REFERENCEPROGRAM

Diagnostik og behandling af hovedpinesygdomme og ansigtssmerter

Dansk Hovedpine Selskab 2020

Arbejdsgruppe
Lars Bendtsen (formand)
Karen Aegidius
Faisal Mohammad Amin
Messoud Ashina
Flemming Bach
Dagmar Beier
Hanne Johansen (patientrepræsentant)
Louise Carlsen
Jakob Møller Hansen
Rigmor Jensen
Helge Kasch
Nunu Lund
Stine Maarbjerg
Signe Bruun Munksgaard
Lars Poulsen
Peter Thede Schmidt-Hansen
Per Schmidt Sørensen
Lise Lykke Thomsen
Vlasta Vukovic Cvetkovic
Henrik Schytz (formand for Dansk Hovedpine Selskab)

Taksigelser:
Therese Juhlin Larsen takkes mange gange for hjælp med korrektur.

REFERENCEPROGRAM
Diagnostik og behandling af hovedpinesygdomme og ansigtssmerter

© Dansk Hovedpine Selskab, 2020
3. udgave

Omslag og grafisk tilrettelægning: Nanette Vabø
Illustration: Shutterstock
Tryk: Kolind Bogtrykkeri

Dansk Hovedpine Selskab
Kristianiagade 12
2100 København Ø
Tlf.: (+45) 35 44 84 07
www.dhos.dk

REFERENCEPROGRAM

Diagnostik og behandling af hovedpinesygdomme og ansigtssmerter

Dansk Hovedpine Selskab 2020

OVERSIGT OVER DE VIGTIGSTE TYPER HOVEDPINE OG ANSIGTSSMERTER

KARAKTER	MULIG DIAGNOSE	BESKRIVELSE	KAPITEL
AKUT OPSTÅET HOVEDPINE	Subarachnoidalblødning m.fl.	Hyper akut, svær hovedpine +/- neurologiske symptomer	7
EPISODISK HOVEDPINE	Migræne +/- aura	Pulserende hovedpine, forværring ved fysisk aktivitet med kvalme, lyd- og lysoverfølsomhed	3
	Spændingshovedpine	Pressende hovedpine uden ledsagesymptomer	4
	Klyngehovedpine med flere	Ensidig hovedpine med ipsilaterale autonome symptomer i ansigt	5
	Trigeminusneuralgi	Sekunder varende, ensidige jagende ansigtssmerter	8
KRONISK HOVEDPINE	Kronisk spændingshovedpine	Pressende hovedpine uden ledsage- symptomer eller medicinoverforbrug	4
	Medicinoverforbrugs-hovedpine	Forbrug af hovedpinemedicin mere end 10-15 dage per måned	6
	Forhøjet intrakranielt tryk inkl. tumor cerebri	Ofte tiltagende hovedpine, ofte med kvalme og neurologiske symptomer	7

INDHOLD

Kapitel 1. Indledning 6
Kapitel 2. Diagnose og organisering 8
Kapitel 3. Migræne med og uden aura 15
Kapitel 4. Spændingshovedpine 28
Kapitel 5. Klyngehovedpine (Hortons hovedpine) 34
Kapitel 6. Medicinoverforbrugshovedpine 39
Kapitel 7. Sekundære hovedpineformer 44
Kapitel 8. Trigeminusneuralgi 50
Kapitel 9. Hormoner og migræne 57
Kapitel 10. Børn og hovedpine 62
Referencer 71

Kapitel 1. Indledning

1.1. Indledning

Hovedpinesygdomme, især migræne, er placeret helt i toppen af WHO's liste over de mest belastende sygdomme, specielt i de unge mest produktive år. Hver 3. dansker har på et eller andet tidspunkt i sit liv søgt læge pga. hovedpine. I en almindelig dansk lægepraksis har mere end 10% af patienterne migræne og 5% har en kronisk, ofte invaliderende, hovedpine. På grund af hyppigheden er de samlede samfundsøkonomiske omkostninger ved hovedpine meget omfattende og hovedpinesygdomme tegner sig for 20% af det samlede sygefravær på det danske arbejdsmarked. Tab af livskvalitet for den hovedpineramte og dennes nærmeste er også betydeligt. Medicinforbruget er stigende og med introduktion af nye specifikke forebyggende migrænemidler er der et meget stort behov for en systematisk og opdateret behandlingsstrategi i Danmark. Langt de fleste danskere med hovedpine behandles aktuelt i primærsektoren og bør også i fremtiden forblive behandlet der, men der er et stigende behov for klare retningslinjer for visitering og organisering af specialistbehandling af de sværere og sjældne hovedpinetilstande.

Der foreligger internationale, generelle anbefalinger for behandling af migræne og andre primære hovedpinesygdomme. Det er vigtigt, at disse retningslinjer bliver implementeret og justeret til danske forhold.

Patienter med trigeminusneuralgi og andre typer ansigtssmerter behandles typisk af neurologiske speciallæger i Danmark, men også her er der et stigende behov for organisering og systematisering af behandlingstilbud især i lyset af nye behandlingsstrategier. Denne type smertetilstande er definitorisk tæt knyttet til hovedpinesygdomme og medtages derfor i de aktuelle retningslinjer.

På denne baggrund nedsatte Dansk Hovedpine Selskab en arbejdsgruppe til at opdatere det danske referenceprogram for hovedpinesygdomme fra 2010. Det nuværende referenceprogram er udarbejdet i relation til de generelle anbefalinger fra Sundhedsstyrelsens tidligere referenceprogramudvalg og har været udsendt i en høringsfase i Dansk Neurologisk Selskab og Dansk Hovedpine Selskab.

1.2. Formål

Formålet med denne vejledning er at etablere fælles retningslinjer for diagnosticering, organisering og behandling af de hyppigste primære hovedpinesygdomme som migræne, spændingshovedpine og klyngehovedpine samt trigeminusneuralgi i Danmark, desuden at beskrive faresignaler for alvorlige livstruende hovedpinetilstande og at identificere andre sekundære hovedpinetilstande.

1.3. Opbygning af retningslinjerne

De aktuelle retningslinjer er opbygget med tabeller, for at fremme brugervenligheden. De enkelte kapitler kan derfor læses separat, og de vigtigste pointer er gentaget. I tabellerne er angivet ICHD-3 diagnoser og ICD-10.

Efter et indledende kapitel med baggrund og generel information samt resume fokuseres der på den diagnostiske proces, udredning og organisering. Ved hovedpinesygdomme og ansigtssmerter er anamnesen meget vigtigt, da diagnosen i langt de fleste tilfælde primært stilles på baggrund af anamnesen. En korrekt diagnose er en absolut forudsætning for en korrekt behandling.

Dernæst beskrives de enkelte hovedpinesygdomme i separate kapitler med karakteristika, diagnose, differentialdiagnoser og behandling samt en litteraturliste. Afslutningsvis beskrives de tværgående problemstillinger hos børn og unge samt hos kvinder i relation til hormoner, graviditet og amning.

Der foreligger en samlet og meget omfattende evidensvurdering af den anbefalede behandling, men man har bevidst fravalgt at anføre evidensklasseniveauet for at fremme vejledningens læsbarhed og mindske omfanget. Der henvises venligst til den anbefalede litteratur.

1.4. Målgruppe

Alle læger og andet fagpersonale, der regelmæssigt møder patienter med hovedpine og ansigtssmerter, med fokus på praktiserende speciallæger i almen medicin, yngre læger under uddannelse, neurologer og pædiatere i såvel praksis som på hospitalsafdelinger samt beslutningstagere i den offentlige forvaltning.

Kapitel 2. Diagnose og organisering

2.1. Forekomst af hovedpine

De fleste har oplevet at have hovedpine af og til, men betragter det som et normalt, forbigående fænomen. Hovedpine er imidlertid et problem for omkring 40% af den europæiske befolkning. I en gennemsnitlig almen praksis (1.500 patienter) er der således:

- 150 voksne og 30 børn med generende migræne.
- 65 voksne og 10 børn med daglig hovedpine og en stor del af disse har medicinoverforbrugshovedpine.
- 1 patient med klyngehovedpine.

Tabel 2.1. giver en oversigt over de vigtigste typer hovedpine og ansigtssmerter.

TABEL 2.1. De vigtigste typer hovedpine og ansigtssmerter

KARAKTER	MULIG DIAGNOSE	BESKRIVELSE	KAPITEL
AKUT OPSTÅET HOVEDPINE	Subarachnoidalblødning m.fl.	Hyper akut, svær hovedpine +/- neurologiske symptomer	7
EPISODISK HOVEDPINE	Migræne +/- aura	Pulserende hovedpine, forværring ved fysisk aktivitet med kvalme, lyd- og lysoverfølsomhed	3
	Spændingshovedpine	Pressende hovedpine uden ledsagesymptomer	4
	Klyngehovedpine med flere	Ensidig hovedpine med ipsilaterale autonome symptomer i ansigt	5
	Trigeminusneuralgi	Sekunder varende, ensidige jagende ansigtssmerter	8
KRONISK HOVEDPINE	Kronisk spændingshovedpine	Pressende hovedpine uden ledsage- symptomer eller medicinoverforbrug	4
	Medicinoverforbrugs-hovedpine	Forbrug af hovedpinemedicin mere end 10-15 dage per måned	6
	Forhøjet intrakranielt tryk inkl. tumor cerebri	Ofte tiltagende hovedpine, ofte med kvalme og neurologiske symptomer	7

Den samme patient kan lide af flere forskellige typer hovedpine og ansigtssmerter. Der er en lang række hovedpine tilstande som er sekundære til anden sygdom. Nogle af disse er alvorlige, men generelt er de relativt sjældne og udgør <1% at patienter i almen praksis med hovedpine (se kapitel 7 "Sekundære hovedpineformer").

2.2. Optagelse af en hovedpine/ansigtssmerteanamnese

Anamnesen er altafgørende i diagnostikken af alle primære hovedpinetilstande, ansigtssmerter samt ved medicinoverforbrugshovedpine (tabel 2.2). Der er ingen sikre, diagnostiske tests. Patientens sygehistorie skal afklare eventuelle advarselstegn på en alvorlig sekundær hovedpine.

TABEL 2.2. Nyttige spørgsmål

HVOR MANGE FORSKELLIGE HOVEDPINETYPER/ANSIGTSSMERTER HAR DU? SEPARAT ANAMNESE FOR HVER TYPE!	
TIDSFORLØB	• Hvorfor søger du læge nu? • Hvornår er den startet? • Hvor ofte kommer den (episodisk, daglig og/eller konstant)? • Hvor længe varer det enkelte anfald (sekunder/minutter/timer/dage)?
KARAKTER	• Intensitet af smerten? • Smertekvalitet og type? • Hvor sidder smerten og breder den sig? • Ledsagesymptomer?
ÅRSAGER	• Disponerende og/eller trigger faktorer? • Forstærkende og lindrende faktorer? • Familiære dispositioner til hovedpine/ansigtssmerter?
REAKTIONSMØNSTER	• Hvad gør du under anfaldet? • Påvirkning af aktivitetsniveau? • Medicinindtag, hvilken og hvor meget?
GENEREL HELBREDSTILSTAND MELLEM ANFALD	• Helt rask eller vedvarende symptomer mellem anfald? • Bekymringer, angst, eller frygt for nye anfald og deres årsager?

Faresignaler ved sygehistorien eller den objektive undersøgelse, som skal medføre yderligere undersøgelse (se også kapitel 7 "Sekundære hovedpineformer"):

- Nyopstået hovedpine
- Tordenskraldshovedpine (pludselig indsættende hovedpine af svær styrke)
- Pludselig hovedpine opstået under hård fysisk eller seksuel aktivitet
- Hovedpine med atypisk aura (varer over 1 time eller inkluderer motoriske udfald)
- Hovedpine med aura udviklet under brug af p-piller
- Nyopstået hovedpine hos en patient, der er kendt med cancer eller HIV-infektion
- Hovedpine ledsaget af feber
- Hovedpine ledsaget af neurologiske udfald fraset migræne aura
- Progredierende hovedpine over uger
- Nyopstået hovedpine hos patienter under 10 år eller over 40 år
- Hovedpine, som er stillingsafhængig

2.3. Objektiv undersøgelse af en hovedpine/ansigtssmertepatient

Objektiv og neurologisk undersøgelse gennemføres for at udelukke eller bekræfte sekundær hovedpine. Den objektive undersøgelse vil ved de primære hovedpineformer oftest være normal. Under et anfald af klyngehovedpine er der objektive anfaldsrelaterede fund med tåreflod, øjenrødme, ptose og lignende (se kapitel 5 "Klyngehovedpine"). Ved trigeminusneuralgi kan der oftest identificeres triggerpunkter for smerten (se kapitel 8 "Trigeminusneuralgi"). Blodtryk og puls bør altid foreligge. CT/MR-scanning er oftest ikke indiceret hos en patient med langvarig hovedpineanamnese men bør foretages, hvis anamnesen eller den objektive undersøgelse er uklar eller tyder på, at hovedpinen skyldes sekundær lidelse. MR-scanning er altid indiceret ved ansigtssmerter.

2.4. Diagnostisk dagbog og kalender

Når alvorlig sekundær hovedpine er udelukket, anbefales anvendelse af en hovedpine-dagbog (figur 2.1) i mindst 4 uger samt hovedpinekalender (figur 2.2) over nogle måneder.

Hovedpinedagbøger og kalendere kan downloades fra Dansk Hovedpine Selskabs hjemmeside www.dhos.dk.

Hovedpinemønster, evt. triggerfaktorer og medicinforbrug klarlægges på denne måde for både patient og læge.

FIGUR 2.1.

Diagnostisk hovedpinedagbog

DIAGNOSTISK HOVEDPINEDAGBOG

Udfyldes hver aften på dage, hvor der har været hovedpine.
Der sættes kryds i de kasser, der passer bedst til hvert spørgsmål.
Læs instruktionen omhyggeligt.

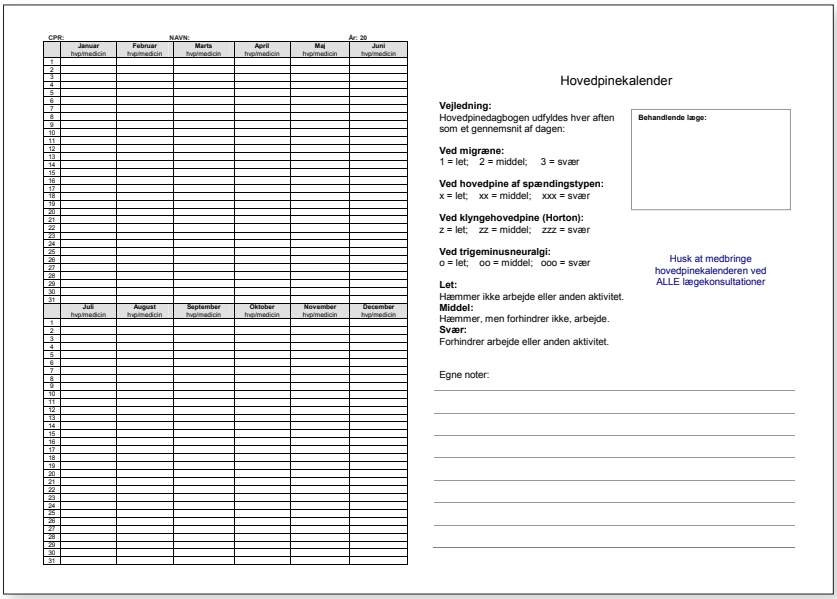
Navn: _____ CPR: _____

Start på registrering: - 20 Slut på registrering: - 20

1.	År:	Dato:	/	/	/	/	/	/	/
2.	Hvornår begyndte hovedpinen?	nærmeste time:							
3.	Hvornår forsvandt hovedpinen	nærmeste time:							
4.	Var der **lige før** hovedpinen forstyrrelser af	synet: følesansen: taleevnen:	☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐
5.	Var hovedpinen	dobbeltsidig: højresidig: venstresidig:	☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐
6.	Var hovedpinen	konstant: pulserende:	☐ ☐	☐ ☐	☐ ☐	☐ ☐	☐ ☐	☐ ☐	☐ ☐
7.	Var hovedpinen - gennemsnit af hele dagen (se * nedenfor)	let: middel: svær:	☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐
8.	Blev hovedpinen forværret ved fysisk aktivitet, f.eks. trappegang?	nej: ja:	☐ ☐	☐ ☐	☐ ☐	☐ ☐	☐ ☐	☐ ☐	☐ ☐
9.	Var der kvalme?	ingen: let: middel: svær:	☐ ☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐ ☐
10.	Overfølsom overfor lys?	nej: ja:	☐ ☐	☐ ☐	☐ ☐	☐ ☐	☐ ☐	☐ ☐	☐ ☐
11.	Overfølsom overfor lyd?	nej: ja:	☐ ☐	☐ ☐	☐ ☐	☐ ☐	☐ ☐	☐ ☐	☐ ☐
12.	Er der noget, der har udløst dette tilfælde?	hvad:							
13.	Blev der taget medicin? (nævn for hvert navn hvor meget og tidspunktet for indtagelsen)	navn:							
		hvor meget:							
		klokken:							
		navn:							
		hvor meget:							
		klokken:							
		navn:							
		hvor meget:							
		klokken:							

*) **Let** = hæmmer ikke arbejde eller anden aktivitet.
Middel = hæmmer, men forhindrer ikke arbejde eller anden aktivitet.
Svær = forhindrer arbejde eller anden aktivitet.

FIGUR 2.2. Hovedpinekalender



CPR: NAVN: År: 20

	Januar hvp/medicin	Februar hvp/medicin	Marts hvp/medicin	April hvp/medicin	Maj hvp/medicin	Juni hvp/medicin
1						
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						
9						
10						
11						
12						
13						
14						
15						
16						
17						
18						
19						
20						
21						
22						
23						
24						
25						
26						
27						
28						
29						
30						
31						

	Juli hvp/medicin	August hvp/medicin	September hvp/medicin	Oktober hvp/medicin	November hvp/medicin	December hvp/medicin
1						
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						
9						
10						
11						
12						
13						
14						
15						
16						
17						
18						
19						
20						
21						
22						
23						
24						
25						
26						
27						
28						
29						
30						
31						

Hovedpinekalender

Vejledning:
Hovedpinedagbogen udfyldes hver aften som et gennemsnit af dagen:

Ved migræne:
1 = let; 2 = middel; 3 = svær

Ved hovedpine af spændingstypen:
x = let; xx = middel; xxx = svær

Ved klyngehovedpine (Horton):
z = let; zz = middel; zzz = svær

Ved trigeminusneuralgi:
o = let; oo = middel; ooo = svær

Let:
Hæmmer ikke arbejde eller anden aktivitet.
Middel:
Hæmmer, men forhindrer ikke, arbejde.
Svær:
Forhindrer arbejde eller anden aktivitet.

Behandlende læge:

Husk at medbringe hovedpinekalenderen ved ALLE lægekonsultationer

Egne noter:

Foldes på midten til A5-format, kan evt. foldes endnu en gang mere til A6-format, så den kan ligge i en lommebog eller lignende.

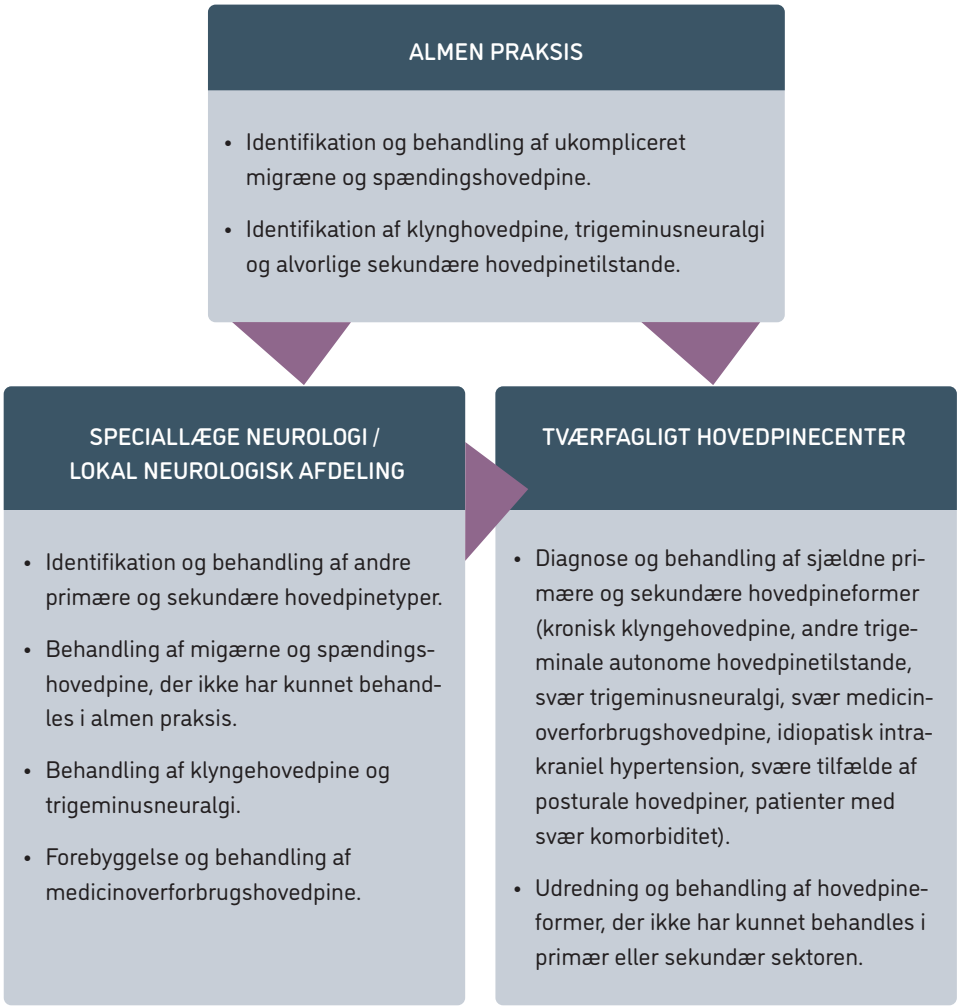
2.5. Organisering af behandling i Danmark

Udredning og behandling foretages generelt på 3 niveauer (se figur 2.3). I Danmark er det primærsektoren, det vil i de fleste tilfælde sige den alment praktiserende læge, der er og bør være nøglepersonen i udredning og behandling af hovedpine.

På det sekundære niveau er det den praktiserende speciallæge i neurologi eller andet relateret fagpersonale med interesse/erfaring for smertetilstande eller den lokale neurologiske afdeling, der varetager udredning og behandling.

Det tertiære niveau udgøres af hovedpinecentre, hvor speciallæger og tværfagligt personale med særlig viden om hovedpine varetager udredning og behandling på højeste nationale niveau (se figur 2.3).

FIGUR 2.3: Organisering af udredning og behandling af hovedpinesygdomme og ansigtssmerter i Danmark.



Kapitel 3. Migræne med og uden aura

3.1. Diagnose

De to hyppigste undertyper af migræne er migræne med aura og migræne uden aura. Mange patienter har begge typer. Migræne uden aura er en 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.[1] Hovedpinen er typisk ledsaget af kvalme, opkastninger samt fono- og/eller fotofobi (se tabel 3.1 og tabel 3.3). Patienterne er symptomfri mellem anfaldene.[1] Mange patienter lider både af migræne og spændingshovedpine. I tabel 3.3 er angivet nogle typiske træk ved de to former for hovedpine.

Ca. en tredjedel af patienter med migræne har aura.[2] Aurafasen består af lateraliserede reversible symptomer fra syns- eller følesansen, såsom flimmerskotomer og føleforstyrrelser.

Forbigående afasi kan også ses. Typisk er gradvis udvikling af symptomerne over minutter, en varighed af hvert aurasymptom på 5-60 minutter, og at forskellige typer af symptomer efterfølger hinanden (se tabel 3.1). Hvis auraen inkluderer lammelser, klassificeres den som hemiplegisk migræne. Ved migræne med aura er der ikke nødvendigvis efterfølgende hovedpine.[1]

3.2. Baggrund

Migrænesygdommene er meget hyppige og har en livstidsprævalens på ca. 16% i Danmark.[3] Migræne optræder i alle aldersgrupper, også hos børn (se kapitel 10 "Hovedpine hos børn"). Der er flere kvinder end mænd med migræne, specielt ved migræne uden aura, hvor M/K ratioen er 1:3.[3]

Der har været en betydelig fremgang i forståelsen af mekanismerne bag migræne i nyere tid. Det er mest sandsynligt, at migræne er en neurovaskulær sygdom, hvor genetisk disposition gør hjernen hos migrænikere modtagelig over for en række endogene og eksogene triggerfaktorer. Migræne aura skyldes sandsynligvis en forbigående langsomt udbredende nedsat neuronal metabolisme typisk startende occipitalt, såkaldt cortikal spreading depression.[4] Migræne hovedpinen skyldes sandsynligvis aktivering af nociceptorer i meninges og cerebrale blodkar og sekundært øget smertefølsomhed i centralnervesystemet.[4,5]

3.3. Klinisk vurdering og særligt udredningsprogram

Brug af hovedpinedagbog er essentiel for at stille den korrekte diagnose (se figur 2.1, kan downloades på dhos.dk), specielt for at skelne mellem milde migræneanfald og spændingshovedpine samt for at udelukke medicinoverforbrugshovedpine. Komorbide sygdomme, f.eks. hypertension, astma, svær overvægt og depression, skal ligeledes diagnosticeres og så vidt muligt behandles. Eventuelle komorbide sygdomme er af afgørende betydning ved valg af forebyggende medicin. Migræne er en godartet sygdom, men kvinder med migræne med aura har øget risiko for apopleksi, selvom den absolutte risiko er lille (se kapitel 9 "Hormoner og migræne"). Der er typisk ikke behov for parakliniske undersøgelser, se kapitel 2 "Diagnose og organisering".

3.4. Non-farmakologisk behandling

Non-farmakologiske tiltag er en vigtig del af behandlingen for en del hovedpinepatienter, selvom der generelt kun er sparsom evidens for effekten af denne type tiltag.

- Biofeedback terapi har dokumenteret effekt ved migræne.[6]
- Akupunktur i tillæg til symptomatisk behandling har i en metaanalyse vist at reducere antallet af hovedpinedage svarende til profylaktisk medicinsk behandling, men der er kun en lille forskel i forhold til placebo.[7]
- Fysioterapi bør primært rettes mod instruktion i afspænding, korrekte arbejdsstillinger, holdningskorrektion og instruktion i aktive hjemmeøvelser.[8]
- Fysisk aktivitet kan være gavnligt.[8]
- Adfærdsterapi og kognitiv terapi (stress- og smertehåndtering) er sandsynligvis effektivt, men tilbydes kun i begrænset omfang i Danmark.
- Information om årsagerne til migræne og mulighederne for behandling, grundig objektiv undersøgelse, samt blot det at tage patienten alvorligt, kan hos nogle patienter have en gavnlig effekt.
- Identificer og reducer så vidt muligt disponerende faktorer som f.eks. stress og depression/angst.
- Identificer og eliminer så vidt muligt udløsende faktorer, f.eks. uregelmæssig levevis (f.eks. dårligt søvnmønster eller uregelmæssig fødeindtagelse) og indtag af provokerende fødeemner så som rødvin, mørk chokolade og visse oste.

3.5. Farmakologisk behandling

Medicinsk behandling inddeles i anfaldsbehandling og profylaktisk behandling.

3.5.1. Anfaldsbehandling

3.5.1.1. Generelle retningslinjer

- Der er ikke påvist sikker forskel i effekten mellem simple analgetika (paracetamol, NSAID og acetylsalicylsyre) alene eller i kombination med antiemetika og triptaner.[9] Simple analgetika evt. kombineret med antiemetika er derfor førstevalg.[10] Mange af de patienter der har utilstrækkelig effekt af simple analgetika har god effekt af triptaner.[10]
- Trinvis behandling hvor man sædvanligvis behandler tre anfald på hvert trin, før man går videre til det næste trin anbefales. Herved opnås den mest effektive og billigste behandling.[10]
- Første trin består af simple analgetika evt. plus et kvalmestillende middel.
- Andet trin består af triptaner.
- Sekalealkaloider (ergotamin og Gynergen) bruges stort set ikke længere pga. risiko for alvorlige bivirkninger. Bør kun bruges af specialister.
- Behandlingen bør foretages tidligt i et anfald. Ved migræne med aura bør triptaner dog først tages når hovedpinen starter.
- Der er ofte bedre effekt af den medicinske behandling, hvis denne kombineres med ro og evt. søvn. Hvis patienten har vanskeligt ved at falde til ro kan der gives benzodiazepin f.eks. 5 mg diazepam.
- Vær opmærksom på forebyggelse af medicinoverforbrugshovedpine (se kapitel 6 "Medicinoverforbrugshovedpine").

3.5.1.2. Simple analgetika og antiemetika

- Der er påvist effekt af paracetamol, acetylsalicylsyre og forskellige NSAID til behandling af migræneanfald.[10] Se tabel 3.4 for foreslåede doser.
- Ved ledsagende kvalme kan simple analgetika kombineres med antiemetika for at behandle kvalmen, men der er ikke sikker evidens for at kvalmestillende bedrer absorptionen af almindelig analgetika[11]. Der kan benyttes metoclopramid tablet 10 mg eller tablet domperidon 10 mg (sidstnævnte bruges specielt til unge pga. mindre risiko for extrapyramidale bivirkninger). Se tabel 3.4.
- Simple analgetika bør højst benyttes 14 dage per måned for at undgå medicinoverforbrugshovedpine.

3.5.1.3. Triptaner

- Der findes klinisk relevante forskelle mellem de 7 orale triptaner mht. effekt og bivirkninger (tabel 3.5). Derudover kan der være betydelige forskelle på, hvor godt den enkelte patient responderer på de forskellige triptaner, derfor bør valg af triptan individualiseres.
- Patienter, der ikke har effekt af ét triptan kan have effekt af et andet. Før effekt af triptaner kan udelukkes, bør patienten som tommelfingerregel have forsøgt 3 forskellige triptaner, hver på 3 forskellige anfald.
- Der er betydelige prisforskelle mellem triptanerne.
- Der er ikke evidens for, at smeltetabletter eller hurtigt opløselige tabletter virker hurtigere end almindelige tabletter. Næsespray og subkutan injektion virker hurtigere end tabletter.
- Triptaner bør tages tidligt i anfaldet (mens smerten er mild)[12] men ikke under aurafasen, da de normalt ikke er effektive her.[13] Det er vigtigt, at patienten kan skelne mellem migræne og spændingshovedpine for at undgå et overforbrug af triptaner.
- En kombination af triptan og NSAID kan hos nogle patienter være mere effektivt end hvert medikament alene.[14]
- Orale triptaner kan ved udtalt kvalme/opkastninger kombineres med kvalmestillende metoclopramid[15] eller domperidon; evt. bør ikke-oral administrationsform (næsespray eller subkutan injektion) bruges.
- Ca. 20-50% af patienterne oplever recidiv af migrænen indenfor 48 timer. En ny dosis triptan er normalt effektiv i disse tilfælde. Recidiv af migræne kan også behandles med NSAID.
- Ved manglende effekt af et triptan opnås der normalt ikke noget ved at gentage behandlingen med triptan ved samme anfald.
- Triptaner bør højst benyttes 9 dage per måned for at undgå medicinoverforbrugshovedpine.
- Almindelige bivirkninger er trykkende fornemmelse i brystet, kvalme, distale paræstesier og træthed.
- Triptaner er bl.a. kontraindiceret ved ukontrolleret hypertension, iskæmiske hjertelidelser, tidligere cerebrale infarkter og perifere vaskulære lidelser. Forsigtighed bør udvises ved behandling af patienter <18 år og >65 år. Sumatriptan næsespray 10 mg er dog godkendt til unge i alderen 12-17 år. Se www.promedicin.dk for uddybende liste.
- Der gives alment tilskud til tablet sumatriptan, zolmitriptan, rizatriptan og eletriptan samt smeltetabletter for rizatriptan. Der gives klausuleret tilskud til sumatriptan

næsespray, når det ikke er muligt at behandle med orale triptaner, f.eks. pga. kvalme og opkastning. For de øvrige triptaner kan der søges om enkelttilskud, som normalt kræver at mindst to af de billige orale triptaner med generelt tilskud er forsøgt. Derudover kan der være patienter med meget svær migræne, der ikke kan behandles med andre formuleringer af triptaner end sumatriptan injektion, hvor der kan søges om enkelttilskud.

3.5.2. Forebyggende behandling

3.5.2.1. Generelle retningslinjer

- Forebyggende behandling tilbydes for at reducere frekvensen eller sværhedsgraden af anfald.
- Forebyggende behandling bør overvejes[10] hvis:
  – antallet af dage med migræne per måned er 4 eller højere.
  – der er dårlig effekt af anfaldsmedicin.
  – patientens livskvalitet er betydeligt forringet pga. migrænen.
  – der er hyppige eller meget langvarige tilfælde af aura.
- Grundig information til patienten om formål, bivirkninger og realistiske forventninger til effekt er vigtig.
- Profylaktisk behandling anses generelt for succesfuld, hvis hyppigheden eller styrken af migræne kan halveres uden at der forekommer for generende bivirkninger.[10]
- Vælg profylaktisk medikament ud fra videnskabelig evidens for effekt, bivirknings-profilog konkurrerende lidelser.
- Brug langsom optitrering for at minimere bivirkninger.
- Brug hovedpinekalender for at dokumentere effekten (se figur 2.2, kan downloades på dhos.dk eller hentes som app til smartphone).
- Profylaksebehandlingen bør forsøges i minimum 2-3 måneder på fuld dosis før det endeligt kan vurderes om der er effekt (med mindre det ikke tolereres pga. bivirkninger).
- Ved effekt bør medicinen forsøges seponeret hver 6-12 måneder for at sikre, at der fortsat er behov for og effekt af medicinen.
- Manglende effekt af en type profylakse udelukker ikke effekt af andre typer profylakse.
- Der foreligger ikke evidens for effekt ved kombination af flere former for profylakse.
- Ved ≥15 hovedpinedage per måned skal medicinoverforbrug udelukkes.

3.5.2.2. Beta-blokkere

Beta-blokkere uden egenstimulerende effekt har veldokumenteret forebyggende effekt ved migræne. Beta-blokkere bør normalt vælges som det første af førstevalgspræparaterne. Der er bedst evidens for propranolol og metoprolol.[16] Typisk dosering for metoprolol er 50 mg x 1 i en uge herefter 100 mg x 1 evt. stigende til 150-200 mg i døgnet ved manglende effekt. Typisk dosering for propranolol er 40 mg x 2 stigende med en uges interval til max. 120 mg x 2. Der er ofte effekt ved 120-160 mg dagligt. Når dosis er fastlagt, kan der skiftes til retard præparat mhp. at øge compliance. Der er desuden en vis evidens for effekt af bisoprolol, timolol og atenolol.[10] Bivirkninger omfatter bl.a. træthed, svimmelhed, nedsat fysisk formåen og kølige ekstremiteter. Se tabel 3.6 og tabel 3.7.

3.5.2.3. Angiotensin II-receptorantagonist

Candesartancilexetil har få bivirkninger og har effekt sammenlignelig med beta-blokkere.[17] Typisk dosering for candesartancilexetil er 8 mg x 1 i en uge og herefter 16 mg x 1, evt. stigende til 24-32 mg x 1. Se tabel 3.6 og tabel 3.7.

3.5.2.4. Anti-epileptika

Topiramat og valproat har veldokumenteret effekt som er sammenlignelig med beta-blokkere, men har generelt flere bivirkninger. Typisk dosering for topiramat er 25 mg x 1 stigende med 25 mg med 14 dages mellemrum til 100 mg dagligt fordelt på 2 doser. Senere evt. dosisregulering til 50-200 mg dagligt fordelt på 2 doser. Bivirkninger omfatter bl.a. paræstesier, sedation, svimmelhed, vægttab, nyresten og kognitive bivirkninger. Typisk dosering for valproat er 1.000 mg x 1 evt. senere dosisregulering til 500-1.800 mg x 1.[10] Bivirkninger omfatter bl.a. dyspepsi, tremor manuum, vægtøgning, leverpåvirkning, trombocytopeni og fostermisdannelser. Se tabel 3.6 og tabel 3.7.

3.5.2.5. Calciumkanal-blokker

Flunarizin har sammenlignelig effekt med beta-blokkere, men har generelt flere bivirkninger. Dosering er 10 mg x 1, hos ældre dog halv dosis.[10] Bivirkninger omfatter bl.a. døsighed, træthed, vægtøgning, depression og demaskering af latent Parkinsons sygdom. Se tabel 3.6.

3.5.2.6. Botulinum type A toxin

Botulinum type A toxin (Botox) er godkendt til forebyggende behandling ved kronisk

migræne (hovedpine ≥15 dage om måneden, hvoraf mindst 8 dage med migræne), og som har udvist utilstrækkeligt respons eller intolerans over for andre migræneprofylaktiske lægemidler. Et eventuelt medicinoverforbrug bør være forsøgt saneret inden botulinum type A toxin initieres.[18] Behandlingen er en specialistopgave. Se tabel 3.7.

3.5.2.7. CGRP-antistoffer

Der er udviklet fire antistoffer, der binder sig til calcitonin gene-related peptide (CGRP) eller dets receptor, som har dokumenteret effekt som forebyggende behandling ved episodisk og kronisk migræne.[19] Medicinen gives som subkutan injektion eller intravenøs infusion med 4 ugers, 1 måneds eller 3 måneders interval og er en specialistopgave. Erenumab blokerer CGRP-receptoren. De øvrige tre antistoffer (fremanezumab, galcanezumab og eptinezumab) binder til CGRP signalstoffet. Aktuelt er erenumab, fremanezumab, galcanezumab godkendt til behandling af migræne i Danmark. Eptinezumab har fået FDA godkendelse og afventer akutelt EMA godkendelse. I Danmark anbefales aktuelt erenumab og fremanezumab som mulig forebyggende behandling af patienter med kronisk migræne, der har oplevet behandlingssvigt på tidligere forebyggende behandlinger med mindst ét anti-hypertensivum og ét anti-epileptikum. Et eventuelt medicinoverforbrug bør være forsøgt saneret inden behandlingen initieres. I Danmark er ordinationsretten af CGRP-antistoffer begrænset til speciallæger i neurologi, som er ansat på et sygehus. CGRP-antistoffer udleveres fra sygehus. Medicinrådet har fastsat nationale kriterier for behandling med CGRP-antistoffer. Se Medicinrådets hjemmeside. Det forventes, at der de kommende år sker en betydelig udvikling inden for CGRP-området. Se tabel 3.7.

3.5.2.8. Andre præparater

Der findes en række medikamenter som har mindre evidens for effekt eller flere bivirkninger end de ovennævnte første valgs præparater.

Naproxen doseres som 500 mg x 2 og kan også bruges i kortere perioder ved behandling af menstruationsrelateret migræne[20] (se afsnittet om migræne og hormoner). Amitriptylin er specielt velegnet, hvis patienten også lider af hyppig spændingshovedpine.[10] Typisk dosering er 10 mg x 1 stigende med 10 mg med en uges mellemrum til 10-100 mg dagligt. Hele dosis gives 1-2 timer før sengetid. Typisk dosis, hvor der er bedst balance mellem effekt og bivirkninger, er 30-70 mg dagligt. Pizotifen doseres som 0,5 mg hver 3. dag til 1,5 mg nocte evt. stigende til 1 mg x 3. Bivirkningerne omfatter bl.a. vægtøgning og træthed.

TABEL 3.1. Klassifikation af migræne uden aura og typisk aura med migræne hovedpine.[1]

1.1 [G43.0] MIGRÆNE UDEN AURA	
A.	Mindst 5 anfald der opfylder kriterierne B-D
B.	Hovedpineanfald varende 4-72 timer (ubehandlet eller behandlet uden held)
C.	Hovedpinen har mindst 2 af følgende karakteristika: 1. Unilateral lokalisation 2. Pulserende karakter 3. Moderat eller stærk intensitet 4. Forværring ved rutinemæssig fysisk aktivitet som f.eks. at gå op ad trapper
D.	Under hovedpinen mindst ét af følgende: 1. Kvalme og/eller opkastning 2. Fotofobi og fonofobi
E.	Kan ikke bedre tilskrives anden ICHD-3 diagnose
1.2.1 [G43.1] MIGRÆNE MED AURA	
A.	Mindst 2 anfald der opfylder kriterierne B-C
B.	Et eller flere af de følgende fuldt reversible aura symptomer: 1. Synsforstyrrelser 2. Sensoriske symptomer 3 Afasi 4. Motoriske symptomer 5. Hjernestammesymptomer 6. Retinale symptomer
C.	Mindst 3 af følgende: 1. Mindst et aurasymptom udbreder sig gradvist over ≥5 minutter 2. To eller flere aurasymptomer opstår successivt 3. Hvert aurasymptom varer 5-60 minutter 4. Mindst et aurasymptom er unilateralt 5. Mindst et aurasymptom har positive egenskaber 6. Auraen ledsages eller følges af hovedpine indenfor 60 minutter
D.	Kan ikke bedre tilskrives anden ICHD-3 diagnose

TABEL 3.2 Klassifikation af kronisk migræne.[1]

1.3 [G43.3] KRONISK MIGRÆNE	
A.	Hovedpine (migræne- eller spændingshovedpine-lignende) mindst 15 dage per måned gennem mere end 3 måneder
B.	Opstår hos patienter kendt med migræne med eller uden aura
C.	Mindst 8 dage om måneden gennem mere end 3 måneder opfylder patienten: 1. kriterie C-D for migræne uden aura 2. kriterie B-C for migræne med aura 3. opleves af patienten som starten på et migræneanfald med effekt af et triptan
D.	Kan ikke bedre tilskrives anden ICHD-3 diagnose

1.1, 1.2 og 1.3 angiver ICHD-3 diagnoser. [G43.0], [G43.1] og [G43.3] angiver ICD-10 koder. Ud over migræne uden og med aura samt kronisk migræne findes der også de mere sjældne auraformer: migræne med hjernestamme aura, hemiplegisk migræne og retinal migræne.[1]

TABEL 3.3. Karakteristika der kan bruges til at skelne mellem migræne og spændingshovedpine.

	MIGRÆNE	SPÆNDINGSHOVEDPINE
TIDSMØNSTER	Anfaldsvis, varende 4-72 timer	Varierende, fra episoder varende 30 minutter til kontinuerlig hovedpine
HOVEDPINE KARAKTERISTIKA	Ofte unilateral og pulserende med forværring ved fysisk aktivitet	Ofte bilateral og pressende, normalt ingen forværring ved fysisk aktivitet
INTENSITET	Typisk moderat til svær	Typisk mild til moderat
LEDSAGE SYMPTOMER	Ofte kvalme og/eller opkastning samt fotofobi og fonofobi	Ingen eller kun mild kvalme, fotofobi eller fonofobi

TABEL 3.4. **Anfaldsbehandling af migræne, første trin: Simple analgetika og antiemetika med påvist effekt ved anfaldsbehandling af migræne og foreslåede initiale doser.[10] Disse præparater kan typisk tages 2-3 gange i døgnet.**

ANALGETIKA	INITIAL DOSIS	KVALMESTILLENDE	INITIAL DOSIS
IBUPROFEN	400-600 mg	Metoclopramid	10 mg
NAPROXEN	500 mg	Domperidon	10 mg
PARACETAMOL	1.000 mg		
TREO	500/50 mg		

Treo og andre kombinations analgetika bør tages max. 9 dage per måned for at undgå medicin-overforbrugshovedpine. Tolfenamsyre (Migea) 200 mg og diclofenac 50-100 mg kan også anvendes.

TABEL 3.5. Anfaldsbehandling af migræne, andet trin: Triptaner som er tilgængelige i Danmark (anført efter tidspunkt for markedsføring).

TRIPTAN	FORMULERING	TERAPEUTISK GEVINST FOR HOVEDPINEFRIHED EFTER 2 TIMER	KOMMENTAR
SUMATRIPTAN	Tabletter 50 mg	17%	
	Tabletter 100 mg	21%	
	Næsespray 10 og 20 mg	21% (20 mg)	
	Subkutan injektion 6 mg	44%	
ZOLMITRIPTAN	Tabletter 2,5 mg Smeltetabletter 2,5 mg	20%	Smeltetabletter har samme effekt som tabletter
NARATRIPTAN	Tabletter 2,5 mg	15%	Ikke flere bivirkninger end placebo
RIZATRIPTAN	Tabletter og smelte-tabletter 5 og 10 mg	30%	5 mg ved samtidig behandling med propranolol
ALMOTRIPTAN	Tabletter 12,5 mg	23%	Ikke flere bivirkninger end placebo
ELETRIPTAN	Tabletter 40 mg	28%	80 mg kan forsøges, hvis 40 mg ikke er effektiv
FROVATRIPTAN	Tabletter 2,5 mg	8%	Muligvis mindre hurtig effekt men længere virkningsvarig-hed end sumatriptan

Hvis der er effekt af den første dosis af en triptan, men migrænen kommer igen, kan der tages yderligere en dosis mindst 2 timer efter første dosis. Terapeutisk gevinst er behandlingsresponset for aktivt stof fratrukket responset for placebo.

TABEL 3.6. Forebyggende medicin mod episodisk migræne i prioriteret rækkefølge og rekommanderede doser.

PRÆPARAT	DAGLIG DOSIS
METOPROLOL/PROPRANOLOL	50-200 mg/40-240 mg
CANDESARTANCILEXETIL	16 (24-32) mg
TOPIRAMAT	25-100 (200) mg
AMITRIPTYLIN	10-100 mg
FLUNARIZIN	5-10 mg
VALPROAT	500-1.800 mg
LISINOPRIL	20 mg
PITZOTIFEN	1,5-3 mg
RIBOFLAVIN	400 mg
MAGNESIUM	360 mg

Amitriptylin kan med fordel gives ved samtidig hyppig spændingshovedpine. Ved valproat-behandling skal fertile kvinder bruge sikker prævention.

TABEL 3.7. **Forebyggende medicin mod kronisk migræne med rekommanderede doser.**

PRÆPARAT	DAGLIG DOSIS
BETA-BLOKKERE:	
Metoprolol	50-200 mg
Propranolol	40-240 mg
CANDESARTANCILEXETIL	16 (24-32) mg
TOPIRAMAT	50-100 (200) mg
BOTULINUM TYPE A TOXIN	155-195 enheder i.m. hver 12. uge
CGRP-ANTISTOFFER:	
Erenumab	70-140 mg s.c. hver 4. uge
Fremanezumab	225 mg s.c. hver måned eller 675 mg s.c. hver 3. måned
Galcanezumab	120 mg s.c. hver måned
Eptinezumab	100-300 mg i.v. hver 3. måned

s.c.: subkutant. i.m.: intramuskulært. i.v.: intravenøst

Kapitel 4. Spændingshovedpine

4.1. Diagnose

Spændingshovedpine er overvejende karakteriseret ved en bilateral, pressende, trykkende smerte af let til moderat intensitet. Hovedpinen er kun i mindre grad eller slet ikke associeret med de typiske migrænekarakteristika så som forværring ved fysisk aktivitet, opkast eller svær kvalme og overfølsomhed for lys og lyde. Der findes 3 former for spændingshovedpine, der adskiller sig ved antallet af dage per måned med hovedpine; 1) sporadisk episodisk spændingshovedpine, 2) hyppig episodisk af spændingstypehovedpine og 3) kronisk af spændingstypehovedpine. De diagnostiske kriterier for spændingshovedpine er angivet i tabel 4.1.

4.2. Baggrund

Episodisk spændingshovedpine der højst er til stede et par dage om måneden giver sjældent anledning til bekymring. Hovedpinen vil ofte være kroppens advarselssignal om uhensigtsmæssig belastning f.eks. pga. stress eller ufysiologiske arbejdsstillinger. Hyppig episodisk og kronisk spændingshovedpine kan derimod være meget generende og kan reducere livskvaliteten betydeligt.[21]

Mekanismerne bag spændingshovedpine er ikke fuldt klarlagte, men ved den episodiske form spiller meddelt smerte fra perikranielle muskuloskeletale væv samt stress sandsynligvis en vigtig rolle. Hos patienter med hyppig episodisk og kronisk spændingshovedpine er det påvist, at centralnervesystemet er overfølsomt for smertestimuli. Dette kan skyldes utilstrækkelig hæmning af indkomne smertefulde stimuli fra muskler eller være en konsekvens af hyppige smertefulde input fra de perikranielle muskuloskeletale væv (central sensibilisering).[22]

4.3. Klinisk vurdering og særligt udredningsprogram

Hovedpinedagbog er essentiel for at stille den korrekte diagnose, specielt for at skelne mellem spændingshovedpine og milde migræneanfald samt for at udelukke medicinoverforbrugshovedpine (se figur 2.1, kan downloades på dhos.dk). Objektiv undersøgelse er vigtig, dels for at klarlægge eventuelle muskuloskeletale årsager til hovedpinen og dels for at udelukke alvorligere sekundære årsager. Denne beroligelse kan have en gavnlig effekt i sig selv f.eks. hos patienter, der har været nervøse for at have en hjernetumor. Undersøgelsen bør indbefatte palpation af den perikranielle muskulatur mhp. ømhed for at vurdere graden af muskuloskeletale spændinger samt vurdering af tyggeapparatet mhp. biddysfunktion. Komorbide sygdomme, specielt depression, skal ligeledes diagnosticeres

og behandles. Mange patienter ønsker at få foretaget billeddannende undersøgelse af nakken, men dette er kun indiceret ved specifik mistanke om cervikal patologi. Vedrørende behov for parakliniske undersøgelser i øvrigt henvises til kapitel 2 "Diagnose og organisering".

4.4. Non-farmakologisk behandling (se tabel 4.2)

Behandling af spændingshovedpine baseres primært på non-farmakologiske tiltag. Der er sparsomme eller ingen videnskabelige holdepunkter for disse, så de følgende anbefalinger er baseret på "expert opinion".[23]

- Identificer og eliminer så vidt muligt udløsende faktorer f.eks. stress eller ufysiologiske arbejdsstillinger. Fysisk aktivitet kan være gavnligt.
- Informer om årsagerne til spændingshovedpine. Det kan forklares, at de enkelte hovedpineepisoder kan skyldes muskelspændinger eller stress, mens der ved kronisk hovedpine desuden kan være en forstyrrelse i de smerteregulerende centre i nervesystemet.
- Fysioterapi bør primært rettes mod instruktion i korrekte arbejdsstillinger, holdningskorrektion og instruktion i aktive hjemmeøvelser, som sigter mod at reducere muskuloskeletale spændinger.[23] Passiv fysioterapi har ikke blivende effekt og anbefales ikke.
- Adfærdsterapi og kognitiv terapi (stress- og smertehåndtering) varetages typisk af psykologer.
  Behandlingen indebærer instruktion i afspænding, biofeedback (elektromyografi (EMG) og temperatur) og kognitive teknikker (bl.a. omstrukturering af negative tanker). Der fokuseres på håndtering af smerter og stress.[23] Denne form for behandling tilbydes kun få steder i landet. Biofeedback terapi har dokumenteret effekt ved spændingshovedpine.[6]
- Akupunktur har dokumenteret effekt.[24] Der blev dog kun fundet en smule bedre effekt af aktiv behandling i forhold til sham behandling.
- Manipulation af halshvirvelsøjlen samt blokade af greater occipital nerve (n. occipitalis major) har ikke haft effekt i de få kontrollerede studier der er udført.

4.5. Farmakologisk behandling (se tabel 4.3)

4.5.1. Anfaldsbehandling

Der er veldokumenteret effekt af svage analgetika ved de enkelte episoder af spændingshovedpine, mens effekten ofte er begrænset ved den kroniske form.[25] Følgende behandlinger kan anbefales.[22]

- Ibuprofen 400 mg (200-600 mg)
- Acetylsalicylsyre 1.000 mg (500-1.000 mg)
- Naproxen 500 mg (250-500 mg)
- Paracetamol 1.000 mg

Kontrollerede studier tyder på, at NSAID (inklusiv acetylsalicylsyre) er mere effektivt end paracetamol.[22] Diclofenac har større risiko for hjertebivirkninger end ibuprofen og naproxen, hvorfor det ikke anbefales. Valg af svagt analgetika må træffes på baggrund af effekt og bivirkninger for den enkelte patient. Det er yderst vigtigt at vurdere, om der overhovedet er en effekt eller om analgetika tages per automatik ("for i det mindste at gøre noget") samt at sætte grænser for at undgå et overforbrug. Simple analgetika bør højst benyttes 14 dage per måned. Kodein og diverse kombinationspræparater bør højst benyttes 9 dage per måned for at forebygge medicinoverforbrugshovedpine (kapitel 6 "Medicinoverforbrugshovedpine"). Morfika bør undgås.

4.5.2. Profylaktisk behandling

Profylaktisk behandling kan være indiceret hos patienter med kronisk spændingshovedpine, hvis der er utilstrækkelig effekt af non-farmakologisk behandling, og når medicinoverforbrug er udelukket.[23B] Flere placebo-kontrollerede studier har vist effekt af det tricykliske anti-depressivum amitriptylin,[25] der er første valg til forebyggende behandling af kronisk spændingshovedpine. Effekten er uafhængig af eventuelt tilstedeværende depression. De nyere serotonerge og noradrenerge antidepressiva mirtazapin (30 mg/dag) og venlafaxin (150 mg/dag) er begge rapporteret effektive i et enkelt studie.[25] De kan med fordel benyttes ved manglende effekt af amitriptylin eller ved samtidig depression. Mirtazapin havde effekt af samme størrelsesorden som amitriptylin. Der er ikke dokumenteret effekt af behandling med selektive serotonin reuptake hæmmere (SSRI), muskelrelaksantia eller botulinum toxin.[25]

Generelle retningslinjer:

- Informer grundigt om virkningsmekanismer (specielt at antidepressiva ikke gives på indikationen depression) og bivirkninger.
- Langsom optrapning for at minimere bivirkninger.
- Brug tilstrækkelig høj dosis.
- Monitorer effekt ved hjælp af hovedpinekalender (se figur 2.2, kan downloades på dhos.dk eller hentes som app til smartphone).

- Effekt kan vurderes efter 1-2 måneder på slutdosis.
- Forsøgsvis seponering hver 6.-12. måned.

1. Amitriptylin tabletter, 10-75 mg nocte.
Effekt: 30% reduktion af hovedpine i forhold til placebo.
- EKG bør kontrolleres før behandlingsstart og igen ved doser over 40 mg/døgn.
- 10 mg x 1, stigende med 10 mg per uge til effekt eller betydende bivirkninger.
- Vedligeholdelsesdosis, hvor der er bedst balance mellem effekt og bivirkninger, er typisk 30-75 mg.
- Hele dosis gives 1-2 timer før sengetid for at bedre søvn og minimere træthed den næste dag.
- Typiske bivirkninger er bl.a. mundtørhed, træthed, svimmelhed og vægtstigning.

2. Mirtazapin tabletter, 30 mg nocte.
Effekt: 30% reduktion af hovedpine i forhold til placebo.
- 15 mg x 1, stigende til 30 mg x 1 efter en uge.
- Gives ca. 1 time før sengetid.
- Typiske bivirkninger er bl.a. træthed, vægtøgning og svimmelhed.

3. Venlafaxin tabletter 150 mg.
Effekt: 20% reduktion af hovedpine.
- 75 mg x 1, stigende til 150 mg x 1 efter en uge.
- Gives ca. 1 time før sengetid.
- Typiske bivirkninger er bl.a. træthed, mavesmerter, kvalme og svimmelhed.

4.6. Opsummering

Spændingshovedpine er den mest almindelige primære hovedpineform og udgør et stort sundhedsmæssigt problem i sin hyppige episodiske eller kroniske form. Ved episodisk spændingshovedpine spiller meddelte smerter fra perikranielle muskuloskeletale væv samt stress sandsynligvis en vigtig rolle, mens en ændret central smertemodulering er involveret ved den kroniske form. Korrekt diagnose er vigtig, specielt differentiering mellem episodisk spændingshovedpine og migræne. Komorbide faktorer, f.eks. depression, samt sekundær hovedpine, f.eks. medicinoverforbrugshovedpine, skal udelukkes.

Behandlingen baseres primært på non-farmakologiske tiltag som information,

minimering af udløsende faktorer, fysioterapi med holdningskorrektion og instruktion i aktive øvelser samt stress- og smertehåndtering. Den enkelte episode kan behandles med svage analgetika. Hos patienter med kronisk spændingshovedpine har analgetika sjældent effekt, hvorfor forebyggende behandling med amitriptylin, mirtazapin eller venlafaxin kan være indiceret.

TABEL 4.1. Klassifikation af spændingshovedpine.[1]

2.1 [G44.2] SPORADISK EPISODISK SPÆNDINGSHOVEDPINE
A. Mindst 10 episoder der forekommer <1 dag/måned i gennemsnit (<12 dage/år) og opfylder kriterierne B-D
B. Hovedpine varende fra 30 minutter til 7 dage
C. Hovedpinen har mindst 2 af følgende karakteristika: 1. Bilateral lokalisation 2. Pressende/strammende (ikke pulserende) karakter 3. Mild eller moderat intensitet 4. Ingen forværring ved rutinemæssig fysisk aktivitet som f.eks. at gå op ad trapper
D. Begge de følgende: 1. Ingen kvalme eller opkastning 2. Højst et af følgende: fotofobi eller fonofobi
E. Kan ikke bedre tilskrives anden ICHD-3 diagnose
2.2 [G44.2] HYPPIG EPISODISK SPÆNDINGSHOVEDPINE
Som 2.1 bortset fra:
A. Mindst 10 episoder der forekommer 1-14 dage/måned i gennemsnit i >3 måneder (≥12 og <180 dage/år) og opfylder kriterierne B-D
2.3 [G44.2] KRONISK SPÆNDINGSHOVEDPINE
Som 2.1 bortset fra:
A. Hovedpine forekommer ≥15 dage/måned i gennemsnit i >3 måneder (≥180 dage/år) og opfylder kriterierne B-D
B. Hovedpinen varer timer til dage eller kan være konstant til stede
C. Begge de følgende: 1. Højst et af følgende: fotofobi, fonofobi eller mild kvalme 2. Hverken moderat eller svær kvalme eller opkastning

TABEL 4.2.

NON-FARMAKOLOGISK BEHANDLING AF SPÆNDINGSHOVEDPINE
• Objektiv undersøgelse og beroligelse. • Udeluk anden tilgrundliggende lidelse f.eks. depression eller oromandibulær dysfunktion. • Udeluk overforbrug af smertestillende medicin • Informer om sygdomsmekanismer • Minimer så vidt muligt udløsende faktorer, f.eks. stress eller ufysiologisk arbejdsstilling • Fysioterapi (dagligt øvelsesprogram og holdningskorrektion) • Biofeedback • Stress- og smertehåndtering • Akupunktur

TABEL 4.3.

FARMAKOLOGISK BEHANDLING AF SPÆNDINGSHOVEDPINE.
• Behandling af den enkelte episode (NSAID, paracetamol). • Undgå overforbrug af smertestillende tabletter. • Undgå opioider. • Forebyggende behandling overvejes ved kronisk spændingshovedpine hvor der ikke er tilstrækkelig effekt af non-farmakologisk behandling og ikke medicinoverforbrug. • Amitriptylin, mirtazapin og venlafaxin kan have forebyggende effekt. • Husk at informere om, at antidepressiva gives for at øge koncentrationen af smertehæmmende stoffer i centralnervesystemet og ikke for at behandle en depression. • Brug hovedpinekalender for at monitorere behandlingseffekten (se figur 2.2, kan downloades på dhos.dk eller hentes som app til smartphone). • Profylaktisk medicin skal forsøges seponeret efter 6-12 måneder for at se, om der fortsat er behov for og effekt af medicinen.

Kapitel 5. Klyngehovedpine (Hortons hovedpine)

5.1. Diagnose

Anfaldene ved klyngehovedpine, også kaldet Hortons hovedpine, er nogle af mest intense og voldsomme et menneske kan opleve. Der er tale om halvsidige, jagende eller borende smerter i, omkring eller bag det ene øje eller temporalt. Langt oftest er samme side afficeret ved alle anfald. Det enkelte anfald varer typisk 15-180 minutter og kan komme flere gange i døgnet. Smerterne ledsages af ipsilaterale autonome symptomer som f.eks. tåreflåd, næseflåd, ptose, miosis og øjenlågsødem som tegn på parasympatisk hyperaktivitet og sympatisk hypoaktivitet. Smerteintensiteten er ekstremt voldsom og i modsætning til under migræneanfald, er patienten typisk rastløs, urolig og agiteret under anfald.[1, 26] Mange har anfald på faste tidspunkter af døgnet, ofte om natten.[27] Migrænelignende symptomer som kvalme, foto- og fonofobi kan ses, ligesom patienten kan have mildere anfald mellem de svære.[28] Anfaldene kommer i serier som typisk varer 4-12 uger, de såkaldte klynger. Imellem klyngerne er der symptomfri perioder af meget varierende længde (fra uger til flere år). Klyngehovedpine findes i en episodisk form (80-90%), hvor klyngerne varer fra 1-2 måneder til 9 måneder og en kronisk form, hvor klyngerne varer længere end 9 måneder. Se tabel 5.1 for klassifikation af klyngehovedpine.

5.2. Baggrund

Hortons hovedpine debuterer typisk i 20-40-årsalderen og har en prævalens på 80-100 per 100.000 personer i befolkningen.[29] Mænd rammes 2-4 gange så hyppigt som kvinder.[26] Sygdommen er uforudsigelig og anfald kan følge ét bestemt mønster i en årrække, for pludseligt at ændre mønster. Dog ses en tendens til at den mildnes med alderen. Mekanismerne bag Hortons hovedpine er langtfra klarlagte. Klyngehovedpine menes at stamme fra områder i hypothalamus, der regulerer søvn, døgnrytme og smerte grundet den karakteristiske rytmicitet som anfaldene udviser[30] og grundet påvisning af hypothalamiske forandringer i scanningsstudier.[31, 32] Desuden aktiveres den trigemino-autonome refleks, hvilket kan forklare smerteudbredelsen og de autonome symptomer.[33]

5.3. Klinisk vurdering og særligt udredningsprogram

Ved episodisk anfaldsmønster og en normal neurologisk undersøgelse er billeddiagnostik ikke nødvendig, men ved atypiske tilfælde, kronisk Hortons hovedpine, debut efter 40-årsalderen eller behandlingsrefraktær Hortons hovedpine bør der foretages MR-scanning af cerebrum. Billeddiagnostik udføres specielt mhp. at udelukke rumopfyldende processer eller malformationer i midtlinjen eller patologi ved sinus cavernosus, hypofysen

og hypothalamus.[34] Differentialdiagnoserne er typisk de andre trigeminale autonome cephalalgier (TACs), som primært differentieres ud fra anfaldsvarigheden (se tabel 5.2), men de hyppigste fejldiagnoser er migræne, spændingshovedpine og sinuitis.[26] Udfyldelse af en hovedpinedagbog (se figur 2.1, kan downloades på dhos.dk) og et billede eller en video af det enkelte anfald er ofte til stor hjælp i forhold til diagnosen.

5.4. Non-farmakologisk behandling

Der er generelt ingen effekt af non-farmakologisk behandling ved Hortons hovedpine.[34]

5.5. Farmakologisk behandling (se tabel 5.3)

Generelle anbefalinger:

- Behandling er generelt en specialistopgave, og ved mistanke om diagnosen bør der henvises subakut til praktiserende neurolog eller en neurologisk afdeling, for at korrekt behandling hurtigt kan iværksættes, idet patienterne ofte er meget forpinte.
- Patienter skal hurtigt opstartes i behandling mod akutte anfald og samtidig sættes i forebyggende medicinsk behandling mhp. at nedsætte anfaldsfrekvens og smerteintensitet.
- Dosis af forebyggende medikamenter bør øges så hurtigt som muligt.
- Ved total anfaldsfrihed over 14 dage (vær opmærksom på, at patienterne kan have kortvarige anfald med autonome symptomer, der viser, at de fortsat er i klynge), eller når patienten selv fornemmer, at klyngen er slut, bør nedtrapning af forebyggende medicin forsøges.

5.5.1. Anfaldsbehandling

5.5.1.1. Oxygen inhalation

Inhalation af ren (100%) ilt via en ikke-genåndbar ansigtsmaske med et flow på 12-15 l/min er effektivt hos 60% inden for 30 minutter[35] og er førstevalgs anfaldsbehandling, ofte suppleret af sumatriptan injektioner. Inhalationen skal foretages i siddende, oprejst position og bør tages så tidligt i anfaldet som muligt. Det er en sikker behandling uden bivirkninger eller kontraindikationer. Patienten bør starte med prøve en såkaldt Horton maske med 3 liters reservoir og ved manglende effekt af denne, skal en ODV-maske (dykkermaske) afprøves før effekten af ilt kan udelukkes. Transportabelt iltudstyr (iltbombe + maske) leveres af private firmaer efter ordination fra lokal neurologisk afdeling. Udstyret bliver normalt leveret indenfor et par dage. Patienten skal kun have udstyret under klyngerne og kontakter iltfirmaet mhp. afhentning af iltbomben, når klyngeperioden er slut. Der kan dog være regionale forskelle i regler for returnering af iltbomber.

5.5.1.2. Triptaner

Injektion af sumatriptan 6 mg s.c. medfører smertefrihed hos ca. 75% inden for 15 minutter og er førstevalgs anfaldsbehandling, hvis ilt ikke er effektivt, eller hvis der er behov for en behandling, der lettere kan administreres udenfor hjemmet.[36] Sumatriptan næsespray 10 mg eller 20 mg kan også være effektiv, men effekten sætter langsommere ind og patienten bør instrueres i korrekt administration (tages i "rask side", foroverbøjet stilling med spidsen peget mod øret og der skal ikke snuses ind når man trykker).[36] Prisen for næsespray er lavere end for injektioner. Orale formuleringer af triptaner er oftest for lang tid om at virke. Diagnosen klyngehovedpine medfører generelt tilskud, hvis det anføres på recepten.

Patienter med klyngehovedpine har risiko for udvikling af medicinoverforbrugshovedpine ved hyppig brug af triptaner, men daglig anvendelse i en kortere periode medfører typisk ikke medicinoverforbrugshovedpine.

5.5.1.3. Andre medikamenter

Der er normalt ingen effekt af simple analgetika eller opioider.

5.5.2. Profylaktisk behandling

5.5.2.1. Verapamil

Verapamil er førstevalg til forebyggelse af klyngehovedpine.[34] Der startes f.eks. med tablet verapamil Retard 100 mg x 2 i 3 dage, herefter 200 mg x 2. Dosis kan øges med 100 mg hver 7. dag op til 600 mg. Terapeutisk dosis er typisk 400-600 mg i døgnet. I enkelte tilfælde, kan det være nødvendigt at øge døgndosis op til 1.000 mg. EKG skal kontrolleres før behandlingsstart (ved hver ny klynge) og gentages ved øgning over 400 mg i døgnet, og herefter for hver øgning med 200 mg pga. risiko for AV-blokade. Typiske bivirkninger er obstipation, svimmelhed, ankeløødemer, træthed, eksantem, hypotension og bradykardi. Forsigtighed bør udvises ved bl.a. hjerteinsufficiens, AV-blok og ved kombination med beta-blokker.

5.5.2.2. Glukokortikoider

Glukokortikoider benyttes i en overgangsfase for at opnå hurtig lindring, inden effekten af anden profylaktisk behandling sætter ind. Prednisolon kan administreres på to måder:

1. Anlæggelse af en blokade i nakken med glukokortikoid og lidokain ved n. occipitalis major (GON-blokade) er en effektiv behandling og kan især benyttes ved korte klynger eller hvor hurtig lindring ønskes. Der kan benyttes 2 ml betamethason (Diprospan) injektionsvæske + 0,5 ml lidokain 20 mg/ml. Blokaden lægges midtvejs mellem protuberantia occipitalis externa og processus mastoideus, hvor nerven kan palperes. Det er ret ukompliceret at anlægge blokaden og ikke nødvendigvis en specialistopgave. Hvis der er effekt, holder denne typisk i 3-4 uger. Der skal mindst gå 3 måneder mellem blokader for at undgå bindevævsnekrose og alopeci.
2. Der kan også anvendes tablet prednisolon 75 mg x 1 i 5 dage, herefter dosisreduktion med 12,5 mg dagligt til seponering.

5.5.2.3. Lithium

Lithiumkarbonat benyttes primært ved kronisk Hortons hovedpine, men kan også benyttes ved den episodiske form ved lange klynger i de tilfælde, hvor der ikke er effekt af verapamil. Behandling med lithiumkarbonat er en specialistopgave.

5.5.2.4. Anden profylaktisk behandling

Der er enkelte rapporter om effekt af topiramat (100-200 mg i døgnet) og af melatonin til natten (6-9 mg).[35] I særlige behandlingsresistente tilfælde kan man overveje neuromodulation. Det forventes at behandling med calcitonin gene-related peptide (CGRP) antistoffer kommer på markedet i 2020 (se evt. kapitel 3 "Migræne" for yderligere information om CGRP-antistoffer). Disse behandlinger er specialistopgaver.

5.6. Opsummering

Hortons hovedpine er en meget invaliderende hovedpinesygdom, med halvsidige, meget voldsomme smerteanfald ledsaget af ipsilaterale autonome symptomer og/eller rastløshed. Patienter bør altid opstartes i både anfaldsbehandling og forebyggende behandling. Behandlingen bør generelt initieres på specialistniveau.

TABEL 5.1. Klassifikation af klyngehovedpine.

3.1 [G44.0] KLYNGEHOVEDPINE	
A.	Mindst 5 anfald der opfylder kriterierne B-D
B.	Stærk eller meget stærk unilateral orbital, supraorbital og/eller temporal smerte varende 15-180 minutter (ubehandlet)*
C.	Mindst én af følgende: 1. mindst ét af følgende symptomer ipsilateralt til smerten: – konjunktival injektion og/eller tåreflåd – nasalstenose og/eller rhinorrhoea – øjenlågsødem – pande- og ansigtssved – miosis og/eller ptose 2. følelse af rastløshed eller agitation
D.	Anfaldshyppighed fra et hver anden dag til 8 om dagen**
E.	Kan ikke bedre tilskrives anden ICHD-3 diagnose
3.1.1 [G44.0A] EPISODISK KLYNGEHOVEDPINE	
A.	Anfald opfyldende kriterier A-E for 3.1 Klyngehovedpine
B.	Mindst 2 klyngeperioder varende (ubehandlet) fra 7 dage til 1 år og adskilt af anfaldsfri perioder på ≥3 måneder
3.1.2 [G44.0] KRONISK KLYNGEHOVEDPINE	
A.	Anfald opfyldende kriterier A-E for 3.1 Klyngehovedpine
B.	Ingen anfaldsfri perioder eller anfaldsfri perioder varende <3 måneder per år

Noter:
** Under halvdelen af tiden, kan anfald være af mildere intensitet eller vare længere/kortere.*
*** Under halvdelen af tiden, kan anfaldshyppigheden være mindre.*

TABEL 5.2. Kliniske karakteristika ved de trigeminale autonome cephalalgier (TACs).

	KLYNGEHOVEDPINE/ HORTONS HOVEDPINE	PAROXYSMAL HEMIKRANI	SUNCT*
EPIDEMIOLOGI			
KØNSRATIO (M/K)	2-4:1	1:2-3	8-12:1
PRÆVALENS	0,9%	0,02%	Meget sjælden
TYPISK ALDER VED DEBUT	20-40 år	20-40 år	20-50 år
SMERTE			
KARAKTER	Borende/jagende	Borende	Jagende
STYRKE	Meget voldsom	Voldsom	Kraftig/voldsom
LOKALISATION	Periorbital	Orbital, temporal	Orbital, temporal
ANFALDSVARIGHED	15-180 min	2-30 min	1-600 sekunder
ANFALDSFREKVENS	1-8 per dag	1-40 per dag	3-200 per dag
AUTONOME			
LEDSAGESYMPTOMER	Ja	Ja	Ja
EFFEKT AF INDOMETACIN	Nej	Ja	Nej
ANFALDSBEHANDLING	Ilt Inj. sumatriptan Næsespray sumatriptan	Ingen	Ingen
FOREBYGGENDE BEHANDLING	Verapamil, prednisolon	Indometacin	Lamotrigin, topiramat, gabapentin

** SUNCT = Short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection and tearing.*

TABEL 5.3. Farmakologisk behandling af Hortons hovedpine/Klyngehovedpine.

PRÆPARAT	DOSERING
ANFALDSBEHANDLING	
Inhalation af 100% ilt	12-15 l/min på Hortonmaske med 3 liters reservoir/ODV-maske
Inj. sumatriptan	6 mg
Sumatriptan næsespray	20 mg
FOREBYGGENDE BEHANDLING	
Tablet verapamil retard	Initialt 100 mg x 2 i 3 dage, herefter 200 mg x 2. Evt. optrapning til 400-600 mg, sjældent 1.000 mg
OVERGANGSBEHANDLING	
Prednisolon blokade/tablet prednisolon	Se tekst

Kapitel 6. Medicinoverforbrugs-hovedpine

6.1. Diagnose

Medicinoverforbrugshovedpine (MOH) er en hyppigt forekommende, sekundær hovedpineform betinget af et overforbrug af analgetika og/eller migrænespecifik anfaldsmedicin.[1] MOH er en komplikation til en præeksisterende hovedpinesygdom og er defineret som en kronisk hovedpine (>15 dage/måned) med samtidig indtagelse af symptomatisk medicin i minimum 15 dage/måned for simple analgetika/NSAIDs eller minimum 10 dage/måned for triptaner, ergotamin, kombinationsanalgetika eller opioider igennem en periode på mindst 3 måneder.[1] De diagnostiske kriterier for MOH er angivet i tabel 6.1. Hvis patienten opfylder MOH-kriterierne, skal patienten både have MOH-diagnosen samt diagnosen på den præeksisterende hovedpine (eks. MOH og kronisk migræne).

Det typiske mønster for MOH er en gradvist tiltagende hovedpine over uger til måneder. Ofte ses øget migrænefrekvens, længerevarende hovedpineanfald eller karakteristiske skift selv indenfor samme dag fra migræne til spændingshovedpine. Patienterne klager over utilstrækkelig effekt af anfaldsmedicin og de fleste farmakologiske og non-farmakologiske forebyggende tiltag er oftest med kortvarig eller manglende effekt ved et samtidigt overforbrug af anfaldsmedicin.

Ved ophør med pågældende anfaldsmedicin (medicinsanering) vil hovedpinen oftest mindskes betydeligt i frekvens og styrke og vende tilbage til det oprindelige mønster, og hovedpinen bliver igen modtagelig for gængs behandling.[37–39]

Medicinoverforbrugshovedpine kan også forekomme hos personer med eksisterende hovedpine, når analgetika tages på anden indikation, f.eks. mod rygsmerter eller gigtlidelser.[40]

6.2. Baggrund

MOH forekommer hos op mod 2% af alle voksne og ses i stigende grad hos børn og unge.[41] MOH ses ved overforbrug af samtlige analgetika inklusive opioider og specifikke migrænemidler som triptaner.[1] Brug af kombinationspræparater, der indeholder kodein, koffein og/eller barbiturater, indebærer en højere risiko for udvikling af MOH end simple analgetika og NSAID-præparater.[42] I de fleste studier har patienterne udviklet MOH på baggrund af enten spændingshovedpine (10-43%), migræne (20-65%) eller en kombination af disse (30-49%). I studier fra primærsektoren har en større andel af patienterne spændingshovedpine, mens migræne spiller den største rolle i sekundær- og tertiærsektoren.[37–39, 43] Kun en mindre del af patienterne udvikler MOH på baggrund af andre hovedpinesygdomme (1-10%).

Mand/kvinde ratio er 1:1,9 og den typiske debutalder er 30-50 år.[41] Mekanismen bag MOH er endnu ikke kendt i detaljer, men opregulering af centrale serotonerge og dopaminerge transmittersystemer er involveret. Der ses en central sensibilisering under overforbruget, som normaliseres efter medicinsanering.[44]

6.3. Klinisk vurdering

Diagnosen MOH stilles ved et grundigt interview og en objektiv almen og neurologisk undersøgelse. Det er ofte nødvendigt, at patienten fører hovedpinedagbog med optegnelse af samtlige medikamina gennem mindst en måned (se figur 2.1, kan downloades på dhos.dk).

Differential diagnostisk er det vigtigt at udelukke andre sekundære årsager til hovedpine, se kapitel 1, 2 og 7. Ifølge kriterierne skal patienten have mindst 15 dage med hovedpine per måned igennem minimum en 3 måneders periode, men i praksis præsenterer disse patienter sig typisk med en mangeårig, daglig hovedpine iblandet hyppige migrænelignede anfald.

6.4. Behandling af MOH: Medicinsanering

6.4.1 .Non-farmakologisk

Behandlingen er seponering af alle analgetika i 2 måneder, eller reduktion af anfaldsmedicin til et forbrug på højst 2 dage per uge, men en fuldstændig seponering har vist sig mest effektiv.[39] Vigtigste elementer i behandlingen er information om sygdommen og rationale for behandlingen, samt støtte og behandling af eventuelle abstinenssymptomer (tabel 6.2). Ved medicinsanering brydes det kroniske hovedpine- og adfærdsmønster således, at hovedpinen ofte igen får det typiske anfalds præg eller helt forsvinder.

Patienterne skal informeres om, at man i ugerne efter seponering af analgetika kan udvikle abstinenssymptomer og rebound-hovedpine med migrænelignende symptomer evt. med kvalme, opkastninger, søvnforstyrrelser, uro, angst, nervøsitet, hypotension og takykardi. Under medicinsanering kan hvile, sengeleje og rigelig væskeindtagelse anbefales, og patienten erfarer ofte, at anfaldene mindskes i betragtelig grad og kan håndteres uden indtag af analgetika. Abstinenssymptomer varer typisk 2–10 dage, afhængigt af den type medicin, der er over forbrugt: 2-3 dage ved triptaner og 9-10 dage ved NSAID-præparater.[45] Når abstinenssymptomerne aftager, mærker patienterne en ofte spontan bedring af hovedpinen de næste uger til måneder.

Mange patienter mærker også en betydelig bedring i deres almene tilstand, da de nu ikke længere er påvirket af det hyppige medicinforbrug. Under denne proces er det

vigtigt med støtte og forståelse fra pårørende, arbejdsgiver og egen læge i hele perioden. En sygemelding på 2-3 uger er anbefalelsesværdig. Viderehenvisning til specialfunktion og eventuel indlæggelse på neurologisk afdeling kan være nødvendig, hvis der er tale om markant overforbrug, brug af opioider, signifikant komorbiditet (typisk konkurrerende smerteproblematik eller psykiatrisk problemstilling) eller tidligere mislykkede behandlingsforløb (tabel 6.2).

6.4.2. Farmakologisk behandling under medicinsanering

Støttemedicin i de første 1-3 uger kan være nødvendig (skal ophøre herefter):

- Tablet levomepromazin 12,5- 25 mg p.n. max. 75 mg/døgn, eller
- Tablet promethazin 25 mg p.n. max. 75 mg/døgn
- Tablet metoclopramid 10 mg eller tablet domperidon 10 mg ved kvalme p.n. max. 30 mg/døgn (se tabel 6.3).

Forebyggende medicin:

I Danmark har der gennem mange år været tradition for først at starte på forebyggende medicin efter 2 måneders medicinsanering. Formålet med dette har dels været at have en baseline for vurdering af effekten af fremtidig forebyggende behandling, dels at undgå unødig medicinering, da nogle patienter ikke har behov for forebyggende medicin efter sanering af medicinoverforbrug. Et endnu ikke publiceret dansk studie har imidlertid vist, at start på profylakse samtidig med medicinsanering giver et bedre resultat end start på forebyggende medicin 2 måneder efter sanering. Dette skyldes bl.a., at for få patienter sættes i forebyggende behandling med sidstnævnte metode. Vi anbefaler derfor nu generelt, at forebyggende medicin opstartes samtidig med medicinsanering. Hos nogle patienter, f.eks. patienter hvor det er vanskeligt at bedømme den underliggende hovedpinetype før sanering, kan man dog med fordel udskyde opstart af forebyggende medicin med 2 måneder. Se behandlingsprincipper i de øvrige kapitler. Patienterne skal samtidig informeres om max. antal dage med medicinindtag for at undgå et nyt overforbrug. Her er en hovedpinekalender til løbende registrering af medicinindtagelse et godt redskab (se figur 2.2, kan downloades på dhos.dk eller hentes som app til smartphone).

Efter medicinsaneringen er jævnlige kontrolbesøg i det første år meget vigtigt for at forebygge recidiv af MOH, da langt de fleste tilfælde af tilbagefald sker i løbet af denne periode.[46]

6.5. Opsummering

MOH er en hyppigt forekommende sekundær hovedpinetilstand, der skyldes et overforbrug af analgetika og migrænemedicin. De fleste patienter vil med den rette information kunne gennemføre medicinsaneringen på egen hånd,[43] men behandlingsforløbet kan være langvarigt og svært at gennemføre og kræve opbakning fra omgivelserne. Udfaldet kan være meget positivt og selv tidligere behandlingsrefraktære patienter kan opnå markant lavere anfaldsfrekvens og intensitet efter medicinsanering.[38] MOH er en tilstand, der principielt kan og bør forebygges ved oplysning til patienterne og restriktiv ordinationsadfærd.

TABEL 6.1. Klassifikation af medicinoverforbrugshovedpine.[1]

8.2 [G44.4] MEDICINOVERFORBRUGSHOVEDPINE	
A.	Hovedpine ≥15 dage/måned hos en patient med en præ-eksisterende hovedpinesygdom
B.	Regelmæssigt overforbrug i >3 måneder af et eller flere af følgende medikamina: – Ergotaminer, triptaner, opioider, eller kombinationsanalgetika ≥10 dage/måned – Simple analgetika i ≥15 dage/måned – Vilkårlig kombination af ovenstående præparater ≥10 dage/måned
C.	Kan ikke bedre tilskrives anden ICHD-3 diagnose

TABEL 6.2. Non-farmakologisk behandling af medicinoverforbrugshovedpine.

NON-FARMAKOLOGISK BEHANDLING AF MEDICINOVERFORBRUGSHOVEDPINE
Vigtigste elementer i behandlingen: • Brat seponering af alle analgetika og migrænespecifik anfaldsmedicin. Alternativt, reduktion af indtagelse af anfaldsmedicin til højst 2 dage per uge i en 2 måneders periode, dette er dog ikke lige så effektivt. • Undervisning og information af patienter, pårørende og medicinsk personale. • Psykologisk støtte, information og behandling af evt. abstinenssymptomer. • Indlæggelse på neurologisk afdeling ved risiko for alvorlige abstinenssymptomer og/eller signifikant komorbiditet. • Sygemelding på 2-3 uger kan anbefales. • Tæt opfølgning i 12 måneder for at undgå recidiv.

TABEL 6.3. Farmakologisk behandling af medicinoverforbrugshovedpine.

FARMAKOLOGISK BEHANDLING AF MEDICINOVERFORBRUGSHOVEDPINE
Støttemedicin i de første 1-3 uger kan være nødvendig. Der kan anvendes: • Tablet levomepromazin 12,5-25 mg p.n. max. 75 mg/døgn eller tablet promethazin 25 mg p.n. max. 75 mg/døgn. • Tablet metoclopramid 10 mg eller tablet domperidon 10 mg, p.n. max. 30 mg/døgn. • Ved overforbrug af opioider kan der være behov for metadon, f.eks. 20 mg aftrappet over 4 dage (kun for indlagte patienter). • Opstart af forebyggende medicin samtidig med medicinsanering efter sædvanlige retningslinjer afhængig af hovedpinetype. • Grundig information af patienten om korrekt brug af akut og forebyggende medicinsk behandling, inklusive brug af hovedpinekalender.

Kapitel 7. Sekundære hovedpineformer

7.1. Diagnosekriterier

Sekundær hovedpine er defineret som en hovedpine, der optræder i tæt tidsmæssig sammenhæng til en anden sygdom, som kan forårsage hovedpine.[1] Dette gælder også, hvis den nyopståede hovedpine klinisk ligner en primær hovedpine (f.eks. migræne eller spændingshovedpine). Hvis en eksisterende primær hovedpine bliver signifikant forværret (typisk en fordobling i anfaldsfrekvens eller smerteintensitet) eller kronisk i tæt tidsmæssig sammenhæng til en sygdom, der er kendt for at forårsage hovedpine, bør både den primære og sekundære hovedpinediagnose gives.

7.2. Baggrund

Hovedpine kan optræde som det første symptom på en alvorlig livstruende sygdom. Selvom de alvorlige tilstande repræsenterer langt mindre end 1% af alle typer hovedpine kræver en nyopstået, svær hovedpine ekstra bevågenhed og en grundig udredning. I den almene befolkning lider ca. 2% af sekundær hovedpine. Heraf er de fleste afficeret af medicinoverforbrugshovedpine eller posttraumatisk hovedpine.

Tidsforløbet i hovedpineudviklingen er meget vigtigt element i diagnostikken. Et "smæld" i hovedet med maksimal smerteintensitet i løbet af få sekunder, skal altid give mistanke om subarachnoidalblødning, mens en subakut indsættende, progredierende hovedpine efter et hovedtraume kan være de første symptomer på øget intrakranielt tryk og et muligt epiduralt hæmatom, der ubehandlet kan udvikle sig til en livstruende tilstand i løbet af få timer. Subakut hovedpine, der er udviklet over 1-2 dage og som er ledsaget af feber, påvirket almentilstand og eventuelle krampeanfald kan f.eks. være tegn på meningoencephalitis, cerebral absces eller en cerebral sinusvenetrombose. En gradvist indsættende hovedpine, der er udviklet over uger til måneder, ledsaget af mulige epileptiforme anfaldsfænomener, personlighedsændring, taleforstyrrelser og/eller hemiparese kan derimod repræsentere en rumopfyldende cerebral tumor eller et kronisk subduralt hæmatom.

7.3. Særligt udredningsprogram

Anamnesen og den objektive neurologiske undersøgelse er helt elementære elementer for at identificere en sekundær hovedpine. En grundig neurologisk undersøgelse, inklusiv oftalmoskopi og måling af temperatur og blodtryk, er vigtig. Der findes en sekundær årsag af hovedpinen hos ca. 3% af patienterne med "red flags" undersøgt i akutmodtagelsen.[47] Der kan være indikation for CT- eller MR-scanning af cerebrum, MR- eller CT-angiografi og

-venografi og lumbalpunktur med trykmåling samt analyse af CSV (cerebrospinalvæske) for celler, glukose og protein.

7.4. Klinisk vurdering

Faresignaler ved anamnesen eller den objektive undersøgelse, som skal medføre overvejelser om hvorvidt der er tale om sekundær hovedpine og om der er behov for yderligere undersøgelser.[48]

- Nyopstået hovedpine
- Tordenskraldshovedpine (pludselig indsættende hovedpine af svær styrke)
- Pludselig hovedpine opstået under hård fysisk eller seksuel aktivitet
- Hovedpine med atypisk aura (varer over 1 time eller inkluderer motoriske udfald)
- Hovedpine med aura udviklet under brug af p-piller
- Nyopstået hovedpine hos en patient, der er kendt med cancer eller HIV-infektion
- Hovedpine ledsaget af feber
- Hovedpine ledsaget af neurologiske udfald fraset migræne aura
- Progredierende hovedpine over uger
- Nyopstået hovedpine hos patienter under 10 år og over 40 år
- Hovedpine som er stillingsafhængig

Der henvises til de generelle lærebøger for en nærmere beskrivelse af de mange årsager til sekundær hovedpine, men følgende former kan fremhæves:

Kronisk posttraumatisk hovedpine

Debut/forværring af præeksisterende hovedpine indenfor 7 dage efter hovedtraumet og fortsat hovedpine efter 3 måneder.

- I langt de fleste tilfælde vil hovedpinen være af migræne- eller spændingstype
- Hyppigt klager over koncentrationsbesvær, hukommelsesbesvær, træthed, overfølsomhed for lys og lyde, synsforstyrrelser, svimmelhed og irritabilitet

Udredning: I den akutte fase stillingtagen til behov for CT- eller MR-scanning af cerebrum, senere er der typisk ikke behov for yderligere parakliniske undersøgelser.

Behandling: Behandles efter klinisk fænotype.[49]

Medicinoverforbrugshovedpine

Se kapitel 6 "Medicinoverforbrugshovedpine".

Idiopatisk intrakraniel hypertension (IIH)

Ses typisk hos yngre kvinder i den fødedygtige alder

- langt hyppigst hos overvægtige
- der ses oftest papilødem
- hovedpinen kan forværres i liggende stilling og være værst om morgenen
- udover hovedpine kan der forekomme nakkesmerter/rygsmerter, synsfeltdefekter, transitoriske visuelle obskurationer, abducens parese og pulserende tinnitus
- mistænkte tilfælde kræver akut indlæggelse (vigtig differentialdiagnose: sinusvene-trombose) og neuroradiologisk udredning, evt. måling af det cerebrospinale tryk, som vil være forhøjet >25 cm H_2O
- kan ubehandlet medføre til varig synsdefekt eller blindhed

Udredning og behandling: se neurologisk national behandlingsvejledning.
Link: http://neuro.dk/wordpress/nnbv/iih-idiopatisk-intrakraniel-hypertension/

Lavtrykshovedpiner

Ses typisk efter lumbalpunktur, men kan ses spontant.

- typisk forværring i oprejst stilling og hurtig bedring i liggende stilling
- ledsagende symptomer i form af kvalme, og evt. paræstesier, tinnitus og svimmelhed

Udredning: MR-scanning af cerebrum og columna totalis med kontrast.
Behandling: Blood patch (epidural injektion af autologt blod).[50]

Subarachnoidalblødning (SAH)

Akut indsættende hovedpine (tordenskraldshovedpine):

- evt. indledt af generaliseret krampeanfald
- evt. efterfulgt af bevidsthedspåvirkning

Udredning og behandling: se neurologisk national behandlingsvejledning.
Link: https://neuro.dk/wordpress/nnbv/vaskulaere-malformationer-og-sah/

Kæmpecelle arteritis (arteritis temporalis)

Optræder typisk efter 50-årsalderen. Typiske symptomer er:

- hovedpine og almensymptomer (f.eks. træthed, feber, nattesved, og vægttab)
- ømhed ved palpation af arteria temporalis
- tyggeclaudicatio (op til 40% har dette)
- amaurosis fugax (ca. 10%), som kan føre til blindhed, hvis ikke tilstanden behandles
- forhøjet CRP eller sænkningsreaktion (i sjældne tilfælde kan disse dog være normale)

Arteria temporalis biopsi positiv i 50% af tilfældene. Behandling bør påbegyndes på klinisk mistanke, før et evt. biopsisvar. Kontakt vagthavende mediciner/reumatolog ved mistanke.

Primært glaukom

Hovedpine kan være et symptom ved snævertvinklet glaukom, som er karakteriseret ved:

- sjælden før 50-årsalderen
- risikofaktorer: familiær disposition, kvinde og nærsynethed
- tilstanden kan vise sig som akut okulær hypertension
- smertefuldt rødt øje
- middeldilateret pupil uden lysreaktion
- ledsaget af kvalme og opkastning
- klager over sløret syn og kulørte ringe omkring lysobjekter

Udredning og behandling: Kontakt vagthavende øjenlæge akut ved mistanke.

Cerebral venetrombose (også kaldet sinusvenetrombose og sinustrombose)

Subakut indsættende, gradvist øget hovedpine er debutsymptom i 70% af tilfældene med fluktuerende neurologiske symptomer:

- supranukleære pareser (60%)
- stasepapil (30-60%)
- meningismus (25-30%)
- nedsat bevidsthedsniveau (60%)
- epileptiske anfald, evt. med Todds parese (40-50%)

Udredning og behandling: se neurologisk national behandlingsvejledning.
Link: https://neuro.dk/wordpress/nnbv/sinustrombose/

Arteriel dissektion

F.eks. hovedpine der er opstået efter vrid af nakken eller traume mod nakken eller halsen og som er ledsaget af nakkesmerter, Horners syndrom eller atypisk aura.

Udredning og behandling: se neurologisk national behandlingsvejledning.
Link: http://neuro.dk/wordpress/nnbv/sjaeldne-arsager-til-apopleksi/

Tumor cerebri

Hovedpine er et hyppigt symptom ved tumor cerebri (60%), men er sjældent det eneste symptom (2%). Symptomer:

- debut af hovedpine (spændingskarakter),
- eller forværring i præeksisterende hovedpine,
- hovedpine, der er værst om morgenen og ledsaget af kvalme,
- evt. epileptiforme anfaldsfænomener,
- kognitiv ændring eller personlighedsændring,
- taleforstyrrelser og/eller hemiparese.

Udredning og behandling: se neurologisk national behandlingsvejledning.
Link: http://neuro.dk/wordpress/nnbv/primaer-hjernetumor-lavgradsgliom/

Neuroinfektion

Typisk hovedpine der er ledsaget af feber og nakke-rygstivhed

- evt. kognitiv påvirkning, fotofobi eller petekkier
- evt. krampeanfald

Udredning og behandling: se neurologisk national behandlingsvejledning.
Link: https://neuro.dk/wordpress/nnbv/meningitis/

Bihulebetændelse

Typisk hovedpine efter øvre luftvejsinfektion eller i pollensæson.

Symptomer:

- smertelokalisation over, bag og under øjnene, forværring ved foroverbøjning
- tæthed i næsen
- evt. feber og utilpashed
- enkelte patienter kan opleve sløret syn

Udredning: Grundig neurologisk undersøgelse, inkl. oftalmoskopi og otoskopi.

Behandling: Detumescerende næsespray eller dråber, næseskyl med saltvand. Smertestillende i håndkøb. I sjældne tilfælde kan antibiotisk behandling være nødvendigt.

Andre årsager

Hovedpine kan også ses ved reversibelt cerebrovaskulært vasoconstrictor syndrom (RCVS) (gentagende tilfælde af tordenskraldshovedpine), cerebralt infarkt (ledsaget af neurologisk udfald, typisk fra posteriore gebet), cerebralt, subduralt og epiduralt hæmatom samt vaskulære malformationer (atypisk aura eller epileptiske anfald) herunder f.eks. ikke ruptureret aneurisme, arteriovenøs malformation og dural arteriovenøs fistel.

Kapitel 8. Trigeminusneuralgi

8.1. Diagnose

Trigeminusneuralgi (TN) er en oftest unilateral lidelse med ultrakorte meget smertefulde jag svarende til en eller flere af trigeminusnervens grene (tabel 8.1). Der kan forekomme talrige anfald på en dag. Smertejagene er typisk lokaliseret til 2. eller 3. gren og breder sig ikke udover trigeminusnervens innervationsområde. Smerterne udløses af lette sensoriske stimuli som tygning, berøring af ansigtet, tale, tandbørstning, barbering og kold blæst, men kan også forekomme uden stimuli. Hyppigt findes triggerpunkter ved næsefløjen eller omkring mundvigen. Op til halvdelen af patienterne har i tillæg en mere konstant murrende smerte i det afficerede område. Smerterne mistolkes ofte i starten som kommende fra tænder eller sinus. Smerterne kan komme og gå i et uforudsigeligt mønster. Svære eksacerbationer kan være indlæggelseskrævende pga. smerter, anoreksi og dehydrering. Der kan indtræde smertefrihed i perioder på uger til måneder og i sjældne tilfælde år. Der kan forekomme sporadiske ipsilaterale autonome symptomer. De diagnostiske kriterier[1] for TN er vist i tabel 8.2. Symptomatisk TN skyldes hyppigst et plaque fra dissemineret sklerose eller en rumopfyldende proces.

Persisterende idiopatiske ansigtssmerter (tidligere kaldet atypiske ansigtssmerter) har sjældnere de neuralgiforme karakteristika som ses ved TN, men domineres af konstante, diffuse smerter. Udløsende faktorer er mindre almindelige, og hvis de er til stede, drejer det sig lige så ofte om fysisk anstrengelse eller psykisk stress som om sensoriske stimuli.[51]

8.2. Baggrund

TN debuterer gennemsnitligt omkring 52 år og rammer lidt flere kvinder end mænd. Der er ca. 200-250 nye tilfælde i Danmark per år.[52] Kompressionen forårsages oftest af en arterie til lillehjernen. Sygdommen kaldes da klassisk TN. Sygdommen betegnes idiopatisk TN, hvis der ikke påvises en kompression af trigeminusnerven (enten blot en simpel kontakt imellem nerve og blodkar uden morfologiske forandringer eller ingen kontakt).[1] Kontakt mellem et blodkar og trigeminusnerven (neurovaskulær kontakt) uden morfologiske forandringer af nerven er et almindeligt fund hos raske og spiller derfor ikke nødvendigvis en rolle hos den enkelte patient med trigeminusneuralgi. Symptomatisk TN skyldes hyppigst dissemineret sklerose eller en tumor i den cerebellopontine cisterne. Uanset årsagen til TN antages det, at der foreligger en demyelinisering af nerveroden og efterfølgende ephaptisk impulsdannelse med krydsexcitation af nabofibre - populært sagt en kortslutning mellem nervefibre.[54]

8.3. Klinisk vurdering

En grundig anamnese og en detaljeret neurologisk undersøgelse er essentiel for at sikre diagnosen. Det er især vigtigt at udelukke, at smerten er udløst af et traume, f.eks. invasiv tandbehandling, da diagnosen i så fald er smertefuld posttraumatisk trigeminal neuropati. Sensoriske udfald fra den afficerede nervegren og bilaterale smerter giver mistanke om symptomatisk TN, men kan dog også ses ved primær (klassisk og idiopatisk) TN.[52] Hos op mod 15% af patienterne med TN findes der en symptomatisk årsag (udover neurovaskulær kontakt). Man kan ikke med sikkerhed identificere patienter med symptomatisk TN på baggrund af smertekarakteristika, objektiv undersøgelse eller behandlingseffekt.[52] Der bør således ved udredning foretages MR-scanning af cerebrum mhp. visualisering af en eventuel neurovaskulær kontakt og for at udelukke en symptomatisk årsag. Scanningsprotokollen skal derfor indeholde tynde snit og angio-sekvenser af den cerebellopontine cisterne. 3,0 Tesla MR opfanger flere neurovaskulære kontakter end 1,5 Tesla MR, men 1,5 Tesla MR er sufficient til at udelukke en symptomatisk årsag.

8.4. Non-farmakologisk behandling

Enkelte patienter rapporterer om effekt af akupunktur, men der er ingen videnskabelige holdepunkter for effekt af dette eller andre former for non-farmakologisk behandling.

8.5. Farmakologisk behandling

8.5.1. Akut behandling

Almindelige analgetika og opioider har normalt ringe effekt. Ved svær TN, hvor akut intervention er nødvendig, kan der forsøges infusion af phenytoin eller lidokain under indlæggelse.

8.5.2. Forebyggende behandling

Forebyggende behandling med antiepileptika har en stabiliserende effekt på nerven (tabel 8.3).[55] Carbamazepin eller oxcarbazepin er førstevalg.[52] Efter klinisk erfaring er det vanskeligt at forudsige om den enkelte patient vil få bedst effekt og færrest bivirkninger af det ene eller det andet stof. Hvis det ene af disse præparater ikke har effekt eller ikke tolereres, bør det andet forsøges.

Der kan skiftes direkte til ækvipotent dosering imellem de to stoffer (200 mg carbamazepin = 300 mg oxcarbazepin). Oxcarbazepin tolereres ofte bedre end carbamazepin, men har større tendens til at inducere hyponatriæmi. Krydsallergi ses hos 25%.

Gabapentin, pregabalin eller lamotrigen kan benyttes som tillægsbehandling til

førstevalgsbehandlinger eller bruges som monoterapi, hvis førstevalgsbehandlinger ikke tolereres. En behandlingsstrategi ved kombinationsbehandling kan være at optitrere til højeste tolerable dosis af carbamazepin eller oxcarbazepin og kombinere med gabapentin, pregabalin eller lamotrigin i den nødvendige og tolerable dosis. Botulinum toxin type A kan muligvis have effekt. Dette er specialistbehandling. Da TN ofte har et periodisk og uforudsigeligt forløb, så justeres dosis løbende efter effekt og bivirkninger. Ved længere tids smertefrihed, f.eks. en måned, kan man forsøge nedtrapning med doser svarende til 100 mg carbamazepin eller 300 mg gabapentin hver 7-14. dag til smertegennembrud eller til fuld seponering. Symptomatisk TN behandles efter samme retningslinjer som primær TN.[52]

Præparater til behandling af TN er listet herunder:

1. Carbamazepin depottabletter. Førstevalgspræparat.
Effekt: Eneste medikament med påvist effekt i flere kontrollerede undersøgelser. Ca. 60-70% af patienter får mindst 50% reduktion af smerter. Effekten begrænses ofte af bivirkninger.

- Startdosis er 200-400 mg dagligt fordelt på 2 doser, stigende med 100 mg hver 3. dag til smertefrihed eller betydende bivirkninger.
- Typisk vedligeholdelsesdosis er 200-1.200 mg dagligt fordelt på 2 doser.
- Døgndoser på 1.800 mg eller mere kan være nødvendige.

2. Oxcarbazepin tablet. Førstevalgspræparat.
Effekt: Effekten er sammenlignelig med carbamazepin.[52]

- Startdosis 300-600 mg dagligt fordelt på 2 doser, stigende med 150 mg hver 3. dag til smertefrihed eller betydende bivirkninger.
- Typisk vedligeholdelsesdosis er 300-1.800 mg dagligt fordelt på 2 doser.
- Døgndoser på 2.700 mg eller mere kan være nødvendige.

3. Gabapentin tablet/kapsel. Kan forsøges i tillæg til carbamazepin/oxcarbazepin eller bruges som monoterapi.
Effekt: Ingen sikkert dokumenteret effekt, men der er enighed blandt eksperter om at præparatet har effekt.[52]

- Startdosis 300 mg x 1 stigende med 300 mg hvert 3. døgn til effekt eller betydende

bivirkninger dog højst 3.600 mg i døgnet fordelt på 3 doser.
- Typisk vedligeholdelsesdosis er 600 til 3.600 mg i døgnet fordelt på 3 doser.

4. Pregabalin kapsel. Kan forsøges i tillæg til carbamazepin/oxcarbazepin eller bruges som monoterapi.
Effekt: Ingen sikkert dokumenteret effekt, men der er enighed blandt eksperter om at præparatet har effekt.[52]
- Startdosis 150 mg dagligt fordelt på 2 doser stigende med 150 mg om ugen til højst 600 mg dagligt.
- Typisk vedligeholdelsesdosis er 150-600 mg dagligt fordelt på 2 doser.

5. Lamotrigin tablet. Kan forsøges i tillæg til carbamazepin/oxcarbazepin eller bruges som monoterapi.
Effekt: Ingen sikkert dokumenteret effekt, men der er enighed blandt eksperter om at præparatet har effekt.[52]
- Startdosis 25 mg x 1 i 2 uger, herefter 50 mg x 1 i 2 uger, herefter stigende med 50 mg om ugen til 100 mg dagligt fordelt på 2 doser.
- Herefter evt. dosisøgning med 50 mg hver uge til effekt eller betydende bivirkninger.
- Typisk vedligeholdelsesdosis er 100-400 mg dagligt fordelt på 2 doser.

8.6. Neurokirurgisk behandling

Ca. 30% af patienterne kan ikke behandles tilfredsstillende medicinsk. Hos disse skal kirurgisk behandling overvejes.

Mikrovaskulær dekompression

Mikrovaskulær dekompression er den mest effektive behandling.[52] Ved mikrovaskulær dekompression foretages kraniotomi retromastoidt, hvorefter kar der komprimerer nerven fridissikeres. Ca. 90% har god effekt initialt, ca. 80% er smertefri efter et år og ca. 73% er smertefri efter 5 år.[52] Den peroperative mortalitet er 0,2% til 0,5% og op til 4% får alvorlige bivirkninger som hæmatomer, CSV-lækage, cerebrale eller cerebellare infarkter. Den hyppigste alvorlige komplikation er ipsilateralt høretab, som ses hos op til 10%.[52] Dysæstetiske smerter og sensibilitetstab ses også hos en del af patienterne. Flere studier peger på, at patienter med MR påvist displacering eller atrofi (fremfor blot simpel kontakt) af trigeminusnerven svarende til den neurovaskulære kontakt har bedre chance for

at opnå god effekt af operationen. Et enkelt studie har vist, at mænd har større chance for god eller fuld effekt end kvinder.[56]

Læsionsbehandling

Læsionsbehandling kan anvendes hos patienter, hvor der ikke er påvist neurovaskulær kontakt og hos patienter, der ikke tåler eller fravælger det operative indgreb ved mikrovaskulær dekompression. Ved læsionsbehandling destrueres dele af ganglion trigeminale kemisk (glycerolinjektion), termisk (thermokoagulation) eller mekanisk (ballonkompression). Ca. 68-85% af patienterne er fortsat smertefri efter et år og omkring 50% er fortsat smertefri efter 5 år.[52] Læsionsbehandling kan gentages ved manglende effekt eller recidiv. Føleforstyrrelser som sensibilitetstab, paræstesier eller dysæstesi ses hos over halvdelen af patienterne, men bedres ofte med tiden. Ca. 4% udvikler alvorlig smertefuld dysæstesi (anæstesia dolorosa).[52] Læsionsbehandling er således mindre invasiv end mikrovaskulær dekompression, men har en lavere succesrate og højere recidiv rate.

8.7. Opsummering

Trigeminusneuralgi er en unilateral lidelse med ultrakorte meget smertefulde jag svarende til en eller flere af trigeminusnervens grene. Smerterne udløses ofte af stimuli som tygning, vask af ansigtet, tale og tandbørstning. Trigeminusneuralgi skyldes ofte kompression af nerven i området hvor nerven træder ind i hjernestammen. MR-scanning af cerebrum bør udføres ved udredning. Behandlingen består primært af forebyggende farmakologisk behandling med antiepileptika. Ved utilfredsstillende effekt eller uacceptable bivirkninger overvejes neurokirurgisk behandling med mikrovaskulær dekompression eller læsionsbehandling. Et tæt samarbejde mellem neurolog, neuroradiolog og neurokirurg er vigtig for optimal behandling af denne meget smertefulde lidelse.[57,58]

TABEL 8.1. Karakteristika ved trigeminusneuralgi.

KARAKTERISTIKA VED TRIGEMINUSNEURALGI
• Trigeminusneuralgi er en unilateral lidelse med ultrakorte jag svarende til en eller flere af trigeminusnervens grene. • Oftest lokaliseret til 2. og/eller 3. gren. • Debuterer gennemsnitligt omkring 52 år. • Smerterne udløses ofte af lette sensoriske stimuli som tygning, vask af ansigtet, tale, tandbørstning, barbering og kold blæst, men kan også forekomme uden stimuli. Hyppigt findes triggerpunkter ved næsefløjen eller mundvigen. • Smerterne kan komme og gå. Der kan optræde forværring af tilstanden eller smertefrihed i perioder på uger til måneder, sjældent år. • Symptomatisk trigeminusneuralgi kan f.eks. skyldes rumopfyldende processer i fossa posterior og multipel sklerose.

TABEL 8.2. Diagnostiske kriterier for trigeminusneuralgi.[1]

13.1.1 [G50.0] TRIGEMINUSNEURALGI	
A.	Tilbagevendende paroksysmer af unilateral ansigtssmerte i en eller flere af trigeminusnervens grene uden radiation udenfor trigeminusnervens territorium, som opfylder kriterie B og C.
B.	Smerten har alle de følgende karakteristika: varer fra en brøkdel af et sekund op til 2 minutter, svær intensitet og elektrisk, stød-lignende, jagende eller skarp kvalitet.
C.	Udløses af ikke-smertefulde sensoriske stimuli i det afficerede område.
D.	Kan ikke bedre tilskrives anden ICHD-3 diagnose.

Diagnosen TN kan således stilles på klinikken. Subklassificeringen i klassisk, idiopatisk eller symptomatisk TN kræver billeddiagnostik. Klassisk og idiopatisk TN kan desuden opdeles i undergrupper med udelukkende jagende paroksysmer eller med konkomitant baggrundssmerte.

[G50.0] **Klassisk TN:** der er med MR-scanning eller under operation påvist morfologiske ændringer, f.eks. displacering og/eller atrofi, af trigeminusnerven.
[G50.0] **Idiopatisk TN:** der er ikke påvist vaskulær kontakt medførende morfologiske ændringer af trigeminusnerven.
[G53.8] **Symptomatisk TN:** rumopfyldende proces som tumor eller arteriovenøs malformation der påvirker nerven eller multipel sklerose.

TABEL 8.3. Behandling af trigeminusneuralgi.

BEHANDLING AF TRIGEMINUSNEURALGI
• Primært forebyggende farmakologisk behandling med antiepileptika. • Svage analgetika og opioider har normalt ingen effekt. • Spontan remission er hyppig. Hvis patienten har været smertefri i 1 måned, kan langsom nedtrapning af medicinsk behandling overvejes. • Ved akut forværring hvor patienten har problemer med at indtage væske og føde, kan anfald brydes med infusion af fosphenytoin eller lidokain. • Ved utilfredsstillende medicinsk behandling bør neurokirurgisk behandling overvejes (mikrovaskulær dekompression eller læsionsbehandling). • Tidligt i sygdomsforløbet bør patienten informeres om de operative muligheder, chance for effekt samt risiko for recidiv og de alvorligste og hyppigste komplikationer. Dette kan med fordel gøres i en rolig fase og med en nær pårørende tilstede.

Kapitel 9. Hormoner og migræne

I dette kapitel beskrives de særlige forhold, der gør sig gældende for migræne i relation til menstruation, hormonbehandling, graviditet og amning.

9.1. Diagnose

Menstruationsmigræne defineres som migræneanfald, der forekommer på menstruationens første dag ± 2 dage i mindst 2 ud af 3 menstruationscyklusser. Med menstruation menes endometrieblødning som stammer enten fra normal menstruationscyklus eller fra seponering af tilført kvindeligt kønshormon, som ved østrogenholdige p-piller og cyklisk hormonterapi. Langt de fleste kvinder har også migræneanfald på andre tidspunkter end i relation til menstruationscyklus. Migrænen klassificeres i disse tilfælde som menstruationsrelateret migræne. Hvis der udelukkende forekommer migræneanfald i forbindelse med menstruation, defineres dette som ren menstruationsmigræne.[1]

9.2. Baggrund

Forekomsten af migræne er relateret til menstruationscyklus, dette gælder især for migræne uden aura. Således er migræne lige udbredt hos piger og drenge før puberteten, hvorimod ca. 3 gange så mange kvinder som mænd lider af migræne efter puberteten. Migræne kan udløses ved et pludseligt fald i østrogenniveau, men kun hvis der forud for dette har været et højt østrogenniveau gennem flere dage. Dette forklarer, hvorfor migræne forekommer med øget hyppighed omkring menstruation og med mindsket hyppighed under graviditet, mens der ikke er nogen sikker relation til ægløsning. Omkring menopausen oplever en del kvinder forværring af migrænen. Efter menopausen falder både incidensen og prævalensen af migræne.[59]

9.3. Særlige risikofaktorer

Man har kunnet påvise en let øget risiko for myokardieinfarkt og både iskæmisk og hæmoragisk apopleksi ved migræne med aura.[60,61] Flere case-control, kohorte-studier og pooled data analyser peger på, at risikoen for cerebralt infarkt er øget med 1,5-2 gange hos personer med migræne med aura, mens der ikke er øget risiko hos personer med migræne uden aura.[62] Risikoen er til stede hos kvinder under 45 år. Hvis ældre kvinder fortsat har migræne og samtidig ryger, ser det dog ud til at øge risikoen for apopleksi.[63]

Den absolutte risiko for cerebralt infarkt er dog lille, ca. 0,006% hos kvinder med migræne med aura i forhold til baggrundsbefolkningen (0,0025%). Imidlertid mere end fordobles risikoen hvis disse kvinder tager østrogenholdige p-piller (0,015%) og risikoen

øges også hos kvinder der ryger.[62] Kvinder med migræne med aura skal opfordres til ikke at ryge. Kvinder med migræne med aura bør informeres om, at de har en let øget risiko for blodprop i hjernen, men at risikoen er meget lille, hvis der ikke er andre risikofaktorer, og hvis de undlader at ryge og at tage østrogenholdige p-piller.

Migræne er således for langt de fleste patienter en benign, omend belastende, sygdom.

9.4. Valg af prævention

Migræne med aura

Ved behov for prævention hos kvinder med migræne med aura foretrækkes p-piller med lavest muligt østrogenindhold, og patienten skal informeres om den øgede risiko for iskæmisk apopleksi. Høj-risiko præparater: P-piller med østrogenindhold ≥35 µg, medium-risiko præparater: p-piller med østrogenindhold <35 µg, østrogen patches og vaginal ring anbefales IKKE til kvinder med migræne med aura.

I stedet anbefales hormonel antikonception som IKKE øger risikoen for iskæmisk apopleksi, dvs. præparater som udelukkende indeholder gestagener: minipiller, subdermal implantat (p-stav), depot injektion og hormonspiral .

Migræne uden aura

Nogle gange kan man opleve forværring af migræne uden aura ved brug af østrogenholdige p-piller, andre gange ingen påvirkning og endelig kan man opleve en bedring af hovedpinen.

Ved behov for prævention, hvor der samtidig opleves en forværring af migræne uden aura, kan følgende forsøges:

- Brug af østrogenholdige p-piller, hvor man undlader at holde p-pillepause gennem flere cyklusser, f.eks. ved at tage p-piller kontinuerligt i 9 uger (i stedet for de vanlige 3 uger) efterfulgt af en 7 dages pillefri periode. Hvis der kommer gennembrudsblødning før, holdes der pause på tidspunktet for gennembrudsblødning.
- Brug af minipiller (indeholdende udelukkende desogestrel 75 µg/dagligt).

Der er ingen særlige forholdsregler hos kvinder med migræne uden aura eller ikke-migrænøs hovedpine.[62] Til kvinder, som har vaskulære risikofaktorer: rygning, hypertension, fedme, tidligere kardiovaskulær hændelse eller tidligere dyb venetrombose, kan p-piller med østrogenindhold ≤35 µg, østrogen patches og vaginal ring anvendes.

Aktuelt findes der kun observationelle studier på desogestrel. Der er ingen videnskabelige undersøgelser, der beskriver effekten på migræne eller risikoen for blodpropper ved brug af norethisteron, levonorgestrel, non-orale administrationsmåder som subdermalt implantat (p-stav), depot injektion eller hormonspiral. To observationelle studier sammenligner ovenstående regimer og tyder på, at minipiller muligvis er mere effektive til forebyggelse af migræne.[64]

9.5. Behandling af menstruationsmigræne

Principperne for non-farmakologisk behandling og anfaldsbehandling af menstruationsmigræne adskiller sig ikke fra behandling af ikke-hormonrelateret migræne. Menstruationsmigræne er dog oftere vanskeligere at behandle end migræne, der ikke er relateret til menstruation. Hvis man kun oplever menstruationsmigræne indimellem, anbefales akut anfaldsbehandling. Hvis man oplever menstruationsmigræne af længere varighed, som er vanskelig at behandle med anfaldsmedicin, kan man forsøge forebyggende medicin. Hvis menstruationscyklus er helt regelmæssig, kan man forsøge kortvarig cyklisk profylakse, som påbegyndes to dage før første menstruationsdag og gives i seks dage.

Følgende triptaner er fundet effektive som kortvarig cyklisk profylakse, hvor de tages to gange dagligt: frovatriptan, sumatriptan, zolmitriptan og naratriptan.[59,65]

Vær dog opmærksom på risiko for medicinoverforbrugshovedpine. Antal dage per måned med triptanforbrug bør ikke overstige 9.

- NSAID-præparat, f.eks. tablet Naproxen 500 mg x 2.
- Magnesium tablet 360-400 mg x 1 som tages dagligt fra dag 15 i cyklus (regnet fra første menstruationsdag) kan også forsøges.[59, 65]
- Kortvarig dosisøgning af vanlig forebyggende medicin kan forsøges.

Andre strategier har været undersøgt. Det er usikkert om phytoøstrogener, som er stoffer der findes i planter, hvis struktur ligner menneskeligt østrogen, har effekt på menstruationsmigræne. Det samme gælder vitamin E tilskud. Akupunktur er undersøgt og har ikke vist at have effekt på menstruationsmigræne.[59, 65]

9.6. Graviditet

De fleste oplever en bedring af migræne under graviditet, der oftest sætter ind i 2. trimester, men nogle kvinder oplever forværring eller hyppigere anfald, særlig ved udgangen af 1. trimester, hvor HCG-niveauet falder. Under graviditet hvor østrogenniveauet er højt, kan migræne med aura debutere, og relativt ofte kan en svær migræne uden aura forekomme umiddelbart efter fødslen, provokeret af det bratte fald i østrogenniveau.[66] Hos langt de fleste recidiverer migrænen efter fødsel eller ophør med amning.

Anfaldsbehandling under graviditet

- Så vidt muligt non-farmakologisk med ro, sengeleje, ispakninger og lignende.
- Hvis medikamentel behandling er nødvendig, er paracetamol førstevalg.
- NSAID-præparater bør undgås.
- Sumatriptan kan hvis nødvendigt anvendes. De øvrige triptaner anbefales ikke pga. sparsomme data.
- Metoclopramid kan anvendes. Domperidon anbefales ikke.
- Ergotamin er kontraindiceret pga. den uteruskontraherende effekt.[66]

Forebyggende behandling

- Profylaktisk behandling bør om muligt undgås.
- Så vidt muligt non-farmakologisk: regelmæssig livsførelse, inkl. regelmæssige næringsrige måltider, søvn, fysisk aktivitet og ro.
- Beta-blokkere kan anvendes i lavest mulige dosering, dog risiko for bivirkninger hos det nyfødte barn: bradykardi, hypotension og hypoglykæmi.
- Antiepileptika og antidepressiva anbefales ikke.[66]

9.7. Amning

Anfaldsbehandling

- Så vidt muligt non-farmakologisk med ro, sengeleje, ispakninger og lignende.
- Hvis ovennævnte er forsøgt og er utilstrækkeligt kan paracetamol benyttes.
- NSAID kan benyttes, ibuprofen er at foretrække (pga. kort halveringstid, ingen aktive metabolitter og lav koncentration i brystmælk).
- Sumatriptan og eletriptan kan hvis nødvendigt anvendes. Amning frarådes i 12 timer efter indtag af øvrige triptaner.
- Forsigtighed med metoclopramid, da det optages i brystmælken.
- Undgå acetylsalicylsyre, benzodiazepiner og ergotamin.

Forebyggende behandling

- Undgå så vidt muligt medikamentel profylakse.
- Beta-blokkere, valproat og amitriptylin kan anvendes.[66]

Kapitel 10. Børn og hovedpine

10.1. Diagnose

Diagnostik af hovedpine hos børn følger ICHD-3 kriterierne der anvendes hos voksne, med mindre modifikationer (tilføjet under noter i tabel 10.1). I dette kapitel fokuseres på de karakteristika, som er specifikke for børn. Klassifikation af hovedpine hos børn er angivet i tabel 10.1.

10.2. Baggrund

Migræne hos børn adskiller sig fra migræne hos voksne især ved

- kortere anfaldsvarighed,
- oftere bilateral lokalisation, og
- udtalte gastrointestinale symptomer.

De specielle periodiske syndromer der forekommer hos børn (Cyklisk Opkastnings Syndrom, Abdominal Migræne og Benign Paroksystisk Vertigo) kan være forløbere for migræne i voksenalderen, men de er relativt sjældne tilstande. Andre primære hovedpineformer som spændingshovedpine og klyngehovedpine kan også debutere i tidlig barnealder, omend debut hyppigere ses omkring puberteten, men adskiller sig i øvrigt ikke fra symptombilledet hos voksne. Medicinoverforbrugshovedpine (MOH) eksisterer også hos børn og unge, men adskiller sig ikke fra MOH hos voksne.

10.3. Klinisk vurdering

Hovedpinedagbogen er et vigtigt diagnostisk redskab (se figur 2.1, kan downloades på dhos.dk).

Generelt gælder det at:

- Større børn og unge kan anvende hovedpinedagbog uden problemer.
- De fleste 7-11-årige kan selv rapportere smertefrekvens- og intensitet, men kan være afhængig af en voksen til registrering af deres øvrige symptomer.
- Hos små børn kan forældre observere og rapportere deres børns symptomer[67] og intensiteten af smerten kan bestemmes af børn, ved at anvende en visuel analog skala.

Alle børn med hovedpine, bør have lavet en komplet objektiv og neurologisk undersøgelse. Den objektive undersøgelse bør også inkludere måling af blodtryk og puls og i visse tilfælde en øjenundersøgelse inklusive undersøgelse af øjenbaggrund.

Disse undersøgelser samt eventuelle andre diagnostiske tests laves primært for at udelukke andre årsager til barnets hovedpine. Man bør være opmærksom på, at hjernetumorer hos børn i modsætning til hos voksne hyppigst sidder infra-tentorielt svarende til fossa posterior og derfor ofte kan medføre balanceproblemer.

10.4. Behandling

Generelt behandles børn efter de samme behandlingsprincipper som voksne, men med hensyntagen til de begrænsede resultater, der eksisterer fra randomiserede placebo-kontrollerede studier på børn/unge.

10.4.1. Non-farmakologisk behandling

Non-farmakologisk behandling bør altid forsøges inden medikamentel behandling iværksættes, men evidensgrundlaget er yderst begrænset (tabel 10.2).

Non-farmakologisk behandling indbefatter:

- Identifikation og elimination/reduktion af provokerende hovedpine-trigger faktorer.
- Interview om væskeindtag, regelmæssige måltider/kostvaner og søvnmønster.
- Interview om skærmtid og fysisk aktivitet.
- Interview om eventuelle stressfaktorer/smertehåndtering. Ved stress og/eller smerte kan biofeedback/afspænding og kognitiv terapi mhp. smertecoping benyttes.
- Identificer eventuel komorbiditet (fokuspunkter er: opmærksomhedsproblemer, sociale vanskeligheder, faglige vanskeligheder, familiære udfordringer/sygdom) – da ikke identificeret komorbiditet kan give stress. Ved symptomer på stress iværksættes relevant udredning/hjælp.
- Identificer eventuelle bid- eller rygproblemer – iværksæt relevant hjælp.
- Identificer eventuel synsproblematik – iværksæt relevant hjælp.
- Identificer eventuelt medicinoverforbrug.
- Grundig information af børn/unge og deres forældre vedrørende konklusion og plan for behandlingen. Desuden er det vigtigt at minimere deres eventuelle bekymring for alvorlig sygdom – når der ikke er tegn på dette.

10.4.2. Farmakologisk behandling

Farmakologisk behandling af hovedpinesygdomme hos børn bygger for det meste på behandlingsprincipper baseret på studier af voksne (tabel 10.3). Der er generelt utilstrækkelig

evidens i forhold til både akut og forebyggende behandling af hovedpinesygdomme hos børn og unge og der er et stort behov for yderligere randomiserede placebokontrollerede behandlingsstudier (randomised controlled trials (RCTs)).

10.4.2.1. Akut anfaldsbehandling af migræne

Enkelte mindre randomiserede placebokontrollerede studier har dokumenteret effekt af ibuprofen og manglende effekt af paracetamol.[68, 69] Monoterapi med andre NSAIDs (naproxen, ketoprofen, diclofenac og indometacin) er ikke testet hos børn/unge i RCTs.

RCTs har vist signifikant effekt, tolerabilitet og sikkerhed ved behandling med forskellige triptaner. Triptaner synes at være mere effektive end placebo, men resultaterne er variable og inkonsistente. Almotriptan, rizatriptan og (sumatriptan/naproxen i kombination) er effektive som oral formulering; mens sumatriptan og zolmitriptan kun er bevist.effektive (i monoterapi) som næsespray.[70] Tillæg af NSAIDs forstærker effekten af triptan.[70] I Danmark er sumatriptan næsespray og zolmitriptan tablet godkendt til børn/unge >12 år; øvrige triptaner er godkendt til børn/unge >18år.

Paracetamol og ibuprofen har færre bivirkninger end triptaner.[70] Triptan-relaterede bivirkninger hos børn/unge er sammenlignelige med bivirkninger, der er observeret hos voksne. Ubehagelig smag er den hyppigste bivirkning ved næsespray.[70]

Ved kvalme kan ovenstående behandling suppleres med domperidon (kun ved vægt >35 kg og alder >12 år). Domperidon anvendes som antiemetika fremfor metoclopramid pga. lavere risiko for bevægeforstyrrelser.

10.4.2.2. Akut anfaldsbehandling af spændingshovedpine

Der er dokumenteret effekt af paracetamol, NSAID og Kodimagnyl, men Kodimagnyl anbefales ikke til børn under 15 år pga. risiko for Reyes Syndrom.

10.5. Profylaktisk behandling

Der er kun indikation for farmakologisk forebyggende behandling af hovedpine hos børn hvis den non-farmakologiske behandling og akutte behandling er ineffektiv og/eller hovedpineanfaldene er hyppige (mere end 3-4 dage per måned), lange og/eller så svære, at anfaldene influerer signifikant på livskvalitet og/eller funktionsniveau.

10.5.1. Profylakse af migræne

Behandling med beta-blokkere (propranolol eller metoprolol) og flunarizin har sammenlignelig profylaktisk effekt hos børn og unge.[71,72] Effekten af beta-blokkere er dokumenteret i et enkelt RCT[71] og flunarizin i et enkelt randomiseret studie.[72] Der er behov for flere RCTs for at dokumentere en effekt af beta-blokkere og flunarizin. Valproat har profylaktisk effekt i kontrollerede studier, men effekten er lavere end for beta-blokkere og er forbundet med flere bivirkninger. Amitriptylin og topiramat har ingen dokumenteret effekt hos børn.[73] Med den nylige udvikling af calcitonin gene-related peptide (CGRP) antagonist behandling, som ser ud til at have en effekt og god sikkerhedsprofil hos voksne, kan man håbe på, at disse nye forebyggende behandlingstyper også har en rolle i forebyggende behandlingen af migræne hos børn. Se evt. kapitel 3 "Migræne" for yderligere information om CGRP-antistoffer.

10.5.2. Profylakse af kronisk spændingshovedpine

Forebyggende behandling med amitriptylin kan måske have effekt på kronisk spændingshovedpine hos børn, men der foreligger ingen placebo-kontrollerede studier.

TABEL 10.1. Klassifikation af hovedpine hos børn.[1]

1.1 [G43.1B] MIGRÆNE UDEN AURA
A. Mindst 5 anfald der opfylder kriterierne B-D.
B. Hovedpine varende fra 2 til 72 timer (ubehandlet eller ikke succesfuldt behandlet).
C. Hovedpinen har mindst 2 af følgende karakteristika: – halvsidig lokalisation. – pulserende karakter. – moderat eller svær intensitet. – forværring ved rutinemæssig fysisk aktivitet - som f.eks. at gå op ad trapper.
D. Under hovedpinen mindst et af de følgende: 1. kvalme og/eller opkast. 2. fotofobi og fonofobi.
E. Kan ikke bedre tilskrives anden ICHD-3 diagnose.
Kommentarer: *1. Migræne hovedpine er normalt bilateral hos små børn; halvsidig smerte optræder typisk sent i ungdomsperioden eller i tidlig voksenalder.* *2. Migræne hovedpine er typisk frontotemporal. Occipital hovedpine hos børn, uanset om den er unilateral eller bilateral, er sjælden og kræver diagnostisk forsigtighed, da dette kan skyldes strukturelle læsioner.* *3. Hos små børn kan lys- og lydoverfølsomhed typisk ses på børnenes reaktionsmønster.*
1.2 [G43.1B] MIGRÆNE MED AURA
Ens diagnostiske kriterier er gældende for børn og voksne.

TABEL 10.1. (fortsat) Klassifikation af hovedpine hos børn.

1.6.1.1. [G43.1B] CYKLISK OPKASTNINGS SYNDROM	
A.	Mindst 5 anfald med intens kvalme og opkastning, der opfylder kriterierne B-C.
B.	Stereotype hos den enkelte patient, og tilbagevendende med en forudsigelig periodicitet.
C.	Alle af følgende: – kvalme og opkastning der under anfald optræder mindst 4 gange/time. – anfald varer >1 time og op til 10 dage. – anfald optræder med >1 uges interval.
D.	Symptomfri imellem anfald.
E.	Anfaldene er ikke forårsaget af anden sygdom.
Kommentar: *1. Cyklisk opkastningstendens er en udelukkelsesdiagnose. Anamnese, objektiv og neurologisk undersøgelse må ikke give mistanke om anden sygdom. Grundig diagnostisk udredning er altid nødvendig mhp. eksklusion af anden sygdom. Differentialdiagnoser: intermitterende tarm obstruktion (malrotation), nyre-, lever-, bugspytkirtelsygdom, forhøjet intrakranielt tryk, forgiftning, metabolisk sygdom og epilepsi.*	

TABEL 10.1. (fortsat) **Klassifikation af hovedpine hos børn.**

1.6.1.2. [G43.1B] ABDOMINAL MIGRÆNE	
A.	Mindst 5 anfald med mavesmerter, der opfylder kriterierne B-D
B.	Mavesmerterne har mindst 2 af de 3 følgende karakteristika: 1. Lokaliserede i midtlinjen; periumbilikale eller dårligt lokaliserede. 2. Sløv eller "kun øm" smertekvalitet. 3. Moderat eller svær intensitet.
C.	Mindst 2 af følgende 4 ledsagesymptomer: – Nedsat appetit – Kvalme – Opkast – Bleghed
D.	Anfald varer 2-72 timer (ubehandlet eller ikke velbehandlet).
E.	Komplet symptomfri imellem anfald.
F.	Anfaldene er ikke forårsaget af anden sygdom.
Kommentar: *1. Anamnese, objektiv og neurologisk undersøgelse må ikke tyde på gastrointestinal eller renal sygdom eller sådan en sygdom skal udelukkes ved relevant undersøgelses program.*	

TABEL 10.1. (fortsat) **Klassifikation af hovedpine hos børn.**

1.6.2. [G43.1B] BENIGN PAROKSYSTISK VERTIGO
A. Mindst 5 anfald der opfylder kriterium B og C.
B. Svimmelhed der optræder uden advarsel; maksimal i styrke fra start og som aftager spontant efter minutter til timer uden bevidsthedspåvirkning.
C. Mindst et af følgende 5 ledsagesymptomer eller tegn: – Nystagmus – Ataksi – Opkast – Bleghed – Nervøsitet
D. Normal neurologi, audiometri og vestibulær funktion imellem anfald.
E. Ikke forårsaget af anden sygdom.
Kommentarer: *1. Specielt små børn kan ikke beskrive svimmelhed, men dette kan ses på dårlig balance. Det er vigtigt altid at udelukke fossa posterior tumorers, epilepsi og vestibulær sygdom.*
[G44.2] SPÆNDINGSHOVEDPINE
Ens diagnostiske kriterier er gældende hos børn og voksne

TABEL 10.2. Non-farmakologisk behandling af hovedpine hos børn.

NON-FARMAKOLOGISK BEHANDLING AF HOVEDPINE HOS BØRN
• Objektiv undersøgelse og beroligelse. • Udeluk anden tilgrundliggende lidelse f.eks. stress, psykogene faktorer (problemer i hjemmet, skolen eller/og blandt kammeraterne), nedtrykthed, depression, angst, refraktionsanomalier, strabismus, over anstrengte øjne (computer arbejde/spil), oromandibulær dysfunktion, bihulebetændelse, holdningsanomali, passiv/aktiv rygning og uhensigtsmæssig livsstil. • Udeluk overforbrug af smertestillende medicin. • Informer om sygdomsmekanismer så både barn og forældre forstår det. • Minimer eller eliminer udløsende faktorer, f.eks. stress eller dårlige arbejdsstillinger i skolen.

TABEL 10.3. Farmakologisk behandling af hovedpine hos børn.

FARMAKOLOGISK BEHANDLING AF HOVEDPINE HOS BØRN
• Behandling af akut spændingshovedpineanfald (paracetamol og/eller NSAID). • Behandling af akut migræneanfald (paracetamol og/eller ibuprofen evt. kombineret med domperidon (ved alder >12 år og vægt >35 kg)), alternativt (sumatriptan næsespray (børn >12 år) eller tablet zolmitriptan (børn >12 år) evt. i kombination med ibuprofen). • Undgå generelt overforbrug af smertestillende medicin. • Forebyggende behandling overvejes ved meget hyppig eller svært invaliderende hovedpine, hvor der ikke har været tilstrækkelig effekt af den non-farmakologiske behandling og hvor den akutte anfaldsbehandling er utilstrækkelig og medicinoverforbrugshovedpine er udelukket. • Beta-blokkere og flunarizin har nogen dokumenteret forebyggende effekt, men generelt er der meget sparsomt videnskabeligt bevis for, at forebyggende medicinsk behandling har effekt hos børn med migræne og spændingshovedpine. • Ved behov for profylaktisk behandling følges de generelle regler for voksne.

Referencer

1. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia. 2018;38(1):1-211.

2. Russell M, Rasmussen B, Fenger K, Olesen J. Migraine Without Aura and Migraine with Aura Are Distinct Clinical Entities: A Study of Four Hundred and Eighty-Four Male and Female Migraineurs From the General Population. Cephalalgia. 1996;16(4):239-245.

3. Rasmussen BK, Jensen R, Schroll M, Olesen J. Epidemiology of headache in a general population—A prevalence study. J Clin Epidemiol. 1991;44(11):1147-1157.

4. Olesen J, Burstein R, Ashina M, Tfelt-Hansen P. Origin of pain in migraine: evidence for peripheral sensitisation. Lancet Neurol. 2009;8(7):679-690.

5. Ashina M, Hansen JM, á Dunga BO, Olesen J. Human models of migraine — short-term pain for long-term gain. Nat Rev Neurol. 2017;13(12):713-724.

6. Nestoriuc Y, Martin A, Rief W, Andrasik F. Biofeedback Treatment for Headache Disorders: A Comprehensive Efficacy Review. Appl Psychophysiol Biofeedback. 2008;33(3):125-140.

7. Linde K, Allais G, Brinkhaus B, et al. Acupuncture for the prevention of episodic migraine. Cochrane Database Syst Rev. 2016;(6):CD001218.

8. Luedtke K, Allers A, Schulte LH, May A. Efficacy of interventions used by physiotherapists for patients with headache and migraine—systematic review and meta-analysis. Cephalalgia. 2016;36(5):474-492.

9. Tfelt-Hansen P, Henry P, Mulder LJ, Scheldewaert RG, Schoenen J, Chazot G. The effectiveness of combined oral lysine acetylsalicylate and metoclopramide compared with oral sumatriptan for migraine. Lancet. 1995;346(8980):923-926.

10. Evers S, Áfra J, Frese A, et al. EFNS guideline on the drug treatment of migraine – revised report of an EFNS task force. Eur J Neurol. 2009;16(9):968-981.

11. Tfelt-Hansen PC. Delayed absorption of many (paracetamol, aspirin, other NSAIDs and zolmitriptan) but not all (sumatriptan, rizatriptan) drugs during migraine attacks and most likely normal gastric emptying outside attacks. A review. Cephalalgia. 2017;37(9):892-901.

12. Scholpp J, Schellenberg R, Moeckesch B, Banik N. Early Treatment of a Migraine Attack while Pain is Still Mild Increases the Efficacy of Sumatriptan. Cephalalgia. 2004;24(11):925-933.

13. Olesen J, Diener HC, Schoenen J, Hettiarachchi J. No effect of eletriptan administration during the aura phase of migraine. Eur J Neurol. 2004;11(10):671-677.

14. Schytz HW, Bendtsen L. [Sumatriptan plus naproxen for acute migraine attacks in adults]. Ugeskr Laeger. 2014;176(32). http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25292477.

15. Schulman EA, Dermott KF. Sumatriptan Plus Metoclopramide in Triptan-Nonresponsive Migraineurs. Headache. 2003;43(7):729-733.

16. Kangasniemi P, Hedman C. Metoprolol and propranolol in the prophylactic treatment of classical and common migraine. A double-blind study. Cephalalgia. 1984;4(2):91-96.

17. Stovner LJ, Linde M, Gravdahl GB, et al. A comparative study of candesartan versus propranolol for migraine prophylaxis: A randomised, triple-blind, placebo-controlled, double cross-over study. Cephalalgia. 2014;34(7):523-532.

18. Bendtsen L, Sacco S, Ashina M, et al. Guideline on the use of onabotulinumtoxinA in chronic migraine: a consensus statement from the European Headache Federation. J Headache Pain. 2018;19(1).

19. Sacco S, Bendtsen L, Ashina M, et al. European headache federation guideline on the use of monoclonal antibodies acting on the calcitonin gene related peptide or its receptor for migraine prevention. J Headache Pain. 2019;20(1):6.

20. Welch KM, Ellis DJ, Keenan PA. Successful migraine prophylaxis with naproxen sodium. Neurology. 1985;35(9):1304-1310.

21. GBD 2016 Neurology Collaborators. Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet Neurol. 2019;18(5):459-480.

22. Bendtsen L, Ashina S, Moore A, Steiner TJ. Muscles and their role in episodic tension-type headache: implications for treatment. Eur J Pain. 2016;20(2):166-175.

23. Bendtsen L, Evers S, Linde M, Mitsikostas DD, Sandrini G, Schoenen J. EFNS guideline on the treatment of tension-type headache – Report of an EFNS task force. Eur J Neurol. 2010;17(11):1318-1325.

24. Linde K, Allais G, Brinkhaus B, et al. Acupuncture for the prevention of tension-type headache. Cochrane Database Syst Rev. 2016;(4):CD007587.

25. Bendtsen L, Jensen R. Treating tension-type headache – an expert opinion. Expert Opin Pharmacother. 2011;12(7):1099-1109.

26. Lund N, Barloese M, Petersen A, Haddock B, Jensen R. Chronobiology differs between men and women with cluster headache, clinical phenotype does not. Neurology. 2017;88(11):1069-1076.

27. Barloese M, Haddock B, Lund NT, Petersen A, Jensen R. Chronorisk in cluster headache: A tool for individualised therapy? Cephalalgia. 2018;38(14):2058-2067.

28. Snoer A, Lund N, Beske R, Hagedorn A, Jensen RH, Barloese M. Cluster headache beyond the pain phase: A prospective study of 500 attacks. Neurology. 2018;91(9):e822-e831.

29. Fischera M, Marziniak M, Gralow I, Evers S. The Incidence and Prevalence of Cluster Headache: A Meta-Analysis of Population-Based Studies. Cephalalgia. 2008;28(6):614-618.

30. Barloese M, Lund N, Petersen A, Rasmussen M, Jennum P, Jensen R. Sleep and chronobiology in cluster headache. Cephalalgia. 2015;35(11):969-978.

31. May A, Bahra A, Büchel C, Frackowiak RSJ, Goadsby PJ. Hypothalamic activation in cluster headache attacks. Lancet. 1998;352(9124):275-278.

32. Arkink EB, Schmitz N, Schoonman GG, et al. The anterior hypothalamus in cluster headache. Cephalalgia. 2017;37(11):1039-1050.

33. Goadsby PJ. Pathophysiology of cluster headache: a trigeminal autonomic cephalgia. Lancet Neurol. 2002;1(4):251-257.

34. May A, Leone M, Áfra J, et al. EFNS guidelines on the treatment of cluster headache and other trigeminal-autonomic cephalalgias. Eur J Neurol. 2006;13(10):1066-1077.

35. Hoffmann J, May A. Diagnosis, pathophysiology, and management of cluster headache. Lancet Neurol. 2018;17(1):75-83.

36. Petersen AS, Barloese MCJ, Jensen RH. Oxygen treatment of cluster headache: A review. Cephalalgia. 2014;34(13):1079-1087.

37. Tassorelli C, Jensen R, Allena M, et al. A consensus protocol for the management of medication-overuse headache: Evaluation in a multicentric, multinational study. Cephalalgia. 2014;34(9):645-655.

38. Munksgaard SB, Bendtsen L, Jensen RH. Treatment-Resistant Medication Overuse Headache Can Be Cured. Headache. 2012;52(7):1120-1129.

39. Carlsen LN, Munksgaard SB, Jensen RH, Bendtsen L. Complete detoxification is the most effective treatment of medication-overuse headache: A randomized controlled open-label trial. Cephalalgia. 2018;38(2):225-236.

40. Zwart JA, Dyb G, Hagen K, Svebak S, Stovner LJ, Holmen J. Analgesic overuse among subjects with headache, neck, and low-back pain. Neurology. 2004;62(9):1540-1544.

41. Westergaard ML, Glümer C, Hansen EH, Jensen RH. Prevalence of chronic headache with and without medication overuse: Associations with socioeconomic position and physical and mental health status. Pain. 2014;155(10):2005-2013.

42. Bigal ME, Serrano D, Buse D, Scher A, Stewart WF, Lipton RB. Acute Migraine Medications and Evolution From Episodic to Chronic Migraine: A Longitudinal Population-Based Study. Headache. 2008;48(8):1157-1168.

43. Grande RB, Aaseth K, Benth JŠ, Lundqvist C, Russell MB. Reduction in medication-overuse headache after short information. The Akershus study of chronic headache. Eur J Neurol. 2011;18(1):129-137.

44. Munksgaard SB, Bendtsen L, Jensen RH. Modulation of central sensitisation by detoxification in MOH: Results of a 12-month detoxification study. Cephalalgia. 2013;33(7):444-453.

45. Katsarava Z, Fritsche G, Muessig M, Diener HC, Limmroth V. Clinical features of withdrawal headache following overuse of triptans and other headache drugs. Neurology. 2001;57(9):1694-1698.

46. Katsarava Z, Muessig M, Dzagnidze A, Fritsche G, Diener HC, Limmroth V. Medication Overuse Headache: Rates and Predictors for Relapse in a 4-year Prospective Study. Cephalalgia. 2005;25(1):12-15.

47. Young NP, Elrashidi MY, McKie PM, Ebbert JO. Neuroimaging utilization and findings in headache outpatients: Significance of red and yellow flags. Cephalalgia. 2018;38(12):1841-1848.
48. Do TP, Remmers A, Schytz HW, et al. Red and orange flags for secondary headaches in clinical practice. SNNOOP10 list. Neurology. 2019;92(3):134-144.

49. Kamins J, Charles A. Posttraumatic Headache: Basic Mechanisms and Therapeutic Targets. Headache. 2018;58(6):811-826.

50. Amrhein TJ, Kranz PG. Spontaneous Intracranial Hypotension. Imaging in Diagnosis and Treatment. Radiol Clin North Am. 2019;57(2):439-451.

51. Maarbjerg S, Wolfram F, Heinskou TB, et al. Persistent idiopathic facial pain – a prospective systematic study of clinical characteristics and neuroanatomical findings at 3.0 Tesla MRI. Cephalalgia. 2017;37(13):1231-1240.

52. Bendtsen L, Zakrzewska JM, Abbott J, et al. European Academy of Neurology guideline on trigeminal neuralgia. Eur J Neurol. 2019;26(6):831-849.

53. Maarbjerg S, Wolfram F, Gozalov A, Olesen J, Bendtsen L. Significance of neurovascular contact in classical trigeminal neuralgia. Brain. 2015;138(2):311-319.

54. Devor M, Amir R, Rappaport ZH. Pathophysiology of Trigeminal Neuralgia: The Ignition Hypothesis. Clin J Pain. 2002;18(1):4-13.

55. Jensen TS. Anticonvulsants in neuropathic pain: rationale and clinical evidence. Eur J Pain. 2002;6(Suppl. A):61-68.

56. Heinskou TB, Rochat P, Maarbjerg S, et al. Prognostic factors for outcome of microvascular decompression in trigeminal neuralgia: A prospective systematic study using independent assessors. Cephalalgia. 2019;39(2):197-208.

57. Heinskou TB, Maarbjerg S, Wolfram F, et al. Favourable prognosis of trigeminal neuralgia when enrolled in a multidisciplinary management program – a two-year prospective real-life study. J Headache Pain. 2019;20(1):23.

58. Heinskou T, Maarbjerg S, Rochat P, Wolfram F, Jensen RH, Bendtsen L. Trigeminal neuralgia – A coherent cross-specialty management program. J Headache Pain. 2015;16(66).

59. Maasumi K, Tepper SJ, Kriegler JS. Menstrual Migraine and Treatment Options: Review. Headache. 2017;57(2):194-208.

60. Mahmoud AN, Mentias A, Elgendy AY, et al. Migraine and the risk of cardiovascular and cerebrovascular events: a meta-analysis of 16 cohort studies including 1 152 407 subjects. BMJ Open. 2018;8(3):e020498.

61. Adelborg K, Szépligeti SK, Holland-Bill L, et al. Migraine and risk of cardiovascular diseases: Danish population based matched cohort study. BMJ. 2018;360:k96.

62. Sacco S, Merki-Feld GS, Ægidius KL, et al. Hormonal contraceptives and risk of ischemic stroke in women with migraine: a consensus statement from the European Headache Federation (EHF) and the European Society of Contraception and Reproductive Health (ESC). J Headache Pain. 2017;18(1):108.

63. Monteith TS, Gardener H, Rundek T, Elkind MS V, Sacco RL. Migraine and risk of stroke in older adults: Northern Manhattan Study. Neurology. 2015;85(8):715-721.

64. Sacco S, Merki-Feld GS, Ægidius KL, et al. Effect of exogenous estrogens and progestogens on the course of migraine during reproductive age: a consensus statement by the European Headache Federation (EHF) and the European Society of Contraception and Reproductive Health (ESCRH). J Headache Pain. 2018;19(1):76.

65. Nierenburg HDC, Ailani J, Malloy M, Siavoshi S, Hu NN, Yusuf N. Systematic Review of Preventive and Acute Treatment of Menstrual Migraine. Headache. 2015;55(8):1052-1071.

66. Calhoun AH. Migraine Treatment in Pregnancy and Lactation. Curr Pain Headache Rep. 2017;21(11):46.

67. Maunuksela E-L, Olkkola KT, Korpela R. Measurement of pain in children with self-reporting and behavioral assessment. Clin Pharmacol Ther. 1987;42(2):137-141.

68. Hämäläinen ML, Hoppu K, Valkeila E, Santavuori P. Ibuprofen or Acetaminophen for the Acute Treatment of Migraine in Children: A Double-blind, Randomized, Placebo-controlled, Crossover Study. Neurology. 1997;48(1):103-107.

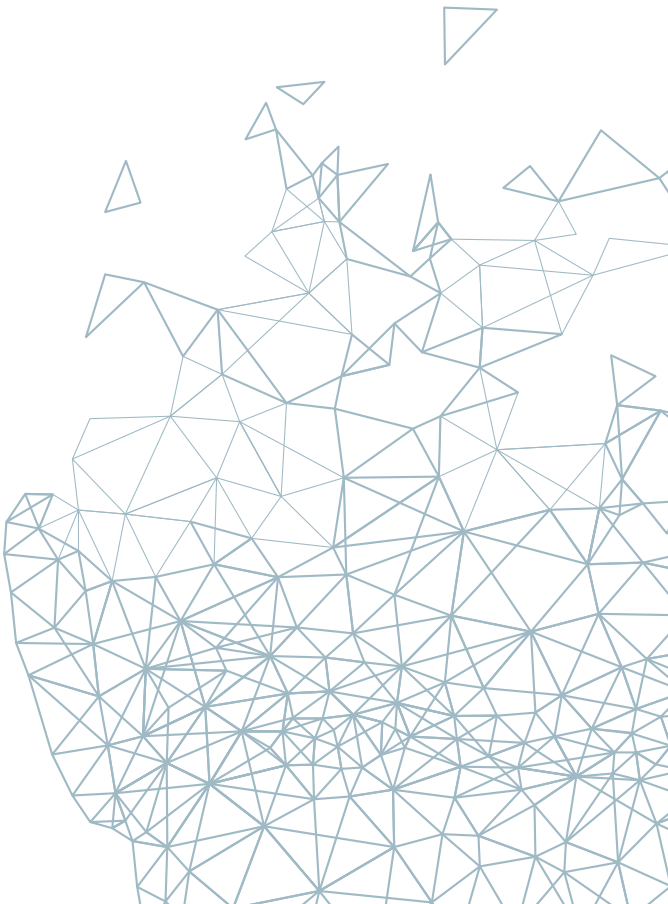
69. Lewis DW, Kellstein D, Dahl G, et al. Children's Ibuprofen Suspension for the Acute Treatment of Pediatric Migraine. Headache. 2002;42(8):780-786.

70. Barbanti P, Grazzi L, Egeo G. Pharmacotherapy for acute migraines in children and adolescents. Expert Opin Pharmacother. 2019;20(4):455-463.

71. Bakhshandeh Bali M, Rahbarimanesh AA, Sadeghi M, Sedighi M, Karimzadeh P, Ghofrani M. Comparison of propranolol and pregabalin for prophylaxis of childhood migraine: a randomised controlled trial. Acta Med Iran. 2015;53(5):276-280. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26024701.

72. Stubberud A, Flaaen NM, McCrory DC, Pedersen SA, Linde M. Flunarizine as prophylaxis for episodic migraine: a systematic review with meta-analysis. Pain. 2019;160(4):762-772.

73. Hershey AD, Powers SW, Coffey CS, Eklund DD, Chamberlin LA, Korbee LL. Childhood and Adolescent Migraine Prevention (CHAMP) Study: A Double-Blinded, Placebo-Controlled, Comparative Effectiveness Study of Amitriptyline, Topiramate, and Placebo in the Prevention of Childhood and Adolescent Migraine. Headache. 2013;53(5):799-816.



DANSK
HOVEDPINE
SELSKAB

Kristianiagade 12
2100 København Ø
Tlf.: +45 35 44 84 07
Fax: +45 35 44 85 08
www.dhos.dk