


Nr. 2 • april 2017

MigræneNyt

- 
- **Mere om cannabidiols virkning**
 - **Intern og ekstern migræne**
 - **Smertestillende medicin - hvordan virker det**

Migræne danmark
så får du ærlig information

Migræne danmark – din forening!

På den ordinære generalforsamling blev det vedtaget, at vi fremover vil bruge det mere målrettede navn på vores forening: Migræne danmark.

På samme generalforsamling blev der ligeledes valgt et nyt bestyrelsesmedlem, så nu er vi 5 i bestyrelsen, og vi ser frem til et godt og konstruktivt år. Til efteråret vil vi fremkomme med nogle interessante foredrag i mindst 3 regioner.

Hvis du som medlem ønsker svar på nogle af de ting, du pusler med derhjemme, er du altid velkommen til at sende en mail til info@migraeniker.dk, så tager vi det med i vores overvejelse. I kan også til hver en tid ringe på 70220131 og få en hyggelig snak med mig. Vi overvejer bl.a. at afholde en week-end med en kapacitet inden for neurologi, som vil komme ind på de ting der rører sig om vores migræne.

Med ønsket om en smertefri sommer.

Knud Østberg

Nye typer migræne åbner mulighed for bedre behandling

Forsidens billede antyder, at der er mange brikker i puslespillet om migræne. Migræne er jo en konsensus-diagnose, dvs. forskere er blevet enige om en definition ud fra den viden, som var til rådighed, da de blev enige.

Nu ser det ud som om, der kommer forskningsresultater, som viser flere grundlæggende forskellige former for migræne uden aura. Symptomerne i definitionen på migræne er meget rummelige, så der er plads til en del variationer. Den danske definition (som er en oversættelse fra den engelsksprogede udgave) siger:

"Anfaldsvis hovedpinelidelse med en varighed på mellem 4-72 timer, hvis typiske karakteristika er halvsidig hovedpine af dunkende kvalitet, moderat til svær intensitet og med forværring ved almindelig fysisk aktivitet. Hovedpinen er typisk ledsaget af kvalme, opkastninger samt fonofobi og fotofobi." (1)

Varigheden er skarpt defineret, men resten af karakteristika er 'typisk' – dvs. hvert enkelt symptom kan mangle eller være mere eller mindre udtalt. Så der er plads til, at man kan have dobbeltsidig hovedpine, med eller uden dunk, med varierende intensitet, og uden forværring ved fysisk aktivitet. Kvalme, opkastninger, lys og lydfølsomhed kan også være mere eller mindre fraværende.

Nu ser vi de første spæde resultater, som tyder på, at migræne kan stamme fra muskler udenpå kraniet ligesom migræne kan skyldes tryk på hjernebinderne (se side 12). Så er der åbnet for, at migrænediagnosen kan gøres mere specifik. Også opdelingen i, om vi har højt eller lavere indhold af CGRP i blodet (se side 11), ser ud til at være en mulig opdeling. En opdeling som potentielt kan bruges til at behandle de forskellige migræne-varianter enten baseret på tests af blodprøver, eller en test som viser om Botox giver en lindring.

(1) <http://dhos.dk/wp-content/uploads/2016/08/Referenceprogram-2010.pdf>

Forsidebillede: Et puslespil består af mange brikker. På samme måde kan man anse migræne for at være en samlediagnose, som indeholder mange forskellige varianter.

Foto: Fotolia

Migræne danmark
Havrevej 2
4040 Jyllinge
Telefon 7022 0131
info@migraeniker.dk
www.migraeniker.dk



MigræneNyt sendes til forbundets medlemmer 4 gange om året.

Bladet kan købes i løssalg ved henvendelse til Migrænerforbundet (kasserer@migraeniker.dk).

Personligt medlemskab, biblioteker og institutioner: 225 kr.
Unge under 25 år og pensionister: 110 kr.
Familiemedlemskab (alle på adressen): 330 kr.

Kontingentet dækker kalenderåret.

Login for medlemmer til hjemmesiden: **migrænenyt** som brugernavn og **2017** som password.

Tilmelding til Migrænerforbundets nyhedsmails sker på hjemmesiden.

Redaktør: Anne Bülow-Olsen
migraeneyt@migraeniker.dk

Kontingent opkræves via PBS. Betaling via bankoverførsel eller giro er også muligt efter aftale med kassereren kasserer@migraeniker.dk

Migrænerforbundets bestyrelse:
Knud Østberg, formand
Keld Köcher, kasserer
Dorrit Bjerregaard, bestyrelsesmedlem
Kresten Søe, bestyrelsesmedlem
Marina Rubini Rordam, bestyrelsesmedlem

Oplag: 500 stk.

Layout: MECATUM
Tryk: DegnGrafisk A/S

LEDER	2	Migræne danmark – din forening!
MEDICIN	4	CBD i cannabisolie – hvad er det, som kan dæmpe migræne?
	5	Er det antallet af tabletter/dag, som afgør om vi tager medicinen?
	6	Ca-kanal blokkere som forebyggende mod migræne
	6	Statiner mod migræne?
	7	Er Ipren farlige for hjertet?
	7	Migræne pga. jernmangel
	8	Smertestillende medicin – hvordan virker det?
	10	Topiramat giver migrænikere flere bivirkninger
	11	CGRP som biomarkør for behandling af migræne
	11	Kronisk migræne og overaktiv blære?
MIGRÆNE	12	Imploding og exploding migræne bør behandles forskelligt
	13	Ændringer i hjernestammen hos migrænikere
	14	Hvad kan blodpropper i hjernen fortælle os om migræne?
	14	Ryster du på hånden?
	15	Migrænehjernen er fundet af danske forskere!
	15	Angst og migræne
	15	Vidste du ... om afbud
	16	Kend din – uforudsigelige – sygdom?
	16	Migræne øger selvmordsforsøg – når man spørger ældre migrænikere
	17	Sukker + fedt i rigelige mængder – ikke godt for migræne
	17	Den utrolige historie... Migrænikeres impulsivitet afgør ikke, om de udvikler MOH
	18	Episodisk vedvarende migræne
	19	Giver aura migræne – eller omvendt?
KVINDER	19	Drop P-piller af typen CHC, hvis du har aura!
FOREDRAG	20	Peter Lund Madsen ('HjerneMadsen') om hjernearbejde og migræne
ØKONOMI	21	Hvad sker der med de generelle tilskud til triptanerne?
BEHANDLING	22	Transkraniel Magnetisk Stimulation (TMS) øger β -endorfin-niveauet i blodet
	22	Sphenopalatin blokade mod migræne
	23	Referat af Migrænikerforbundets generalforsamling 1. april 2017
BAGSIDEN	24	Botox kan identificere migrænetyper

ÆRLIG INFORMATION

MigræneNyt er Migræne danmarks medlemsblad. Her får du blandt andet de aller nyeste resultater fra dansk og international forskning på migræne-området, grundig viden om medicin og sociale forhold, og du kan læse om erfaringer fra mennesker, der selv lider af migræne.

CBD i cannabisolie – hvad er det, som kan dæmpe migræne?

medicin

Vi omtalte i MigræneNyt 2017-1 (side 12), at cannabisolie stort set kan fjerne migrænen hos 40 % af deltagerne i et forsøg. En del medlemmer har bedt om mere info. Der er ikke kommet nye resultater specielt for behandling af migræne med cannabis-olie (uden det euforiserende stof THC. Men her kommer de allerseneste forskningsresultater, som – måske – er relevante for migrænikere.

I cannabis-planterne er der – foruden THC, det euforiserende stof – en lang række stoffer, som minder meget om cannabidiol (CBD). De har næsten samme kemiske sammensætning, men har også lidt forskellige virkninger (1). Derfor vil læger nok foretrække at bruge syntetisk CBD, dvs. det helt rene stof, hvis det kan skaffes. Så kan virkningen bedre forudsiges og reproduceres i forsøg.

Stoffet CBD (cannabidiol) har nemlig en række interessante virkninger.

Hvis blodkar trækker sig sammen, f.eks. på grund af forhøjet indhold af biogene aminer i blodet (dvs. fødevaremigræne), så trækkes blodkar i hjernen sammen, hvorefter der frigøres nitrogenoxid (NO kaldes det som kemisk stof) fra blodkarrets vægge. Det får blodkarret til at slappe af, dvs. udvide sig. Det er en særdeles hurtig reaktion og hvis den bliver

ved for længe, falder blodtrykket. Kroppen har så en mekanisme, som stopper virkningen af NO. Der frigives et stof, som kaldes superoxid (O₂⁻), som binder sig til NO og danner ONOO⁻ (peroxynitrit). Derved opnås hurtigt den normale spændstighed i blodkarrets vægge. Men peroxynitrit nedbrydes langsomt og kan efterhånden beskadige bl.a. de nerveceller, som styrer blodkarrenes spændstighed (2).

CBD stopper denne reaktion, så færre nerveceller dør som følge af NO-frigørelsen (3). Det er endnu ikke vist, at det er derfor, CBD har en gavnlig virkning på migrænen hos knapt halvdelen af forsøgspersonerne, men det er ikke umuligt. Det er derfor også sandsynligt, at CBD specielt har en gavnlig virkning på migrænikere med intern migræne (se side 12), men ikke på ekstern migræne.

CBD beskytter specielt også nerveceller mod at dø pga. manglende ilt i hippocampus (4). Hippocampus er forstørret hos personer med få migrænedage, men reduceret ved mange migrænedage. Formentlig fordi en del nerveceller er døde hos de hårdt ramte migrænikere. CBD påvirker ikke det generelle blodtryk eller pulsen, uanset dosis. Men i stress situationer opretholder CBD blodgennemstrømningen i vævet. Derfor er der forslag om, at CBD kan bruges mod lavt blodtryk (4).

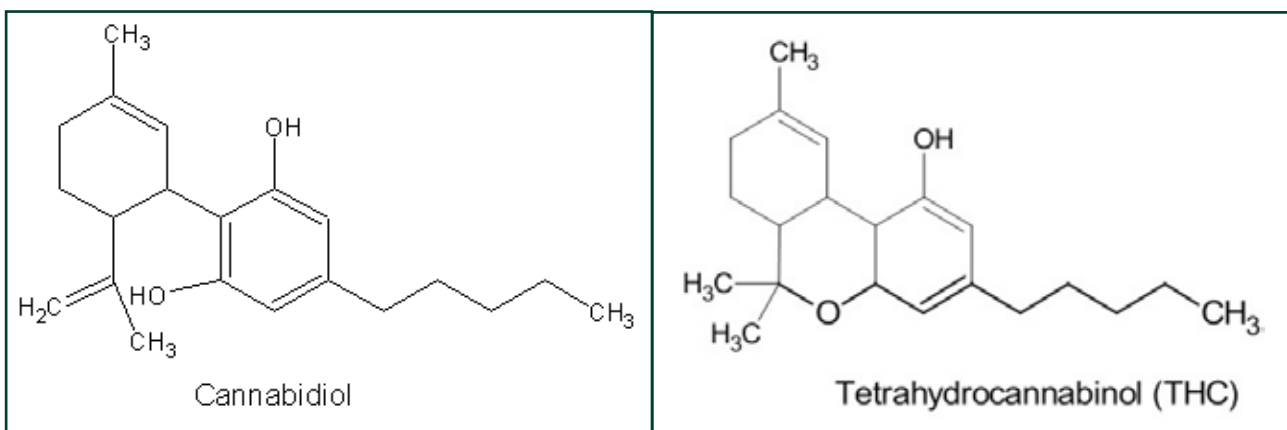
CBD regnes også for mildt angst-dæmpende. Listen over andre ønskede virkninger er lang, f.eks. som middel mod kræft, epilepsi og diabetes, foruden at være kvalmestillende (5).

(1) S. Pisanti, A. M. Malfitano, E. Ciaglia, A. Lamberti, R. Ranieri og G. Cuomo, 2017. *Cannabidiol: State of the art and new challenges for therapeutic applications. Pharmacology & Therapeutics preprint.*

(2) A. C. Campos, M. V. Fogac, A. B. Sonogoa og F. S. Guimarães, 2016. *Cannabidiol, neuroprotection and neuropsychiatric disorders. Pharmacological Research 112, 119–127.*

(3) S. Suna, F. Hua, J. Wua og S. Zhanga, 2017. *Cannabidiol attenuates OGD/R-induced damage by enhancing mitochondrial bioenergetics and modulating glucose metabolism via pentose-phosphate pathway in hippocampal neurons, Redox Biology 11 577–585.*

(4) N. Maleki, 2013. *Common hippocampal structural and functional changes in migraine. Brain Struct Funct. 218(4): 903–912.* (5) S R. Sultan, S. A. Millar, T. J. England og S. E. O'Sullivan, 2017. *A Systematic Review and Meta-Analysis of the Haemodynamic Effects of Cannabidiol. Front. Pharmacol. 8:81.*



Den kemiske forskel mellem cannabidiol (CBD) og THC er måske svær at se – men meget vigtig for deres virkning i vores krop.



Der er 3 forskellige underarter af Cannabis sativa: ssp. sativa, ssp. indica and ssp. ruderalis. De to første indeholder ganske meget THC and kun lidt CBD. Ruderalis er fattig på THC, men rig på CBD.

De tre underarter krydser villigt, og de fleste dyrkede afgrøder af Cannabis er krydsninger.

CBD trækkes ud af vokslaget udenpå planten ved ekstraktion med olivenolie eller CO2. Det giver den reneste CBD-olie. Ofte bruges kun frøstandene til denne ekstraktion, fordi der er mest voks på denne del af planten.

Ekstraheret CBD-olie indeholder en lang række stoffer, som kemisk ligner CBD, men som har andre virkninger i kroppen. De er langt fra alle undersøgt til bunds. Derfor vil læger som regel foretrække syntetisk CBD, som er det rene aktive stof.

Hampeplanter (med lille indhold af THC) dyrkes også fordi de indeholder lange taver (til hampereb), og som vildtfoder-afgrøde.

Det ser ikke ud til, at man kan købe syntetisk CBD-olie i Danmark, men et enkelt firma i Tyskland annoncerer med, at de producerer det.

Derimod er det let at finde syntetisk THC – det sælges som piller med navnet Marinol.

Er det antallet af tabletter/dag, som afgør om vi tager medicinen?

medicin

Man tager en medicin med en del ubehagelige bivirkninger og begrænset virkning. Kombinationen af bivirkninger og manglende virkning får mange brugere til at droppe tabletterne. Hvad gør producenterne så? De opfinder en ny tablet. En tablet som kun skal tages en gang om dagen i stedet for to gange hver dag. Tabletten markedsføres så som en 'ny' og bedre udgave af den velkendte medicin.

Det lyder som en vittighed at tro, at der er forskel mellem at tage en enkelt tablett inden sengetid, i stedet for to

tabletter: en om morgen og en om aftenen. En forskel, som skulle være afgørende for, om patienterne fortsætter med medicinen. Men det er lige netop det, som er sket i USA i begyndelsen af 2017, med epilepsimedicinen Topiramate som forebyggende mod migræne. Nu markedsføres Topiramate til migræneforebyggelse under nye navne, og med forklaring om at medicinen er let at håndtere (en tablett om dagen).

De to (første?) nemme/forbedrede Topiramate-udgaver hedder Qudexy ER og Trokendi XR i USA. Så de ser gevaldigt nye ud.

Det kan nok forventes, at Topiramate i den kommende tid vil få en mere fremtrædende plads i den forebyggende behandling af migræne.

<https://www.practicalpainmanagement.com/resources/news-and-research/fda-approves-qudexy-er-topiramate-migraines>

<http://www.investopedia.com/news/supernus-drug-gets-label-expansion-migraines-supn/>

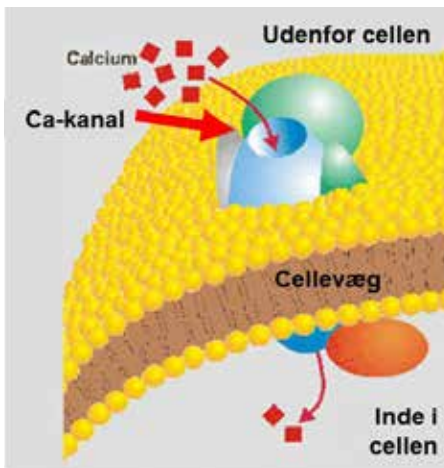
Ca-kanal blokkere som forebyggende mod migræne

medicin

Lægerne udskriver af og til Ca-kanal blokkere som forebyggende medicin mod migræne. Vi bragte i MigræneNyt 2016-4 Kresten Søes beretning om et godt liv med

Amlodipin. Andre har haft succes med Verapamil, Flunarizin og måske også med Gabapentin, som alle virker som Ca-kanal blokkere. Men rigtigt mange har ikke fået den ønskede dæmpende virkning på migrænen.

Ca-kanal blokkerne har til fælles, at de i nogen grad standser transporten af Ca gennem de små porer, som er



i cellevæggen i cellerne i hjertet og i arterierne. Det sænker pulsen og reducerer blodtrykket.

Nu viser helt nye forskningsresultater, at selv et let forhøjet indhold af Ca i blodet øger risikoen for migræne til omkring det dobbelte (1). Normalområdet for Ca i blodet er 8,8 – 10,7 mg/dl. Øges dette niveau f.eks. fra 9 mg/dl til 10 mg/dl, så øges risikoen for at lide af migræne til ca. det dobbelte. Den øgede risiko er størst for migrænere med aura.

Det er således en ret delikat balance at holde Ca-mængden i blodet på et godt niveau. Ca. 1 % af den voksne (raske) befolkning er født med let forhøjet Ca-indhold i blodet pga en særlig SNP i genet ved navn CASR. Disse mennesker har øget risiko for at få migræne.

Det er formentlig denne gruppe mennesker, som især får den gode forebyggende virkning af Amlodipin, Verapamil, Flunarizin og Gabapentin.

Forhøjet Ca-indhold i blodet kan bl.a. også skyldes cancer, diabetes,

stofskiftesyge, og nok alleroftest, dehydrering. Har man 'glemt' at drikke tilstrækkeligt med vand på en varm dag, kan hovedpinen med forhøjet Ca-indhold i blodet bogstaveligt talt vaskes væk ved at drikke tilstrækkeligt til at genoprette vandbalancen.



P. Yin, V. Anttila, K. M. Siewert, A. Palotie, G. D. Smith og B. F. Voight, 2017. Serum calcium and risk of migraine: a Mendelian randomization study. Human Molecular Genetics, doi: 10.1093/hmg/ddw416

Alkohol virker også som en Ca-kanal blokker. Det er bl.a. forklaringen på tømmermænd.

Statiner mod migræne?

medicin

Det begyndte ved et tilfælde. En migræniker lagde mærke til, at hans nye medicin mod kolesterol åbenbart reducerede hans migræner. Heldigvis var der en læge, som lyttede til hans historie.

Det førte til et lille forsøg, som viste, at Simvastatin (kolesterolnedsættende) virkede forebyggende mod migrænen lige så godt som betablokkeren Propranolol (den mest brugte forebyggende medicin mod migræne). Det førte derfor videre til en gennemgang af migrænehypigheden hos 6.000 mennesker. Undersøgelsen viste tydeligt, at brugerne af statin havde

færre migræneanfald end tilsvarende personer, som ikke tog statiner. Deltagerne blev også undersøgt for, om de havde D-vitaminmangel. Det viste sig tydeligt, at de, der havde et normalt indhold af D-vitamin i blodet, fik den bedste migræneforebyggende effekt af statinerne. De, der havde en udtalt D-vitamin-mangel, fik ingen statin-virkning på migrænen.

Forskerne foreslår, at statinerne, ud over at sænke kolesterolindholdet i blodet, også påvirker blodkarrenes stivhed og spænding, og at det kan være den egentlige årsag til, at statinerne kan virke forebyggende mod migræne.

A. G. Scott, 2016. Statins for Migraine Prevention. Medscape. 12. september 2016.

Som altid, er der bivirkninger ved medicin. Statiner har også en række bivirkninger. Snak evt. med lægen om bivirkningerne ved din nuværende forebyggende medicin sammenlignet med bivirkningerne af statiner.

Er Ipren farlige for hjertet?

medicin

Ipren indeholder det smertestillende middel Ibuprofen. Det er en NSAID, også kaldet et gigtmiddel, og kan købes i supermarkedet. Jyllandsposten skrev 17. marts 2017, at Ibuprofen øger risikoen for at få hjertestop med 31 %.

Det er en dansk undersøgelse, som ligger bag Jyllandspostens artikel. Forskerne kunne her i et register over danske hjertestop-tilfælde identificere 29.000 personer, som fik hjertestop udenfor hospitalet i perioden 2001 – 2010. Der var i alt 3.376 personer med hjertestop udenfor hospitalet i perioden, der havde fået en recept på NSAID (gigtmedicin) indenfor 90 dage, før de fik hjertestop.

3.500 danskere får pludseligt hjertestop hvert år. Det kan ramme enhver, uanset om man er ung og sportstrænnet, eller om man er en ældre overvægtig person med hang til at sidde i sofaen. Ca. 10 % overlever. 2 ud af 3 med hjertestop er mænd.

Fakta og tal fra Dansk Hjertestopregister
<https://www.sst.dk/~media/2566FE6AE40F400086838A88CA461257.ashx>

Tag gerne et gratis kursus i brugen af hjertestartere.

Hver person med hjertestop blev matchet med en jævnaldrende person, som ikke tog NSAID. På det grundlag kunne forskerne beregne risikoen for hjertestop blandt brugerne af NSAID (gigtmedicin) sammenlignet med kontrolpersonerne.

Det viste sig at Ibuprofen og Diclofenac øgede risikoen for at få hjertestop med op til 31 %. Øgningen i risikoen var signifikant, dvs. skyldtes ikke tilfældigheder. Ibuprofen øgede især kvindernes risiko for hjertestop, mens Diclofenac øgede risikoen for begge køn. Der var en overvægt af kvinder med smerter f.eks. på grund af gigt eller cancer blandt dem, der fik hjertestop. Diclofenac øgede også risikoen uanset alder (over eller under 70 år), mens Ibuprofen mest øgede risikoen



for personer over 70 år.

Forskerne mener, at risikoen for hjertestop øges allerede fra den første NSAID-pille, og de anbefaler Paracetamol istedet for NSAID.

Hvis du ikke får virkning af Paracetamol og overvejer at få en recept på Ibuprofen eller Diclofenac, så er det nok tid til en alvorlig snak med lægen.

K. B. Sondergaard, P. Weeke, M. Wisenberg, A.-M. Schjerning Olsen, E. L. Fosbol, F. K. Lippert, C. Torp-Pedersen, G. H. Gislason og F. Folke, 2017. Non-steroidal anti-inflammatory drug use is associated with increased risk of out-of-hospital cardiac arrest: a nationwide case-time-control study. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother 3, 100-107. DOI: <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvw041>



Migræne pga. jernmangel

medicin

En del kvinder lider af jernmangel. Jernmangel giver træthed. Og lige efter menstruationen kan kvinder have større mangel på jern (ferritin) i blodet. Det kan udløse migræne.

Der har været en del anekdoter om, at et jerntilskud kan være godt som migræneforebyggelse. Nu har amerikanske forskere set lidt nærmere på dette emne. De identificerede 85 kvinder i en migræneklínik, som både led af migræne og havde regelmæssige menstruationer. 30 af disse havde regelmæssigt migræne lige efter deres menstruation.

Kvinderne fik målt deres ferritin-niveau (et mål for om de har tilstrækkelige

mængder jern i kroppen). Normalværdierne anses for at skulle ligge over 50 ng/mL. Men de 30 kvinder havde i gennemsnit et ferritin-niveau på 22 ng/mL. Heraf havde hver anden havde ferritin-niveau på under 18 ng/mL, som anses for minimumsværdien for raske kvinder.

Da der ikke er væsentlige hormonsvingninger umiddelbart efter menstruationen, så afviser forskerne, at disse migræner kan skyldes hormonsvingninger.

Moderne mennesker risikerer blodmangel pga. blødninger, eller fordi nutidens vestlige fødevarer generelt har et lavt indhold af jern. Jerntabletter modvirker kostens manglende jern. En kost, der er rig på kød, fisk og skaldyr, bønner, spinat og andre mørke bladgrøntsager og tørret frugt, kan også holde ferritin-indholdet i blodet oppe.

Børn med jernmangel har, ligesom de voksne kvinder, ofte migræne eller migrænelignende hovedpine.

A. H. Calhoun og N. Gill, 2017. Presenting a New, Non-Hormonally Mediated Cyclic Headache in Women: End-Menstrual Migraine. Headache 57, 17-20.



Smertestillende medicin – hvordan virker det?

medicin

Førstevalget for lægen efter migræne-diagnosen er smertestillende håndkøbsmedicin. Det kan være Panodil (Paracetamol), Treo (Aspirin + koffein), Kodimagnyl (kodein + aspirin – kodein bruges dog ikke ret meget mere pga. frygt for stor risiko for medicinoverforbrugshovedpine) eller et gigtmiddel, oftest Ipren (Ibuprofen). Gigtmidler kaldes også NSAID = Non Steroidal Anti-Inflammatory Drugs.

Alle disse midler dæmper oplevelsen af smerter og bruges bl.a. mod migræne og andre former for hovedpine.

Triptaner kendes især for deres evne til at genoprette spændingen i blodkarrenes væg i hjernen. Der er dog en del migrænikere, som fortæller, at triptanerne også har en fin virkning på helt andre smerter end migræne. Dette underbygges af enkelte omtaler af, at triptanerne ud over at genoprette spændingen i blodkar i hjernen også hæmmer opfattelsen af smerter (1). Nyere forskning har dog ikke forklaret denne effekt, men har fundet både øget smertefølsomhed og uændret smertefølsomheden hos hunrotter (2).

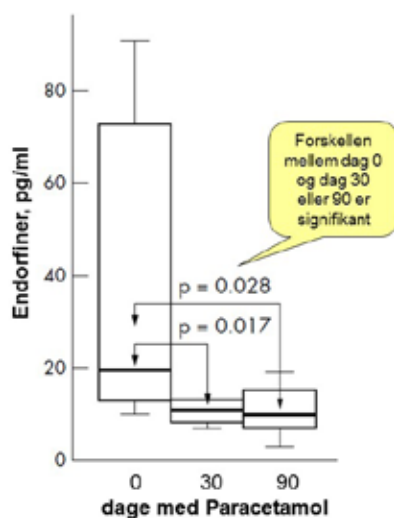
Forebyggende midler skulle – som navnet siger – forebygge, dvs. sørge for at migræneanfald ikke kommer til udbrud. Antidepressive midler kan have en vis smertestillende virkning.

Håndkøbsmedicin

Paracetamol

Paracetamol er nok det mest solgte svage smertestillende middel for tiden. Tager man Paracetamol (op til 4 g om dagen) hver dag i en måned eller mere, nedsættes mængden af endorfiner i blodet væsentligt, og man bliver derved mere smertefølsom (3). Figuren

nedenunder er fra den oprindelige artikel).



Aspirin

Treo's virkning på migræne skyldes især indholdet af aspirin. Aspirin anses somme tider som en NSAID, somme tider som en lidt anderledes medicin. Aspirins smertestillende virkning skyldes, at medicinen nedbryder en gruppe enzymer, som kaldes COX. COX findes i blodpladerne (små celler i blodet) (4). COX-enzymet er nødvendigt for at kroppen kan danne prostaglandin. Når først enzymet er kommet ud af blodpladen og nedbrudt af Aspirinen, danner denne blodplade ikke mere COX, dvs. det er en irreversibel proces. Uden COX dannes hormonet prostaglandin ikke. Prostaglandin har mange forskellige funktioner. En af dem, som anses for den vigtigste i forbindelse med smertestillende virkning er, at prostaglandin

regulerer de impulser, der sender besked til rygmarven om smerter i kroppen. Når lagrene af COX i blodpladerne er udtømte, er der ingen dæmper på smerteopfattelsen – dvs. at vi oplever smerterne som stærkere, uanset hvor meget Aspirin vi tager.

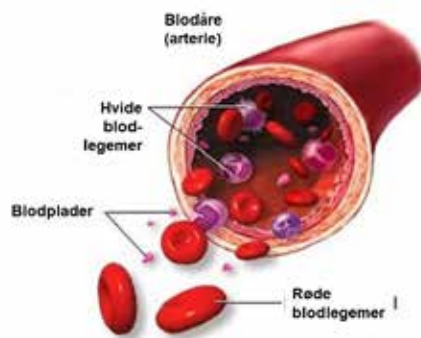
NSAID

Vi kender gigtmidlerne (også kaldet NSAID) som bl.a. Ibuprofen, Naproxen, Diclofenac og Tolfenamsyre (=Migea). Gigtmidlerne kaldes også ofte COX-hæmmere, fordi de hæmmer aktiviteten af enzymgruppen COX. Men COX-enzymet nedbrydes ikke af gigtmidlerne. Denne nedsættelse af aktiviteten af COX er, i modsætning til virkningen af Aspirin, reversibel – dvs. når gigtmidlet er udsendt fra kroppen, fungerer COX-enzymet som tidligere. Hæmningen af COX-enzymet reducerer på samme måde som Aspirin dannelsen af progesteron og hæmmer dermed opfattelsen af smerter.

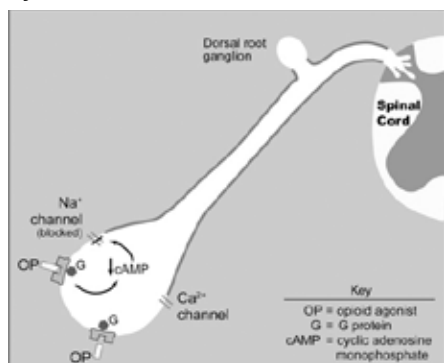
Gigtmidlerne kan også frigøre endorfiner, dvs. udnytter kroppens eget smertestillende beredskab (5).

Opioider

Opioiderne blokerer den gruppe receptorer, som kaldes μ -opioid-receptorer. Det stopper vores opfattelse af smerter. Men ved varigt brug ændrer opioiderne μ -opioid-receptorerne, så opioiden ikke længere kan binde sig til receptoren. Derved mister opioiden den smertestillende virkning, og man oplever en øget smertefølsomhed (6). Samtidig ændres nervecellens evne til at transportere Ca^{++} og Na^{+} ind og ud af cellen, hvilket gør, at smerter opfattes som (endnu) stærkere (7). Det er grunden til at migrænelæger advarer kraftigt mod at tage f.eks. kodein hver dag i mere end en måned.



Morfin er den mest potente opioid, og minder meget om endorfin, kroppens eget smertestillende kemiske stof. Endorfin binder til de samme receptorer som Morfin. Andre opioider er f.eks. Kodein, Fentanyl, Metadon og Pethidin. Tramadol er en lidt anderledes opioid, idet den ud over at binde sig til μ -opioid-receptorerne ligesom de andre opioider, også øger serotonin-mængden i blodet. Dette nedsætter oplevelsen af smerter, men kan også give en lille risiko for serotonergt syndrom, når Tramadol tages sammen med en triptan. Serotonergt syndrom kendes på, at man oplever forvirring, rystelser, sveder, får feber og hjertebanken.



Forebyggende medicin

Det er vanskeligt at forudsige, hvilken af de mange muligheder for forebyggende medicin, der virker på den enkelte. Muligvis er netop uforudsigeligheden årsag til, at lægerne synes at vælge forebyggende midler fra mange, og til dels uforklarlige, typer medicin. Men nogle af midlerne har en smertestillende (bi)virkning!

Antidepressiver

Amitriptylin, som er en tricyklisk antidepressiv medicin (TCA), udskrives af og til som forebyggende medicin mod migræne. Det er et ældre middel mod depression og har én god bivirkning. Det er let smertestillende. Den smertestillende virkning kommer (måske især) fordi Amitriptylin påvirker nogle af de porer i nervernes cellevægge, som lukker K^+ ind og ud af nervecellerne (8). Når K^+ ikke har den normale mulighed for at bevæge sig ind og ud af nervecellerne, så nedsættes nervens muligheder for at sende besked om smerter til rygmarven. Den smertestillende effekt kommer først efter nogle dages behandling med Amitriptylin, og den forsvinder igen, når behandlingen ophører. Venlafaxin og Duloxetin er antidepressiv medicin af typen SNRI (Serotonin–Norepinephrine Reuptake Inhibitor). De har nogenlunde samme smertestillende virkning som Amitriptylin, men har en væsentlig bedre bivirkningsprofil.

Antidepressiv medicin af typerne SSRI (Selective Serotonin Reuptake Inhibitors) har ikke nogen væsentlig smertehæmmende effekt. Eksempler på SSRI er Sertralin, Fluoxetin og Citalopram. Disse kaldes ofte for lykkepiller.

Blodtryksmedicin, epilepsimedicin, Botox

Der er ingen direkte smertestillende virkning fra de blodtryksænkende mediciner, epilepsimedicin (f.eks. Topiramet) eller Botox. De kaldes, med et samlebegreb, for 'adjuvante smertestillende medi-

ciner'. Det kan oversættes til 'støttende' eller 'hjælpende' medicin, som giver de normale smertestillende midler en bedre virkning.

Det har ikke været muligt at finde konkrete oplysninger om, hvordan denne 'støtte' sker rent kemisk eller fysiologisk.

(1) S. J. Tepper, A. M. Rapoport og F. D. Sheftell, 2002. *Mechanisms of action of the 5-HT_{1B/1D} receptor agonists*. Arch Neurol. 59, 1084-8.

(2) D. Araldi, L. F. Ferrari og J. D. Levine, 2016. *Gi-protein-coupled 5-HT_{1B/D} receptor agonist sumatriptan induces type I hyperalgesic priming*. PAIN 157, 1773-1782.

(3) H. Sprött, H. Shen, S. Gay og A. Aeschlimann, 2005. *Acetaminophen may act through β endorphin*. Ann Rheum Dis 64, 1522. doi: 10.1136/ard.2004.033712 https://www.researchgate.net/publication/7599929_Acetaminophen_may_act_through_ss_endorphin

(4) R. Flower, 2003. *What are all the things that aspirin does? This fascinating but simple and cheap drug has an assured future*. BMJ 327 (7415), 572-573. doi: 10.1136/bmj.327.7415.572

(5) Y.-H. Luan, DiWang, Q. Yub og X.-Q. Chai, 2017. *Action of β -endorphin and nonsteroidal anti-inflammatory drugs, and the possible effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on β -endorphin*. Journal of Clinical Anesthesia 37, 123-128.

'Adjuvant' bruges ofte i forbindelse med vacciner. Det aktive stof blandes op med f.eks. aluminium, som gør, at kroppens immunforsvar ikke arbejder imod vaccinen.

I smertebehandling bruger man også begrebet, når en normalt ikke-smertestillende medicin øger virkningen af en smertestillende behandling. Ordet adjuvant har samme oprindelse som 'adjutant' = en officer, som bistår en officer af højere rang.



(6) L. A. Roeckel, G. M. Le Coz, C. Gavériaux-Ruff og F. Simonin, 2016. Opioid-induced hyperalgesia: Cellular and molecular mechanisms. *Neuroscience* 338, 160-182. doi: 10.1016/j.neuroscience.2016.06.029.

(7) A. DuPen, D. Shen og M. Ersek, 2007. Mechanisms of Opioid-Induced Tolerance and Hyperalgesia. *Pain Management Nursing* 8, 113-121. http://www.medscape.com/viewarticle/562216_4

(8) P. Enyedi og G. Czirjak, 2010. Molecular Background of Leak K⁺ Currents: Two-Pore Domain

Potassium Channels. *Physiol Rev* 90: 559-605, doi:10.1152/physrev.00029.2009.

Kort sagt:

- Aspirin og opioider giver medicinoverforbrugshovedpine, som er vanskelig at komme ud af
- Gigtmedicin giver også medicinoverforbrugshovedpine, men den er lettere at komme ud af
- Triptaner har (nok) en smertestillende virkning, men vi ved ikke, hvordan den virker, og om der er behov for langvarig afgiftning
- Antidepressive midler af typen TCA og SNRI har en begrænset smertestillende virkning. De øvrige forebyggende midler har ingen smertestillende virkning

Topiramat giver migrænikere flere bivirkninger

medicin

Migrænikerne har nok vidst det længe. Der kan være mange og ubehagelige bivirkninger ved Topiramat. Nu viser en undersøgelse, at migrænikere, der behandles med en lavere dosis end epileptikerne, som gruppe oplever bivirkningerne mere belastende end epileptikerne.

Resultaterne kommer fra en undersøgelse med 142 epileptikere, 131 migrænikere og 62 personer, som havde både epilepsi og migræne. Alle blev udspurgt om deres bivirkninger. Hvis de oplyste at en bivirkning enten somme tider eller altid var et problem, blev bivirkningen anset som et alvorligt problem, der kom med i statistikken.

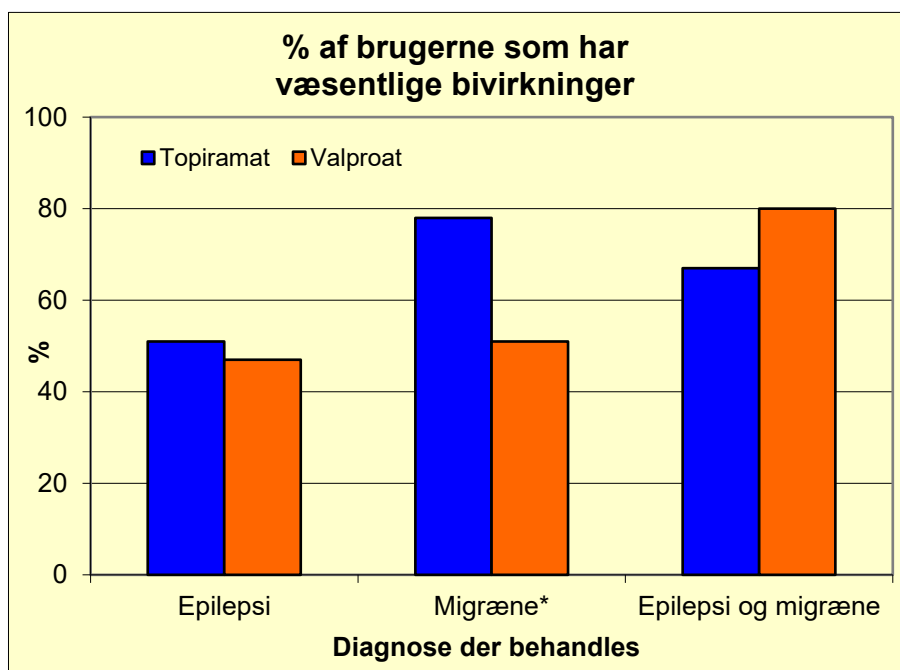
Migrænikerne oplevede flere problematiske bivirkninger ved Topiramat end epileptikerne. Det er angivet med en stjerne i figuren, at forskellen er troværdig. Valproat gav også en del problematiske bivirkninger, men usikkerheden i resultaterne var så stor, at den muligvis skyldes tilfældigheder.

Undersøgelsen omfattede også Lamotrigin. Men antallet af migrænikere, som tog denne medicin var for lille til, at resultaterne var meningsfulde.

Forskerne fremhæver, at migrænikerne tog mindre doser medicin end epileptikerne men alligevel havde flere problematiske bivirkninger. De tager dog ikke det

næste logiske skridt og forklarer forskellen på de to grupper.

M. Romoli, C. Costa, S. Siliquini, I. Corbelli, P. Eusebi, C. Bedetti, S. Caproni, L. M. Cupini, P. Calabresi og P. Sarchielli, 2017. Antiepileptic drugs in migraine and epilepsy: Who is at increased risk of adverse events? *Cephalalgia preprint*. DOI: 10.1177/0333102416683925



CGRP som biomarkør for behandling af migræne

medicin

Vi venter med spænding og længsel på de nye forebyggende injektioner af typen CGRP receptor antagonist. I mellemtiden forskes der selvfølgelig i hvad CGRP gør i vores krop.

Vi kan nu læse om, at CGRP-mængden i blodet stiger med maksimum ca. 2 timer efter anfaldet begynder, når vi har et migræneanfald.. Kroniske migrænikere har desuden altid mere CGRP i blodet end ikke-migrænikere og de der kun har spredte migræneanfald.. Og endelig ser det ud til, at de migrænikere, som har et højt indhold (over 72 pg/ml) af CGRP i blodet, også er dem, der får den bedste virkning af Botox-behandling.

Botox-injektionerne nedsætter nemlig mængden af CGRP i blodet hos disse migrænikere i mindst en måned. Botox-injektioner virker dog ikke på alle migrænikere. De, der ikke får den forventede reduktion i migrænedage, har et lavt CGRP-indhold i blodet, både mellem migræneanfaldene og når de har migræne.

Så nu er der i det mindste foreløbige resultater, som peger imod en forklaring på, hvorfor Botox hjælper nogle migrænikere, mens andre ikke får den ønskede forebyggende virkning.

Desværre ved vi endnu ikke, om de længe ventede injektioner af typen CGRP-receptor antagonist vil virke på samme måde på alle migrænikere.

Der gennemføres for tiden kliniske afprøvninger af flere forskellige forebyggende mediciner af typen CGRP-receptor antagonist. Forsøgene er nu i fase 3, dvs. medicinen afprøves på patientgrupper på 1000 - 3000 personer. Resultaterne sammenlignes så med resultaterne fra placebo (snydemedicin). Hvis disse tests viser bedre virkning end hos allerede godkendt medicin, så kan medicinen markedsføres med tilladelse fra de nationale/EU myndigheder.

Derefter gennemføres en post-marketing test, hvor erfaringer fra det virkelige liv opsamles (f.eks. via Meld en bivirkning).

Se også omtalen på side 12 af imploding og exploding migræne, hvor Botox synes kun at have en virkning på migrænikere med imploding migræne.

Der er stadig rigtig mange ubesvarede spørgsmål om CGRP i forhold til migræne.

re, uanset om de har et højt eller et mere normalt CGRP-indhold i blodet mellem migræneanfaldene.

C. Ramon, E. Cernuda-Morollon og J. Pascual, 2017. Calcitonin gene-related peptide in peripheral blood as a biomarker for migraine. Curr Opin Neurol 2017, 30, preprint. DOI:10.1097/WCO.0000000000000440



Kronisk migræne og overaktiv blære?

medicin

Tisser du mere end 8 gange i døgnet? Og kommer trangen så pludseligt, at det kan være svært at nå toilettet i tide? Så har du nok overaktiv blære.

Nu viser en spørgeskemaundersøgelse blandt 231 kvinder i alderen 40 – 69 år, som alle havde kronisk migræne (dvs. migræne mere end 15 dage om måneden), at 36 % af de kvindelige kroniske migrænikere havde overaktiv blære. I den generelle befolkning var det kun 22

%, som havde dette problem med blæren, og forskellen var statistisk troværdig.

Det satte forskernes hjerner på overarbejde med at finde en forklaring. Det blev til følgende forslag: CGRP (Calcitonin gen-relateret peptid, det stof, som de kommende forebyggende injektioner påvirker) i blodet er øget både på grund af migræne og en overaktiv blære; CGRP giver bl.a. øget smertefølsomhed og dermed også øget trang til at tisse. Botox er desuden virk-

somt i behandlingen af både migræne og overaktiv blære (læs mere om sammenhængen mellem Botox og CGRP lige overfor.) Og endelig er ændringer i den grå hjernebark, i hypothalamus og andre steder i hjernen fælles træk for kronisk migræne og overaktiv blære.



M. L. Ramos, C. Garcia-Cabo, R. Leira, C. Dominguez, P. Pozo-Rosich, C. Vila, M. J Lainez og J. Pascual, 2017. Comorbidity between idiopathic overactive bladder and chronic migraine. Cephalalgia preprint, DOI: 10.1177/0333102417690127

Rigtigt mange (kvindelige) migrænikere oplever øget tissetrang, når de tager en triptan, fordi triptanerne er svagt vanddrivende. Denne mulige årsagssammenhæng til kvindernes symptomer på overaktiv blære blev ikke omtalt i undersøgelsen.

Imploding og exploding migræne bør behandles forskelligt

migræne

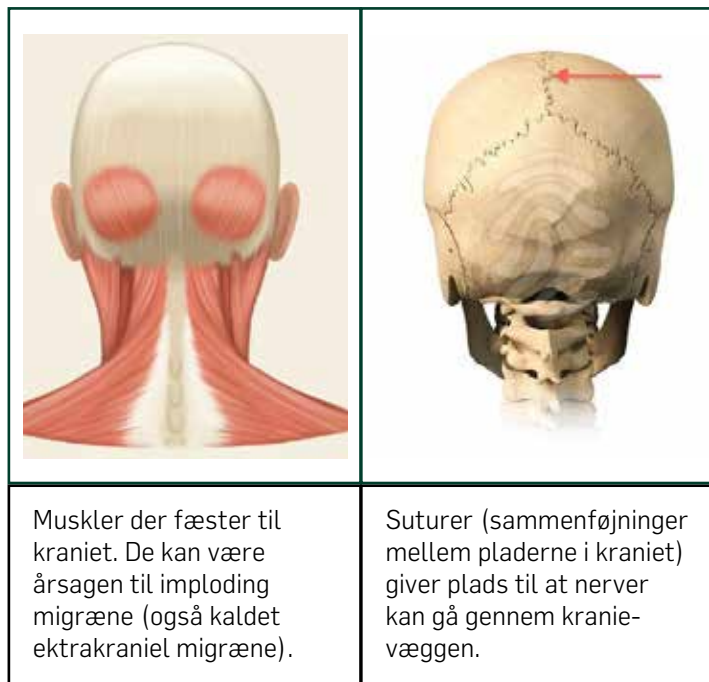
Nogle migrænikere oplever, at deres migræne føles som om hovedet presses sammen. Andre synes hjernen fylder for meget og er lige ved at få kraniet til at revne. Nu viser forskning, at Botox reducerer migræneanfaldene, hvis migrænen er imploding (kraniet presses sammen), men har minimal virkning på exploding migræne.

Forskernes forklaring er, at imploding migræne enten skyldes inflammation på de steder på kraniet, hvor halsens muskler er forbundet med kraniet, eller opstår fordi nerver udenpå kraniet klemmes af musklerne (f.eks. pga. myoser eller slag).

Kraniet er sammensat af en række plader. Hvor pladerne mødes, er der ganske små sprækker. Gennem sprækkerne går der nerver. Nogle af disse nerver sender besked fra musklerne uden på hjernen. Beskeder, der så går gennem sprækkerne via hjernen til rygmarven, hvor smerterne opfattes endeligt. Nerven, der kaldes 'greater occipital nerve' (også omtalt på side 8 i MigræneNyt 2017-1 som GON), sender også besked til rygmarven om, at musklerne omkring kraniet gør ondt. Tilsammen står disse nerveimpulser for det, der opfattes som imploding migræne.

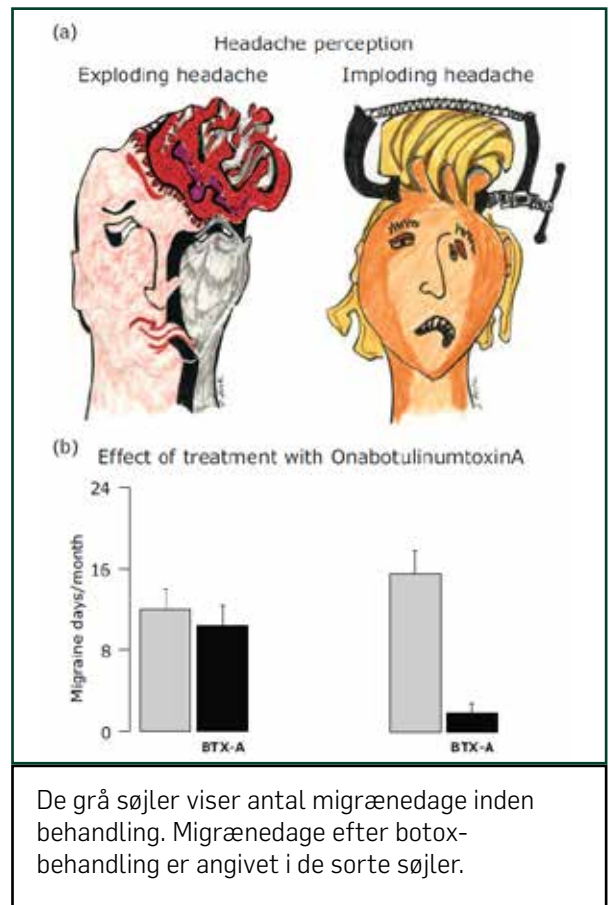
Det er derfor ikke overraskende, at Botox-behandling af musklerne uden på kraniet kan hjælpe migrænikere, som har den imploderende variant af migræne.

R. Burstein, P. Blake, A. Schain og C. Perry, 2017. *Extracranial origin of headache. Curr Opin Neurol 30:preprint. DOI:10.1097/WCO.0000000000000437*



Muskler der fæster til kraniet. De kan være årsagen til imploding migræne (også kaldet ekstrakraniel migræne).

Suturer (sammenføjninger mellem pladerne i kraniet) giver plads til at nerver kan gå gennem kranievæggen.



De grå søjler viser antal migrænedage inden behandling. Migrænedage efter botox-behandling er angivet i de sorte søjler.

Førsteforfatteren til den oprindelige artikel er nært knyttet til Allergan, som er verdens ledende Botox-producent. Oplysningerne skal derfor tages med et vist forbehold.

Ca. 40% af alle migrænikere menes at lide af imploding migræne (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4452952/>)

Imploding = ekstrakraniel = ydre migræne (pga muskler udenpå kraniet)

Exploding = internal = indre migræne (pga arteriers tryk på hjernehind, inde i kraniet)

Begreberne er så nye, at det næppe har fundet deres blivende navne på dansk.

Ændringer i hjernestammen hos migrænere

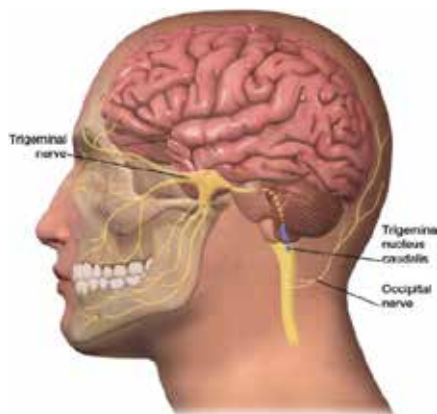
migræne

Hjernestammen har de seneste år været omtalt mange gange, som et sted, hvor vi har en mulighed for at stoppe migrænen medicinsk. De forventede forebyggende injektioners virkning er netop i hjernestammen.

Nu viser det sig, at 24 migrænere med forholdsvis få migrænedage (18 migrænedage om året) har mindre hjernebark i hjernestammen end tilsvarende kontrolpersoner. Gruppen af migrænere var forholdsvis unge mennesker (21 – 55 år gamle, 18 ud af de 24 migrænere var i tyverne). Så forsøgsdeltagerne med migræne var forholdsvis unge med forholdsvis få migræneanfald. Kun 8 af deltagerne tog triptaner.

Scanninger viste, at migrænikernes hjernestammer indeholdt mindre grå hjernebark end kontrolpersonernes. Det var specielt området, som kaldes **spinal trigeminal nucleus caudalis**, der bl.a. håndterer information om smerter, som var reduceret, sammenlignet med kontrolpersonernes **spinal trigeminal nucleus caudalis** (se figur).

Man ved ikke, hvad det faktisk er, som reduceres, når målinger viser, at mængden af grå celler bliver mindre. Måske forsvinder nogle af nerve-cellerne, måske forsvinder nogle af



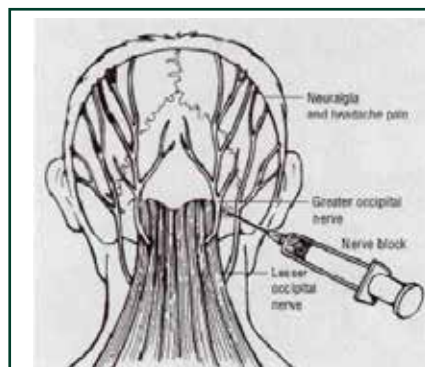
glia-cellerne, som beskytter nerve-cellerne. Eller måske forsvinder nogle af synapserne, så der bliver færre signaler, som kan gå fra rygmarven til hjernen.

Området, som skrumper, ligger ved trigeminus-ganglionet. Nærmere defineret som mellem stedet, hvor

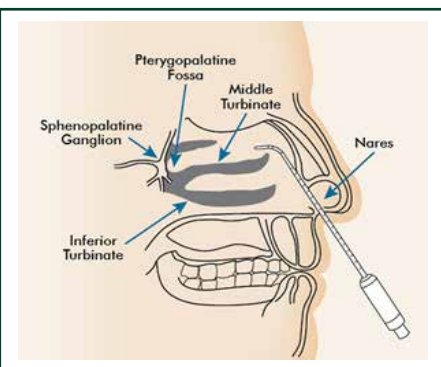
de tre trigeminus-nerver udgår og det sted, hvor occipital-nerven møder rygmarven.

Den midterste trigeminusnerve er den, man lammer, hvis man behandler migræne med en bedøvelse via næsen i det, der kaldes det sphenopalatine ganglion (se side 22). Occipitalnerven bedøves, når migrænen behandles med lidocain-injektioner udenpå baghovedet (se MigræneNyt 2017-1, side 8). Begge disse bedøvelser stopper derfor smerterne, inden de når til hjernestammen.

K. K. Marciszewski, N. Meylakh, F. Di Pietro, V. G. Macefield, P. M. Macey og L. A. Henderson, 2017. Altered brainstem anatomy in migraine. Cephalalgia preprint DOI: 10.1177/0333102417694884



GON-blokade



Sphenopalatin-blokade

Hjernestammen (rød på figuren) er forlængelsen af rygmarven. I hjernen ligger den grå bark (cortex) som det yderste lag, mens forbindelserne mellem forskellige områder af cortex er den hvide substans, der ligger inde i hjernen. I rygmarven ligger de grå celler i centrum. De hvide celler ligger udenom de grå celler. Hjernestammen er det område, hvor de hvide og de grå områder 'bytter plads'.

Hjernestammens grå områder varetager især opgaver, som er nødvendige for overlevelse, f.eks. oplevelse af smerter, hjerteslag, blodtryk, åndedræt, opkast, hikke, hoste og nysen.



De unge forsøgsdeltagere med kun få migrænedage om året gør, at disse resultater formentlig må antages at være endnu mere udtalte dels hos ældre migrænere (med flere års migræne i bagagen) og dels hos migrænere med mange migrænedage om måneden.

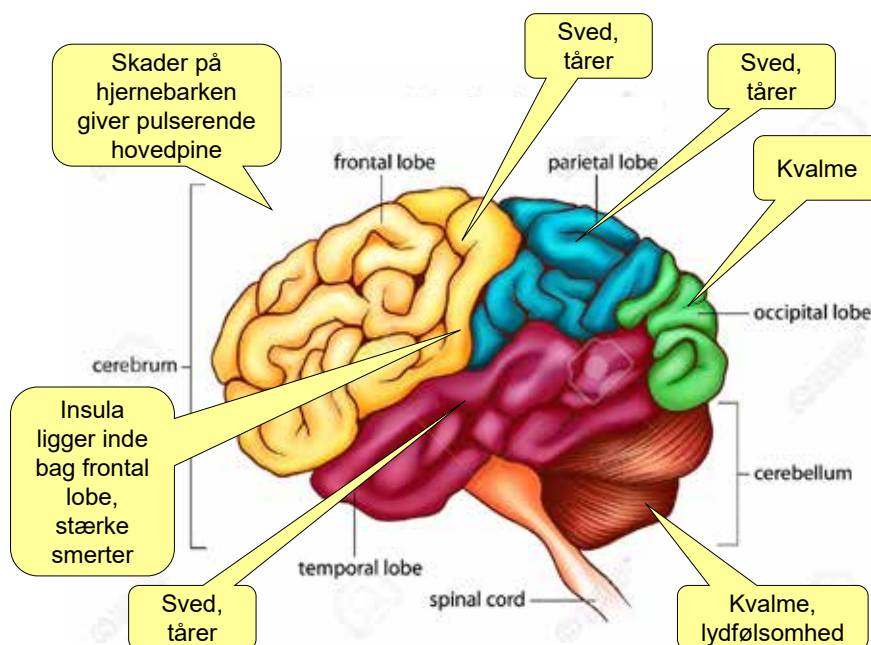
Vi og forskerne ved dog ikke, om deltagerne i forsøget var født med den mindre grå masse end kontrolpersonerne, eller om reduktionen er opstået på grund af eksterne forhold, f.eks. migræne medicin eller andre påvirkninger.

Hvad kan blodpropper i hjernen fortælle os om migræne?

migræne

Blodpropper kan komme mange steder – også i hjernen. Afhængigt af, hvor blodproppen sidder eller sad, hvis den er blevet opløst, så kan iltforsyningen til dele af hjernen afskæres, og uden ilt dør cellerne, og vi får en mindre hjerne-skade. 49 patienter, som havde haft en blodprop i hjernen med følgende skader, blev scannet og udspurgt om deres symptomer. De fortalte bl.a. om, hvordan smerterne følte, og om de fik kvalme, svedte eller om tårerne randt.

Det gav forskerne mulighed for at 'placere' nogle af vores migræne-symptomer i hjernen. Den pulserende smerte, som mange, men ikke alle, migrænikere oplever, stammer fra hjernens yderste lag – hjernebarken (cortex på lægelatin). Kvalmen kan stamme fra lillehjernen (cerebellum) eller fra nakkelappen (occipital lobe). Insula, som er et område af hjernen, der ligger skjult under pandelappen og tindingelappen (temporal lobe), giver voldsomme smerter, hvis der er skader her.



Måske er der grund til at se lidt nøjere på netop disse områder i hjernen, for evt. at identificere nogle sammenhænge mellem deres blodforsyning og migræne.

C. L. Seifert, E. M. Schonbach, C. Zimmer, A. Förschler, T. R. Tolle, R.

Feurer, J. Gempt, A. Papadopoulou, S. Magon, T. Sprenger og H. Poppert, 2017. Association of clinical headache features with stroke location: An MRI voxel-based symptom lesion mapping study. *Cephalalgia preprint*. DOI: 10.1177/0333102416686342

Ryster du på hånden?

migræne

Hvis du har haft migræne med mange anfald i flere år, så kan rystelserne skyldes migrænen. En undersøgelse med 90.000 deltagere på Taiwan viste, at migrænikere generelt har ca. dobbelt så stor risiko for at få rystelser (f.eks. på hænderne) som ikke-migrænikere. Risikoen for at komme til at ryste stiger mere med alderen for migrænikere end for ikke-migrænikere. Især hvis man har mange migræneanfald, og specielt hvis man har migræne med aura.

Forskerne kiggede efter, om den forebyggende medicin kunne være årsagen til rystelserne, men fandt ikke grund til, at det skulle være tilfældet. Derimod var de migrænikere, som oftest søgte lægehjælp for migrænen, mest udsat for rystelserne. De mange

lægebesøg kan nok ses som et tegn på at migrænen var voldsomt belastende.

Der var ikke forskel mellem mænd og kvinder mht. risikoen for at få rystelser.



Forskerne understreger, at rystelserne ikke var pga. Parkinsons syge eller andre diagnoser, som kan medføre rystelser. De foreslår, at rystelserne skyldes ændringer i cerebellum (lillehjernen), men går ikke nærmere ind på, hvorfor disse skader er opstået.

C.-I. Lau, C.-C. Lin, H.-J. Chen, H.-C. Wang., W. H. Chen og J.-A. Liang, 2017. Increased risk of essential tremor in migraine: A population-based retrospective cohort study. *PLoS ONE* 12(3): e0173586. <https://doi.org/10.1371/journal>.



Migrænehjernen er fundet af danske forskere!

migræne

5HT_{1B} er navnet på nogle af de receptorer, som sidder på nerver i hjernen og rundt omkring i kroppen. 5HT_{1B}-receptorer er de steder på nerven, hvor signalstoffer kan binde sig og derved 'fortælle' nerven om

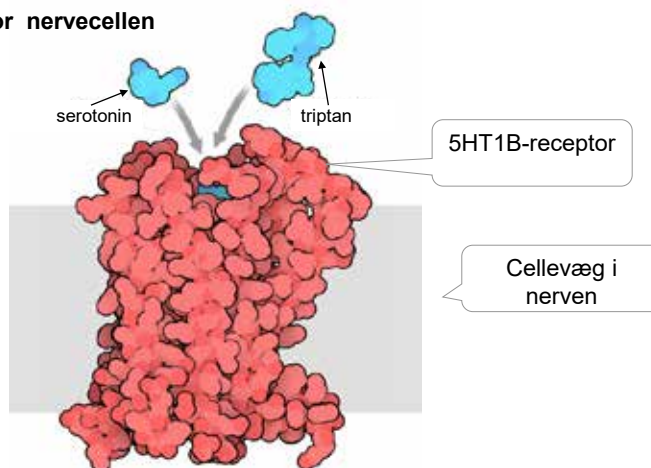
f.eks. smerter eller om brug for at ændring af blodkarrenes diameter.

Når vi tager triptaner, binder de aktive stoffer sig bl.a. til receptoren 5HT_{1B}. Herved korrigeres blodkarrenes spænding, og vi oplever, at medicinen dulmer migrænen. Dvs. triptanerne øger mængden af signalstoffer, som vil binde sig til 5HT_{1B}-receptoren. Herved er der større mulighed for, at budskabet til blodkarrene trænger igennem.

Danske forskere har nu nærstuderet migrænikeres 5HT_{1B}-receptorer i hjernen. De fandt, at disse receptorer hos en gruppe på 18 migrænikere (1 – 4 migrænedage om måneden, tilsvarende brug af triptaner) havde 5HT_{1B}-receptorer i 7 små områder i hjernen, som bandt serotonin mindre effektivt, sammenlignet med en kontrolgruppe. De 7 områder var alle områder i hjernen, som behandler opfattelsen af smerte.

Så man kan sige, at de danske forskere her nok har identificeret lige netop de områder i hjernen, som giver migrænikere deres specielle 'migrænehjerner'. Altså forenklet sagt, de områder i hjernen, hvor serotonin ikke får overbragt budskabet til nerverne.

Udenfor nervecellen



Inde i nervecellen

Receptorer består af en tunnel gennem nervecellens væg. Tunnelen kan åbne og lukke. Den kan kun lukke ganske bestemte molekyler ind i nervecellen, f.eks. serotonin. Triptaner holder tunnelen åben og stimulerer derved optagelsen af serotonin.

Forskerne forklarer, at de ikke ved, a) om det skyldes en genetisk afvigelse, b) om det er noget, der udvikler sig med tiden, når man har migræne, eller c) om det kan være en virkning af medicinen mod migrænen. Men de fortæller, at receptorernes evne til at binde serotonin blev bedre, jo længere tid der var gået siden seneste migræneanfald.

Alle målinger blev foretaget mindst

2 dage før eller efter det seneste migræneanfald. Så målingerne viser forholdene i hjernen på tidspunkter, hvor deltagerne ikke havde migræne.

M. Deen, H. D. Hansen, A. Hougaard, S. da Cunha-Bang, M. Nørgaard, C. Sværer, S. H. Keller, C. Thomsen, M. Ashina og G. M. Knudsen, 2017. Low 5-HT_{1B} receptor binding in the migraine brain: A PET study. *Cephalalgia preprint* DOI: 10.1177/0333102417698708

Disse resultater understreger, at det er vigtigt at kende sine triggere og dermed undgå migræneanfald, eller måske at tage forebyggende medicin mod migrænen, så 5HT_{1B}-receptorerne har mulighed for at få deres normale aktivitetsniveau tilbage.

Vidste du ... om afbud

migræne

Ventetiden til konsultation på en af de specialiserede migræneklivikker kan ofte være lang.

Hvis du er i den heldige situation, at du kan komme til konsultation med kort varsel (en dag eller to). Så kan du med fordel bede om at komme på 'afbudslisten'. Så ringer klinikken til dig, når der er et afbud. Det giver dig hurtigere adgang til

behandling og sparer spildtid for lægerne.

Husk derfor også selv at melde afbud, hvis du bliver forhindret i at møde op til den aftalte tid.



Kend din – uforudsigelige – sygdom?

migræne

Jo bedre man kender sin sygdom, jo bedre kan man også håndtere den. En måde at lære sin sygdom at kende er at skrive dagbog, eller på lægesprog, at monitorere sygdommen.

Mennesker med diabetes er generelt gode til at monitorere deres sygdom. De måler blodsukker og indretter deres insulin-mængder efter, om de er fysisk aktive. Diabetes-patienter er som gruppe nok dem, der er bedst til at holde øje med deres sygdom.

De der har gigt, migræne eller andre neurologiske sygdomme, er langt mindre motiverede til at skrive ned, hvordan de har det, selvom lægerne

f.eks. opfordrer alle migrænikere til at føre migrænedagbog.

Den forskergruppe, som kom frem til disse resultater, spekulerede også på, hvad der mon var forskellen mellem at have diabetes og migræne. De konkluderede, at det var uforudsigeligheden, som gjorde, at migrænikerne opgiver at føre migrænedagbog. Diabetikerne kan derimod se sammenhængen mellem deres aktivitetsniveau og deres behov for mad og insulin. Deres sygdom er forudsigelig. Det er migræne ikke.

Undersøgelsen omfattede 17 kroniske sygdomme.

M. W. J. Huygens, I. C. S. Swinkels, J. D. de Jong, M. J. W. M. Heijmans, R. D.



Friele, O. C. P. van Schayck og L. P. de Witte, 2017. Self-monitoring of health data by patients with a chronic disease: does disease controllability matter? BMC Family Practice 18:40 DOI 10.1186/s12875-017-0615-3



Forskerne kiggede ikke på, om der var forskel mellem dødelige sygdomme og sygdomme som migræne, som man lever med. Resultaterne viser dog, at patienter med astma, KOL og hjerte-karsygdomme (alt sammen potentielt dødelige sygdomme) foruden diabetes-patienterne, var stærkt motiverede til at monitorere deres sygdom.

Cancer, som tidligere blev anset som en dødelig sygdom, var dog i samme gruppe som migræne – så opdelingen pga. visheden om, at sygdommen er dødelig, er ikke den eneste faktor, som påvirker vores motivation til at monitorere.

Selvom det måske virker håbløst og spild af tid at skrive migrænedagbog, så er det stadig den bedste dokumentation, vi har på vores migræne, og hvordan den udvikler sig.

Migræne øger selvmordsforsøg – når man spørger ældre migrænikere

migræne

Migræne er en plage. Det er vi vist alle enige om. Men at plagen er så slem, at den øger risikoen for selvmordsforsøg er nok knapt så kendt.

Kvinder med migræne, som bor alene og har haft en alvorlig depression, og er rygere, har tydeligt øget risiko for selvmordsforsøg. Det gælder især for kvinder, der følte, at deres migræne var udløst af stress, eller som havde aura.

Disse resultater kommer fra et survey blandt mennesker over 65 år. Af disse havde 75 (haft) migræne og 1.890 havde ikke haft denne type hovedpine.

Forskerne påpeger, at der formentlig er nogle migrænikere, som lykkedes med deres selvmordsforsøg, inden de blev 65 år gamle. Det kan betyde, at deres resultater mht. selvmordsforsøg kan være underestimeret.

Selvom kvinderne var mere udsatte for selvmordsforsøg end mændene, så var selvmordsrisikoen for mænd med migræne også øget i forhold til jævnaldrende uden migræne.

R. Calati, P. Courtet, J. Norton, K. Ritchie og S. Artero, 2017. Association between

lifetime headache and history of suicide attempts in the elderly. European Psychiatry 41, 132–139.



Sukker + fedt i rigelige mængder – ikke godt for migræne

migræne

Dele er et forsøg på rotter – og godt for det. Rotterne i forsøgsgruppen blev fedet op ved kun at få mad, der var rig på sukker og fedt. Forskerne kaldte det så pænt 'high fat high succrose' diæten (HFHS).

De 25 rotter i forsøgsgruppen tog på som forventet i 20 uger. Så fik de (og kontrolgruppen) en injektion med capsaicin – det stof, som gør at chili smager stærkt. Det bruges i forsøg til at fremprovokere migræneanfald, fordi det frigiver CGRP, som antages at være et stof, som udvider blodkar omkring hjernehinden og derved giver migræne.



De fede rotter frigav efter capsaicin-injektionen mere end dobbelt så meget CGRP i blodkarrerne omkring hjernehinden som kontrolgruppen. Men allerede inden de fik injektionen, var de fede rotters CGRP-indhold i blodet højere end kontrolgruppens.

Forskernes konklusion var derfor, at masser af søde sager og fedt i form af f.eks. flødeskumskager og junk food gav både øget risiko for migræne og øget reaktion på en migræne hos rotterne.

De fede, fastende rotter havde også et forhøjet indhold af insulin i blodet – et tegn på begyndende diabetes2.



B. Marics, B. Peitl, K. Pazmandi, A. Bacsi, J. Nemeth, O. Oszlacs, G. Jancso og M. Dux, 2017. Diet-Induced Obesity Enhances TRPV1-Mediated Neurovascular Reactions in the Dura Mater. Headache 57, 441-454.

Der bliver flere og flere mennesker, som er stærkt overvægtige, ligesom der er uventet mange af dem, som lider af migræne.

Så forsøget er stort set allerede udført på mennesker. En enkelt blodprøve vil kunne vise, om mennesker og rotter reagerer på samme måde mht. CGRP og overvægt.

Den utrolige historie... Migrænikeres impulsivitet afgør ikke, om de udvikler MOH

migræne

Næh, vil mange af os nok sige. For migrænen lægger jo netop en dæmper på mulighederne for at udfolde den store impulsivitet.

Men et hold læger fra Spanien har alligevel undersøgt, om ikke det var migrænikernes impulsivitet, som gjorde, at de snupede lidt ekstra medicin nu og da – og derfor endte med medicinoverforbrugshovedpine (MOH).

De fandt 155 egnede migrænikere med migræne mere end 15 dage om måneden. 74 af dem havde tydeligvis MOH (set ud fra deres medicindagbøger). En dertil indrettet test, som skulle afsløre, om der var forskel i impulsiviteten hos gruppen med kronisk migræne og gruppen med MOH, viste ikke skyggen af forskel mellem de to grupper.

Derimod var MOH-gruppen i højere

grad end de kroniske migrænikere ramt af angst og depression.

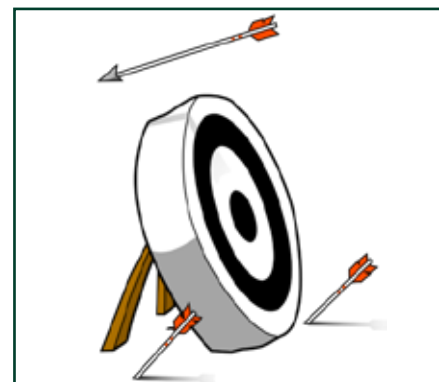
Men da forskerne fra starten havde sat sig for at finde impulsivitet hos migrænikere, så blev konklusionerne således:

"Selvom vi ikke fandt nogen korrelation mellem impulsivitet og kronisk migræne eller MOH, betyder det ikke, at impulsivitet ikke var en vigtig faktor som kan afgøre, hvordan disse patienter reagerer mht. at leve bedst muligt med deres hovedpine og beslutningerne om de vil tage forebyggende medicin."

Så skal der selvfølgelig forskes mere i dette emne, mener forskerne.

I. Munoz, M.S. Hernández, M.I. Pedraz, E. Domínguez, M. Ruiz, G. Isidro, E. Mayor, E.M. Sotelo, V. Molina, A.L. Guerrero og F. Uribe, 2016. Impulsivity among migraine patients: Study in a

series of 155 cases. Neurología 31, 599–605.



Det er bedre at ramme ved siden af end slet ikke at ramme. Og når nu forskerne har nogle data, så håber de nok på, at deres konklusion kan få os til at tro, at migrænikere faktisk snupper medicinen pga. impulsivitet, selvom deres data modsiger dette.

Episodisk vedvarende migræne

migræne

Overskriften er selvmodsigende. Når noget forekommer i episoder (som forholdsvis kortvarige migræneanfald), så er det vel ikke vedvarende. Og dog. Hvis de enkelte migræneanfald varer væsentligt længere end 3 dage, men stadig kommer klart adskilte, så har vi migræne med lange anfald = episodisk vedvarende migræne.

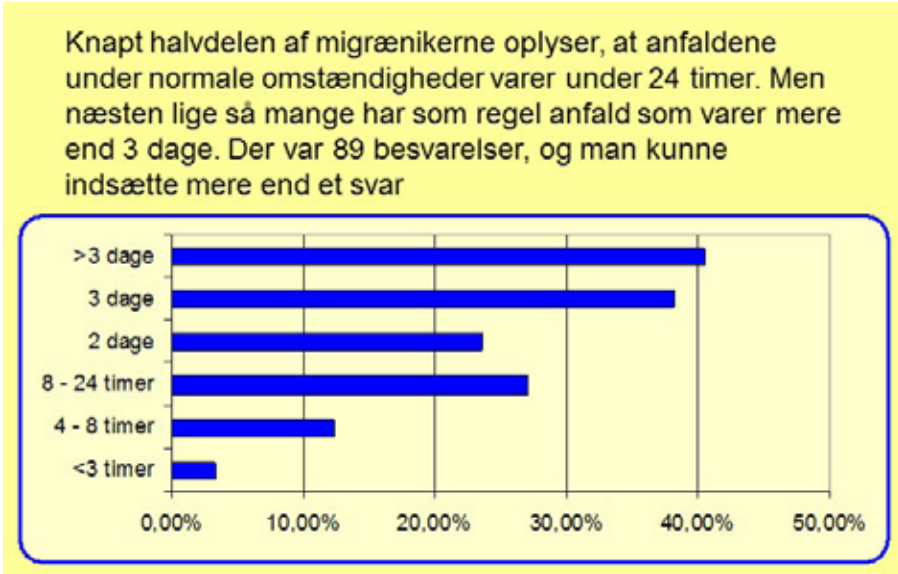
Forskere ved en af verdens måske bedste klinikker for migrænebehandling på Mayo-instituttet i USA gennemgik deres journaler fra de seneste 10 år (2005 – 2015). De fandt her 18 migrænere, som ikke havde medicinoverforbrugshovedpine, og som havde anfald, som varede væsentligt længere end 3 dage. Disse havde i gennemsnit 2 anfald om måneden. Hvert anfald varede mellem 4 og 12 dage. Halvdelen havde aura med synsforstyrrelser. Migrænen var begyndt, mens patienterne var teenagere. Herefter udviklede de kronisk migræne 3 – 22 år efter det første migræneanfald. 13 ud af de 18 patienter i gruppen fik ikke den forventede virkning af smertestillende medicin, og seks fik ingen virkning af

en eller flere triptaner. De tog derfor alle kombinationer af anfaldsmedicin, prøvede en række forebyggende midler eller droppede mange af dem, fordi de ikke virkede. Halvdelen fortsatte med en eller flere forebyggende midler i kombination.

Forskerne, som undersøgte disse patienter, mener, at der bør oprettes en særlig diagnose, som kan kaldes 'Episodisk status migræne'. Eller

måske lidt mere mundret: episodisk migræne med lange anfald.

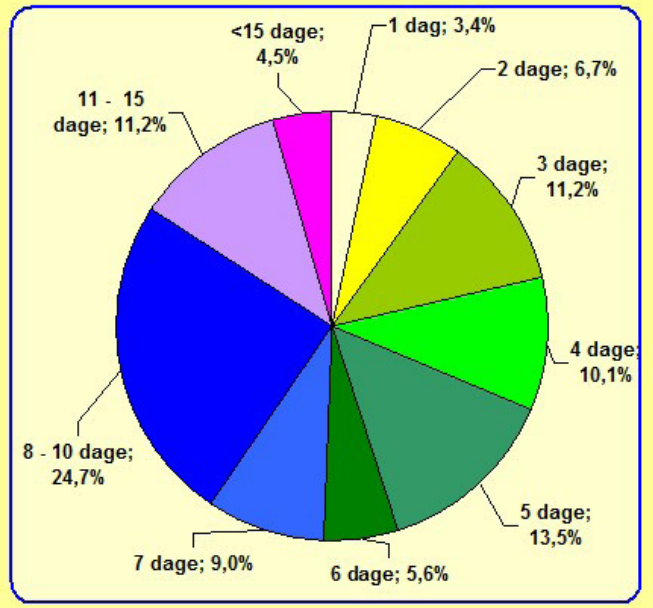
T. D. Singh, F. M. Cutrer og J. H. Smith, 2017. Episodic status migrainosus: A novel migraine subtype. Cephalalgia preprint DOI: 10.1177/0333102416686341



Danske migrænere har også lange anfald

Migrænere Danmark har fulgt op på denne undersøgelse ved at spørge deltagerne på 2 facebook-grupper med fokus på migræne. Undersøgelsen gik på, om hvor lange de normale anfald er, og hvor lange det længste anfald har været. Vi fik 89 svar. Besvarelserne viste, at halvdelen af deltagerne i undersøgelsen havde haft migræneanfald, som varede mere end 6 dage. Mere end 3 ud af 4 havde haft anfald, som varede længere end 3 dage (se figuren til højre).

Svarene kom givetvis fra en udvalgt gruppe af hårdt ramte og interesserede migrænere, og er derfor ikke repræsentativ for andet end selvudnævnte hårdt ramte migrænere. Men den lille rundspørge understreger, at definitionen, at migræne varer mellem 4 og 72 timer, nok ikke er helt tilstrækkelig. Definitionen kunne evt. ændres til '... som regel mellem 4 og 72 timer', eller der kunne, som det anbefales i rapporten fra Mayo-klinikken, etableres en særlig definition for episodisk migræne med lange anfald. Figur fra surveyet.



Giver aura migræne – eller omvendt?

migræne

Du spekulerer måske på, om auraen er årsagen til den efterfølgende migrænehovedpine, eller om den er en integreret del af migrænen. Nu viser forsøg på rotter, at auraen er den udløsende faktor, som giver den efterfølgende migrænehovedpine.

Eller rettere: auraen, som fremprovokeres i forsøg på rotterne, følges af en ændring i følsomheden i nogle

af de nerver i hjernen, som sender budskab om smerter. Det er specielt trigeminus-nerven, der fortæller om smerter i hjernehinden, Det kan f. eks. være, fordi pulsen i blodkarrene i hjernen trykker her.

Nervernes ekstra følsomhed efter aura fastholdes uden væsentlige ændringer hos rotter i mere end 3 timer. Tilsvarende forsøg er ikke udført på mennesker.

J. Zhao og D. Levy, 2016. *Cortical Spreading Depression Promotes*

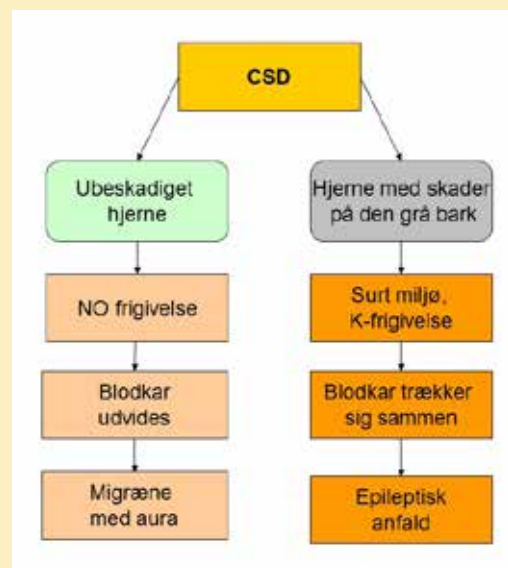
Persistent Mechanical Sensitization of Intracranial Meningeal Afferents: Implications for the Intracranial Mechanosensitivity of Migraine. *eNeuro* 3(6) e0287-16.2016. DOI:<http://dx.doi.org/10.1523/ENEURO.0287-16.2016>



Migrænikere behandles forebyggende med epilepsimedicin. Migræne og epilepsi omtales ofte som mere eller mindre 'beslægtede'. Måske er forklaringen her:

Et epileptisk anfald begynder, ligesom migræne med aura, med det der kaldes 'cortical spreading depression' (CSD). Det betyder, at nervecellerne i den grå bark ændrer deres opførsel, så de afgiver glutamat og nitrogenoxid (somme tider kalder vi det bare NO, eller nitroglycerin når det bruges af hjertepatienter). NO får blodkarrene i hjernen til at udvide sig. Hvis den grå bark er uden skader, f.eks. fra slag på hovedet, kan frigivelsen af NO derved give et migræneanfald. Har man beskadigede områder i den grå bark, er pH i området mere sur, og der frigives K⁺ ioner fra nervecellerne. Det fremkalder en sammentrækning af blodkarrene og kan give et epileptisk anfald.

D. R. Kramer, T. Fujii, I. Ohiorhenuan og C. Y. Liu, 2017. *Interplay between Cortical Spreading Depolarization and Seizures.* *Stereotact Funct Neurosurg* 95, 1–5. DOI: [10.1159/000452841](https://doi.org/10.1159/000452841)



Drop P-piller af typen CHC, hvis du har aura!

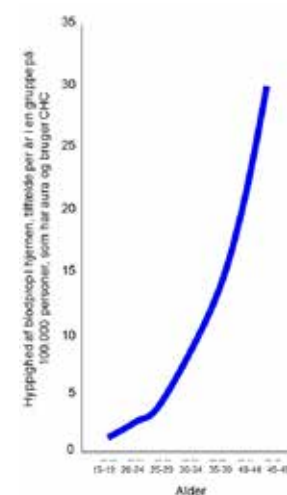
kvinder

Risikoen for en blodprop i hjernen stiger voldsomt med alderen, hvis man er aura-migræniker og tager kombinations-piller (CHC, dvs P-piller med både estrogen og progestin, Combined Hormonal Contraception). For kvinder med migræne med aura i alderen mellem 15 og 49 var risikoen for en blodprop i hjernen i gennemsnit 6 gange så stor, som hvis de samme kvinder hverken havde migræne med aura eller tog CHC-pillerne. Men som kvinderne nåede en højere alder, steg risikoen voldsomt. Når de nåede til 45 år, var risikoen steget til at være ca. 30 gange så stor, som for kvinder uden auramigræne og CHC.

I figuren med den blå kurve er risikoen for blodpropper i hjernen korrigeret for, om kvinderne var overvægtige, røg, havde diabetes, hjerteproblemer eller højt blodtryk. Det vil sige, at sygdommens ekstra risiko for blodpropper er fjernet rent beregningsmæssigt. Var disse ekstra risici medtaget, ville risikoen være endnu større for alle aldersgrupper, med mest øget risiko i de ældre aldersklasser. Det skyldes at flere og flere får blodpropper, diabetes, hjerteproblemer og højt blodtryk med alderen.

Der deltog 1.884 amerikanske migrænikere og 7.536 kontrolpersoner med i undersøgelsen, som fulgte dem i 6 år.

S. W. Champaloux, N. K. Tepper, M.



Monsour, K. M. Curtis, M. K. White-man, P. A. Marchbanks og D. J. Jamieson, 2016. *Use of combined hormonal contraceptives among women with migraines and risk of ischemic stroke.* *Am J Obstet Gynecol* preprint. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2016.12.019>

J Obstet Gynecol preprint. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2016.12.019>

Peter Lund Madsen ('HjerneMadsen') om hjernearbejde og migræne

foredrag

Foredrag i forbindelse med Migrænikerforbundets generalforsamling 1. april 2017.

Der er stadig ingen, der ved lige præcis, hvad det er, som giver nogle mennesker migræne. Men vi kan stedfæste auraen – den stammer fra synsbarken, dvs. det samme sted som der hvor hjernen danner billeder, altså i den bageste del af hjernens overflade.



Vores hjerne har strengt taget kun 2 funktioner: 1: Hvor er jeg? Og 2. Hvad gør jeg?

Disse to simple spørgsmål har været essentielle for dyrenes liv, lige fra dengang fladormene blev udviklet. Men efterhånden som udviklingen gik mod mere komplekse dyrearter, måtte hjernen også udvikles. Peter forklarede, at vores hjerne kan sammenlignes med en bilvask. Der er en basisvask, som er ganske enkel – den kan sammenlignes med fladormens hjerne. Nogle bilejere vil have mange flere funktioner, og køber derfor en 'guldvask' med en masse ekstra-service.

Ser vi på en hvidhaj, har dens hjerne 3 funktioner: 1. Spise, 2. sex og 3. kamp mod rivaler. De allerfleste dyrearter styres af disse enkle drifter og instinkter. Det er reptilhjernen (rød på figuren), som er hjemsted for disse irrationelle aktiviteter.

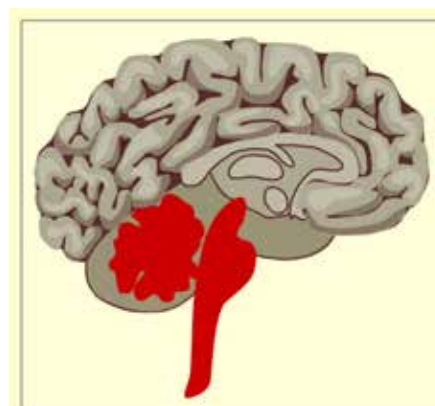
Pattedyrene (incl. mennesket) har flere moduler. Vi kan relatere os til andre mennesker (skabe sociale samfund) og lære af vores erfaringer. Vores ekstra repertoire består her af omtanke, følelser og bevidsthed – dvs. vi ved, at vi er til stede i en virkelighed.

Hjernen får informationer via vores

sanser. Synet kommer ind via øjnene, og bearbejdes i hjernens synsbark. Det er også synsbarken, som giver nogle af os aura - synsforstyrrelser i forbindelse med et migræneanfald. Lyde kommer ind via ørerne. De bearbejdes i den grå bark lige ovenfor ørerne. Men lige som synsbarken kan sende 'fejlmeddelser' (aura), så kan den del af hjernen, der bearbejder lyden, også sende forkerte signaler. Så hører vi lyde, som ikke er i omgivelserne.

Mennesket er det klogeste af alle dyr, sagde Peter. Vigtige egenskaber, som vi har, og som kun få (andre) dyr kan udvise, er evnen til at vise medfølelse. Det er forudsætningen for, at vi kan have et socialt samliv med andre mennesker. Denne del af vores hjerne-funktion er forholdsvis ny og har kun eksisteret i ca. 75.000 år. Udviklingen af medfølelse ændrede vores overlevelse fra 'survival of the fittest' (den stærkeste overlever) til 'survival in the best society' (samfund med de bedste sociale relationer overlever). I vores tid er langt den største del af vores hjerneaktivitet rettet mod sociale sammenhænge.

En evne, som er speciel for menneskets hjerne, er forståelse for forskellen mellem fortid, nutid og fremtid. Fortiden får vi fra vores hukommelse. Vi har en korttidshukommelse (som holder få minutter) og en langtidshukommelse. Det er energikrævende at overføre information fra korttidshukommelsen til langtidshukommelsen. Men det er bestemt umagen værd, for langtidshukommelsen er vigtig for samfundets beståen. I 'nutiden' (dvs. lige her og nu) er det vigtigt at fokusere. Det, der ligger udenfor vores fokus, opfatter vi ikke. Vores hjerne prøver hele tiden



at lave et overblik og sortere i informationsstrømmen, så vi fokuserer på det vigtigste. På basis af fortiden og nutiden kan vi (i nogen grad) forudsige fremtiden.

Udviklingen går hurtigt. Det giver os hele tiden nye udfordringer, og det belaster hjernen – dvs. den arbejder hårdt. Hjernen forbrænder kun sukker og omsætter ca. 80 g sukker i døgnet. Man kan måle hjernens aktivitet ved den mængde sukker, den omsætter. En scanning kan vise lige netop, hvor der er størst aktivitet.

Hvis der ikke er tilstrækkeligt med sukker i blodet, får hjernen ikke mad nok, og vi tænker ikke så klart. Men hvis vi så liige snupper et sukker-boost, stiger blodsukkeret først, men falder derefter til et lavere niveau end inden sukker-tilførslen. Sukker-tilskud kan derfor ikke anbefales som nødløsning til trætte hjerner.

Paradoksalt nok viser det sig, at selv stress eller komplicerede opgaver faktisk ikke kræver større energi til hjernen, end når vi er afslappede og rolige. Dette skyldes, at der hele tiden foregår en hel masse i hjernen, som vi ikke selv oplever som tanker.

Dengang der var mange rutineopgaver på arbejdsmarkedet (f.eks. samlebandsarbejde), blev medarbejderne trætte i kroppen, mens hjernen stort set slappede af i arbejdstiden. Nu giver vekslende opgaver i arbejdslivet langt mere træthed i hjernen, mens kroppen til gengæld ikke udfordres ret meget.

Når vi falder i søvn, halvsover

de fleste i nogen tid, inden de falder rigtigt i søvn. Det er en periode, hvor tankerne flyver, og man kan få orden på dagens oplevelser. Et lille spjæt viser, at man falder rigtigt i søvn. Efter en halv time overgår man til dyb søvn, og så slukkes der for de fleste af de

'nyere' moduler i hjernen, dvs. vi går tilbage til kun at have åbent for de basale behov. Derefter kommer der REM søvn (Rapid Eye Movement), hvor øjnene flakker, og vi drømmer. Dette er også en form for oprydning i hukommelsen, hvor dagens mange

indtryk bliver sorteret og sat på plads i hjernens store arkiv. Mens vi sover skylles hjernen desuden igennem, så affaldsstoffer fjernes – og vi vågner op friske og udhvilede.

Referent: Anne Bülow-Olsen

Hvad sker der med de generelle tilskud til triptanerne?

økonomi

Lige nu venter vi.

Lægemiddelstyrelsen foreslog allerede i december 2016, at det generelle tilskud skulle bortfalde fra triptan injektioner, fra smeltetabletter og fra de tre nyeste triptaner (Almotriptan, Eletriptan og Frovatriptan). Migrænikere med et dokumenteret behov for en eller flere af disse kan kan ifølge Lægemiddelstyrelsen søge om enkelttilskud, så ingen, som har et reelt behov for en eller flere af disse midler, skal komme til at mangle dem pga. økonomiske hensyn.

Det lyder jo fint. Men for at opnå enkelttilskud skal egen læge skrive en ansøgning om dette til Lægemiddelstyrelsen. En del læger tager honorar for dette – op til ca. 300 kr. Så reelt pålægges de mest plagede migrænikere en ekstraudgift, hvis de vil fortsætte med et af de midler, som står til at miste det generelle tilskud.

Ansøgningen fra lægen skal indeholde oplysninger, som overbeviser Lægemiddelstyrelsens medarbejdere om, at lige netop det ansøgte middel er nødvendigt, for at migrænikeren kan opretholde f.eks. et arbejde, holde sammen på familien eller andet vigtigt. Det skal også dokumenteres, at alle billigere midler er prøvet med dårligt resultat.

Mon ikke alle brugere af injektioner har prøvet hele registret indenfor triptanerne? Der er næppe mange, som vælger

injektionerne 'for sjov'. Det er trods alt en anelse grænseoverskridende at begynde at tage injektioner på egen hånd.

Smeltetabletternes tab af generelt tilskud fik Migrænikerforbundet (vistnok modificeret, så de billigste bevarer det generelle tilskud. Og vi fik vistnok også overbevist Lægemiddelstyrelsen om, at det er en acceptabel grund til at fravælge en smeltetablet, hvis den indeholder aspartam. Aspartam giver nemlig nogle migrænikere mere migræne – dvs. smeltetabletten med aspartam virker dårligt for nogle af os.

De tre nyeste triptaner (Almotriptan, Eletriptan og Frovatriptan) er for nyligt kommet ud af patentbeskyttelsen. Men her er der ikke kommet den forventede prisrig mellem kopipreparater. Formentlig fordi markedet er forholdsvis lille. Vi har informeret Lægemiddelstyrelsen om, at disse tre triptaner nedbrydes af leverenzymet (CYP450-gruppen), mens de ældre nedbrydes af enzymet MAO-A. Nogen mennesker har meget stor enzymaktivitet, andre har meget lille aktivitet af de enzymer, som nedbryder triptanerne. Har man meget stor enzymaktivitet virker medicinen ikke, for den nedbrydes meget hurtigt = virkningen ophører. Har man meget lille enzymaktivitet, får man en effektiv virkning, men også mange bivirkninger, fordi medicinen forbliver i kroppen i lang tid. Mennesker med stor

eller lille aktivitet af det enzym, som nedbryder 'deres' triptan, får derfor ikke den fulde glæde af triptanen. Vi ved ikke, om dette indgår i Lægemiddelstyrelsens overvejelser. Men vi ved, at de har både hørt og læst denne forklaring flere gange.

Migræne danmark har også skrevet til Sundheds- og ældreudvalget og Ministeren for Sundhed og ældre. Vi har fået et svar fra vikarierende minister Karen Elleman, som viser sympati for og forstår vores holdning. Men Karen Elleman lover ikke noget.

Så nu venter vi på Lægemiddelstyrelsens beslutninger.

Lægemiddelstyrelsen har dog lovet, at der vil komme en informationskampagne, som i god tid gør opmærksom på ændringerne og på at den enkelte migræniker via egen læge kan søge om livslangt enkelttilskud.



Transkraniel Magnetisk Stimulation (TMS) øger β -endorfin-niveauet i blodet

behandling

Det ligner hokuspokus, når migrænikere holder en strømførende spole mod hovedet i håb om at få færre migrænedage og/eller knapt så slemme anfald.

Helt nye forsøg viser, at påvirkning af hjernen med TMS frigør β -endorfin, så indholdet af β -endorfin i blodet øges. Samtidig slog forskerne fast, at migrænikerne i forsøget med kronisk migræne havde lavere mængder β -endorfin i blodet end de migrænikere, som havde episodisk migræne (4,8 ng/ml mod 6,7 ng/ml).

Forsøgsgruppen bestod af 93 migrænikere med i gennemsnit 20 migrænedage om måneden, halvdelen af gruppen havde mere end 15 migrænedage om måneden. Så de var ganske hårdt angrebet.



Forsøgspersonerne blev opdelt i en gruppe, som fik én TMS-behandling, en gruppe, som

fik 3 behandlinger indenfor 1 måned, og en kontrolgruppe, som fik placebo-behandling (dvs. strømmen i spolen, som leverer den magnetiske effekt var slukket). Resultaterne for en og 3 behandlinger var ikke forskellige, efter korrektion for placeboeffekten (ingen behandling pga. slukket strøm).

Efter en måned blev forsøgsdeltagerne undersøgt igen.

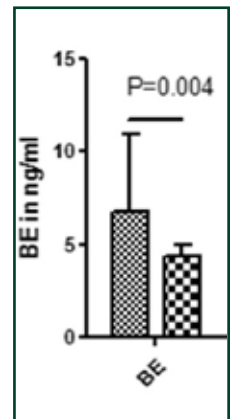
De migrænikere, som fik halveret deres migrænedage fik en større mængde 'ekstra' β -endorfin i blodet end de, som kun fik en mindre ændring i antallet af migrænedage per måned. Dvs. at et større indhold af β -endorfin i blodet svarede til færre migrænedage.

80% af de migrænikere, som havde et β -endorfin i blodet på over 4 ng/ml efter stimulationen med magnetismen, fik halveret antal migrænedage pr. måned. Et lavere β -endorfin i blodet efter behandlingen gav knapt så gode resultater.

Det passer fint sammen med, at migrænikere med kronisk migræne

har et lavere β -endorfin-indhold i blodet end migrænikere med få migrænedage, eller mennesker helt uden migræne.

Forfatterne til undersøgelsen oplyser, at β -endorfin har en smertestillende virkning, som er 20 – 30 gange så stærk som morfin i tilsvarende mængder. De foreslår desuden, at den ret store placeboeffekt i forsøget (51% af placebogruppen fik en halvering af migrænedagene) kan skyldes, at forventningen om en virkning kan frigive β -endorfiner.



β -endorfin (BE) i blodet efter behandling hos migrænikere, som fik en reduktion på mindst 50% i antal migrænedage (små tern), eller som ikke fik helt så stor en virkning (store tern).

Det TMS-apparat som blev brugt her, var af mærket Magstim Rapid. Behandlingen bestod af 10 grupper med 60 impulser (ialt 600 impulser) i løbet af 412,4 s. Hver impuls var på 10 Hz, og der var en pause på 45 s mellem grupperne.

Endorfiner er nok mest kendt som kroppens eget smertestillende stof. De dannes især når man dyrker motion.

U. K. Misra, J. Kalita, G. Tripathi og S. K. Bhoim 2017. Role of β endorphin in pain relief following high rate repetitive transcranial magnetic stimulation in migraine. *Brain Stimulation*, preprint, <http://dx.doi.org/10.1016/j.brs.2017.02.006>

Sphenopalatin blokade mod migræne

behandling

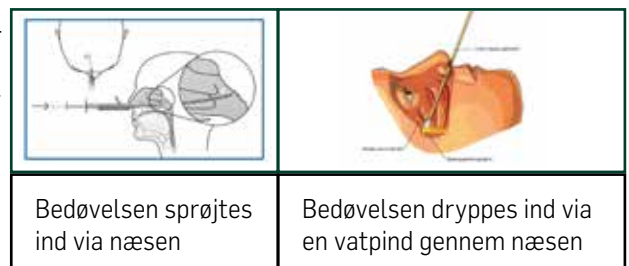
Det sphenopalatine ganglion (SPG) ligger tæt på slimhinden i næsens indre. De nerver, som udgår bl.a. fra dette nerveknudepunkt sørger for at opvarme kold luft i næsen og styrer, hvordan vi tygger maden.

Nerverne, der udgår fra SPG, er også involveret i vores opfattelse af smerter i hovedet (spændingshovedpine, migræne, klyngehovedpine og meget mere). Derfor er der interesse i at tilføre lokalbedøvende midler til slimhinden tæt på SPG. Bupivacain eller Lidocain har i den forbindelse været testet med godt resultat. Det lokalbedøvende stof indføres i næsen. Det sker enten med

en lille sprøjte eller på en fleksibel vatpind, så det aktive stof på den måde kommer så tæt på gangliet som muligt.

Man har gjort forsøg med 38 kroniske migrænikere, hvor 26 fik det aktive stof og 12 fik placebo. Forsøget viste, at bedøvelsen reducerede antal migrænedage per måned med 5 dage. Placebo-behandlingen gav kun en reduktion på 2 dage. Også livskvaliteten ændrede sig til det bedre med bedøvelsen. Virkningen holdt sig i op til 6 måneder.

R. K. Cady, J. Saper, K. Dexter, R. J. Cady og H. R. Manley, 2015. Long-term efficacy of a double-blind, placebo-controlled, randomized study for repetitive sphenopalatine blockade with bupivacaine vs. saline with the Tx360 device for treatment of chronic migraine. *Headache* 55, 529-42.



Referat af Migrænikerforbundets generalforsamling 1. april 2017

1. Valg af dirigent og referent.
Anne Bülow-Olsen blev valgt som dirigent og Kresten Søe som referent.
2. Godkendelse af dagsorden. Dagsorden godkendt og Generalforsamlingen blev konstateret lovligt indkaldt.
3. Godkendelse af referat fra sidste års generalforsamling.
Referat for sidste år blev godkendt uden bemærkninger.
4. Formandens beretning.
Beretningen med årets aktiviteter og tiltag fremgår af s. 22 i Migræne Nyt nr. 1. januar 2017.
Knud Østby rettede tak til alle, der hjalp i det forgangne år.
5. Godkendelse af revideret regnskab.
Revideret regnskab blev rundsendt og underskrevet af bestyrelsen. En del spørgsmål blev stillet til de enkelte poster og fyldestgørende besvaret af kassereren.
6. Fastsættelse af kontingent.
Kontingent blev indstillet bevaret uændret af bestyrelsen, hvilket blev vedtaget af generalforsamlingen.
7. Valg til bestyrelsen. Nyvalgt til bestyrelsen blev:
Marina Rubini Rordam
Genvælt blev:
Dorrit Bjerregaard
Keld Köcher (kasserer)
Ikke på valg var:
Formand Knud Østberg (fortsætter)
Kresten Søe (fortsætter)
Yderligere genvælt Revisor Klaus Gjø.
To bestyrelsespladser og suppleantpladser kunne ikke besættes. Lone Marquard Jensen stillede sig til rådighed for bestyrelsen ved ad hoc opgaver.
8. Vedtægtsændringer.
Bestyrelsen indstillede ændring af Forbundets navn til: Migræne Danmark.
Forslaget blev vedtaget efter drøftelse om bl.a. konsekvenser for resterende tryksager med det gamle navn.
9. Indkomne forslag mv.
Postboxen er nedlagt.
Drøftelse af nyt hjemmeside koncept – flere forslag som tages op på næste bestyrelsesmøde. Marina foreslog udarbejdelse af en enkel Pixibog om migræne til brug for kort orientering af diverse instanser ved fx omplacering, flexjob, studie, jobcentret og resurse forløb. Knud kikker på det, og det tages op på næste bestyrelsesmøde.
10. Eventuelt.
Drøftelse af eventuelt samarbejde med Migræne og Hovedpineforeningen. Knud fremsatte, at vi er på talefod mht. et mere løst samarbejde. Men Forbundets eller som det hedder nu: Migræne Danmarks konceptet med uafhængighed af medicinindustrien er en så afgørende forskel, at en decideret sammenslutning ikke kan komme på tale.

Marina orienterede om at sagsbehandlingen i Jobcentrene er yderst mangelfuld og langvarig.

Anne orienterede om Lægemiddelstyrelsens kommentarer vedrørende ændring af tilskud til triptaner. Sagen er endnu ikke afgjort, men Sundhedsministeren har udtrykt forståelse for, at det er vigtigt, at vi får de triptaner, der bekommer os bedst.

Migræne danmark
Havrevej 2
4040 Jyllinge

Botox kan identificere migrænetyper

Af: Anne Bülow-Olsen

Inden i bladet vises det, at migræne kan opdeles i 1. to typer, baseret på om migrænen er intern eller ekstern, og 2. om migrænikeren har højt eller lavt indhold af CGRP i blodet.

Botox har en gavnlig virkning, hvis migrænen er ekstern, men ikke hvis den er intern. Mængden af CGRP afgør også, om Botox har den ønskede virkning. Kun migrænikere med højt indhold af CGRP får den forventede virkning.

Den interne migræne skyldes blodkar, som presser på hjernehinden, som er smertefølsom. Der er en række forskellige triggere, som udløser denne type migræne. Velkendt er det, at nitroglycerin udvider arterier og giver migræne.

På samme måde kan en række andre kemiske stoffer påvirke diameteren på arterier i hjernen.

Vi ved endnu ikke ret meget om forklaringen på, hvorfor Botox virker på migrænikere med højt indhold af CGRP i blodet.

Efter som erkendelsen af disse forskel-

le mellem migrænikerne er ganske nyt, så ved man heller ikke, hvor mange, der har ekstern migræne, intern migræne eller har lavt henholdsvis højt CGRP-indhold i blodet i forbindelse med migræneanfald. Den enkelte migræniker kan formentlig også have flere af disse typer migræne, enten på samme tid eller varierende fra anfald til anfald. Vi ved derfor heller ikke, om der er migrænikere, som f.eks. har intern migræne med højt CGRP-niveau, og hvordan de reagerer på behandling med Botox. Botox er formentlig ikke svaret på alle migrænikeres bønner. Men behandlingen kan ses som et redskab til at identificere disse 4 forskellige migrænetyper.

MigræneNyt har ofte omtalt migrænetyper som fødevaremigræne, hormonel migræne, migræne pga f.eks. dufte ol. Disse typer bygger på forskellige triggere og er derfor en typeopdeling, som giver migrænikerne mulighed for at undgå eller i det mindste forudsige nogle anfald. Opdelingen i tabellen her er på grundlag af fysiske/fysiologiske årsager. Migræne pga. hormonale svingninger eller fødevarer er formentlig intern migræne. Mens migræne pga stress kan formodes at være ekstern migræne (pga. spændinger i nakken). Men det er indtil videre blot spekulation.

Jo, det er spændende tider vi lever i. Måske er vi nu kommet et lille skridt nærmere til en forståelse af, hvorfor migrænikere ikke altid reagerer forudsigeligt på den medicin, vi får.

BREAKING NEWS

Migræne-karakteristika	Botox har effekt
Intern (imploding) migræne	Nej
Extern (exploding) migræne	Ja
Højt CGRP-niveau (uanset om migrænen er intern eller ekstern)	Ja
Lavt CGRP-niveau (uanset om migrænen er intern eller ekstern)	Nej

