denna risk är tämligen låg.
- Topiramats och valproinsyra är kontraindicerade som migränprofylax under graviditet.

För CGRP-antikroppar och botulinumtoxin saknas erfarenhet för behandling under graviditet och amning. Om behandling övervägs bör kontakt med huvudvärksspecialist ske. Det är viktigt att ha en öppen diskussion om fördelar och nackdelar med all behandling med patienten och att en avvägning av risk och nytta som tar hänsyn till både foster och den individuella patienten görs. Denna diskussion bör ske hos huvudvärksspecialiserad neurolog.

Amning

Det går bra att använda paracetamol, NSAID och betablockare under amning. Vid behandling med amitriptylin, topiramats och om valproinsyra använts bör man diskutera med behandlande läkare då det kan finnas risk för påverkan på barnet. Det saknas erfarenhet kring eventuell påverkan på barnet av botulinumtoxin eller CGRP-antikropsbehandling.

Anfallsbehandling, barn och ungdomar [69-70]

Rekommenderade läkemedelsdoseringar är hämtade från eped (www.eped.se) [71].

Analgetika

Paracetamol (Steg 1) (tablett, munsönderfallande tablett, brustablett, oral lösning, suppositorium)

Doseringen i denna instruktion är högre än de som finns för barn i produktresuméer och bygger på klinisk erfarenhet och praxis. Vid användning av högsta dosen i intervallet bör en sänkning av dosen göras efter 2–3 dagar för att minska risken för leverskada. Längre än så pågår inte ett migränanfall hos barn och ungdomar.

Barn och ungdomar upp till 18 år:

- Laddningsdos är 30–40 mg/kg.
- Underhållsdos 20–25 mg/kg x 4.

Maximal underhållsdos 100 mg/kg/dygn, dock maximalt 4 gram per dygn.

Naproxen (Steg 1) (tablett)

Dosering per kg kroppsvikt:

- Barn och ungdomar från 5 år upp till 49 kg: 5–7,5 mg/kg x 1–2.

Fast dosering:

- Barn och ungdomar från 5 år upp till 34 kg: 125 mg x 1–2.
- Barn och ungdomar 35–49 kg: 250 mg x 1–2.
- Barn och ungdomar från 50 kg:
 - Dygn 1: 750 mg initialt, därefter 250 mg vid behov, maximalt 1250 mg/dygn.
 - Från dygn 2: 250 mg vid behov, maximalt 1000 mg/dygn.

Ibuprofen (Steg 1) (oral suspension, tablett och suppositorier)

Dosering per kg kroppsvikt:

- Barn och ungdomar upp till 18 år: 4–10 mg/kg x 3–4. Maximalt 400 mg/dos och 1200 mg/dygn. I enstaka fall kan doser upp till 1600 mg/dygn användas.

Fast dosering:

- Barn och ungdomar 20–40 kg: 200 mg x 4.
- Barn och ungdomar över 40 kg: 200–400 mg x 3–4, maximalt 1200 mg/dygn.

Ondansetron (kan adderas tillsammans med paracetamol, naproxen och ibuprofen) (oral lösning, munsönderfallande tablett)

Kan ges vid illamående i samband med migränanfall.

- Barn och ungdomar (16–30 kg): 4 mg (5 ml).
- Barn och ungdomar (över 30 kg): 8 mg (10 ml).

Engångsdos anses tillräckligt, men vid behov kan dosen ges 3 gånger per dygn.

Triptaner (Steg 2)

I första hand nasal zolmitriptan spray för snabb smärtlindring, godkänt från 12 års ålder.

Nässpray med zolmitriptan tolereras erfarenhetsmässigt bättre än nässpray med sumatriptan på grund av smaken.

Kan förskrivas off-label till barn under 12 år av barnläkare med kunskap i barn och ungdomsneurologi/ specialist i barn och ungdomsneurologi.

Förebyggande behandling, barn och ungdomar

Förstahandsalternativ (Steg 1)

Se över levnadsvanor och försöka få till stånd beteendeförändringar hos barn med återkommande migränattacker. Det är viktigt att barnet/ungdomen och vårdnadshavaren har kunskaper om migrän och vikten av att påverka livsstilsfaktorer. Evidensen är sparsam delvis beroende på att det inte föreligger adekvata studier på barn och ungdomar avseende profylaktisk läkemedelsbehandling, däremot finns god klinisk erfarenhet av profylaktisk läkemedelsbehandling med beta-blockerare till barn och ungdomar [67–68].

Andrahandsalternativ (Steg 2)

Ta ställning till förebyggande behandling med propranolol om patienten har 2–4 migränanfall per månad, livsstilsfaktorer inte har kunnat påverkas och det är otillräcklig effekt av anfallsbehandling och/eller frekvent skolfrånvaro relaterad till migrän. Utvärdering var tredje till sjätte månad initialt, kan glesas ut. Målet med förebyggande behandling är att uppnå minst 50 % reduktion av antalet anfall och huvudvärksdagbok krävs för att följa effekten. Barn under 12 år remitteras till barnläkare.

Propranolol finns som extempore oral lösning 1 mg/ml och 10 mg/ml och som tabletter 10 mg och 40 mg och doseras enligt följande:

- Barn 3–6 år: 0,5–1,5 mg/kg x 2–3.
- Barn 7–18 år (oavsett vikt): startdos 10 mg x 1. Dosen kan ökas med 10 mg/vecka. Vanligt dosintervall är 10–20 mg x 3.
- Maxdos: Barn under 35 kg: 60 mg/dygn. Barn från 35 kg: 120 mg/dygn.

Kvällsdosen bör tas på eftermiddagen för att minska risken för störd sömn eller mardrömmar.

Behandling för barn över 12 år kan med fördel initieras i primärvård efter noggrann anamnes och kroppsundersökning.

Tredjehandsalternativ (Steg 3)

Vid ytterligare behov av förebyggande behandling (exempelvis topiramat, amitriptylin) remitteras till eller ges i samråd med specialist i Barnneurologi med habilitering.

CGRP-antagonister och onabotulinumtoxin A, kan prövas vid behandling av äldre tonåringar i samråd med vuxenneurolog specialiserad på huvudvärk.

Icke-farmakologisk behandling hos vuxna

Icke-farmakologiska behandlingar kan användas som komplement till farmakologisk behandling eller som enda behandling. Tilläggseffekter kan uppnås genom att kombinera farmakologisk och icke-farmakologisk behandling. Val av behandling görs utifrån anamnes, undersökningsfynd och resonemang mellan behandlare och patient [51].

Flera av dessa metoder har visats ha effekter jämförbara med förebyggande läkemedel men med färre biverkningar. Dessa metoder kan utföras och läras ut av till exempel fysioterapeut, psykolog, läkare eller sjuksköterska. För barn och ungdomar poängteras ofta vikten av icke-farmakologisk behandling, då läkemedelsbehandling hos denna patientgrupp har sämre effekt. För att nå ett så bra resultat som möjligt bör samverkande team med olika professioner finnas tillgängligt i ett tidigt skede [52].

Planera in uppföljning med utvärdering, till exempel med huvudvärksdagbok efter insatta åtgärder. Lägg vid behov till insatser och avsluta överksamma behandlingar. Anpassa alltid behandlingen individuellt efter varje individ.

Icke-farmakologiska behandlingsalternativ:

- Hantering av migräntriggande faktorer. Copingstrategier. Uppmana till att följa egenvårdsråden.
- Avslappning och avspänning. Det finns flera beskrivna metoder för avspänning, där progressiv avspänning, autogen avslappning och andningsövningar är de vanligaste. Regelbundenhet, helst dagligen, i att tillämpa övningarna spelar större roll än typ av metod [53, 54].
- Biofeedback med EMG är en metod för ökad kroppskänedom och kontroll över muskulär spänning. Thermal biofeedback registrerar hudtemperaturen i ett finger. Detta kräver utrustning på klinik eller eventuellt för hemlån och kan övervägas vid förebyggande behandling både vid episodisk och kronisk migrän [51, 53].
- Kognitiv beteendeterapi (KBT) kan vara effektivt och innefattar stresshantering och övningar för avslappning [54]. Stresshantering vid långvarig stress, som innebär att identifiera stressorer i form av beteende, situationer och tankar. Copingstrategier kan vara till exempel balanserad aktivitetsnivå och att lära sig avslappningsmetoder.
- Akupunktur. Upprepade akupunkturbehandlingar, 1–2 gånger i veckan vid totalt cirka 10 tillfällen. Tid 20–30 minuter per behandling [55, 56]. Det är viktigt att informera patienten om att inte avbryta i förtid då behandlingen initialt kan öka besvären.
- Regelbunden pulshöjande (aerob) fysisk träning. Det finns ett linjärt samband mellan låg fysisk aktivitetsnivå och högre huvudvärksfrekvens [57]. Konditionsträning minst 90 minuter per vecka, uppdelat på 3–5 tillfällen, på måttlig till hög intensitet kan förebygga migränanfall [58-60]. Uppvärmning och nedvarvning är viktigt vid träning på högintensitet likaså om det misstänks att fysisk träning utlöser migrän [36]. Vid kronisk migrän bör intensitet och duration stegras långsamt tills den rekommenderade dosen uppnåtts. Rådgivning kan behövas för att hitta lämplig aktivitet, intensitetsnivå och motivation.

- Det finns flera andra behandlingsalternativ som kan övervägas men evidens för att rekommendera på gruppnivå saknas, till exempel manuell behandling, specifik träning av nacken [61-65] och yoga [66].
- Forskning pågår om neuromodulerande behandling som i nuläget inte bör användas utanför studier.

Icke-farmakologisk behandling barn och ungdomar

I samband med akuta attacker bör barnet erbjudas möjlighet till vila i mörkt rum. Det är viktigt att tidigt diskutera betydelsen av livsstilsvanor, som regelbunden mat och sömn (72). Uppföljning kring följsamheten genomförs företrädesvis av sjuksköterska. Det är viktigt att elevhälsan informeras om barnets migrändiagnos och att omhändertagande bör ske i samverkan mellan hem, sjukvård och elevhälsan. Elevhälsan kan bidra med anpassningsåtgärder och följa upp levnadsråd för att minska undvikbar sjukfrånvaro. Samtycke till informationsutbyte krävs från patient/vårdnadshavare.

Vårdnivåer

Vårdnivåer – vuxen

Primärvårdsnivå

De flesta migränpatienter diagnostiseras och sköts i primärvården, se flödesschema nedan.

Remiss till neurolog rekommenderas

- vid atypisk anamnes, avvikande status
- vid debutålder över 50 år
- när terapi med första- och andrahandsalternativen inklusive tillägg av förebyggande behandling sviktar
- när avancerad behandling med topiramat, onabotulinumtoxin A, CGRP-antikroppsbehandling övervägs.

Akutmottagning

- Huvudvärk med neurologiska bortfallssymtom som inte förklaras av migränaura.
- Aurasymtom längre än 1 timme.
- Migränanfall som varar längre än 72 timmar trots behandling.

Specialistnivå

Bedömning vid ett eller flera tillfällen på neurologmottagning rekommenderas vid behov enligt flödesschemat för vårdnivå i figuren nedan.

Specialiserad huvudvärksmottagning

För utredning och utprovning av behandling av ungdomar och vuxna där neurologmottagningens resurser är otillräckliga.

Flödesschema vuxna

Vårdsnivå vuxna	Uppdrag	Skattad andel av patienter med svår migrän
Primärvård	<ul style="list-style-type: none"> • Utesluta sekundär huvudvärk. • Säkerställ migrändiagnos enligt IHS. • Utprovning av lämplig akut och förebyggande behandling enligt första och andra linjens rekommendationer. • Icke-farmakologisk behandling via sjuksköterska/fysioterapeut. • Utbildning för undvikande av läkemedelsöveranvändningshuvudvärk via sjuksköterska/fysioterapeut/kurator. • Avgiftning med stöd. (läkare/sjuksköterska/fysioterapeut/kurator eller psykolog). • Forskningsprojektdeltagande. 	90 %
Specialistnivå	<ul style="list-style-type: none"> • Oklar huvudvärksdiagnos – utred och fastställ diagnos. • Otillfredsställande effekt av första och andra linjens akut- och förebyggande behandling. • Misstanke om MOH som inte svarat på avgiftning. • Samsjuklighet som begränsar den farmakologiska behandlingen. • Avancerade behandlingsalternativ. • Uttalad funktionsnedsättning. • Forskningsprojektdeltagande. 	9 %
Specialiserad huvudvärksmottagning	<ul style="list-style-type: none"> • Specialformer av migrän. • Behov av behandling utanför det ordinarie rekommendationerna. • Behandlingssvikt. • Behov av teambaserad behandling. • Forskningsprojektdeltagande. 	1 %

Vårdnivåer – barn och ungdomar

Primärvård

- Barn och ungdomar ≥ 6 års ålder, ställa diagnosen migrän enligt IHS-kriterier.
- Ge adekvat information om diagnosen.
- Ordinera behandling.
- Ställningstagande till förebyggande behandling hos barn och ungdomar över 12 år, gärna i samråd med specialist inom barn-och ungdomsmedicin.

Akutmottagning

- Huvudvärk med neurologiska bortfallssymtom som inte förklaras av migränaura.
- Aurasymtom längre än 1 timme.
- Migränanfall längre än 72 timmar trots behandling.

Specialist i Barn och ungdomsmedicin

- Misstänkt migrän hos barn under 6 år (oftast mer atypiska symtom).
- Svårbehandlad eller frekvent återkommande migrän hos barn och ungdomar över 6 år.
- Behov av förebyggande behandling för barn yngre än 12 år.
- Svår bedömning där andra sjukdomar eller medicinering kan komplicera bedömning och behandling.

Specialist i barn- och ungdomsneurologi/specialist i barn-och ungdomsmedicin med särskilt kunskap inom barnneurologi

- Vid diagnostiska oklarheter.
- Ställningstagande förebyggande behandling Steg 3, till exempel topiramat, amitriptylin.
- Vid behandlingsresistent huvudvärk trots adekvata behandlingsförsök. Överväg specialiserad farmakologisk behandling i samråd med vuxenneurolog specialintresserad av migrän, till exempel behandling med onabotulinumtoxin A. Samverkan med huvudvärksspecialiserad neurolog för ungdomar med svårbehandlad migrän.

Flödesschema vårdnivåer barn

Vårdnivå	Uppdrag
Barn	
Primärvård	<ul style="list-style-type: none"> Barn och ungdomar ≥ 6 år där diagnos ställs på anamnes och status som svarar på första linjens behandling. Insättning av behandling med triptan hos barn och ungdomar ≥ 12 år. Förebyggande behandling hos barn och ungdomar ≥ 12 år gärna i samråd med specialist inom barn- och ungdomsmedicin.
Specialist i Barn och ungdomsmedicin	<ul style="list-style-type: none"> Misstänkt migrän < 6 år (oftast mer atypiska symtom, episodiska syndrom). Barn < 12 år med behov av triptan. Behov av profylax < 12 år. Förekomst av samsjuklighet som kan försvåra bedömning. Påverkar skolgång.
Specialist i barn- och ungdomsneurologi/ specialist i barn- och ungdomsmedicin med särskilt kunskap inom barnneurologi	<ul style="list-style-type: none"> Barn/ungdom oavsett ålder där diagnos är oklar, behandlingssvar otillfredsställande, eller där det finns samsjuklighet inom psykiatri eller neurologpsykiatri med behov av särskilt team (läkare, sjuksköterska, fysioterapeut, psykolog/kurator). Behov av annan förebyggande behandling än betablockerare (topiramat, amitriptylin). Samverkan med vuxenneurolog vid svårbehandlad migrän hos ungdom.
(Barn)-akutmottagning	<ul style="list-style-type: none"> Huvudvärk med neurologiska bortfallssymtom som inte förklaras av migränaura, aurasymtom > 1 timme, migränanfall > 72 timmar trots behandling.

Uppföljning

Varje behandlingsinsats, såväl farmakologisk som icke-farmakologisk, bör regelbundet utvärderas och den långsiktiga vårdplanen revideras. Ineffektiv behandling bör sättas ut. Vid bristande behandlingsresultat gå vidare i behandlingstrappan.

Används delregister Svår neurovaskulär huvudvärk (PER-del) i uppföljningen.

Kvalitetsuppföljning

CROM, Clinician-Reported Outcome Measures, Kliniskt Rapporterade Utfallsmått

- Antal personer med CGRP-antikroppsbehandling eller Onabotulinumtoxin A vid kronisk migrän (relaterat till befolkningsunderlaget).
- Tid till utvärdering (återbesök, telefonavstämning).
- Registreringsgrad i kvalitetsregistret i Svenska Neuroregistrets delregister Svår neurovaskulär huvudvärk.

PROM, Patient-Reported Outcome Measures, Patientrapporterade utfallsmått

Reduktion av antal migrändagar per månad från huvudvärksdagbok, HIT-6, MIDAS, HADS och PSS-14 är validerade funktionsskalor som kan användas utifrån individuella behov.

PREM, Patient-Reported Experience Measures, Patientrapporterad upplevelse
Mått av sjukdomskontroll

Global skattning – individens upplevelse av kontroll av sin huvudvärkssituation. GIS (global impact scale) finns som mått i Svenska Neuroregistrets delregister Svår neurovaskulär huvudvärk.

Innehållsansvariga

Katarina Wide, docent, överläkare, barnneurolog, Karolinska Universitetssjukhuset.

Ingela Nilsson Remahl, docent, överläkare, vuxenneurolog, Karolinska Universitetssjukhuset.

Arbetsgrupp från respektive region

Åsa Wallman, sjuksköterska, Neurologimottagningen, Falu Lasarett, Region Dalarna.

Anna Lönnberg, sjuksköterska, Neurologmottagningen, Gävle sjukhus, Region Gävleborg.

Stina Wästlund, överläkare, specialist barn- och ungdomsmedicin, Barn- och ungdomsmottagningen, Höglandssjukhuset Eksjö, Region Jönköping.

Ulrika Holst, psykolog/psykoterapeut, Skaraborgs sjukhus, S1, Västra Götalandsregionen.

Jane Garli, specialistfysioterapeut neurologi, Neurologimottagningen, Östersunds sjukhus, Region Jämtland Härjedalen.

Magnus Esbjörnsson, överläkare, Neurologi och intermedicin, VO Närsjukvård, Hässleholms Sjukhus. Ordförande LAG läkemedel nervsystemets sjukdomar Region Skåne.

Mats Elm Mats, spec allmänmedicin , chefsläkare, Närhälsan Västragötalandsregionen.

Helena Elliott patientrepresentant. Huvudvärksförbundet.

Jenny Norén patientrepresentant. Huvudvärksförbundet.

Referenser

1. Evers, S., et al., *EFNS guideline on the drug treatment of migraine--revised report of an EFNS task force*. Eur J Neurol, 2009. **16**(9): p. 968-81.
2. Loder, E., R. Burch, and P. Rizzoli, *The 2012 AHS/AAN guidelines for prevention of episodic migraine: a summary and comparison with other recent clinical practice guidelines*. Headache, 2012. **52**(6): p. 930-45.
3. Eigenbrodt, A.K., et al., *Diagnosis and management of migraine in ten steps*. Nat Rev Neurol, 2021. **17**(8): p. 501-514.
4. Goadsby, P.J., et al., *A Controlled Trial of Erenumab for Episodic Migraine*. N Engl J Med, 2017. **377**(22): p. 2123-2132.
5. Sazali, S., et al., *Coenzyme Q10 supplementation for prophylaxis in adult patients with migraine-a meta-analysis*. BMJ Open, 2021. **11**(1): p. e039358.
6. Alasad, Y.W. and M.Z. Asha, *Monoclonal antibodies as a preventive therapy for migraine: A meta-analysis*. Clin Neurol Neurosurg, 2020. **195**: p. 105900.
7. Zhu, C., et al., *Erenumab safety and efficacy in migraine: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials*. Medicine (Baltimore), 2019. **98**(52): p. e18483.
8. Tsaousi, G., et al., *Levetiracetam as preventive treatment in adults with migraine: an up-to-date systematic review and quantitative meta-analysis*. Eur J Clin Pharmacol, 2020. **76**(2): p. 161-174.
9. Yen, P.H., et al., *Efficacy of levetiracetam for migraine prophylaxis: A systematic review and meta-analysis*. J Formos Med Assoc, 2021. **120**(1 Pt 3): p. 755-764.
10. Linde, M., et al., *Antiepileptics other than gabapentin, pregabalin, topiramate, and valproate for the prophylaxis of episodic migraine in adults*. Cochrane Database Syst Rev, 2013. **2013**(6): p. Cd010608.
11. Jackson, J.L., et al., *A Comparative Effectiveness Meta-Analysis of Drugs for the Prophylaxis of Migraine Headache*. PLoS One, 2015. **10**(7): p. e0130733.
12. Herd, C.P., et al., *Botulinum toxins for the prevention of migraine in adults*. Cochrane Database Syst Rev, 2018. **6**(6): p. Cd011616.
13. Jackson, J.L., et al., *Beta-blockers for the prevention of headache in adults, a systematic review and meta-analysis*. PLoS One, 2019. **14**(3): p. e0212785.
14. Linde, M., et al., *Topiramate for the prophylaxis of episodic migraine in adults*. Cochrane Database Syst Rev, 2013. **2013**(6): p. Cd010610.
15. Linde, M., et al., *Valproate (valproic acid or sodium valproate or a combination of the two) for the prophylaxis of episodic migraine in adults*. Cochrane Database Syst Rev, 2013(6): p. Cd010611.
16. Linde, M., et al., *Gabapentin or pregabalin for the prophylaxis of episodic migraine in adults*. Cochrane Database Syst Rev, 2013. **2013**(6): p. Cd010609.
17. Manzoni, G.C. and L.J. Stovner, *Epidemiology of headache*. Handb Clin Neurol, 2010. **97**: p. 3-22.
18. *Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016*. Lancet, 2017. **390**(10100): p. 1211-1259.
19. Abu-Arafeh, I. and A.A. Gelfand, *The childhood migraine syndrome*. Nat Rev Neurol, 2021.
20. Natoli, J.L., et al., *Global prevalence of chronic migraine: a systematic review*. Cephalalgia, 2010. **30**(5): p. 599-609.
21. Society, C.C.o.T.I.H. *The International Classification of Headache Disorders 3rd edition Part I: The primary headaches*. 2021 [cited 2021 28 Maj]; Available from: <https://ichd-3.org/1-migraine/>.

22. Svenska Huvudvärkssällskapet. [cited 2021 28 Maj]; Available from: <https://huvudvarkssallskapet.se/>.
23. Probyn, K., et al., *Prognostic factors for chronic headache: A systematic review*. Neurology, 2017. **89**(3): p. 291-301.
24. Youssef, P.E. and K.J. Mack, *Episodic and chronic migraine in children*. Dev Med Child Neurol, 2020. **62**(1): p. 34-41.
25. Angus-Leppan, H., et al., *Abdominal migraine*. Bmj, 2018. **360**: p. k179.
26. Raucci, U., et al., *Cyclic Vomiting Syndrome in Children*. Front Neurol, 2020. **11**: p. 583425.
27. Gelfand, A.A., *Episodic Syndromes That May Be Associated With Migraine: A.K.A. "the Childhood Periodic Syndromes"*. Headache, 2015. **55**(10): p. 1358-64.
28. Jahn, K., T. Langhagen, and F. Heinen, *Vertigo and dizziness in children*. Curr Opin Neurol, 2015. **28**(1): p. 78-82.
29. Russell, M.B., et al., *Presentation of a new instrument: the diagnostic headache diary*. Cephalalgia, 1992. **12**(6): p. 369-74.
30. Jensen, R., et al., *A basic diagnostic headache diary (BDHD) is well accepted and useful in the diagnosis of headache. a multicentre European and Latin American study*. Cephalalgia, 2011. **31**(15): p. 1549-60.
31. Bohm, P.E., F.F. Stancampiano, and T.D. Rozen, *Migraine Headache: Updates and Future Developments*. Mayo Clin Proc, 2018. **93**(11): p. 1648-1653.
32. Ashina, M., et al., *Migraine: integrated approaches to clinical management and emerging treatments*. Lancet, 2021. **397**(10283): p. 1505-1518.
33. Jensen, R., et al., *Predictors of outcome of the treatment programme in a multidisciplinary headache centre*. Cephalalgia, 2010. **30**(10): p. 1214-24.
34. Schwedt, T.J., *Preventive Therapy of Migraine*. Continuum (Minneap Minn), 2018. **24**(4, Headache): p. 1052-1065.
35. Lemmens, J., et al., *The effect of aerobic exercise on the number of migraine days, duration and pain intensity in migraine: a systematic literature review and meta-analysis*. J Headache Pain, 2019. **20**(1): p. 16.
36. *FYSS 2021 Fysisk aktivitet i sjukdomsprevention och sjukdomsbehandling*, ed. Y.f.F. Aktivitet. 2021: Läkartidningen Förlag. 500.
37. Santiago, M.D., et al., *Amitriptyline and aerobic exercise or amitriptyline alone in the treatment of chronic migraine: a randomized comparative study*. Arq Neuropsiquiatr, 2014. **72**(11): p. 851-5.
38. Hindiyeh, N.A., et al., *The Role of Diet and Nutrition in Migraine Triggers and Treatment: A Systematic Literature Review*. Headache, 2020. **60**(7): p. 1300-1316.
39. Grazzi, L., et al., *Non-Pharmacological Approaches to Headaches: Non-Invasive Neuromodulation, Nutraceuticals, and Behavioral Approaches*. Int J Environ Res Public Health, 2021. **18**(4).
40. Champaloux S.W., et al. *Use of combined hormonal contraceptives among women with migraines and risk of ischemic stroke*. Am J Obstet Gynecol. 2017. **216**(5): p. 489.e1-489.e7.41. Derry, S. and R.A. Moore, *Paracetamol (acetaminophen) with or without an antiemetic for acute migraine headaches in adults*. Cochrane Database Syst Rev, 2013. **2013**(4): p. Cd008040.
42. Kirthi, V., S. Derry, and R.A. Moore, *Aspirin with or without an antiemetic for acute migraine headaches in adults*. Cochrane Database Syst Rev, 2013. **2013**(4): p. Cd008041.
43. Ferrari, M.D., et al., *Oral triptans (serotonin 5-HT(1B/1D) agonists) in acute migraine treatment: a meta-analysis of 53 trials*. Lancet, 2001. **358**(9294): p. 1668-75.

44. Tfelt-Hansen, P., *The effectiveness of combined oral lysine acetylsalicylate and metoclopramide (Migpriv) in the treatment of migraine attacks. Comparison with placebo and oral sumatriptan.* *Funct Neurol*, 2000. **15 Suppl 3**: p. 196-201.
45. Barrett, T.W., et al., *A randomized, placebo-controlled trial of ondansetron, metoclopramide, and promethazine in adults.* *Am J Emerg Med*, 2011. **29**(3): p. 247-55.
46. McNicol, E.D., M.C. Ferguson, and R. Schumann, *Single-dose intravenous diclofenac for acute postoperative pain in adults.* *Cochrane Database Syst Rev*, 2018. **8**(8): p. Cd012498.
47. *Ergenyl. Bipacksedel.* 2021; Available from:
<https://www.fass.se/LIF/product?userType=0&nplld=19990604000019&docType=6&scrollPosition=672.7999877929688>.
48. Andersson, P.G., et al., *Prophylactic treatment of classical and non-classical migraine with metoprolol--a comparison with placebo.* *Cephalalgia*, 1983. **3**(4): p. 207-12.
49. Forbes, R.B., M. McCarron, and C.R. Cardwell, *Efficacy and Contextual (Placebo) Effects of CGRP Antibodies for Migraine: Systematic Review and Meta-analysis.* *Headache*, 2020. **60**(8): p. 1542-1557.
50. *Aimovig (erenumab), Ajovy (fremanezumab) och Emgality (galkanezumab) – migränprofylax vid kronisk migrän NT-rådets yttrande till regionerna 2021-01-18.* 2021 [cited 2021 Maj 28]; Available from:
<https://janusinfo.se/download/18.759da6c1177103a284aa8a1/1610969342895/Emgality-Aimovig-Ajovy-210118.pdf>.
51. Nicholson, R.A., et al., *Nonpharmacologic treatments for migraine and tension-type headache: how to choose and when to use.* *Curr Treat Options Neurol*, 2011. **13**(1): p. 28-40.
52. Klausen, S.H., et al., *Nonpharmacological Interventions Addressing Pain, Sleep, and Quality of Life in Children and Adolescents with Primary Headache: A Systematic Review.* *J Pain Res*, 2019. **12**: p. 3437-3459.
53. *The American Headache Society Position Statement On Integrating New Migraine Treatments Into Clinical Practice.* *Headache*, 2019. **59**(1): p. 1-18.
54. Pérez-Muñoz, A., D.C. Buse, and F. Andrasik, *Behavioral Interventions for Migraine.* *Neurol Clin*, 2019. **37**(4): p. 789-813.
55. Naderinabi, B., et al., *Acupuncture and botulinum toxin A injection in the treatment of chronic migraine: A randomized controlled study.* *Caspian J Intern Med*, 2017. **8**(3): p. 196-204.
56. Urits, I., et al., *Acupuncture and Its Role in the Treatment of Migraine Headaches.* *Neurol Ther*, 2020. **9**(2): p. 375-394.
57. Varkey, E., et al., *Physical activity and headache: results from the Nord-Trøndelag Health Study (HUNT).* *Cephalalgia*, 2008. **28**(12): p. 1292-7.
58. Irby, M.B., et al., *Aerobic Exercise for Reducing Migraine Burden: Mechanisms, Markers, and Models of Change Processes.* *Headache*, 2016. **56**(2): p. 357-69.
59. Varkey, E., et al., *Exercise as migraine prophylaxis: a randomized study using relaxation and topiramate as controls.* *Cephalalgia*, 2011. **31**(14): p. 1428-38.
60. LS., K., *The effects of aerobic exercise and the impact of migraine and co-existing tension-type headache and neck pain.* , in *Faculty of Medicine Doctoral Dissertation Series 2018:60.* 2018, Lunds Universitet.
61. Gandolfi, M., et al., *Does myofascial and trigger point treatment reduce pain and analgesic intake in patients undergoing onabotulinumtoxinA injection due to chronic intractable migraine?* *Eur J Phys Rehabil Med*, 2018. **54**(1): p. 1-12.
62. Espí-López, G.V., et al., *Effect of Soft Tissue Techniques on Headache Impact, Disability, and Quality of Life in Migraine Sufferers: A Pilot Study.* *J Altern Complement Med*, 2018. **24**(11): p. 1099-1107.

63. Garrigós-Pedron, M., et al., *Effects of a Physical Therapy Protocol in Patients with Chronic Migraine and Temporomandibular Disorders: A Randomized, Single-Blinded, Clinical Trial.* J Oral Facial Pain Headache, 2018. **32**(2): p. 137-150.
64. Luedtke, K., et al., *Efficacy of interventions used by physiotherapists for patients with headache and migraine-systematic review and meta-analysis.* Cephalalgia, 2016. **36**(5): p. 474-92.
65. Castien, R. and W. De Hertogh, *A Neuroscience Perspective of Physical Treatment of Headache and Neck Pain.* Front Neurol, 2019. **10**: p. 276.
66. Garli, J., *MediYoga som behandling vid migrän – en pilotstudie.* 2020, Umeå Universitet.
67. Locher C., et al., *Efficacy, Safety, and Acceptability of Pharmacologic Treatments for Pediatric Migraine Prophylaxis: A Systematic Review and Network Meta-analysis.* JAMA Pediatr. 2020. **174**(4): p. 341-349.
68. Oskoui M., et al., *Practice guideline update summary: Pharmacologic treatment for pediatric migraine prevention: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society.* Neurology. 2019. **93**(11): p. 500-509.
69. Oskoui M., et al. *Practice guideline update summary: Acute treatment of migraine in children and adolescents: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society.* Neurology 2019. **93**(11): p. 487-499.
70. Barbantia P, Grazzic L, Egeoa G. *Pharmacotherapy for acute migraines in children and adolescents.* Expert Opin Pharmacother. 2019. **20**(4): p. 455-463.
71. Eped. [Home - ePed](#)
72. Varkey E. *Huvudvärk och Migrän hos barn och unga, Migrän och huvudvärksföreningen i Västra Götalands län,* 2022, ISBN 978-01-519-9701-8