Pris 50 SEK

”Många vet inte vad migrän är och förväxlar det med huvudvärken man kan ha på lördag morgon när man misskött sig. I själva verket är migrän ett väldigt handikappande tillstånd. I princip är man helt utslagen och oförmögen att göra någonting vettigt när man är sängliggande med kräkningar. Den här okunskapen finns bland allmänheten men också bland läkarkåren i viss mån tyvärr.”

– Dr Johan Nyberg, neurolog

chordate.com

ISBN 978-91-519-9768-1

Den lilla Migränboken av Kalle Dixelius, utgiven av Chordate Medical

Den lilla

MIGRÄNBOKEN

av Kalle Dixelius, utgiven av Chordate Medical

Den lilla migränboken

Första upplaga: juni 2021
ISBN: 978-91-519-9768-1
Copyright © Chordate Medical AB, 2021
Texter: Kalle Dixelius
Formgivning och tryck: PÅ Media AB
Illustrationer: shutterstock.com och PÅ Media AB

Förord

Stockholm, juni 2021

I skrivande stund har Chordate fått en så kallad CE-märkning för behandlingsmetoden K.O.S. Det innebär att vi får marknadsföra den som en förebyggande behandling mot kronisk migrän för alla över arton år inom EU.

CE-märkningen är det viktigaste som hänt Chordate sedan starten. I och med detta öppnas en helt ny värld av möjligheter för oss som företag.

Men vi får aldrig glömma varför vi egentligen driver det här företaget. Ytterst handlar det ju om att hjälpa människor med kroniska tillstånd och sjukdomar. I det här fallet kronisk migrän – en sjukdom som beräknas drabba ungefär 160 miljoner människor.

De lider av en sjukdom som är så allvarlig att de flesta av dem inte kan arbeta alls när de har en episod. De har fruktansvärt ont, mår illa och kan drabbas av synrubbningar och mycket annat. Samhället förlorar enorma pengar på kronisk migrän, men trots det talas det sällan om migränens konsekvenser – vare sig för den enskilda individen eller samhället.

Delvis beror det på att kronisk migrän är vanligare bland kvinnor. Kvinnosjukdomar har alltid haft svårt att hävda sig i den medicinska forskningen. Delvis beror det på att migrän inte syns eller hörs. Huvudvärk kan inte visas upp som en bruten arm. Det är lätt att fnysa och avfärda migrän som ”lite huvudvärk”.

Och just därför ger vi ut den här skriften. Vi har saknat en enkel, lättfattlig och översiktlig genomgång av migrän och dess behandlingar.

Vi vill se den som ett litet, litet bidrag till att höja kunskapen och medvetenheten om migrän.

Anders Weilandt
VD, CHORDATE

1. Den uråldriga plågan:
mrht gs tp / Sag̃-ki-dab-ba

Förmodligen har människan lidit av migrän sedan tidernas begynnelse. Kanske led vissa Homo erectus av migrän. Och Australopithecus. Och ännu mer avlägsna släktingar. **Det vet vi inte.**

De äldsta budskap som finns bevarade – oftast målade på grottväggar eller inristade på bruksföremål – berättar ingenting om sjukdom eller smärta. Men de var människor precis som vi. Deras kognitiva förmåga var precis lika stor som vår. De pratade med varandra, de skvallrade och kunde minnas djurs migrationsvägar och otaliga antal växter och frukter. De kunde bota sjukdomar och lägga om sår, lindra smärta och känna svartsjuka och skadeglädje.

Det var en Begravning i min Hjärna,
Och Sörjande som fram och åter
Trampade – och trampade – tills
det var
Som Sinnet bröt igenom –

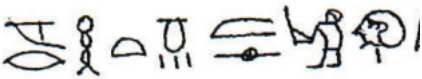
Och när de alla satt sig ner,
En Mässa, likt en Trumma –
Slog – och slog – till dess
jag trodde
Min Tanke skulle domna –

Emily Dickinson, ”En begravning i min hjärna”
(Översättning Ann Jäderlund)

Så att de då och då hade huvudvärk kan vi nog utgå ifrån. Vissa av dem hade med all säkerhet så ont att de inte kunde följa med och samla mat just den dagen. I stället var de tvungna att sitta kvar vid elden med en djurhud runt huvudet eftersom ljud och ljus gjorde smärtan värre.

Ibland blev det så illa att de kände sig nödgade att med en enkel borr drilla ett hål i skallbenet. Kanske hade de en grundläggande kunskap om att svår huvudvärk ibland – med en väldigt stor betoning på ”ibland” – kunde botas genom ett sådant ingrepp. Metoden kallas trepanering och man har hittat skallar från cirka år 7 000 före Kristus som har trepanerats.[1] Flera av dem har överlevt, men långt ifrån alla. Kanske var skälet till ingreppet ett annat än huvudvärk och migrän. Ibland verkar de ha behandlat huvudskador som uppkommit i samband med olyckor eller strid på det här sättet. Vissa tror att de gjorde det av religiösa skäl – för att släppa in eller ut andar eller gudar. Men trepanering övergavs inte i första taget: så sent som i början på 1900-talet genomförde Dr Harvey Cushing så kallad *dekompressiv kraniektomi* för att bota migrän. Det gick inget vidare. Patienterna upplevde lindring till en början, men så småningom återkom migränen.[2]

När vi började kunna skriva ned budskap på ett mer formaliserat sätt, är ett av de första ord som går att läsa just ”migrän” på egyptiska: mrht gs tp. Eller om man skriver det i hieroglyfer[3]:



Ordagrant betyder det ”smärta/sjukdom i halva huvudet”. Den papyrusrulle där ordet först syns heter Ebers papyrus och är daterad till år 1550 f.Kr. Men egyptologer har kunnat konstatera att eftersom språket är betydligt mer ålderdomligt än vad dateringen antyder, är texten förmodligen kopierad från en ännu äldre skrift. Det äldsta belagda ordet för migrän skrevs alltså cirka 2 000 år före vår tideräkning. Det rekommenderade botemedlet var att smörja in huvudet med fett från en mal (alltså fisken mal, i det här specifika fallet arten Malapteruridae) i fyra dagar.[4]

Från en annan källa kommer följande behandling, också den för ”sjukdom i halva huvudet”:

Tillverka en krokodil av lera med ögon av fajans. Stoppa in sädeskorn i munnen på den. Åkalla tretton gudar och rita deras avbilder på en tygtrasa av linne och bind den runt patientens huvud, samtidigt som krokodilen lades på huvudet. Åkalla de tretton gudarna igen.[5]

Det finns en kärna av funktion i behandlingen: linnetrasan som lindas kring patientens huvud. Vissa patienter med migrän får lindring av det. Kanske såg läkarna det och beslutade att fortsätta behandlingen.

Cirka 700 år före vår tideräkning dyker ordet *sağ-ki-dab-ba* upp på en lertavla i den mesopotamiske kung Assurbanipals berömda bibliotek. Ordet betyder ungefär ”beslagtagen panna” och ska med största sannolikhet utläsas som just ”huvudvärk”. Det återfinns i ett medicinskt samlingsverk som slår fast att huvudvärken beror på ”spökets hand”. Första steget var att läsa vissa besvärjelser och – återigen – att linda huvudet med tyg. Men om det inte hjälpte, fick man ta till mer komplicerade behandlingsformer:

Du slaktar en fångad gås. Du tar dess blod, dess matstrupe, dess fett, det yttre av dess mage. Du grillar [det] över glödande kol. Du blandar [det] med sav från cederträ och reciterar tre gånger besvärjelsen ”Människans onda finger”. Du smörjer hans huvud, hans händer och allt som påverkar honom och han ska bli bättre. Huvudvärken ska försvinna.

Att kunna recitera besvärjelsen ”Människans onda finger” togs för givet. Det är dock en kunskap som gått förlorad, så här är den:

Pekandet med människans onda finger, folkets onda rykte, gudarnas och gudinnornas bittra förbannelse, gudarnas överträdelse av gränserna – för att hela tiden kunna gå omkring i säkerhet i närheten av dessa saker, att lösa upp förbannelsen … han är guden … områdena, Enki, Abzuns son och hans son Asalluhi och hans son Marduk … gudarna har förändrat spökets hand.[6]

Ungefär samtidigt, fast i den grekiska mytologin, ville Zeus till varje pris undvika att hans första fru, titandottern Metis, skulle få en son. Hon var nämligen gravid och en profetia sa att hon först skulle föda en dotter och sedan en son. Sonen skulle sedan störta Zeus från tronen. Sagt och gjort: Zeus övertalade Metis att förvandla sig till en fluga och svalde henne. Så långt inga konstigheter.

Men efter ett tag började Zeus ta sig åt huvudet. Det gjorde ont, och smärtan blev värre. Till slut blev huvudvärken outhärdlig. Han kallade på Hefaistos, smideriets, eldens, vulkanernas och hantverkarnas gud. Hefaistos såg vad som behövde göras, tog fram sin

dubbeleggade yxa och öppnade Zeus huvud. Fram kom gudinnan Athena och huvudvärken gick över.[7] Den sagan kan naturligtvis tolkas på flera sätt. Men att de gamla grekerna hade erfarenhet av huvudvärk som var så smärtsam att ett yxhugg framstod som en lättnad, det kan vi nog utgå ifrån.

Några hundra år efter att man uppskattar att de grekiska myterna skrevs ned, omkring år 460 före Kristus, föds Hippokrates på den grekiska ön Kos. Förutom att bli läkarvetenskapens fader, är han också den första som beskriver migränens symtom utan att blanda in spöken, andar eller svalda fruar. I en av sina skrifter beskriver han symtomen så här:

Han tycktes se något som lyste som ett ljus framför sig, vanligtvis i en del av höger öga och på ett ögonblick tillstötte en våldsam smärta i högra tinningen, sedan i hela huvudet och halsen … uppkastningar, när de blir möjliga, kan avleda smärtan och dämpa den.[8]

Hippokrates ansåg att huvudvärk och migrän (man skiljde inte på de två tillstånden än) primärt berodde på för mycket gul galla. Han ledde det i bevis genom att konstatera att migränpatienter ofta blev bättre efter att de kräkts. Den gula gallan finns i magen, så logiken stämmer. Han rekommenderade även åderlåtning och att applicera olika örter runt huvudet för att balansera de olika kroppsvätskor han ansåg styrde människans välmående.

Dessa behandlingar är i dag lätta att avfärda som förlegade och ineffektiva. Men intressant nog var Hippokrates en av de första att även rekommendera invärtes medicinsk behandling. Bland

annat med avkok på barken från pilträd (Salix). Barken innehåller salicin, som när det spjälkas i levern omvandlas till salicylsyra. Som i sin tur ingår i moderna huvudvärkstabletter.

Han ordinerade i och för sig även olika avkok på julros (Helleborus) som man nu vet kan orsaka tinnitus, yrsel, apati, törst, anafylaxi, kräkningar, nedsatt hjärtrytm och död genom massiv hjärtinfarkt.[9]

Från Hippokrates och framåt har migränsymtom beskrivits i den medicinska litteraturen med en hyfsad klarsynthet. Man delade in huvudvärken i olika typer, och en av dem – hemicrania – blev till slut ordet migrän. Lustigt nog betyder det ”halvt huvud”, precis som i det egyptiska ordet ”mrht gs tp”. Det kan mycket väl ha varit så att det egyptiska ordet förekommit i vissa medicinska texter som översatts och kopierats i flera tusen år.

Eller så myntade läkaren Galenos från Pergamon ordet hemicrania när han närmare 200 år efter Kristus beskrev migränens symtom på ett sätt som känns märkligt modernt:

… en bestående smärta i hela huvudet som endast med svårighet kan tas bort och som, vid minsta olycka, ökar så att patienten varken kan uthärda något oväsen, någon hög röst, eller ljusets glans, eller någon rörelse, utan söker dra sig bort från oväsen och till ett mörkt rum, på grund av den intensiva smärtan: vissa inbillar sig att de blir slagna med en klubba, andra att deras huvuden blivit blåslagna och utspända, och hos ett fåtal når smärtan till ögonens rötter, så hos den här typen av smärta har vi ingen anledning att betvivla att hela huvudets hinna är allvarligt påverkad.[10]

Sedan händer inte så mycket i migränens historia. Under medeltiden beskrivs migrän och huvudvärk på liknande sätt,av läkare och vetenskapsmän i både den kristna och muslimska världen. Men någon ny kunskap verkar inte tillkomma. Man förlitar sig på de antika källorna och föreskriver allt från böner till trepanering.

Första gången vi kan ta del av ett patientperspektiv är när den tyska mystikern, kompositören och helgonet Hildegard av Bingen på 1100-talet beskriver en av sina religiösa uppenbarelser:

När jag var fyrtiotvå år och sju månader gammal, öppnade sig Himlen och ett glödande ljus av oerhörd glans kom och genomträngde hela min hjärna och upptände hela mitt hjärta och hela mitt bröst.[11]

Många tror att det är ett migränanfall hon beskriver. Det är i sådana fall en av de första beskrivningarna av migrän som kommer från den drabbade själv och inte från en läkare. Dessutom var Hildegard kvinna, och migrän kom under de efterföljande århundradena att mer och mer förknippas med kvinnor (den persiske läkaren Abu Bakr Mohamed Ibn Zakariya Râzi hade redan på 1 000-talet associerat migränanfall med menstruationscykeln och klimakteriet[12]).

Under de efterföljande seklerna, via sen medeltid, renässans, barock, upplysning och industrialism, beskrivs sedan migränens symtom av läkare, vetenskapsmän, poeter, dramatiker, konstnärer och författare. Ibland självupplevt, ibland som utomstående iakttagare. Ofta förknippas den med kvinnor, som anses känsligare. Gärna kvinnor från finare förhållanden, mer förfinade damer. Men långt ifrån alltid – många är de berömda män som beklagat sig

över sin egen migrän: Charles Darwin, Thomas Jefferson och Vincent van Gogh är bara några exempel.[13]

Steg för steg började migränens gåtor att lösas. Man skilde mellan olika migräntyper. Man lärde sig att anfall kan utlösas av bland annat en viss sorts mat, lufttryck, väder, stress och alkohol. Man insåg att det förmodligen hade med nervbanor och blodkärl att göra. Och så vidare. Kunskapen ökade, men den stora gåtan kvarstod: hur ska den botas?

I slutet av 1800-talet och början på 1900-talet gjordes en rad stora vetenskapliga framsteg. Så också inom migränforskningen. Sir William Richard Gowers har beskrivits som ”den förmodligen mest framstående kliniska neurologen någonsin”.[14] Han var den förste som förespråkade både profylaktisk och akut behandling av migrän. I förebyggande syfte rekommenderade han en medicin han själv skapat, som kom att bli känd som ”Gower’s mixture”. Medicinen användes ända in på 1950-talet, trots att dess effekt är högst tveksam. Den bestod av alkohol, natriumbromid, tinkturer på gelsemium och rävkaketrädets nötter (som innehåller stryknin), utspädd salpetersyra och kloroformvatten.[15] För akut behandling ordinerade han ”indisk hampa”, i dag mer känd som cannabis.[16]

Det banbrytande med Gowers rekommendationer är att han fastslog ett angreppssätt som gäller än i dag: förebyggande behandling för att minska antalet migränepisoder och akut behandling under episoden. Det finns till och med visst stöd för att cannabis är effektivt mot migrän.[17]

1938 publicerade de två forskarna Harold Wolff och John Graham en uppsats om ergotaminets effekter på migränhuvudvärk.[18] Ergotaminet, från början ett ämne som kommer från den giftiga svampen mjöldryga, kom att bli den första riktigt effektiva medicinen mot migrän. Den har sedan dess ersatts av ännu mer effektiva mediciner och behandlingar – men det var ett stort steg för läkarvetenskapen.

Forskningen om migrän tog därmed steget in i nutiden.

2. Behandlingar idag

Låt oss börja med ett erkännande: det finns inget magiskt piller som tar bort all migrän. Det kommer förmodligen heller aldrig att finnas. **Varför?**

Migrän är helt enkelt för komplext. Man vet inte ens exakt vad den beror på. Forskarna tvistar om det är en uteslutande neurologisk sjukdom[19], om den är neurovaskulär (alltså har mer att göra med blodkärlen i hjärnan)[20] eller om det är en kombination av de två.[21]

Man vet också att två tredjedelar av alla migränfall verkar vara ärftliga[22] och att hormoner spelar en stor roll. Det senare på grund av att migrän bland förpubertala barn är något mer vanligt hos pojkar, medan det bland tonåringar och vuxna är vanligare bland kvinnor. Symtomen tenderar också att avta under graviditet[23] och efter klimakteriet.[24]

Migraines, but why the fuck am I takin' these MOTRINs? Ibuprofens, like a drop of rain in the ocean

Eminem,"Never love again"

Förutom komplexiteten vad gäller migränens orsaker finns det även olika typer av migrän som alla har sina egna egenheter. Det är kanske talande att en klassificering av de olika sorternas migrän inte gjordes förrän 1988 – återigen kvinnosjukdomarnas stigma. Den nuvarande indelningen gjordes 2013[25]:

- Migrän utan aura, så kallad ”vanlig migrän”
- Migrän med aura, så kallad ”klassisk migrän”
- Periodiska syndrom i barndomen
- Ögonmigrän
- Migränkomplikationer
- Migrän som inte kan fastställas vara migrän, så kallad ”trolig migrän”
- Kronisk migrän

Av dessa kategorier är vanlig migrän, klassisk migrän och kronisk migrän de vanligaste – och därmed också de som förorsakar mest lidande och störst kostnader.

Migrän utan aura – vanlig migrän

Denna typ av migrän kännetecknas av återkommande migränanfall med pulserande, smärtsam huvudvärk som ofta är koncentrerad till ena halvan av huvudet. Bland kvinnor som lider av migrän utan aura är det vanligt att den återkommer i samband med menscykeln. Den drabbade blir ofta illamående, kräks och blir känslig för starkt ljus och starkt ljud. Man räknar med att upp till sjuttio procent av de som har diagnosticerats med migrän lider av vanlig migrän.[26]

Migrän med aura – klassisk migrän

Trots att migrän utan aura är den vanligaste typen av migrän, är auramigrän kanske den mest typiska migränvarianten. Ofta är det den man tänker på när ordet ”migrän” dyker upp. I detta sammanhang betyder ordet aura en samling symtom som i det typiska fallet förekommer innan huvudvärken sätter in. En patient med aura upplever minst ett av följande symtom:

- Synrubbningar, till exempel blixtrande ljus, fläckar eller linjer. Även suddighet och bortfall av synfältet kan förekomma
- Känselstörningar, till exempel stickande känsla i armar och ben eller domningar
- Talstörningar, framför allt svårt att hitta ord
- Svaghet i musklerna
- Tjut i öronen
- Yrsel

Auran varar vanligtvis i upp till en timme och följ sedan av en tilltagande huvudvärk, som kan kännas i ena halvan av huvudet eller i hela huvudet.

Kronisk migrän

Definitionen för kronisk migrän är rättfram och enkel: om man lider av huvudvärk minst femton dagar per månad varav åtta med migränepisoder så har man kronisk migrän. Den kan föregås av en

aura eller inte. Anfallen kan vara i några timmar upp till flera dagar. Cirka två procent av befolkningen lider av kronisk migrän.

Vi har alltså att göra med en oerhört komplicerad sjukdom, vars orsaker och symtom kan variera väldigt mycket mellan olika personer. Därför är det inte heller konstigt att floran av behandlingar och mediciner är minst lika varierad. Många migränpatienter måste prova sig fram tills de hittar behandlingar, mediciner och andra verktyg för att förebygga och lindra just sin migrän.

Men i stora drag finns det två huvudspår för att behandla migrän: förebyggande och lindrande.

Förebyggande behandlingar

Förebyggande behandling är naturligtvis det bästa alternativet för nästan alla åkommor och sjukdomar. Det är mycket bättre, både för den drabbade och vården, om symtom och lidande aldrig uppkommer. Inte minst vad gäller migrän.

Den enklaste förebyggande åtgärden är att undvika de utlösande faktorer som är unika för varje person. Det kan handla om att inte äta choklad, starka ostar eller vissa frukter. Avstå från rödvin, undvika starka parfymer. Men det kan vara minst lika viktigt att sova ordentligt, inte stressa i onödan och hantera sin livssituation på olika sätt.

Men tyvärr räcker inte det. Nästan alla migräniker kan få episoder av migrän utan synbar anledning. Därför finns en lång rad olika mediciner och behandlingar som förebygger både antalet episoder och mildrar symtomen på sikt.

Blodtryckssänkande medicin

Det första förebyggande läkemedlet mot migrän en läkare skriver ut är ofta blodtryckssänkande medicin, så kallade betablockerare. Dessa har använts mot migrän sedan sextiotalet, efter att man av en slump upptäckte att hjärtpatienter som hade migrän och fick betablockerare ofta uppgav att deras migrän hade lindrats.

Mer specifikt är det propranolol som ger den största effekten mot migrän. Enligt flera studier har den en effektivitet på upp till femtio procent.[27]

Men betablockerare har sina nackdelar. Eftersom det är en blodtryckssänkande medicin upplever många patienter trötthet, yrsel och sämre blodcirkulation. Och för många ger de ingen effekt alls.

Antiepileptisk medicin

Precis som i fallet betablockerare, har det visat sig att vissa mediciner mot epilepsi har en förebyggande effekt.[28] Framför allt gäller det topiramat och valproin.

Men även här är biverkningarna ett problem. En studie visar att upp till sjuttio procent av de som får topiramat mot migrän slutar att använda medicinen efter ett halvår. Anledningen är att de inte står ut med biverkningarna, som bland annat kan visa sig som illamående, darrningar, talstörningar och nedsatt koncentrationsförmåga.[29]

Antidepressiv medicin

Antidepressiv medicin har länge skrivits ut mot migrän. Inte för att man tror att migrän är ett utslag av depression, utan för att det finns tydligt stöd för att det fungerar.[30] Konkret handlar det om att höja halterna av serotonin i hjärnan, vilket i viss mån förebygger migrän. Även här är biverkningarna ett problem för många patienter, som upplever nedstämdhet, ångest och till och med självmordstankar under insättningsfasen (som varar i upp till sex veckor).

De antidepressiva mediciner som skrivs ut mot migrän är ofta så kallade tricykliska mediciner, till exempel amitriptylin. De tillhör den äldre generationens depressionsmedicin och kan ha mer omfattande biverkningar än de nyare medicinerna (SSRI och SNRI). Men å andra sidan anses de vara mer effektiva mot migrän.[31]

Botox

Botox, vars aktiva ingrediens är botulinumtoxin typ A, används inom skönhetsindustrin för att ta bort rynkor och släta ut hud. Ämnet i sig är ytterst giftigt, men används i en mycket utspädd form och kallas då för Botox. Det verkar genom att förlama eller slappna av muskler.

Patienter med kronisk migrän kan få lindring av regelbundna behandlingar med Botox. Behandlingen utgörs av 31–39 injektioner runt om huvudet och halsen var tredje månad. Kliniska studier av patienter med kronisk migrän visar att cirka två huvudvärksfria dagar per månad kan vinnas med den här behandlingen.[32] Biverkningarna är få och ofta övergående.

CGRP-hämmare

1983 upptäckte den svenske forskaren Lars Edvinsson vid Lunds universitet att ett protein vid namn kalcitoningenrelaterad peptid, CGRP, har en nyckelroll vid migrän och liknande tillstånd. Kort sagt tycktes huvudvärken till största delen bero på just detta ämne: CGRP.

Frågan var bara hur man bäst skulle använda den kunskapen för att behandla migrän. Efter mer än två decenniers forskning, kunde man presentera en lösning: monoklonala antikroppar. De riktas mot CGRP-proteinet och hämmar dess påverkan.[33]

2018 godkändes läkemedlet Aimovig i USA. Snart följde det svenska läkemedelsverket efter och godkände Aimovig och kort därefter en liknande medicin. I dag finns ett flertal likvärdiga CGRP-hämmare på marknaden i Sverige. Detta uppmärksammades stort och blev mycket omskrivet.[34]

CGRP-hämmare skrivs i dag ut främst till patienter som lider av kronisk migrän, och bara om andra förebyggande behandlingsformer inte har effekt. Patienten injicerar medicinen själv ungefär en gång i månaden. Studier har visat att detta minskar antalet dagar med migränhuvudvärk med upp till två och en halv dag per månad för patienter med kronisk migrän.[35] Två och en halv dag kan låta ganska lite, men utslaget på ett år är det trettio dagar – alltså en hel månad.

Biverkningarna är få. Smärta och rodnad kring injiceringsstället och vissa fall av förstoppning och muskelryckningar tycks vara det vanligaste.

I och med att CGRP-hämmare fortfarande är en förhållandevis

ny behandling, finns det fortfarande mycket forskning kvar att göra. Till exempel vet man ännu ganska lite om vilka de långvariga effekterna är. Man kan heller inte skriva ut CGRP-hämmare till ungdomar, gravida kvinnor eller äldre. Det finns helt enkelt inte nog med forskning för det.

I dag omfattas CGRP-hämmare av högkostnadsskyddet i Sverige. Men kostnaden för sjukvården är hög. En årsdos kostar upp till 60 000 kronor.[36]

Akut behandling

Det är fullt möjligt att det en dag kommer en medicin som helt och hållet tar bort migränepisoderna. Men än är vi inte där. Oavsett hur bra förebyggande behandlingar och mediciner man har, kommer en migräniker förr eller senare att få de välbekanta känningarna som berättar att en episod är på väg. Då finns det en rad mediciner som kan lindra smärtorna och illamåendet, samt korta ned tiden episoden varar.

”Vanliga” smärtstillande

I första hand rekommenderar läkare smärtstillande mediciner med acetylsalicylsyra, ibuprofen eller paracetamol. Alltså receptfria, vanliga huvudvärkstabletter. Mediciner med diklofenak, som fram tills nyligen var receptfria i Sverige, kan också vara effektiva.[37] Väldigt många migränpatienter har stor hjälp av dessa mediciner, men det är väldigt individuellt vilka som fungerar bäst på vilken

patient. För vissa är acetylsalicylsyra tillsammans med kaffe (!) det som hjälper bäst. För andra är det bara diklofenak som hjälper. Som så ofta lär sig patienten vad som fungerar bäst.

Triptaner

I många fall räcker dock inte de lättare smärtstillande medicinerna. Smärtan tar över och man måste ta till det tyngre artilleriet: triptaner. Vissa av dem finns som receptfria läkemedel, andra måste skrivas ut av läkare. De ska tas så snart de inledande symtomen börjar märkas. De verkar genom att dra ihop blodkärlen i huvudet, vilket ger en smärtlindring.[38]

Om inget fungerar

Det förekommer att den drabbade inte får någon effekt av någon av dessa behandlingar. Huvudvärken håller i sig, blir närmast outhärdlig och desperationen är nära. Som en sista utväg kan då läkare skriva ut en antipsykotisk medicin, vanligtvis haloperidol. Den hjälper ofta mot både akut huvudvärk och illamående. Den är dock förknippad med svåra biverkningar och används därför sällan mot migrän, annat än i så kallade terapiresistenta fall – alltså fall där inget annat hjälper.[39]

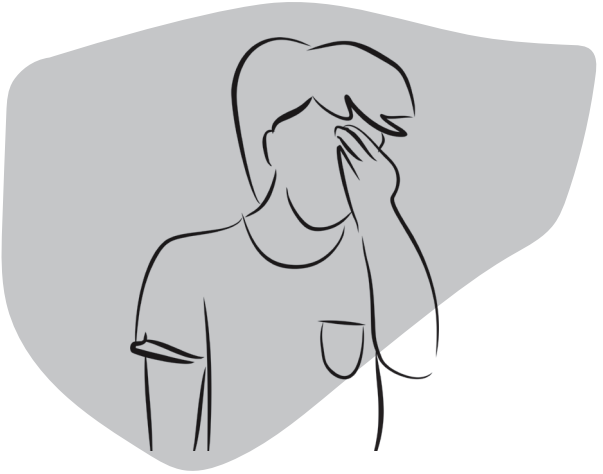
Illamående

För vissa är illamåendet en minst lika stor del av migränen som huvudvärken. Ofta byggs den upp och kulminerar i kräkningar. Vissa mår så illa och kräks så lätt att de inte klarar av att äta sina smärtstillande utan att få upp dem. De kan då få sina smärtstillande i form av nässprej, injektioner eller stolpiller.

För att slippa illamåendet kan man ta mediciner som till exempel metoklopramid. Den minskar illamåendet och tas vanligtvis tillsammans med smärtstillande.[40]

”För vissa är
acetylsalicylsyra
tillsammans med kaffe (!)
det som hjälper bäst.”

3. Att leva med migrän



Slutligen, för att begränsa litteraturens förmåga att beskriva sjukdom, finns det en språkets fattigdom. Engelska, som kan uttrycka Hamlets tankar och Lears tragedi, har inga ord för rysningarna och huvudvärken. [...] Den minsta skolflicka har, när hon blir förälskad, Shakespeare eller Keats som kan tala för henne; men låt en sjukling försöka beskriva en smärta i sitt huvud för en läkare och språket skrumpnar. Det finns inget färdigbyggt för honom. Han är **tvingad att skapa orden själv ...**

Virginia Woolf, från essän "Att vara sjuk"

(Översättning, Kalle Dixelius)

”**Låt en sjukling** försöka beskriva en smärta i sitt huvud för en läkare och språket skrumpnar.”

Virginia Woolf

”De skickade ambulans eftersom de misstänkte en stroke”

– Jag satt i sängen en lördagsmorgon för femton år sedan med en kopp kaffe och läste tidningen. Jag var förkyld, men inte mer än att jag var snuvig och hade lite ont i halsen. Inget att bråka om när man är småbarnsförälder. Plötsligt nyste jag kraftigt. Det var en sådan där nysning som gör att man måste släppa allt, sätta armen för näsan och liksom halvskrika. När jag öppnade ögonen igen och skulle fortsätta läsa så gick det inte. Bokstäverna flöt ut i synfältet och stannade inte där de skulle vara. Jag blundade och skakade på huvudet. Men när jag öppnade ögonen var det samma sak: jag kunde inte läsa. Texten liksom krökte sig och böljade framför mig.

Jag blev rädd, tänkte att det skulle gå över om jag tog en dusch. Men icke. När jag kom ut ur duschen var synfältet fortfarande märkligt. Stora saker var små, avstånden var skeva. Jag var tvungen att sätta mig ned och berättade för min sambo. Hon mer eller mindre beordrade mig att ringa sjukvårdsupplysningen. När sjuksköterskan frågade mig vilka mina fyra sista siffror var kunde jag inte svara. Jag mindes inte heller vårt postnummer. Hon bad att få prata med min sambo, som berättade att jag hade blivit lite märklig efter att jag nyst kraftigt. Då skickade de ambulans, eftersom de misstänkte en stroke. Då var jag rätt spak!

Ambulansen kom och när jag låg på den där rullande båren kom huvudvärken. Jag har aldrig haft så ont i huvudet. Aldrig. Det var som att ena halvan av huvudet brann av en eld som var märkligt

iskall. Som när man bränner sig på kolsyreis. Lättnaden när jag fick starka smärtstillande på akuten var enorm.

På akuten gjorde de magnetröntgen och tog ryggmärgsvätskeprov. Inget tydde på en stroke eller tumör. En sjuksköterska sa lite medlidande att ”du har nog haft ett migränanfall helt enkelt”. Och sen fick jag åka hem.

Jag hade aldrig haft migrän innan dess. Och om jag ska vara ärlig hade jag nog avfärdat folk med migrän som lite överkänsliga. Lite huvudvärk är ju inget att bråka om, typ?

Att min ambulansfärd ”bara” var migrän fick mig dels att bli lite besviken, eftersom det inte var något livshotande. Dels insåg jag en gång för alla hur jävla ont det gör och hur jävla läskigt det är med migrän. Jag kommer aldrig att avfärda migrän som ”lite huvudvärk” igen. Och jag hoppas vid gud att jag slipper uppleva det igen.

Magnus, 47 år

Magnus historia är bara en av miljontals historier om migrän. Bara i Sverige lider 1,4 miljoner människor av migrän i någon form. Det är ungefär var åttonde svensk. Eller, om man så vill, fler människor än vad Stockholm har invånare. Eller mer än två Göteborg. Man kan rada upp hur många jämförelser som helst, men slutsatsen är och förblir en enda: hiskeligt många människor lider av migrän. Räknar man globalt handlar det om strax över en miljard människor.

Vissa av dem drabbas lindrigt och bara enstaka gånger, som Magnus här ovanför. Men för de flesta är migränattackerna återkommande. För vissa migränpatienter finns det utlösande faktorer de kan lära sig att undvika. Choklad, starka ostar, rödvin eller stark

parfym till exempel. För andra kan starkt ljus eller sömnbrist vara triggers. För andra tycks migränattackerna komma slumpmässigt, utan förvarning.

”Det var helt sjukt att jag stod ut så länge”

– Jag var i de sena tonåren när jag fick migrän på riktigt. Innan dess hade jag väl haft slängar av det, men inte lika illa. Men när jag var ungefär 18–19 blev det allvar.

Helt plötsligt fick jag synrubbningar, som ett skimrande dis över ena ögat. Det rörde sig och blev större och sen mindre. Jag kände mig konstig, matt och trött. Det kunde hända när som helst kändes det som, men oftast när jag var hemma och gjorde mest ingenting. När jag kollade på tv, läste en bok, lagade mat eller så. Nästan aldrig när jag var på skolan, på jobbet eller ute med kompisar – tack och lov.

Efter diset och mattheten kom en kort period, kanske femton minuter, när allt kändes okej igen. Men sen kom alltid smärtan och illamåendet. Smärtan var hemsk, jag ville bara ligga ned och kvida med täcket över huvudet. Men illamåendet var nästan värre. Jag avskyr att kräkas, det är bland det värsta som finns tycker jag, men ändå var det enda sättet att få lindring. Efter att jag kräkts lade sig illamåendet lite grann och smärtan blev något bättre.

När jag tänker tillbaka på det nu, var det faktiskt helt sjukt att jag stod ut så länge som jag gjorde. För jag fattade liksom inte att man kunde söka hjälp. Jag tog motvilligt vanliga smärtstillande när attackerna kom, men det hjälpte knappt alls. Utöver det stod jag bara ut, och ett anfall kunde vara i flera timmar. Tack och lov var de inte så vanliga för mig då. Ibland kunde det gå flera månader utan att jag hade några känningar alls.

Så småningom började jag lägga ihop ett och ett och insåg att attackerna ofta hade att göra med vissa saker. Starka ostar till exempel. Och stress. Om jag åt en bit gorgonzola efter att ha varit stressad över en tenta i flera veckor var det klippt. Under några år kunde jag hantera det genom att helt enkelt undvika de här sakerna. Men förr eller senare fick jag migrän ändå.

Det var inte förrän jag var ungefär 25 som det gick upp ett ljus för mig. Jag var tillsammans med en tjej som pluggade till sjuksköterska och hon sa bara helt självklart till mig ”men herregud, gå till en läkare – du kan ju få riktig behandling för det där”. Jag vet inte riktigt varför jag inte hade gjort det tidigare. Kanske för att jag är uppväxt i en familj där det var självklart att man inte gick till läkare om man inte var dödssjuk (en gång gick min pappa runt med en spricka i foten i två veckor innan han under protest gick till vårdcentralen). Kanske för att jag långsamt hade accepterat att det här var en aspekt av livet bara. Ibland är man glad, ibland är man ledsen, ibland har man så ont i huvudet att man bara vill ligga i sängen.

Men i alla fall. Jag gick till läkare till slut. Jag hade tur, för han var verkligen jättebra. Han grymtade lite uppbragt och sa att ”så

där kan du ju inte ha det". Sen fick jag prova mig fram med olika mediciner. Jag lärde mig också att vara mer konsekvent för att undvika vissa grejer. Jag började föra migrändagbok. Det visade sig att förutom att undvika stark ost och stress, är det även bra att undvika rödvin och sprit – och det var väl inte vad jag ville höra direkt. Jag älskar kraftiga rödviner och rökig whiskey. Men det fungerade. Attackerna blev färre.

Den största lättnaden var att kunna lindra illamåendet med hjälp av medicin. Jag hatar som sagt att kräkas, och om jag bara tar medicinen i tid så slipper jag det. Det är värt massor. Smärtan är svårare att komma åt, men den blir bättre om jag tar mina piller så fort jag får aurakänningar.

Nu har migrän blivit en del av den jag är. Inget jag går runt och pratar om vitt och brett så klart, jag vill inte bli en sån som identifierar mig för mycket med sin sjukdom. Men det är heller inget jag skäms över. Jag kanske får migrän en gång i månaden i snitt, men det varierar väldigt mycket. Oftast kan jag jobba trots det, om jag bara tar min medicin i tid.

Jag har inte provat något för att förebygga min migrän förutom att undvika viss mat och för mycket stress. Men skulle det finnas en behandling som fungerar och som inte gör ont eller kostar massor skulle jag så klart testa den.

Lisa, 37 år

För cirka två procent är migränen kronisk. Det innebär inte, som man kanske kan tro, att migränen är konstant och ihållande. Snarare att den återkommer regelbundet och håller i sig ganska

länge. För att migrän ska räknas som kronisk ska man ha huvudvärk minst hälften av månadens dagar. Åtta av de dagarna ska huvudvärken vara migrän.

Cirka tvåhundratusen svenskar har alltså migränhuvudvärk mer än åtta dagar i månaden. Alla som någon gång haft en rejäl huvudvärk – egenförvållad eller på grund av influensa eller förkylning – vet att det inte bara gör ont; det dominerar hela ens väsen. Så länge den varar går det inte att tänka på mycket annat. Man kommer inte ifrån den. Den tar över. Multiplicera då den smärtan med valfri siffra – fem, sju, arton, femtio – och du får något som liknar migränhuvudvärk. Kort sagt: *det gör ont*.

Utöver smärtan upplever många illamående, kräkningar, ljuskänslighet, ljudkänslighet, synrubbningar och annat obehag.

”Jag är alltid nervös att få ett anfall när jag spelar match”

– Jag var väldigt ung när jag fick det första gången. Jag var kanske åtta år och nu är jag tjugo. Men efter det första anfallet dröjde det ganska länge tills nästa gång det hände, som jag minns det. Från och med då har det kommit och gått rätt regelbundet. Men det har förändrats ganska mycket … under en tvåårsperiod fick jag dem varje månad; jag kunde nästan pricka in dem på dagen, typ, den fjärde varje månad fick jag ett migränanfall. Men nu har det

förändrats till att bli mer av en klustermigrän. I perioder om två veckor får jag flera migränanfall, två eller tre stycken. Sedan slutar det. Nyligen hade jag en period när jag inte hade någon migrän i fyra månader, men förra veckan hade jag två stycken. Det följer verkligen inget mönster alls, det förändras hela tiden.

Jag vet att ett anfall är på gång när jag börjar se en aura, oftast i mitt vänstra öga. Jag börjar se något som liknar TV-brus, som när man byter kanal. Sedan ser jag en liten prick, som växer och växer tills den omfattar nästan hela mitt synfält på den sidan. Efter det börjar den minska tills den är helt borta och sen har jag ett tio-femton minuter långt fönster där jag inte känner något alls. Det är precis som att jag är normal. Sedan får jag en bultande smärta som är i samma rytm som mina hjärtslag, i baksidan av huvudet.

Smärtan är fullständigt förlamande. Om jag skulle kliva upp och bara fortsätta min dag som vanligt, skulle jag förmodligen nå en smärtnivå som skulle få mig att svimma. Det kan låta överdrivet, men det är som om någon är inuti mitt huvud och pressar med ett trubbigt föremål mot baksidan av hjärnan. Smärtan varar allt från en och en halv timme till fyra eller fem timmar. Det beror på hur allvarligt anfallet är. Jag har haft anfall som var över efter en och en halv timme och andra där jag legat i sängen i fyra timmar, helt utslagen.

Jag har aldrig kunnat identifiera någon trigger. Jag har en app där jag loggar allt jag kommer i kontakt med. Om jag får ett migränanfall går jag snabbt genom dagen och tänker på vad jag exponerat mig för. Jag har pratat med min neurolog flera gånger om olika stresstriggers eller mattriggers. Men varje gång jag får ett

migränanfall så kan jag konstatera att det inte har något gemensamt med det föregående. Under en period trodde jag att det hade att göra med en speciell tillsats som ofta finns i processad mat, men det var inte så.

Men jag har haft tur på ett sätt i alla fall. Jag är ishockeymålvakt, till exempel. Och när jag ska spela match är jag alltid nervös över att jag ska få ett migränanfall under matchen. Men av någon anledning händer det aldrig när jag ska göra något viktigt. Jag minns att jag oroade mig för att få migrän under ett viktigt prov i skolan, men det gick bra. Det verkar inträffa vid slumpmässiga tillfällen när jag inte gör något speciellt. Det är nästan som att min hjärna väljer rätt tidpunkt.

Jag har tagit en sumatriptan-medicin, en nässprej. Men det gjorde allting hundra gånger värre. Jag är redan ganska illamående under mina anfall, men med den här medicinen blev det helt outhärdligt. Jag spydde var och varannan minut. Nu tar jag något som heter Naramig, men det verkar inte fungera det heller. Jag har inte hittat något som fungerar riktigt bra.

Jag håller det faktum att jag lider av migrän ganska privat. Det inträffar ju så sällan, så det är inget jag vill berätta för alla och envar. Men jag skulle inte säga att jag fått stå ut med fördomar eller något sådant.

Jag studerar neurovetenskap nu, och en av anledningarna till att jag ville göra det var att jag ville ta reda på vad som egentligen händer i min hjärna. Tyvärr upptäckte jag att vetenskapen inte har mer information om det än vad jag har.

Jesper, 20 år

Att hundratusentals människor har så ont och mår så dåligt flera gånger i månaden är naturligtvis illa nog. Det mänskliga lidandet är stort, men som allt annat lidande är det svårt att kvantifiera.

Vad som däremot går att mäta är migränens inverkan på arbetsförmågan hos de som drabbas. Att utföra någon som helst arbete när man har migränhuvudvärk är på gränsen till omöjligt för de flesta. Många sjukskriver sig när anfallen kommer, andra vet med sig att de inte klarar av att arbeta mer än halvtid eller ännu mindre. Lägg därtill att stress är en vanlig utlösande faktor för migränanfall, och att känna stress för att kanske få ett migränanfall när det passar som allra sämst på jobbet … leder ofta till ett migränanfall. Ett tydligare fall av den berömda onda cirkeln får man nog leta efter. Även om man klarar av att arbeta, är förmågan att prestera på topp ofta stukad.

Att migrän leder till nedsatt arbetsförmåga och lägre produktivitet är ett faktum. Enligt en studie från 2019 är den samhälleliga kostnaden för varje migränpatient mellan 5 000 och 24 000 euro per år (det vill säga cirka 50 000–240 000 svenska kronor).[41] Av den kostnaden utgör produktivitetsförlusten åttio procent och sjukvårdskostnader tjugo procent.

Den genomsnittlige migränpatienten kostar samhället cirka 120 000 kronor, vilket motsvarar ungefär femtio arbetsdagar per år. Lyfter man ut de som lider av kronisk migrän, vilket som sagt är cirka två procent av befolkningen, landar man på att de varje år står för en produktionsbortfallskostnad på cirka 2,4 miljoner arbetsdagar. Det är cirka 9 500 heltidstjänster.[42]

Observera att dessa siffror gäller Sverige. Med enkel matematik innebär det att de globala förlusterna är hisnande, nästan inte

ens värda att skriva ut med alla sina miljarders miljarder euro, dollar eller kronor i produktionsbortfall.

Alltså: förutom det stora lidandet och förlusten i livskvalitet för de drabbade, finns det enorma vinster att göra på samhällsnivå.

Så varför inte ta fram storsläggan? Varför inte anpassa arbetsplatser och arbetsförhållanden så att våra 1,4 miljoner migräniker kan arbeta på ett bättre sätt? Varför har vi inte mediciner och behandlingar som förebygger och lindrar migränens effekter? Om något brukar fungera i vårt samhälle är det ju ekonomiska incitament.

Det finns inga enkla svar på de frågorna. Men ett stort problem är ingrodda föreställningar om att migrän är en mer eller mindre inbillad åkomma; att de drabbade bara har ”lite huvudvärk” men är sjåpiga och borde skärpa sig.

Migrän drabbar fler kvinnor än män och kvinnosjukdomar har alltid varit nedprioriterade vad gäller forskning och de resurser som sätts in från samhället. Ett talande exempel är att en av migränforskningens förgrundsgestalter, Harold Wolff, på senare år har kritiserats starkt för att inte ha varit neutral i sin forskning. Han tenderade att fokusera på sina manliga patienter, vilka han generellt ansåg vara för ambitiösa och arbeta för hårt. Kvinnorna däremot, beskrev han oftast som otillfredsställda, otillräckliga och frigida. Kvinnorna behövde behandling, menade han. Männen behövde oftast bara slappna av och träna fysiskt.[43]

En annan orsak till migränens svaga ställning när det kommer till samhällsresurser är dess komplexitet. Ingen migrän är den andra lik, om man ska hårdra det. Symtomen och de utlösande faktorerna är högst individuella. Samma sak är det med vilken

behandling som fungerar. Vissa kan förebygga och lindra sina anfall med en medicin som är helt verkningslös på andra. För de som inte får effekt av mediciner finns det behandlingar som är mycket effektiva för dem – men verkningslösa för andra. Hade det – som med polio, mässling eller smittkoppor – funnits en enda effektiv förebyggande behandling så hade naturligtvis problemet varit mindre.

Ytterligare en försvårande faktor är att migränen sällan kommer ensam. Exakt vad som är hönan och ägget är svårt att säga: blir man stressad av att oroa sig för ett migränanfall eller får man migrän av stressen? Det finns starka korrelationer mellan migrän och andra sjukdomskategorier, som depression[44], ångest[45], fibromyalgi[46] och panikattacker[47].

Migrän är ett problem med uppenbara mänskliga och ekonomiska förluster. Men det finns fortfarande inga tydliga svar på hur det ska botas.

”Ibland kan det gå några dagar när jag inte har ont”

– Jag har haft migrän så länge jag kan minnas. Mina tidigaste minnen av huvudvärk är från när jag var pytteliten, när jag sitter uppflugen på diskbänken och mamma matar mig med såna där tabletter man löser upp i vatten. Jag minns att det ofta kom på helgen.

Sen dröjde det tills tonåren innan det bröt ut på riktigt, men inte heller då var det lika ofta som nu. Fast jag minns midsomrar, födelsedagar, studentmottagningar och annat när jag var bakom den där migränridån. När jag mest låg i något rum. I tjugo-tjugofemårsåldern blev det en mer påtaglig del av livet.

Jag minns när jag fick aura första gången. Jag var väl tjugotre år kanske. Jag fattade inte vad det var … jag skulle göra mig i ordning för att gå till jobbet och plötsligt var det fläckar i synfältet där jag inte såg. Men jag hade ju inte ont, så jag åkte till jobbet. Och sen kom smärtan – det var en av första gångerna jag hade så ont att jag bara kunde ligga ned. Jag trodde jag skulle dö. Och jag mådde illa … jag låg ned på golvet inne på en toalett och kräktes. Det var fruktansvärt.

Men oftast får jag andra föraningar än aura. Jag blir väldigt trött. Väldigt seg, slö. Ibland har det påverkat talet – det har jag ett starkt minne av, när jag var i Australien. Jag skulle läsa någonting för min dåvarande kille, och plötsligt kunde jag inte. Jag kunde inte läsa! Allt som kom ut var ett mummel, jag kunde inte artikulera ord. Extremt obehagligt, jag trodde jag hade fått någon form av hjärnblödning. Det som utlöser migränen är bara goda saker: goda viner, choklad, kaffe, apelsin. Jag undviker det i viss mån, men till exempel dricker jag rödvin ibland, men oftast inte. Man blir ju väldigt bra på självkalibrering: vad är det för läge i dag? Kan jag ta en klunk i dag? Choklad äter jag ganska ofta till exempel. Men apelsin undviker jag alltid; det är som att trycka på en knapp.

Smärtan är en kombination av en blixtrande, skärande och pulserande känsla. Oftast bakom vänstra ögat, men ibland i hela huvudet. Det lägger sig som en filt över hela varandet, som sirap i kroppen. Det är jobbigt att lyfta armarna. Bara att gå upp för en trappa kan bli helt omöjligt. Det är också en väldigt äcklig smärta. Olustig. Nästan lite ångestfylld. Och eftersom det gör ont när man rör sig vill man bara ligga stilla … men för mig kan det också bli så att jag måste röra mig på något sätt. För att liksom lägga smärtan bakom mig. Det händer att jag börjar storstäda till exempel.

Man kan nästan säga att det går lite i skov. Ibland har jag det till och från i två-tre veckor i sträck. Då har jag ont två eller tre dagar och sen har jag en fri dag. Sen kommer det tillbaka. Ibland kan det gå några dagar när jag inte har ont. Man kanske kan säga att jag har migrän en eller två dagar av fem i genomsnitt. Någon slags känning av det i alla fall. Riktig smärta – som går upp till sju eller åtta på smärtskalan – har jag kanske en eller två gånger var fjortonde dag.

Jag fick betablockerare en gång. Men det funkade inte alls. Jag blev helt svag, kunde knappt gå. Nej, det som har hjälpt mig bäst är diklofenak. Jag har fått naproxen också, men det hjälper inte mig alls på samma sätt. Dessutom äter jag sumatriptan så fort jag känner att migränen kommer.

Jag har ingen förebyggande medicin. Betablockerare funkade ju inte, och nästa steg är olika former av depressionsmedicinering. Det ville jag inte gå in i. Det verkar vara så mycket biverkningar. Jag har inte tagit Botox eller CGRP-hämmare.

Sen har jag såklart testat olika alternativa medel. Magnesium,

mattram och massa andra saker. Men inget har haft någon riktig effekt. Hur mitt liv hade varit utan migrän? Ja herregud … jag blir nästan gråtfärdig. Det hade varit väldigt mycket lättare. Det är ju som ett funktionshinder. Man påverkas så mycket, både i vardagslivet och i jobbet. Men också rent mentalt. Vissa dagar är man ju nästan lite korkad. Det är något med intellektet som inte riktigt kopplar när man har en episod.

Socialt är det ett hinder också, så klart. Det sätter ju ofta in under roliga sammanhang, orättvist nog. Man kanske har stressat runt och handlat, lagat mat och städat och sen när väl gästerna kommer, då slår det till. Det blir en anspänning som släpper. Det har varit väldigt många tillfällen då jag har varit bakom en ridå av huvudvärken. Så det hade varit helt underbart utan migrän, jag hade njutit av livet mycket mer.

Det går ju åt en massa energi också. Ta med sina tabletter, minnas hur många timmar sen man åt den senaste tabletten. Undvika att få det, hantera det när man har det och försöka få det att gå över. Man blir skittrött av det.

På det stora hela tycker jag folk är ganska omtänksamma. Det är så många som är drabbade så man stöter på dem ganska ofta. Men det kan bli lite irriterande när vissa – oftast killar – insisterar på att man ska ta ett glas whiskey eller rödvin trots att man säger nej.

Men jag har lärt mig att hantera det. För vad är alternativet? Jag kan ju inte låta det ta över mitt liv helt. Och jag hoppas att jag ska slippa det när jag blir äldre. Många kvinnor blir ju av med det efter klimakteriet, och så var det för min mamma.

Susanne, 51 år

4. Marknaden för migrän

Så länge det funnits migrän har man alltså försökt förebygga och lindra den. Ibland har man varit något på spåren, som när Hippokrates rekommenderade ett avkok på en sorts bark i vilken det ingår ett ämne som är den aktiva ingrediensen i många huvudvärkstabletter. **Men oftast famlade man i blindo.**

Detta hindrade dock inte folk från att försöka slå mynt av olika behandlingar. Även om dokumenten inte nämner något om det, kan man nog vara ganska säker på att de egyptiska läkarna som åkallade gudar och applicerade lerkrokodiler på patientens huvud tog betalt för sitt arbete. Med andra ord: marknaden för migränbehandlingar är lika gammal som migränen själv.

”**Thunderstorms,** cloud, snow, and a slight drizzle
Whether it’s the weather or the letters by my bed
Sometimes death seems better than the migraine in my head”

Twenty One Pilots,”Migraine”

Eftersom migrän är en så oerhört vanlig sjukdom – cirka femton procent av alla människor lider av den i någon utsträckning[48] – är marknaden gigantisk. Dessutom är det en sjukdom som gör extremt ont och för med sig en rad obehagliga symtom, vilket för med sig att människor vill bli av med den till nästan vilket pris som helst. Ekvationen är inte svår: stora mängder närmast desperata människor är lika med en väldigt lukrativ marknad.

Vilka har migrän?

Så låt oss titta närmare på målgruppen för migränläkemedel och migränbehandlingar. Som sagt uppskattas cirka femton procent av alla människor någon gång drabbas av migrän. För vissa sker det en handfull gånger i livet, eller bara en gång. För andra kommer attackerna med större regelbundenhet. Det kan bero på triggers som födoämnen, stress, sömn, hormoner eller annat. Men attackerna kan också komma utan synbar anledning, i till synes slumpmässiga intervall. Till sist finns det en grupp som lider av kronisk migrän, det vill säga har huvudvärk minst femton dagar per månad, varav åtta dagar är migränhuvudvärk.

Migrän är två till tre gånger vanligare bland kvinnor än män[49]. Detta beror förmodligen på att viss sorts migrän är kopplad till hormonella processer. Till exempel är det fler pojkar än flickor som har migrän som barn, men efter puberteteten har betydligt fler kvinnor migrän. Migränen har också en tendens att förändras hos gravida kvinnor och kvinnor som genomgår klimakteriet – antingen till det bättre eller till det sämre.

Förutom denna övervikt av kvinnor (och viss korrelation med andra diagnoser, se kapitlet ”Migrän i dag”), finns det egentligen ingenting som särskiljer migräniker från befolkningen i stort. De kommer från alla länder, alla befolkningsgrupper, alla yrken och alla utbildningsnivåer. Inkomst och social status tycks inte vara av betydelse alls. Man skulle kunna säga att migrän är den neurologiska motsvarigheten till förkylning: väldigt vanlig men nästan omöjlig att bota på ett övergripande sätt.

Marknaden för migränbehandlingar

Den absolut största delen av marknaden för migränbehandlingar består av de företag som producerar olika former av läkemedel. Den står för uppemot nittiofem procent av marknaden. Nästan samtliga läkemedelsjättar – Johnson&Johnson, AstraZeneca, Pfizer, EliLily och så vidare – har en eller flera produkter som antingen förebygger eller lindrar migrän. Läkemedlens dominans på migränmarknaden förstärktes när CGRP-hämmare som Aimovig lanserades kring 2018.

Hur effektiva är läkemedlen? Det är lite som att fråga hur mätt man blir på en smörgås. Det beror naturligtvis på vem man är, hur hungrig man är och vad smörgåsen består av. Vissa migräniker är väldigt nöjda med den hjälp de får av sina läkemedel, andra inte alls. Enligt de flesta studier är cirka hälften av de som får migränläkemedel i någon form nöjda eller väldigt nöjda.[50]

Kort sagt: de läkemedel som finns på marknaden är jättebra ibland, för vissa. Andra som lider av migrän blir inte hjälpta alls av dem.

Behovet av läkemedel är i alla fall stort. Dessutom kommer det att växa. 2025 beräknas den globala migränläkemedelsmarknaden uppgå till sju miljarder dollar.[51] Man har då räknat med en CAGR (compound annual growth rate, eller sammansatt årlig tillväxt) på lite drygt femton procent för de sju så kallade G7-länderna (USA, Storbritannien, Tyskland, Frankrike, Italien, Kanada och Japan). Ingenting tyder dock på att efterfrågan på läkemedel mot migrän i liknande länder skulle skilja sig nämnvärt åt.

Botox är, som nämnts tidigare, en behandlingsform mot migrän som har visat bra effekt. Behandlingen utförs på klinik av en specialist och innebär att cirka trettio injektioner görs i huvud och nacke. Detta upprepas normalt var tolfte vecka för bästa effekt.

När Botox godkändes för behandling av migrän i USA 2010, låg aktiekursen för Botoxtillverkaren Allergan på cirka 38 dollar. När läkemedelsjätten Actavis senare förvärvade Allergan för cirka 66 miljarder dollar, låg aktien på runt 300 dollar.[52]

Man beräknar att marknaden för Botoxbehandling för migrän kommer att uppgå till cirka 706 miljoner dollar 2023. 2012 var samma siffra 502 miljoner dollar, vilket innebär en CAGR på cirka 3,1 procent.[53]

Medtech och neuromodulation

Medtech, medicinsk teknologi, är en mycket bred term. I stort sett kan den sägas innefatta allt från enkla medicinska redskap som spatlar och provrör till extremt avancerade medicinska maskiner som respiratorer eller magnetröntgenkameror.

När det gäller migrän är det specifikt en form av medtech som är av intresse: neuromodulation. Termen brukar förklaras som en ”förändring av nervaktivitet genom riktade stimuli […] mot specifika neurologiska centra i kroppen”.[54] Marknaden för olika neuromodulationsbehandlingar – allt från nästäppa till depression, kronisk smärta, Parkinsons sjukdom och migrän, beräknas uppgå till cirka åtta miljarder dollar år 2025. Sektorn beräknas växa med åtta procent per år (CAGR).

Neuromodulation som en behandling mot migrän – såväl förebyggande som akut smärtlindrande – är ännu så länge i sin linda. Men det finns en rad företag och institutioner som har presenterat lovande resultat.[55]

Bland de neuromodulationsbehandlingar som är under utveckling kan nämnas följande:

Remote Electrical Neuromodulation, REN

Ett band med en dosa på fästs på patientens överarm. Dosan skickar ut signaler som sätter igång kroppens eget system för att dämpa smärta. Behandlingen är godkänd i USA för vuxna patienter som inte har akut migrän.

Invasiv occipital nervstimulering, ONS

En liten apparat, inte olik en pacemaker, opereras in i patienten. Apparaten, som kallas neurostimulator, placeras antingen i ena skinkan, i bröstet, under nyckelbenet eller i buken. Den skickar ut svaga elektriska impulser som stimulerar den så kallade occipitala nerven.[56] Det finns viss evidens för att ONS är effektivt mot kronisk migrän i förebyggande syfte, men mer forskning behövs.[57]

Transkutan elektrisk nervstimulering, TENS och Percutaneous electrical nerve stimulation, PENS

Denna metod är väl beprövad som smärtstillande vid graviditetssmärtor och muskelkramper, till exempel ryggskott. Men enligt vissa studier verkar den även preventivt mot migrän. TENS består av ett antal plattor som fästs vid huden och skickar ut en svag elektrisk ström. PENS är i stort sett samma sak, men med mycket fina akupunkturnålar som sticks in i huden. I USA är TENS godkänd som behandling mot icke kronisk migrän. Man applicerar då plattorna på huvudet.[58]

Exempel på kommersiella behandlingar med TENS är CEFALY®[59] och gammaCore™[60].

Transkraniell magnetstimulering, TMS

Med hjälp av elektromagnetiska impulser stimuleras vissa delar av hjärnan. Metoden har visat sig ha viss effekt som förebyggande mot icke kronisk migrän, speciellt om den riktas mot hjärnans motorbark.[61] TMS som behandling mot migrän är godkänd i USA.[62]

Kinetic oscillation stimulation, K.O.S

En kateter med en liten ballong förs in i patientens näsa. Ballongen blåses upp och vibrerar sedan i en viss frekvens under cirka tio minuter. Detta görs i båda näsborrarna. Metoden är föremål för intensiv forskning och har visat lovande resultat.[63] Det finns endast en producent av K.O.S i världen: Chordate.

Fördelen med neuromodulation som behandling mot migrän är att den i de flesta fall har betydligt färre oönskade effekter än läkemedelsbehandlingar.

Det finns dessutom pengar att spara, både för de som lider av migrän och för samhället. Enligt en undersökning från 2018 är den genomsnittliga samhällskostnaden för en migräniker cirka 120 000 kronor per år – men den kan vara så hög som 275 000. Antalet kroniska migräniker i Sverige är cirka 200 000. Det säger sig självt att en effektiv, förebyggande behandling skulle ha en enorm marknadspotential.[64]

5. Historien om Chordate

Vetenskapliga upptäckter är sällan resultatet av enbart intensivt tänkande. Lika ofta är de resultat av en lycklig slump, som leds på rätt väg av en **snabbtänkt hjärna**.

Exemplen är många. Det första smittkoppsvaccinet under sent 1700-tal, Alexander Flemings penicillin, kininets dämpande effekt på malaria (vilket även gav oss drinken gin och tonic). Och inte minst de manliga patienterna som i kliniska försök för blå tabletter mot kärlkramp rapporterade minst sagt oväntade sidoeffekter. [65]

”**I got a bad** migraine
That lasted three
long years
And the pills that I took
Made my fingers
disappear”

David Bowie, ”Time will crawl”

Nej, och när det svenska medtechbolaget Chordate Medical AB genomförde den första kliniska studien av kinetic oscillation stimulation, K.O.S, var det inte för att undersöka om den hjälpte mot migrän. Syftet var i stället att se om den kunde lindra kronisk nästäppa – vilket den gjorde. Det dröjde inte länge innan bolaget erhöll såväl finansiering som alla nödvändiga certifikat och godkännanden. Än i dag är behandling med K.O.S mot kronisk nästäppa det ena benet i Chordates verksamhet.

Men utöver det lyckade utfallet för patienter med nästäppa kunde man konstatera hur vissa av patienterna rapporterade en oväntad sidoeffekt – deras migrän verkade lindras.

Sagt och gjort: 2013, fem år efter att den första studien om K.O.S effekt mot nästäppa genomfördes, påbörjades den första studien om K.O.S effekt mot migrän. Slutsatsen var att, ja, här verkar vi vara något på spåren.

En andra studie inriktade sig mer på den preventiva effekten av K.O.S-behandlingar. Man ville se om antalet dagar med migränhuvudvärk minskade tre månader efter behandlingen. Svaret blev … nja. Efter tre månader märktes nästan ingen skillnad – men däremot fann man en märkbar effekt efter *två* månader. Ännu en gång kunde man alltså konstatera att indikationerna fanns där, men att det fortfarande fanns mycket kvar att lära.

Nästa steg blev att anlita specialister på så kallad fMRI – det vill säga functional magnetic resonance imaging – för att undersöka vilken, om någon, effekt K.O.S hade på de områden i hjärnan som förknippas med migrän.

Och nu började det brännas. Enligt fMRI-studien verkade det

som att de centra i hjärnan som aktiveras vid ett migränanfall även stimulerades vid en K.O.S-behandling. Forskarnas rekommendation var att mer specifikt inrikta sig på patienter med kronisk migrän. Kanske kunde K.O.S-behandlingar hjälpa till att bryta den kroniska migränens onda cirkel (migrän som triggar migrän som triggar migrän)?

Denna hypotes undersöks nu i en större studie i Tyskland och Finland. Studien har fått stöd från innovationsmyndigheten Vinnova och har utökats med fyra deltagande kliniker sedan den inleddes 2018.

En oberoende interimanalys av studien genomfördes 2019. Den kunde konstatera att studien borde fortsätta med samma antal patienter som förut, vilket är en mycket positiv indikation. I klartext betyder det att studien har goda förutsättningar att producera pålitliga resultat.

I maj 2021 blev K.O.S-behandlingen CE-märkt för förebyggande behandling av kronisk migrän hos vuxna över arton år, vilket innebär att den är godkänd att marknadsföras inom EU. Detta skedde ett helt år innan det var väntat.

Parallellt med allt detta pågår behandlingar med K.O.S mot nästäppa på utvalda marknader. Den delen av affärsverksamheten går bra och är under uppbyggnad. Hösten 2020, under brinnande pandemi, tillfördes Chordate cirka 30 miljoner kronor i form av emissioner. Förtroendet från aktieägarna är med andra ord starkt.

Sedan början av 2019 har Chordates ledning varit tydliga med att siktet är inställt på att bli uppköpta av ett större medtechföretag. De senaste åren har den typen av affärer blivit allt vanligare.

Forskning och utveckling sköts i allt större utsträckning av mindre startups, som tar in kapital från aktiemarknaden och andra investerare. Symbiosen är lika enkel som potentiellt lukrativ: de små företagen tar den initiala, finansiella risken i hopp om att kapitalisera på den i och med ett uppköp. De stora företagen slipper investera i stora forsknings- och utvecklingsprojekt och kan renodla och sälja sina nya landvinningar på ett betydligt mer effektivt sätt än mindre aktörer.

Ett av många exempel på detta är från juli 2020 när den irländsk-amerikanska medtechjätten Medtronic förvärvade 90 procent av aktierna i det franska startupbolaget Micrea, som utvecklar spinalimplantat. Aktierna köptes till kursen sju dollar styck, vilket var i snitt tjugotvå procent över marknadspriset.[66] Affären var den tredje i sitt slag som Medtronic genomförde 2020.

Så sent som i januari 2021 köpte Boston Scientific – en annan gigant inom medtech – företaget Preventice Solutions för cirka 925 miljoner dollar. Preventice Solutions utvecklar olika produkter för att övervaka och kontrollera hjärtat.[67]

Chordates position på marknaden

Trots att forskningen gått framåt med stormsteg de senaste åren, finns det fortfarande många migräniker som inte får hjälp av vare sig förebyggande eller akuta, smärtlindrande behandlingar. CGRP-hämmare som fremanezumab har inneburit en stor förbättring för många, cirka fyrtioen procent av de kroniska migränpatienterna

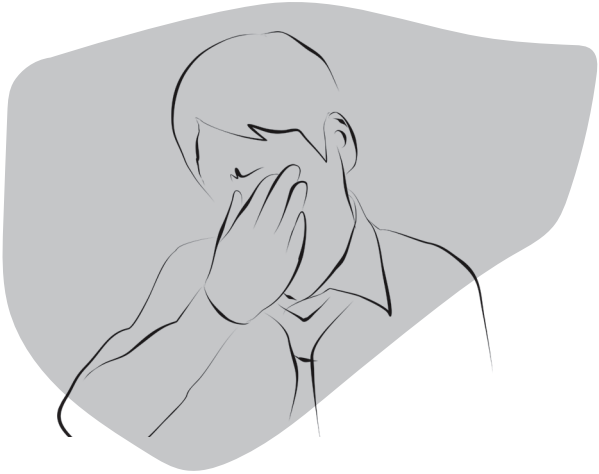
svarar på förebyggande behandling med aktiv fremanezumab, och cirka arton procent svarade på placebobehandling – skillnaden mellan aktiv- och placebobehandling var alltså tjugotre procentenheter.[68]

Samma sak gäller för behandling med Botox; cirka fyrtiosju procent av de kroniska migränpatienterna svarar på förebyggande behandling med aktiv Botox, och cirka trettiofem procent svarade på placebo-behandling – en skillnad på tolv procentenheter.[69] Dessa patienter har även visat en privat betalningsvilja i marknader eftersom en Botoxbehandling vanligtvis inte ersätts av försäkringar. En privatbetalande marknad är givetvis intressant för Chordate eftersom det är lättare att sälja in en ny produkt där. Dessutom tar en K.O.S-behandling ungefär lika lång tid som en med Botox – både för patient och för den som utför behandlingen. En stor skillnad är dock att K.O.S vanligtvis utförs av en sjuksköterska som är billigare än en specialistläkare.

Chordate förväntas bland annat kunna ta en plats på marknaden för de patienter som inte får effekt av CGRP-hämmare, och de som inte får effekt av Botoxbehandling. Kinetic oscillation stimulation, K.O.S, vill bli ett alternativ eller komplement till dessa två förebyggande behandlingar.

Dessa patienter är i behov av förebyggande behandling mot kronisk migrän. Det rör sig om människor som har så ont och har så mycket besvär av sin migrän att de kan tänka sig att betala mycket pengar för att bli av med den.

6. Neurolog Johan Nyberg om migrän idag



Johan Nyberg är neurolog och driver kliniken Stortorgets neurologmottagning i Helsingborg. Han är en av medgrundarna till **appen Migränhjälpen**, som ska öka möjligheterna för migränpatienter att få rätt vård.

Hur många av dina patienter söker för migrän?

– Bland nya patienter är det nog åttio procent som söker för huvudvärk, och bland dem är ju migrän den vanligaste diagnosen. Om man är privatpraktiserande neurolog blir det så eftersom migrän är så vanligt bland befolkningen. Andra neurologiska sjukdomar – MS, ALS och Parkinson – är inte alls lika vanliga. Migrän är ju den enda neurologiska folksjukdomen.

”Upptäckten av CGRP-hämmare har gjort stor skillnad, men alla blir inte hjälpta.”

Johan Nyberg, Neurolog

Så i ditt väntrum är migränpatienter i majoritet?

– Precis så. Men så var det inte från början. De patienter jag tog med mig från sjukhuset där jag arbetade innan jag började privatpraktisera var i en annan kategori. På många sjukhus sorterar man bort patienter med migrän, de kanske inte ens är välkomna. Det räknas inte som tillräckligt svårt för att man ska få sjukvård av en specialist. Remissen från vårdcentralen skickas tillbaka eftersom man tycker att det ska hanteras av öppenvården.

Så om jag ringer din mottagning och ber att få en tid för min migrän – när kan jag komma?

– Om två år.

Två år? På riktigt?

– Ja. Men faktum är att vi har stängt intaget för nya patienter eftersom vi tycker det är oetiskt att ställa någon i så lång kö. Vi säger nej i stället och råder dem att söka hjälp på andra ställen. Det är just på grund av det här som vi har startat Migränhjälpen.

Berätta mer om Migränhjälpen.

– Jag är medgrundare till den. Det var en grupp entreprenörer och investerare som kontaktade mig och frågade om jag trodde att det skulle gå att ha en digital huvudvärksmottagning. Efter lite funderande kom jag på hur den skulle organiseras och se ut. Jag har utformat algoritmen som ligger bakom det digitala mottagandet.

Synen på migrän i samhället i dag – hur skulle du beskriva den?

– Det finns mycket okunskap. Många vet inte vad migrän är och förväxlar det med huvudvärken man kan ha på lördag morgon när man misskött sig. I själva verket är migrän ett väldigt handikappande tillstånd. I princip är man helt utslagen och oförmögen att göra någonting vettigt när man är sängliggande med kräkningar. Den här okunskapen finns bland allmänheten men också bland läkarkåren i viss mån tyvärr.

Vad beror det på?

– Om inte politikerna hör från professionen att ”det här måste vi ta tag i, det här är ett samhällsproblem vi måste jobba med” då gör de ingenting. Och om vi ska vara självkritiska så är det inte många av oss neurologer som har drivit den här frågan. Vi har tyckt att andra sjukdomar har varit viktigare. Och det är klart att det är

betydligt allvarligare att drabbas av vissa andra sjukdomar – för individen. Men på samhällsnivå är migrän kanske en av de värsta sjukdomarna.

– Migrän är ju inte som att få ALS och veta att du kommer att dö om några år. Det är inte ett hot mot din hälsa på det sättet. Men det är en otroligt stor del av ditt liv där livskvaliteten påverkas kraftigt. Och det är inte alla som förstår det.

Hur viktigt är det faktum att migrän är en kvinnosjukdom?

– Det är ju svårt att mäta såklart, men det är klart att det har betydelse att det huvudsakligen är kvinnor som drabbas. Hade det varit män i medelåldern som varit mest utsatta hade det säkert sett ut på ett annat sätt. Det finns ju andra kvinnosjukdomar, endometrios till exempel, som inte heller har tagits på allvar. Det finns ett antal sådana kvinnliga diagnoser som har förbisetts.

När du träffar nya patienter med migränbesvär – vad säger du till dem?

– Möjligheterna att behandla har förändrats väldigt mycket de senaste tio åren. För tjugo-trettio år sedan var det ofta ganska tröstlöst som neurolog. Ofta hade de provat olika livsstilsförändringar som inte funkade och vi hade inga riktigt effektiva läkemedel att behandla med. Men på senare år har det kommit många

effektiva behandlingar så plötsligt finns det mycket att göra för den här patientgruppen.

– Så jag säger inte alls att man måste leva med sitt lidande. Visst, man kan inte bota migrän, men man kan reducera huvudvärksfrekvensen för de allra flesta. Det finns väldigt bra alternativ vi kan erbjuda.

Det råder ju fortfarande oklarhet om vad migrän egentligen beror på. Vad tror du?

– Ja, teorierna har ju skiftat genom åren och även under min karriär har det varit olika rön som dominerat. Ingen vet ju säkert, men den rådande teorin är att det är en störd signalering i den nerv som involverar hjärnhinnorna och hjärnans blodkärl. Plötsligt signalerar den nerven för fullt och allt upplevs som väldigt smärtsamt: ljud, ljus, rörelser och så vidare. Men exakt varför vissa människor får detta – det vet ingen, förutom att det till stor del är ärftligt.

För några år sedan kom CGRP-hämmare som Aimovig. De framställdes i många artiklar som ”boten mot migrän”. Har det blivit så?

– Det är en överdrift att man skulle kunna bota migrän, det är helt fel. Men den största anledningen till att vi nu har så många läkemedel att erbjuda, det är upptäckten av CGRP-hämmare. Det har gjort stor skillnad, men alla blir inte hjälpta. Men jag vill nog kalla

det för en revolution. Och innan dess kom ju behandlingen med Botox, som har ungefär samma effekt som CGRP-hämmare, i alla fall på gruppnivå.

Vad tror du om framtidens behandlingar?

– Jag skulle vilja säga att det stora problemet nu är inte att vi behöver nya läkemedel. Snarare att de som behöver de här läkemedlen ska få behandlas med dem. Det är en resursfråga. Det finns inte struktur och logistik inom vården för att folk ska få hjälp.

Var sitter flaskhalsen?

– Flaskhalsen är att det inte finns tillräckligt med neurologer som behandlar huvudvärk. Det är brist på neurologer över huvud taget, men det är extrem brist på huvudvärksinriktade neurologer. Man skulle tränga ut någon annan patientgrupp om man började behandla migrän i större utsträckning. Det är grundproblemet – och det är det vi försöker lösa med Migränhjälpen.

Hur ser du på migränens kostnad i samhället?

– Migränen kostar samhället enormt mycket. Framför allt för att det skapar ett sådant produktionsbortfall. Folk i arbetsför ålder stannar hemma från jobbet eller går till jobbet och har så kall-

lad sjuknärvaro, alltså att man är på plats men inte är produktiv för att man har huvudvärk och bara sitter av tiden. Det är där den stora kostnaden för migrän ligger på samhällsnivå. Med en effektiv behandling av den här gruppen kan man spara stora pengar.

Varför pratas det så lite om det?

– Det har inte funnits någon opinion. Folk har lidit i det tysta och vi inom professionen har inte fört fram det tillräckligt mycket.

Vad tror du om Chordates metod K.O.S som behandling mot migrän?

– Jag tror att den kan hjälpa vissa, som ett komplement. Men den är relativt resurskrävande, i och med att det krävs en maskin på en klinik. Så den har sina begränsningar. Men det vi verkligen väntar på är ju definitiva studier som visar hur man ska använda den. Vilket schema ska användas? Är det behandling varannan vecka eller en gång i månaden? Men det ser ju lovande ut.

– Det är precis sådana här behandlingar som kan vara ett komplement för de tjugo procent som inte svarar på de behandlingar vi har i dag. Det är då man kan behöva helt andra angreppspunkter på migränbehandling.

Slutnoter

1 https://headacheaustralia.org.au/what-is-headache/history-of-headache/

2 https://thejns.org/focus/view/journals/neurosurg-focus/36/4/article-pE9.xml

3 Park, Roz (2010) "Ancient Egyptian Headaches: ichthyo- or electrotherapy?" s 127–131 i Pharmacy and Medicine in Ancient Egypt – Proceedings of the conferences held in Cairo (2007) and Manchester (2008)", J. Cockitt & A.R. David (red). B.A.R. Archaeopress, Oxford. (https://www.academia.edu/331345/Ancient_Egyptian_Headaches_icht-hyo_or_electrotherapy)

4 Popko, Lutz (2018) "Some Notes on Papyrus Ebers, Ancient Egyptian Treatments of Migraine, and a Crocodile on the Patient's Head", Bulletin of the History of Medicine, vol. 92, no. 2

5 Popko, Lutz (2018) "Some Notes on Papyrus Ebers, Ancient Egyptian Treatments of Migraine, and a Crocodile on the Patient's Head", Bulletin of the History of Medicine, vol. 92, no. 2

6 https://recipes.hypotheses.org/8805

7 https://thejns.org/focus/view/journals/neurosurg-focus/36/4/article-pE9.xml

8 https://www.netdoktorpro.se/neurologi/artiklar/migransjukdomens-historik/#:~:text=Hippokrates%20redogjorde%20f%C3%B6r%20sv%C3%A5r%20sm%C3%A4rta,och%20halsen.%E2%80%9D%20Hippokrates%20trodde%20att

9 https://en.wikipedia.org/wiki/Hellebore

10 https://www.migraine-matters.com/history-of-the-migraine-part-four-galen/

11 https://www.nytimes.com/2018/07/18/opinion/chronic-illness-hildegard-hallucinations-music.html

12 https://www.news-medical.net/health/Migraine-History.aspx#:~:text=The%20word%20migraine%20was%20derived,and%20vasculature%20of%20the%20head

13 Tally Daniel, Britt Migraine (Author House, 2010) ISBN 978-1-4490-6962-9

14 https://en.wikipedia.org/wiki/William_Gowers_(neurologist)

15 Scott, Eadie, Lees, William Richard Gowers 1845-1915: Exploring the Victorian Brain, Oxford University Press

16 Tally Daniel, Britt "Migraine" (Author House, 2010) ISBN 978-1-4490-6962-9

17 https://www.sciencedaily.com/releases/2019/11/191125100353.htm

18 https://jamanetwork.com/journals/archneurpsyc/article-abstract/647561

19 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6929435/

20 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6446418/

21 https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1050173819301446

22 Bartleson JD, Cutrer FM. Migraine update. Diagnosis and treatment. Minn Med. 2010 May;93(5):36-41. PMID: 20572569.

23 Lay CL, Broner SW (2009). "Migraine in women", Neurologic Clinics 27 (2): s 503–511. doi:10.1016/j.ncl.2009.01.002. PMID 19289228.

24 https://www.nationalmigrainecentre.org.uk/migraine-and-headaches/migraine-and-headache-factsheets/migraine-menopause-and-hrt/

25 https://web.archive.org/web/20100331095113/http://www.i-h-s.org/upload/ct_clas/ihc_II_main_no_print.pdf

26 https://www.migrainetrust.org/about-migraine/types-of-migraine/

27 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4501738/

28 https://link.springer.com/article/10.1007/s11940-019-0558-1

29 https://www.neurologyadvisor.com/advisor-channels/headache-migraine-advisor/the-role-of-antiepileptic-drugs-for-prevention-of-migraine/

30 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5459715/

31 https://www.internetmedicin.se/behandlingsoversikter/neurologi/migran/

32 https://www.sbu.se/sv/publikationer/nya-vetenskap-och-praxis/kronisk-migran---toxin-kan-ge-ett-par-smartfria-dagar-till-per-manad/

33 http://www.neurologiisverige.se/wp-content/uploads/2015/12/Migran.pdf

34 https://www.aftonbladet.se/halsa/a/0nz50g/ny-behandling-kan-hjalpa-mot-migran

35 https://www.lakemedelsvarlden.se/nytt-migranpreparat-pa-vag-mot-eu-godkannande/

36 https://www.apoteket.se/produkt/aimovig-injektionsvatska-losning-i-forfylld-injektionspenna-70-mg-1-styck-forfylld-injektionspenna-1204999/

37 https://www.internetmedicin.se/behandlingsoversikter/neurologi/migran/

38 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26178694/

39 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16643581/

40 https://www.internetmedicin.se/behandlingsoversikter/neurologi/migran/

41 https://thejournalofheadacheandpain.biomedcentral.com/articles/10.1186/s10194-019-1015-y

42 https://www.dagenssamhalle.se/debatt/migranvardens-brister-skapar-enormt-resurssloseri-25648?fbclid=IwAR0yjcksFiMei5yA2YIYcs-o2tAmIPBhYZ72GDBtka_Uo3dHA1nvTxTLwog

43 https://www.sciencehistory.org/distillations/podcast/sexism-drugs-and-migraines

44 https://headachejournal.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/head.13215

45 https://headachejournal.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/head.13010

46 https://headachejournal.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/head.12590

47 https://headachejournal.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/head.12004

48 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6350784/

49 https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1468-1331.2006.01184.x

50 https://www.firstwordmedtech.com/node/1042609?tsid=1

51 https://www.researchandmarkets.com/reports/4832667/global-migraine-drugs-market-by-drugs-triptan?utm_source=CI&utm_medium=PressRelease&utm_code=djdfh3&utm_campaign=1293323+-+Global+Migraine+Drugs+Market+-Report+2019%3a+Analysis+(2009-2018)+%26+Outlook+(2019-2025)&utm_exec=-chdo54prd

52 https://en.wikipedia.org/wiki/Allergan,_Inc.

53 https://www.marketresearch.com/product/sample-8141679.pdf

54 https://www.neuromodulation.com/

55 https://thejournalofheadacheandpain.biomedcentral.com/articles/10.1186/s10194-020-01204-4

56 https://www.karger.com/Article/Abstract/323043

57 https://thejournalofheadacheandpain.biomedcentral.com/articles/10.1186/s10194-020-01204-4

58 https://orbi.uliege.be/handle/2268/216189

59 https://www.cefaly.com/how-it-works

60 https://www.gammacore.com/about/how-gammacore-works/

61 https://thejournalofheadacheandpain.biomedcentral.com/articles/10.1186/s10194-020-01204-4

62 https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf13/K130556.pdf

63 https://www.chordate.com/klinisk-nytta/studier-och-publikationer/

64 https://ihe.se/wp-content/uploads/2018/11/IHE-Rapport-2018_4_.pdf

66 https://fof.se/tidning/2011/9/artikel/sex-misstag-som-har-gjort-manniskan-gott

68 https://finance.yahoo.com/news/medtronic-buy-medicrea-154-bolster-143444071.html

69 https://www.crunchbase.com/acquisition/boston-scientific-acquires-preventice-solutions--263cdeba

70 https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1709038

71 Dodick DW, Turkel CC, DeGryse RE, Diener HC, Lipton RB, Aurora SK, m.fl. "Assessing clinically meaningful treatment effects in controlled trials: chronic migraine as an example", The journal of pain: official journal of the American Pain Society. 2015;16(2):164–75.