

## Anfallskupering av migrän efter hemorragisk stroke

### FRÅGA

Vilka behandlingsalternativ för kupering av migränanfall finns för en patient med tidigare intracerebral blödning (ingen misstanke om kärlmissbildning) där paracetamol inte haft tillräcklig effekt?

**SAMMANFATTNING** Det återfanns inga specifika riktlinjer eller preferenser för anfallskupering av migrän hos patienter med tidigare hemorragisk stroke. Generellt är risken för ny strokehändelse störst under första året efter en hemorragisk stroke. Baserat på tillgänglig litteratur (som är ytterst begränsad) skulle NSAID kunna användas som andrahandsalternativ vid otillräcklig effekt av paracetamol, men en individuell riskbedömning bör göras. Ibuprofen kan tänkas ha fördelar inom NSAID-gruppen, eftersom det har kort halveringstid, bra balans mellan COX-1- och COX-2-selektivitet och där klinisk erfarenhet indikerar att blödningstiden normalt inte förlängs efter engångsdoser på 200–400 mg. CGRP-blockerare kan vara ett tredjehandsalternativ om NSAID inte är effektivt, eftersom de inte har kända vaskulära effekter. De är dock betydligt dyrare jämfört med paracetamol eller NSAID. ASA i terapeutiska doser för anfallskupering (900–1300 mg) anses vara olämplig på grund av dess långvariga effekt på trombocyttaggregation och ökad risk för hemorragisk stroke. Triptaner är kontraindicerade vid subaraknoidalblödning med vasospasm och säkerheten vid hemorragisk stroke är inte kartlagd.

### SVAR

Det framkommer inga studier som specifikt undersökt eventuella skillnader i kardiovaskulär risk av olika anfallskuperande behandlingar vid migrän hos patienter som tidigare genomgått hemorragisk stroke. Generellt är risken för nya hemorragier störst under det första året efter en hemorragisk stroke.

### ASA och NSAID med avseende på trombocythämning och blödningsrisk

Information om en tidsbegränsad riskökning för intracerebral blödning efter engångsdosering av ASA

och NSAID är begränsad. Generellt sett förefaller risken för blödning vid engångsdosering vara lägre än vid kontinuerlig användning, men den individuella risken påverkas även av andra faktorer såsom ålder, samtidig medicinering och underliggande hälsotillstånd (t.ex. hypertoni, nyligen genomgången hjärtinfarkt, betydande hjärtsvikt eller njursvikt). När det gäller engångsdosering av NSAID är det viktigt att notera att de flesta studier som undersökt blödningsrisker har fokuserat på kontinuerlig användning av NSAID och inte engångsdosering.

ASA (acetylsalicylsyra) givet som engångsdos i terapeutiska doser för anfallskupering (900–1300 mg) hämmar trombocyttaggregation irreversibelt under hela trombocytens livslängd (7–10 dagar), medan NSAID hämmar trombocyttaggregation reversibelt och durationen av hämningen efter engångsdosering är relaterad till halveringstiden (1). Effekten är därför som regel kortvarig (beroende på halveringstid för NSAID) och trombocytfunktionen förväntas normaliseras inom 24–48 timmar efter engångsdosering av NSAID med kort halveringstid.

Teoretiskt skulle ett NSAID med relativt större COX-1-versus COX-2-selektivitet och som har en kort halveringstid vara att föredra. Detta skulle till exempel tala för att ibuprofen skulle kunna väljas framför naproxen med tanke på halveringstiden och framför diklofenak med tanke på större relativ COX-1 selektivitet av ibuprofen. Enligt klinisk erfarenhet förväntas blödningstiden normalt inte påverkas efter engångsdoser à 200–400 mg av ibuprofen (Ipre) (1). Effekten på trombocyttaggregation av en engångsdos av övriga NSAID kan ses redan en timme efter peroralt intag (1). För de flesta NSAID normaliseras trombocyttaggregationen vid upprepad dosering inom tre dagar efter utsättning, men efter en engångsdos betydligt snabbare. Diklofenak är associerad med störst risk för kardiovaskulära biverkningar bland NSAID, troligen pga. den relativa COX2-selektiviteten.

En systematisk litteraturoversikt och metaanalys (16 kliniska prövningar, 108 fall med hemorragisk stroke) (2) konkluderade att kontinuerlig behandling med ASA (i genomsnittliga doseringen 273 mg/dag) var associerad med en absolut riskökning för hemorragisk

stroke på 12 händelser per 10 000 personer (95% KI, 5-20; P<.001). En annan systematisk litteraturoversikt och metaanalys (tio observationsstudier, n=1.489.120) (3) fann att användning av NSAID som grupp inte var associerad med en ökad risk för hemorragisk stroke. Dessa studier handlade dock om risken för förstagångs-stroke. Patienter som har genomgått en ischemisk eller hemorragisk stroke har dock betydligt högre risk får att genomgå en ny stroke, speciellt under det första året efter förstagångsstroke (4).

#### **Triptaner med avseende på vasokonstriktion**

Triptaner verkar genom att stimulera serotoninreceptorer, vilket bland annat leder till vasokonstriktion. De är kontraindicerade efter ischemiska vaskulära händelser (ischemisk stroke, ischemisk hjärtsjukdom, okontrollerad hypertoni) eftersom de kan öka risken för en ny ischemisk stroke (5-7). I en tidigare RELIS-utredning återfanns inga konklusiva data om att vissa triptaner eller vissa beredningsformer (t.ex. för peroral eller intranasal tillförsel) skulle vara säkrare för patienter med kärlsjukdomar än andra (8).

Vid sökning i tillgänglig litteratur återfanns huvudsakligen studier avseende ischemisk stroke (inte hemorragisk stroke). Det framkom inte information om triptaners säkerhet efter hemorragisk stroke. Teoretiskt skulle triptaner kunna användas efter en vanlig hemorragisk stroke då eventuell ischemi-risk som följd av ev. triptan-inducerad vasokonstriktion förefaller mindre relevant, dock är triptaner kontraindicerade efter subaraknoidalblödningar som orsakar vasospasm då det finns risk för förstärkt vasospastisk cerebral ischemi (9). Triptaner tycks inte öka risken för hemorragiska händelser hos patienter med cerebrala kavernösa malformationer (10). Fysiologiska reparationsprocesser efter ischemisk och hemorragisk stroke är dock ganska snarlika (11) vilket skulle kunna betyda att en klar distinktion mellan ischemisk och hemorragisk stroke under efterförloppet inte är möjlig, varför triptaner troligen bör undvikas efter båda strokeformer, speciellt under första året efter första strokehändelsen.

#### **CGRP-blockerare ("gepant:ar")**

CGRP-blockerare rimegepant har indikation som anfallskuperande behandling vid migränattack (5). CGRP-blockerare har inga kända vaskulära effekter (12–14). För anfallskuperande behandling föreslås rimegepant som ett tredjehands alternativ, alltså när inte paracetamol, ASA, NSAID eller triptaner kunde användas, eller när effekten varit otillräcklig. Rimegepant subventioneras dock bara om förskrivning har skett av neurolog eller läkare verksam vid neurologiklinik eller enhet specialiserad

på migränbehandling (15).

Migränprofylax bör övervägas hos patienter som genomgått en stroke (16).

Utredningen med dess referenser finns publicerad på [svelic.se](http://svelic.se)

Marielle Figaro  
Apotekare

Jörn Schneede  
Överläkare, Klinisk farmakologi

## **Calendarium**

**Tisdag 1 april kl 14-15:00**

**Matvanor och nutrition - från prevention till behandling**

**Föreläsare:** Cecilia Hellberg, dietist, Folkhälsa och Jenny Pettersson, dietist, Beteendemedicin

[Länk till mötet](#)

**Onsdag 2 april kl 14-15:30**

**Prator ersätts av Lifecare - dialogmöte**

Projektgruppen för införandet bjuder in till ett dialogmöte, du kommer få information om införandet och utbildningsmaterialet samt kunna ställa frågor.

[Länk till möte](#)

**Tisdag 8 april kl 13-14:30**

**Introduktion till diagnos- och åtgärdskodning**

**Målgrupp:** all hälso- och sjukvårdspersonal i primärvården, som använder eller kommer att behöva använda koder i patientjournal (Cosmic)

Arr: Carina Gunhaga

Klassificeringskoordinator

Hälso- och sjukvårdsförvaltningens stab

Sektionen för informationsdriven vård

[Länk till mötet](#)

