

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Konkret er der i Region Øst, bl.a. ud fra denne undersøgelses resultater, fra foråret 2005 indført et obligatorisk endagskursus i »akut kommunikation« for alle turnuslæger. Et kursus, der fra efteråret 2005 er udvidet til at afvikles over to dage samt gjort tværfagligt med deltagelse af sygeplejersker. Kurset er dog stadig placeret i anden turnusdel, selv om en tidligere placering efter forfatterens mening ville være mere hensigtsmæssig, da lægen derved kunne drage nytte af træningen gennem hele turnusforløbet.

Yderligere undersøgelser er påkrævet for at undersøge effekten af en træning af disse færdigheder i turnusuddannelsen.

Korrespondance: *Kristian Janus Andersen*, Halmtorvet 16, 5. th., DK-1700 København V. E-mail: k.j.andersen@dadlnet.dk

Antaget: 24. marts 2006
Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

- Howard SK, Gaba DM, Fish KJ et al. Anesthesia crisis resource management training: teaching anesthesiologist to handle critical incidents. *Aviat Space Environ Med* 1992;63:763-70.
- Helmreich RL. On error management: lessons from aviation. *BMJ* 2000;320:781-5.
- Shojania KG, Duncan BW, McDonald KM et al, red. Making health care safer: a critical analysis of patient safety practices. Evidence report/technology assessment No. 43 AHRQ Publication No.01-E058, Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality, 2001:chapt. 44:501-10.
- Cooper JB, Newbower RS. Preventable anaesthesia mishaps: a study of human factors. *Qual Saf Health Care* 2002;11:277-83.
- Galvin RJ, Maran NJ. Integrating human factors into the medical curriculum. *Med Educ* 2003;37(suppl 1):59-64.
- Mörcke MM, Eika B. Praktiske kliniske færdigheder i den lægelige grunduddannelse 2 – turnusuddannelsen. *Ugeskr Læger* 2001;163:3621-5.
- Risser DT, Rice MM, Salisbury ML et al. The MedTeams research Consortium: The potential for improved teamwork to reduce medical errors in the emergency department. *Ann Emerg Med* 1999;34:373-83.
- Fletcher G, Flin R, McGeorge P et al. Anaesthetists' non technical skills (ANTS): evaluation of a behavioural marker system. *Br J Anaesth* 2003;90:580-8.
- Jones J, Hunter D. Qualitative research: consensus methods for medical and health services research. *BMJ* 1995;311:376-80.
- Murry JW Jr, Hammons JO. Delphi: a versatile methodology for conducting qualitative research. *Rev High Educ* 1995;18:423-36.
- Somers K, Baker G, Isbell C. How to use the Delphi technique to forecast training needs. *Performance & Instruction Journal*, maj 1984:26-8.
- Grogan EL, Stiles RA, France DJ et al. The Impact of aviation-based teamwork training on the attitudes of health-care professionals. *J Am Coll Surg* 2004;199:843-8.
- Morey JC, Simon R. Error reduction and performance improvement in the emergency department through formal teamwork training. *Health Serv Res* 2002;37:1553-81.
- Sundhedsstyrelsen. Målbekrivelse for turnus. København: Sundhedsstyrelsen, 2003.
- Starkweather DB. Delphi forecasting and health care organization. *Inquiry/Blue cross Association*. *Chi II* 1975;12:37-46.
- Babbie E. Survey research methods. Belmont California: Wadsworth Publishing Company, 1998.

Klyngehovedpine (Hortons hovedpine)

Overlæge Peer Tfelt-Hansen &
overlæge Rigmor Højland Jensen

Amtssygehuset i Glostrup, Dansk Hovedpinecenter,
Neurologisk Afdeling

Resume

Klyngehovedpine er ensidige, op til få timer varende anfald med meget stærk smerte i eller bag øjet ledsaget af tåre- og næseflod og nogle gange Horners syndrom. Anfaldene optræder i klynger af ugers til måneders varighed, men 10-15% af patienterne har den kroniske form. Klyngehovedpine er en neurovaskulær hovedpine, hvor hypothalamus synes at være involveret. Det kliniske billede samt diagnostik og udredning gennemgås. Selve anfaldet kan behandles med ilt eller subkutant givet sumatriptan, og som forebyggende behandling kan bruges verapamil, ergotamin og prednisolon. Behovet for tidlig klinisk diagnostik og specifik behandling fremhæves.

Klyngehovedpine eller Hortons hovedpine, som den også kaldes, er en meget smertefuld og relativt sjældent form for hovedpine. Det drejer sig om en smerte i eller omkring det ene øje varende i få timer ledsaget af tåre- og næseflod. Inten-

siteten af smerten ved klyngehovedpine er af patienterne blevet beskrevet som værre end smerter ved fødsel, nyresten og multiple ekstremitetsfrakturer [1].

Hortons hovedpine blev beskrevet af *Bayard T. Horton* i 1939 [2]. Sygdommen er dog beskrevet allerede i 1641 af den kendte hollandske læge *Nicolaas Tulp* i hans *Observationes Medicae*, hvor han beskriver sygehistorien for *Isaak van Halmaal* som [3]: » ... *in the beginning of the summer season, was afflicted with a very severe headache, occurring and disappearing daily on fixed hours. For rarely it lasted longer than two hours. This recurring pain lasted until the fourteenth day.*« Følgende beskrivelse stammer fra *Gerhard van Swietens* lærebog i medicin fra 1745 [4]: »*A healthy robust man of middle age [was suffering from] troublesome pain which came on every day at the same hour at the same spot above the orbit of the left eye, where the nerve emerges from the opening of the frontal bone; after a short time the left eye began to redden, and to overflow with tears; then he felt as if his eye was slowly forced out of its orbit with so much pain, that he nearly went mad. After a few hours all these evils ceased, and nothing in the eye appeared at all changed.*«

I 1952 blev den typiske klyngetendens med anfald i uger til måneder beskrevet af *Kunkle et al* [5], og 85-90% af patienterne med klyngehovedpine lider af denne episodiske form, hvor

Tabel 1. De internationale diagnostiske kriterier for klyngehovedpine (Headache Classification Subcommittee of IHS 2004).

Mindst fem anfald skal opfylde samtlige af de følgende kriterier, for at man kan diagnosticere lidelsen som klyngehovedpine:

1. Svære eller meget svære smerter, som sidder omkring øjet, over øjet eller i tindingen. Uden behandling varer smerterne 15-180 minutter
2. Hovedpinen er ledsaget af en af følgende reaktioner på samme side som smerterne:
 - a) konjunktival rødme og/eller tåreflod
 - b) tæthed i næsen og/eller rindende næse
 - c) hævet øjenlåg
 - d) pande- og ansigtssved
 - e) miosis og/eller ptose
 - f) fornemmelse af motorisk uro og rastløshed
3. Anfaldenes hyppighed veksler fra et hver anden dag op til fem gange dagligt
4. Normale forhold ved neurologisk undersøgelse (der kan dog være en ptose eller et Horners syndrom mellem anfaldene i klyngeperioden)

Episodisk klyngehovedpine

Ved episodisk klyngehovedpine skal de ovenstående kriterier for klyngehovedpine gælde. For at man karakteriserer lidelsen som episodisk, skal man have mindst to perioder med klyngehovedpine, der hver varer 7-365 dage, og som er adskilt af en smertefri periode på mindst en måned

Kronisk klyngehovedpine

Ved kronisk klyngehovedpine skal ovenstående kriterier for klyngehovedpine gælde. Desuden skal anfaldene stå på i over et år, hvor de smertefri perioder ikke må vare over en måned

der optræder 1-2 klyngeepisoder pr. år [6]. 10-15% af patienterne har dog den kroniske form med anfald i mere end et år og anfaldsfrihed i mindre end en måned [6] (Tabel 1). Det drejer sig om en neurovaskulær hovedpine [1], der oftest optræder i klynger af ugers til måneders varighed. Anfaldet viser sig som en stærk smerte i eller omkring et øje med samsidigt tåreflod, næseflod og eventuelt Horners syndrom, miosis og ptose (Tabel 1). Prævalensen er 0,5-1 pr. 1.000 personer [7], det vil sige, at der skønnes at være 3.000-5.000 personer med denne lidelse i Danmark. Incidensen kendes ikke præcist.

Ætiologi og patofysiologi

Når man søger at forstå årsagen til og patofysiologien ved klyngehovedpine, kan man med fordel fokusere på følgende kliniske fakta: 1) det drejer sig om en smerte i første trigeminusgren, 2) smerten er ledsaget af parasympatisk hyperfunktion (tåreflod og næseflod) på samme side, 3) der er nedsat funktion af sympatikus på samme side (Horner's syndrom), 4) anfaldene optræder i klynger og ofte på samme tidspunkt på dagen, 5) flere mænd end kvinder lider af klyngehovedpine og 6) klyngehovedpine synes i visse familier at være arvelig.

1) Under anfald af klyngehovedpine er der i få tilfælde foretaget angiografi. I et tilfælde sås der ødem af arteria carotis i den del, der penetrerer basis af kraniet [8]. I andre tilfælde er der med magnetisk resonans (MR)-angiografi set dilatation af a. ophthalmica [9]. Hvorvidt disse karændringer forårsager

smerten eller er epifænomener til en centralt udløst trigeminusmerte er fortsat uklart [1].

2) Den parasympatiske hyperfunktion med tåre- og næseflod, der ses under anfald, skyldes sandsynligvis en trigemino-autonom refleks med n. trigeminus som den afferente del og parasympatiske nerver fra ganglion pterygopalatinum som den efferente del [1].

3) Den nedsatte funktion af sympatikus skyldes sandsynligvis ødem eller dilatation i væggen af de arterier, som sympatikus omskeder. Der er påvist en postganglionær sympatisk hypofunktion af pupillen hos patienterne i klyngeperioderne [10].

4) Den årlige rytmitet af klyngeperioderne forbliver for nuværende helt uforklaret. At anfaldene ofte optræder på bestemte tidspunkter, oftest om natten, tyder på, at de er influeret af det biologiske ur. Der er observeret ændringer i biologiske rytmer af cortisol, prolaktin og testosteron både i klyngeperioderne og uden for disse [10]. Plasmamelatonin er en markør for det biologiske ur, og de natlige niveauer af plasmamelatonin var lavere i klyngeperioden end i remissionsperioderne [11]. Dette er blevet tolket som tydende på en hypotalamisk dysfunktion [1, 12, 13]. Under anfald af klyngehovedpine sås med positron-emissionstomografi (PET)-studier en specifik aktivering i basis af tredje ventrikel i hypothalamus [1]. Aktiveringen er dog senere vurderet til at være mere posteriort og inferiort for hypothalamus og beliggende højt i mesencefalon [14]. Voxel-baseret morfometrisk analyse med MR viser ændringer i den grå substans på samme sted [1, 15], men betydningen heraf er fortsat uklar. Hormonanalyserne og PET- og MR-undersøgelserne tyder sammenhængende på en involvering af hypothalamus ved klyngehovedpine; og det har været foreslået [1], at nucleus suprachiasmaticus kunne være årsag til anfaldenes kronobiologi. Denne mulige hypotalamiske dysfunktion har ført til implantering af stimulationselektroder posteriort i hypothalamus til behandling af svær behandlingsrefraktær kronisk klyngehovedpine [16-18].

5) Af ukendte årsager er klyngehovedpine hyppigere hos mænd end hos kvinder (5:1). Der er dog med tiden set en vige tendens for denne kønsovervægt; og i et nyligt publiceret stort materiale fra Storbritannien var ratio 2,5:1 [19]. Man har ment, at dette kunne skyldes dels en bedre diagnostik af klyngehovedpine hos kvinder, dels at kvinder overtager mænds (u)vaner.

6) Klyngehovedpine synes i nogle familier at være arvelig og førstegradsslægtninge til en patient med klyngehovedpine har en 14 gange øget risiko for at få klyngehovedpine [7].

Baseret på studier af familier med klyngehovedpine konkluderede *Russell*, at klyngehovedpine sandsynligvis arves autosomt dominant med lav penetrans i nogle familier, mens den i andre familier arves autosomt recessivt [7, 20]. Man har endnu ikke fundet noget gen med kobling til klyngehovedpine [7].

Klinisk billede, diagnose og differentialdiagnoser

Hortons hovedpine er karakteriseret ved tilbagevendende an-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

fald af svære unilaterale, orbitale/supraorbitale smerter med en varighed på 15-180 minutter. Smerter er lokaliseret retro-orbitalt hos 93%, temporalt hos 70%, i overkæben og tænderne hos 50%, frontalt hos 46%, i kinden hos 45% og i nakken hos 29% [19] (**Figur 1**). Smerterne er meget voldsomme, og patienterne er typisk meget urolige og opkørte under anfaldene. I modsætning til migrænepatienter vandrer patienter med klyngehovedpine ofte hvileløst omkring, kan virke irritable og i sjældne tilfælde endda være selvmutilerende for at aflede smerterne [21]. Smerterne angives oftest meget dramatisk som f.eks. en roterende kniv i øjet. Smerterne ledsages af et eller flere kraniale autonome symptomer på den afficerede side i form af øjenrødme (77%), tåreflåd (82-91%), tilstoppet næse og/eller næseflåd (68-76%), øjenlågsødem (74%), hængende øjenlåg (ptose) (57-69%), pande- og ansigtssved samt følelse af rastløshed eller agitation (se de internationale diagnostiske kriterier i Tabel 1 [6, 12, 19]).

Modsat ved migræne synes der ikke ved klyngehovedpine at være nogen relation til de vanlige triggerfaktorer som kvindelige kønshormoner, stress og fødevarer [19].

Anfaldene kan optræde døgnet rundt, men ca. halvdelen kommer om natten[22], ca. halvanden time efter indsovnin-gen og kan recidivere flere gange pr. nat. Patienterne er som regel smertefrie mellem anfaldene.

Sygdommen optræder i 85-90% af tilfældene i en episodisk form, hvor anfaldene optræder i klynger af ugers til måneders varighed med en hyppighed på op til otte anfald pr. døgn. Herefter forsvinder anfaldene spontant for atter at recidivere måneder til år senere med samme anfaldsmønster. Hos nogle patienter optræder klyngerne fra år til år på helt bestemte tidspunkter af året. 10-15% af patienterne har kronisk klyngehovedpine, hvor anfaldene optræder hyppigt, ofte dagligt hele året igennem uden pauser. Episodisk klyngehovedpine udvikler sig i 10-13% af tilfældene gradvist til den kroniske klyngehovedpine, mens 5-10% har den kroniske form fra debuttidspunktet.

Normalt forekommer anfaldene på den samme side, men sideskift kan se hos ca. 15% både i selve hovedpineklyngen og fra klynge til klynge.

Mand-kvinde-ratio er 2,5-5:1, altså 3-5 gange hyppigere hos mænd end hos kvinder. Middeldebutalder er 28 år ved den episodiske form og 37 år ved den kroniske form (spændvidde 6-67 år) [19]. Klyngeperioderne starter således hyppigt i det tredje decennium, er sjældne før 15-års-alderen, men kan ses helt ned til 6-8-års-alderen.

Alkohol har en markant og hurtigt provokerende effekt, hvis der indtages blot en minimal mængde i klyngeperioden. Uden for klyngeperioden er alkoholtoleransen normal. Nitroglycerin kan også udløse anfald [22].

En præcis og hurtig diagnose er vigtig, da mange patienter ofte i årevis har zigzagget gennem behandlersystemet og udsat sig selv for uhensigtsmæssig og omkostningsfyldt behandling hos tandlæger, øre- og øjenlæger samt i det alternative sy-

Figur 1. Patientens egen tegning af smertelokalisation, intensitet og ledsagesymptomer. Farverne indikerer smerteintensiteten: sort og mørkerød de mest intense og den hvide farve følelsesløshed (bemærk at dette svarer til n. trigeminus' sensoriske område).



stem, før diagnosen endelig stilles. Således er den gennemsnitlige diagnostiske forsinkelse i en dansk patientpopulation på 95 patienter ni år (spændvidde 0-35 år). Størstedelen af patienterne havde i denne periode haft et meget stort antal sundhedskontakter. Heraf havde 42% af patienterne med klyngehovedpine blandt andet opsøgt tandlæge specifikt på grund af smerterne i kinden og overkæben og modtaget ekstra tandbehandling inklusive en eller flere tandekstraktioner på grund af klyngehovedpinen.

Sygdommen er oftest livslang, men mange patienter oplever, at anfaldene aftager både i frekvens og styrke med stigende alder.

Klyngehovedpine har en klinisk profil, der er så typisk, at diagnosen generelt kan stilles uden yderligere undersøgelser. Der bør indhentes en grundig anamnese med nøjagtig beskrivelse af smerternes lokalisation, styrke og karakter samt af ledsagesymptomerne. Døgn- og årstidsvariation af anfaldene og eventuelle anfaldsprovokerende faktorer klarlægges. Inden en præcis diagnose kan stilles, må der foretages en grundig, almen, objektiv og neurologisk undersøgelse, hvor eventuelle tegn på anden tilgrundliggende sygdom afdækkes.

Yderligere undersøgelser ved typisk anamnese og normal neurologisk undersøgelse er kun sjældent nødvendige. I kroniske tilfælde samt i specielle tilfælde med sen anfaldsdebut (> 40 år) og ændret og atypisk anfaldsmønster kan en cerebral MR-skanning med henblik på patologi nær sinus cavernosus dog være indiceret.

Der er beskrevet sekundære tilfælde til sinus cavernosus-nære processer som hypofyseadenom og meningeom i forbindelse med kronisk klyngehovedpine [23, 24].

De vigtigste differentialdiagnoser til klyngehovedpine er: migræne, kronisk paroxysmisk hemikrani, vaskulære malformationer, carotisaneurismer, cerebrale eller nasofaryngeale

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

tumorer, trigeminusneuralgi og visse øjenlidelser som f.eks. glaukom eller keratitis. Et første anfald af klyngehovedpine kan ligne en carotidisdissektion med smerter i øjet og Horners syndrom. Ved kronisk paroksyttisk hemikrani er smerterne og ledsagesymptomer er de samme som ved klyngehovedpine, men anfaldene er hyppigere (5-40 pr. dag) og kortvarigere (2-30 minutter) end ved klyngehovedpine. Der er specifik effekt af indometacin ved kronisk paroksyttisk hemikrani [25].

Behandling af klyngehovedpine

Behandling af hovedpineanfaldene

Der er to væsentlige typer behandling af anfald af klyngehovedpine: ilt [26, 27] eller subkutant givet sumatriptan [28] (Tabel 2). Ilt er rapporteret at være effektiv hos 50-85% af patienterne [12, 26]. Der er dog praktiske problemer med ilt. Iltbomben kan være svær at transportere med sig rundt, og det angives, at kun en tredjedel fortsætter med ilt [12]. Ilt er modsat sumatriptan ikke kontraindiceret ved kardiovaskulære sygdomme. Udgifterne til iltbehandlingen ved klyngehovedpine betales af det lokale hospital. Sumatriptaninjektion havde i en kontrolleret undersøgelse [28] effekt (dvs. til ingen eller mild smerte efter 15 minutter) hos 74% af patienterne. Placebo havde effekt i 26% af anfaldene. Sumatriptan

virker inden for minutter hos de fleste patienter og er også effektivt mod de associerede symptomer [29]. Sumatriptan er effektiv også ved langvarig behandling [12], men man bør være opmærksom på mulig medicin fremkaldt hovedpine med øget anfaldsfrekvens og triptanoverforbrug [6].

Nogle patienter kombinerer brugen af ilt og sumatriptan således, at hvis de ikke får effekt af ilt i særligt svære anfald, bruger de sumatriptan. Sumatriptan må kun bruges to gange i døgnet, og hvis patienterne har flere end to anfald, der ikke responderer på ilt, er de dårligt stillede.

Nogle patienter, der ikke ønsker at stikke sig selv, kan med fordel bruge nasalspray med sumatriptan. Nasal sumatriptan 20 mg (57% med effekt) var signifikant bedre end placebo (26% med effekt) [30].

Oralt zolmitriptan har en vis, men beskedne effekt på anfald af klyngehovedpine formentlig pga. den korte anfaldsvarehede. Oralt indtaget zolmitriptan 10 mg (fire gange normal dosis) (effekt i 47%) var bedre end placebo (effekt i 29%) efter 30 minutter [31].

Opioider og andre analgetika har ingen eller dårlig effekt ved klyngehovedpine og bør generelt ikke bruges.

Forebyggende behandling af klyngehovedpine

Forebyggende behandling har førstehedsrang og ved klyngehovedpine, både ved den episodiske og den kroniske form, og efter vores erfaring har de fleste patienter effekt af forebyggende behandling. Grundet klyngehovedpinens relative sjældenhed foreligger der kun få randomiserede kliniske undersøgelser af profylaktisk behandling af klyngehovedpine. I en undersøgelse var Ca-blokkeren verapamil i en dosis på 360 mg om dagen bedre end placebo efter blot en uges behandling [32]; mens lithium ikke var bedre end placebo i en kontrolleret undersøgelse [33]. I begge tilfælde blev der kun inkluderet patienter med episodisk klyngehovedpine. I en ikke-placebokontrolleret undersøgelse havde lithium og verapamil den samme effekt ved kronisk klyngehovedpine [34]. Melatonin havde i en placebokontrolleret undersøgelse en vis effekt ved klyngehovedpine (patienter med både episodisk og kronisk klyngehovedpine) [35].

I den eneste kontrollerede undersøgelse var verapamildosis 360 mg om dagen [32], men ofte skal patienterne have større doser af verapamil, f.eks. 480 mg og i specialindhænder ofte endnu højere doser (op til 720 mg) (Tabel 2). Bivirkningerne er obstipation, hypotension og ankelødemer.

Ved udelukkende natlige anfald eller anfald på faste klokkeslæt kan der forsøges med ergotamintabletter 1-2 mg før sengetid eller to timer før forventet anfald.

Prednisolon bruges specielt i starten af en forebyggende behandling pga. den hurtigt indsættende effekt (inden for få dage). Det er sjældent egnet til kronisk klyngehovedpine, idet patienterne skal trappe relativt hurtigt ud for at undgå langtidsbivirkninger. Dosis er 60 mg dagligt i tre dage; derefter nedtrapping med 10 mg hver tredje dag indtil ophør.

Tabel 2. Behandling af klyngehovedpine.

Anfaldsbehandling

1. Inhalation af ren ilt^a på Hudsonmaske. Syv liter pr. minut i op til 20 minutter. Kan gentages ved nye anfald
2. Subkutant givet sumatriptan^a (6 mg) er effektiv og hurtigtvirkende. Maksimal døgndosis er to injektioner (12 mg)
3. Intranasalt givet sumatriptan^a (20 mg) kan forsøges, hvis patienten ikke ønsker at stikke sig selv. Maksimal døgndosis er 40 mg
4. Ved langvarige anfald >2 timer kan peroralt indtaget triptan forsøges

Forebyggende behandling

1. Verapamil^a, startdosis 80 mg × 3 dagl., stigende med 80 mg-doser indtil effekt. Normal maksimaldosis er 480 mg i døgnet. Doser derover er en specialisopgave. Her er den maksimale døgndosis 720 mg
2. Såfremt der er tale om udelukkende natlige anfald eller anfald på faste klokkeslæt forsøges med ergotamintabletter 1-2 mg før sengetid eller to timer før forventet anfald
3. Prednisolon 60 mg dagligt i tre dage; derefter nedtrapping med 10 mg hver tredje dag indtil nul. Prednisolonbehandling har en hurtig effekt (virker inden for få dage) og kan bruges indtil anden behandling har effekt. Prednisolonbehandling er sjældent egnet til kronisk klyngehovedpine
4. Lithiumbehandling, hvor man sigter mod et plasmalithium på 0,5-0,8 mmol/l. Bruges oftest ved den kroniske form for Hortons hovedpine
5. Metysergid^b i en dosis på 3-12 mg; bruges oftest ved den episodiske form for klyngehovedpine
6. Valproat (600-2.000 mg) kan forsøges hos behandlingsrefraktære patienter; oftest i kombination med verapamil
7. Topiramamat (200-400 mg) kan forsøges hos behandlingsrefraktære patienter; oftest i kombination med verapamil
8. Melatonin 10 mg kan forsøges hos behandlingsrefraktære patienter; oftest i kombination med verapamil

a) Er fundet effektiv i en randomiseret, kontrolleret, klinisk undersøgelse.
b) Metysergid er afregistreret i Danmark, men der kan søges om tilladelse til udlevering og enkelttilskud i Lægemiddelstyrelsen.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Det angives, at litium havde effekt (god eller excellent) i åbne undersøgelser hos 74% af kronisk klyngehovedpinepatienter [21]. Tremor kan være en limiterende bivirkning.

Melatonin kan bruges i en dosis på 10 mg [33] og har været anbefalet som tillægsbehandling i refraktære tilfælde [36].

Metysergid (3-12 mg), en antiserotoninerg medicin, har effekt hos nogle patienter, men har langtidsbivirkninger såsom retroperitoneal- og lungefibrose [37]. Dette volder sjældent problemer ved episodisk klyngehovedpine på grund af relativt korte behandlingsperioder. Ved kronisk Hortons hovedpine er brugen af metysergid ikke optimal, idet det er nødvendigt, at man efter seks måneders behandling holder to måneders pause eller anvender fire måneders behandlingsperiode afbrudt af en måneds pause. Anvendelse af metysergid nødvendiggør individuel udleveringstilladelse og er en specialistopgave.

Valproat (600-2.000 mg), et antiepileptikum, havde i åbne undersøgelser en effekt hos 73% [20]. Valproat er ifølge vores erfaring sjældent effektiv som monoterapi.

Det angives, at topiramat, et antiepileptikum, i relativt små doser (maks. 200 mg) virker ved klyngehovedpine [21, 38]. Der foreligger dog ingen kontrollerede kliniske undersøgelser af brugen af topiramat ved klyngehovedpine.

Betablokkere har ingen effekt ved klyngehovedpine.

Verapamil er således basisbehandlingen i profylaksen og kan kombineres med ergotamin, lithium eller metysergid. Eventuelt kan verapamil kombineres med valproat og topiramat i refraktære tilfælde. Sumatriptan og ergotaminbehandling må ikke kombineres.

Profylakse skal kun gives i klyngeperioderne. Ved total anfaldsfrihed over 14 dage, eller når patienten selv fornemmer, at perioden er slut, bør nedtrapning forsøges over nogle uger. Nogle patienter har erfaringsmæssigt så fast en længde af klyngeperioderne, at man ud fra dette kan afslutte behandlingen.

Man kender endnu ingen behandling, der kan forebygge selve klyngeperioden.

Ved den kroniske form for klyngehovedpine er forskellige neurokirurgiske indgreb blevet udført i udlandet: glycerolinstillation i ganglion Gasserii, mikrovaskulær dekompression af n. trigeminus i fossa posterior, gammaknivlæsion af n. trigeminus og stimulation i hypothalamus [16-18, 36, 39], men der foreligger endnu ikke tilstrækkelig evidens for nogen af disse behandlingsmetoder.

Konklusion

Sammenfattende kan det konkluderes, at klyngehovedpine er en meget svær smertetilstand med et meget karakteristisk klinisk billede med ensidige orbitale smerter, anfaldsvarighed på under tre timer, autonome symptomer som øjnrødme, tåre- og næseflod, ptose og en karakteristisk agiteret rastløs adfærd. Trods dette er der stadig en meget betydelig diagnostisk forsinkelse på op til ni år i Danmark. Med denne oversigt håber

vi at kunne bidrage til en tidlig diagnose og iværksættelse af effektiv behandling, som kan forebygge unødigt lidelse og hindre uspecifik behandling af disse patienter. Klyngehovedpine er klinisk fascinerende, og som en af de få kronobiologiske sygdomme er klyngehovedpine en videnskabelig udfordring.

Korrespondance: Peer Tfelt-Hansen, Neurologisk Afdeling N, Amtssygehuset i Glostrup DK-2600-Glostrup. E-mail: tfelt@inet.uni2.dk

Antaget: 8. marts 2006

Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

- Goadsby PJ. Pathophysiology of cluster headache: a trigeminal autonomic cephalalgia. *Lancet Neurol* 2002;1:251-7.
- Horton BT, Maclean A, Craig W. A new syndrome of vascular headache: results of treatment with histamine. *Mayo Clin Proc* 1939;14:257-60.
- Koehler PJ. Prevalence of headache in Tulp's *Observationes Medicae* (1641) with a description of cluster headache. *Cephalalgia* 1993;13:318-20.
- Isler H. Episodic headache from a textbook of 1745: van Swieten's classical description. *Cephalalgia* 1993;13:172-4.
- Kunkle EC, Pfeiffer JR, Wilhoit WM et al. Recurrent brief headaches in "cluster" pattern. *Trans Am Neurol Assoc* 1952;77:240-3.
- Headache classification subcommittee of IHS. The International Classification of Headache Disorders 2nd Edition. *Cephalalgia* 2004;24(suppl 1):1-160.
- Russell MB. Epidemiology and genetics of cluster headache. *Lancet Neurol* 2004;3:279-83.
- Ekbom K, Greitz T. Carotid angiography in cluster headache. *Acta Radiol Diagn (Stockh)* 1970;10:177-86.
- Waldenlind E, Ekbom K, Torhall J. MR-angiography during spontaneous attacks of cluster headache: a case report. *Headache* 1993;33:291-5.
- Hardeboe JE, Suzuki N. Anatomy and pathology. I: Olesen J, Goadsby PJ, Ramadan NM et al, red. *The Headaches*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005:751-3.
- Ekbom K, Hardebo JE. Cluster headache: aetiology, diagnosis and management. *Drugs* 2002;62:61-9.
- Waldenlind E, Bussone G. Biochemistry, circannual and circadian rhythms, endocrinology, and immunology of cluster headache. I: Olesen J, Goadsby PJ, Ramadan NM et al, red. *The Headaches*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2005:755-66.
- Leone M, Bussone G. A review of hormonal findings in cluster headache. *Cephalalgia* 1993;13:309-17.
- Sanchez del Rio M, Alvarez Linera J. Functional neuroimaging of headache. *Lancet Neurol* 2004;3:645-51.
- May A, Ashburner J, Buchel C et al. Correlation between structural and functional changes in brain in an idiopathic headache syndrome. *Nat Med* 1999;5:836-8.
- Schoenen J, Di Clemente L, Vandenheede M et al. Hypothalamic stimulation in chronic cluster headache: a pilot study of efficacy and mode of action. *Brain* 2005;128:940-7.
- Leone M, Franzini A, Felisati G et al. Deep brain stimulation and cluster headache. *Neurol Sci* 2005;26(suppl 2):138-9.
- Franzini A, Ferroli P, Leone M et al. Stimulation of the posterior hypothalamus for treatment of chronic intractable cluster headaches: first reported series. *Neurosurgery* 2003;52:1095-9.
- Bahra A, May A, Goadsby PJ. Cluster headache: a prospective clinical study with diagnostic implications. *Neurology* 2003;58:354-61.
- Russell MB, Andersson PG, Thomsen LL et al. Cluster headache is an autosomal dominantly inherited disorder in some families; a complex segregation analysis. *J Med Genetics* 1995;32:954-6.
- Dodick DW, Rozen TD, Goadsby PJ et al. Cluster headache. *Cephalalgia* 2000;20:787-803.
- Ekbom KA. Clinical comparison of cluster headache and migraine. *Acta Neurol Scand* 1970;46(suppl 41):1-48.
- Tfelt-Hansen P, Paulson OB, Krabbe AÆ. Invasive adenoma of the pituitary gland and chronic migrainous neuralgia. A rare coincidence or a causal relationship? *Cephalalgia* 1982;2:25-8.
- Hannerz J. A case of parasellar meningioma mimicking cluster headache. *Cephalalgia* 1989;9:265-9.
- Boes CJ, Vincent M, Russell D. Paroxysmal hemicrania. I: Olesen J, Goadsby PJ, Ramadan NM et al, red. *The Headaches*. 3rd Ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005:815-22.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | SEKUNDÆRPUBLIKATION

26. Kudrow L. Response of cluster headache attacks to oxygen inhalation. *Headache* 1981;21:1-4.
27. Foggan L. Treatment of cluster headache. *Arch Neurol* 1985;42:362-3.
28. The Sumatriptan Cluster Headache Study Group. Treatment of acute cluster headache with sumatriptan. *N Eng J Med* 1991;325:322-6.
29. Torelli P, Manzoni GC. Cluster headache: symptomatic treatment. *Neurol Sci* 2004;25(suppl 3):S119-S122.
30. Van Vliet JA, Bahra A, Martin V et al. Intranasal sumatriptan in cluster headache: randomized placebo-controlled double-blind study. *Neurology* 2003;60:630-3.
31. Bahra A, Gawel MJ, Hardebo JE et al. Oral zolmitriptan is effective in the acute treatment of cluster headache. *Neurology* 2000;54:1832-9.
32. Leone M, D'Amico D, Frediani F et al. Verapamil in the prophylaxis of episodic cluster headache: a double-blind study versus placebo. *Neurology* 2000;54:1382-5.
33. Steiner TJ, Hering R, Couturier EG et al. Double-blind trial of lithium in episodic cluster headache. *Cephalalgia* 1997;17:673-5.
34. Bussone G, Leone M, Peccarisi C et al. Double blind comparison of lithium and verapamil in cluster headache prophylaxis. *Headache* 1990;30:411-7.
35. Leone M, D'Amico D, Moschiano F et al. Melatonin versus placebo in the prophylaxis of cluster headache: a double-blind pilot study with parallel groups. *Cephalalgia* 1996;16:494-6.
36. Leone M, Rapoport A. Preventive and surgical management of cluster headache. I: Olesen J, Goadsby PJ, Ramadan NM et al, red. *The Headaches*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005:809-14.
37. Graham JR, Suby HI, LeCompte PR et al. Fibrotic disorders associated with methysergide therapy for headache. *New Eng J Med* 1966;274:360-8.
38. Lainez MJ, Pascual J, Pascual AM et al. Topiramate in the prophylactic treatment of cluster headache. *Headache* 2003;43:784-9.
39. Donnet A, Valade D, Regis J. Gamma knife treatment for refractory cluster headache: prospective open trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76:218-21.

Udvikling af kronisk obstruktiv lungesygdom – 25-års-opfølgingsstudie af baggrundsbefolkning – sekundærpublikation

Reservelæge Anders Løkke, ledende overlæge Peter Lange, professor Jørgen Vestbo & reservelæge Peder G. Fabricius

H:S Hvidovre Hospital, Hjerte-lungemedicinsk Afdeling,
H:S Bispebjerg Hospital, Østerbundersøgelsen, og
South Manchester University Hospital Trust,
North West Lung Centre

Resume

Hos rygere udvikles der kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL) hyppigere end hos ikkerygere. Denne viden stammer overvejende fra korttidsstudier med en varighed på ti år eller mindre. På baggrund af data fra Østerbundersøgelsen undersøgte vi den absolutte risiko for udvikling af KOL hos raske personer i løbet af 25 års opfølgning. Vi fandt en 25-års-incidens for moderat og svær KOL på hhv. 20,7% og 3,6%. Rygestop, specielt tidligt i opfølgningsperioden, nedsatte risikoen markant. Den absolutte risiko for udvikling af KOL hos rygere er mindst 25%, hvilket er højere end tidligere antaget.

På verdensplan er kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL) en af de vigtigste årsager til sygelighed og død, og andelen forventes at stige yderligere [1, 2]. Tobaksrygning er den mest betydningsfulde risikofaktor for udvikling af KOL. Den skadelige virkning af rygning medieres hovedsageligt via et accelereret tab af forceret ekspiratorisk volumen i 1. sekund (FEV₁) i voksenalderen og fører over årene til et betydeligt fald i lungefunktion og symptomatisk sygdom. Man har i adskillige studier påvist øget relativ risiko for udvikling af KOL

hos rygere sammenlignet med hos ikkerygere [3, 4], men de fleste af disse studier strækker sig kun over relativt kort tid, dvs. 5-10 år, og udvikling af KOL tager normalt flere årtier.

Målet med dette studie var ved hjælp af data fra Østerbundersøgelsen (ØBUS) at bestemme den absolutte risiko for udvikling af KOL samt at relatere denne risiko til ændringer i tobaksforbrug over en tilstrækkelig lang observationsperiode. Herved estimeres en absolut risiko, som er tilnærmet »livstidsrisikoen«.

Materiale og metoder

Alle inkluderede personer deltog i ØBUS [5, 6]. Vi udvalgte en kohorte på i alt 8.045 personer på 30-60 år med de fornødne tobaks- og spirometridata. Kravet om minimumsalder på 30 år blev sat for at sikre, at den maksimale lungefunktion var opnået. Vi inkluderede kun personer med normal lungefunktion og ekskluderede personer med selvrapporert astma ved undersøgelsens start.

De 8.045 deltagere blev fulgt mht. mortalitet af KOL via det danske dødsårsagsregister og mht. udvikling af KOL vha. spirometrimålinger ved hver af de fire undersøgelser.

Analyse af spirometridata blev bl.a. udført i nedennævnte undergrupper (der henvises i øvrigt til originalartiklen), som bestod af 2.022 personer, som deltog i alle fire ØBUS over opfølgingsperioden på 25 år, hvilket tillod os at relatere eventuelle ændringer i rygevaner i løbet af undersøgelsen til risikoen for udvikling af KOL i 1976-2004.

Ved hver af de fire undersøgelser rapporterede alle del-