

Medicinoverforbrugshovedpine

Reservelæge Sait Ashina, klinisk assistent Peter Zeeberg, overlæge Rigmor Højland Jensen & afdelingslæge Messoud Ashina

Amtssygehuset i Glostrup, Neurologisk Afdeling, Dansk Hovedpinecenter

Resume

Hyppig brug af symptomatisk hovedpinemedicin kan forårsage medicinoverforbrugshovedpine. I almen praksis er medicinoverforbrugshovedpine den tredjehyppigste hovedpinediagnose efter spændingshovedpine og migræne. De patofysiologiske mekanismer er uafklarede på nuværende tidspunkt. Medicinoverforbrugshovedpine er invaliderende for den enkelte person, men udgør samtidig en stor og unødvendig samfundsmæssig omkostning. Behandlingen er fuldstændig medicinophør i en periode, og generelt er prognosen god. Forebyggelse og information bør prioriteres meget højt.

»Acute disease comes to a crisis in fourteen days.«

Hippocrates 460-375 f. Kr.

Medicinoverforbrugshovedpine (MOH) er kendetegnet ved kronisk hovedpine (≥ 15 dage/måned) og samtidig daglig eller næsten daglig indtagelse af symptomatisk hovedpinemedicin. Karakteristisk er der tale om patienter, som i forvejen har en primær hovedpine, der over år optræder med øget anfaldsfrekvens og samtidig accelererende medicinindtag for sluttelig at ende i en kronificeret tilstand, der er refraktær for både medicinsk og ikkemedicinsk behandling. Fænomenet er således ikke beskrevet hos patienter med dagligt analgetikaindtag på anden indikation end hovedpine, f.eks. reumatoid arthritis eller rygsmerter [1, 2]. Det er en hovedpineform, der udgør et voksende problem i verden, inklusive Danmark, og som har store menneskelige og samfundsmæssige omkostninger [3-7]. MOH blev for første gang beskrevet i 1951 af *Peters & Horton* fra Mayo Clinic i Minnesota, USA [8]. Siden har den været beskrevet under forskellige navne: *rebound headache*, *drug-induced headache*, *medication-misuse headache* og *painkiller headache*. I 1988 publicerede det internationale hovedpineselskab den første hovedpineklassifikation [9], hvormed man ved hjælp af operationelle diagnostiske kriterier kunne klassificere de forskellige hovedpineformer, inklusive MOH. I de mellemliggende år er det blevet klart, at de diagnostiske kriterier for MOH bør være mere specifikke, ligesom tilkomsten af de migrænespecifikke triptanpræparater har medført behov for revision. Det er således i dag veldokumenteret, at også triptanoverforbrug indebærer en risiko for, at der udvikles MOH [10-

12]. Med den 2. udgave af klassifikationen fra 2004 foreligger der nu specifikke diagnostiske kriterier for de enkelte stofgrupper med angivelse af minimumsindtag og påkrævet hovedpinefrekvens og -karakteristika.

I det følgende bliver diagnosticeringen, epidemiologien, ætiologien og patofysiologien af MOH præsenteret. Til sidst bliver behandlingen og forebyggelsen af samt prognosen for MOH beskrevet.

Metode

Engelsksproget litteratur fra 1951 til 2005 blev fundet ved søgning i MEDLINE/Pubmed og i litteraturhenvvisninger i de relevante artikler. Ved søgningen blev der brugt følgende engelske ord: *medication overuse*, *drug abuse*, *drug overuse*, *rebound*, *headache*, *analgesic*, *triptans* og *sumatriptan*. Desuden har vi ved udarbejdelsen af denne oversigtsartikel brugt den seneste og anden udgave af den internationale hovedpineklassifikation publiceret i *Cephalgia* i 2004 [13].

Diagnose og kliniske karakteristika af medicinoverforbrugshovedpine

I anden udgave af den internationale hovedpineklassifikation fra 2004 [13] har de førende eksperter på dette område opstillet nye evidensbaserede diagnostiske kriterier for MOH (**Figur 1**). Diagnostisk inddeles MOH nu i klasser, afhængigt af hvilken type medicin der overforbruges: ergotamin, triptan, analgetika, opioid eller kombinationspræparater [13] (**Figur 2**). Fælles og afgørende er, at medicinoverforbruget finder sted jævnt fordelt over en måned, og ikke med excessiv indtag nogle enkelte dage. Ligeledes er det essentielt, at diagnosen først kan stilles efter medicinseponering, der skal med-

Medicinoverforbrugshovedpine

- Mindst 15 dage med hovedpine per måned, der opfylder de nedenfor anførte kriterier C og D.
- Regelmæssig indtagelse af symptomatisk hovedpine-medicin i ≥ 10 eller ≥ 15 dage/måned* gennem ≥ 3 måneder.
- Hovedpinen er udviklet eller markant forværret under medicinoverforbrug
- Hovedpinen forsvinder eller vender tilbage til det oprindelige mønster inden for to måneder efter ophør af medicinoverforbrug

Mulig medicinoverforbrugshovedpine

- Hovedpine, der opfylder kriterier A-C ovenfor
- Et af de følgende punkter:
 - Medicinoverforbrug er ikke ophørt endnu
 - Medicinoverforbrug er ophørt inden for de seneste to måneder, men hovedpinen er endnu ikke forsvundet eller vendt tilbage til det oprindelige mønster

Figur 1. Diagnostiske kriterier for medicinoverforbrugshovedpine.

*) ≥ 10 dage/måned ved brug af ergotamin, triptan, opioid og kombinationspræparater, ≥ 15 dage/måned ved brug af almindelige analgetika. For detaljer se ICHD-II [13] eller www.hovedpine.suite.dk (dansk version).

Ergotamin
 Triptaner
 Sumatriptan
 Almotriptan
 Rizatriptan
 Eletriptan
 Zolmitriptan
 Naratriptan
 Svage analgetika
 Paracetamol
 Acetylsalicylsyre
 Nonsteroid antiinflammatoriske farmaka
 Opioid analgetika
 Kombinationspræparater*
 Acetylsalicylsyre + codein
 Acetylsalicylsyre + caffein
 Salicylamid + caffein + codein + Propyphenazon
 Paracetamol + codein
 Ergotamin + caffein + butabital
 Ergotamin + caffein

Figur 2. Eksempler på smertestillende medicin, migrænemedicin og kombinationspræparater, som kan være årsagen til medicinoverbrugshovedpine.

*) Der er kun nævnt kombinationspræparater, som findes i Danmark.

føre ophør af MOH, men oftest ikke af den primære hovedpine [13]. Derudover er der defineret to underafsnit, hvoraf det ene dækker hovedpine tilskrevet overforbrug af andre medikamenter end de tidligere nævnte, mens det andet er en samlediagnose kaldet »mulig medicinoverbrugshovedpine«. Sidstnævnte anvendes som arbejdsdiagnose, mens medicinafvænningen pågår

I en metaanalyse af 29 studier, der inkluderede 2.612 patienter med MOH, fandt man, at 65% rapporterede om migræne som primær diagnose, 27% om spændingshovedpine og 8% om en kombination af disse eller anden hovedpine [14]. Mand/kvinderatioen var 1/3,5, hvilket var lidt højere end forventet på baggrund af mand/kvinderatioen for migræne på 1/3 [14, 15]. *Limmroth et al* har i et prospektivt studie af 98 patienter med MOH [16] beskrevet, at patienter med migræne og triptanoverforbrug typisk får hyppig/daglig migrænelignede hovedpine, mens patienter med overforbrug af ergotamin eller svage analgetika fænotypisk får daglig hovedpine af spændingstypen. De fandt også, at patienter med overforbrug af triptaner hurtigere fik MOH (1,7 år i gennemsnit efter begyndelse af overforbrug) end patienter, der havde et overforbrug af ergotamin (2,7 år) eller svage analgetika (4,8 år) [16]. I det samme studie fandt man, at den kritiske hyppighed af medicinindtag pr. måned for udvikling af MOH var lavest for triptan, højere for ergotamin og højest for svage analgetika.

Diagnosen MOH fastlægges via et grundigt interview og en grundig objektiv almen og neurologisk undersøgelse. Det er ofte nødvendigt, at patienten udfylder hovedpinedagbog gennem minimum en måned [17]. Differentialdiagnoser til MOH er først og fremmest kronisk spændingshovedpine og kronisk migræne, men sekundære årsager til hovedpine skal selvsagt udelukkes (Figur 3). For at stille diagnosen kræves det, at patienten har mindst 15 dage med hovedpine pr. måned gennem minimum tre måneder. For ergotamin, triptaner, opio-

ider og kombinationspræparater gælder det, at frekvensen af medicinindtag skal være ≥ 10 dage pr. måned, mens det for svage analgetika gælder, at frekvensen skal være ≥ 15 dage pr. måned. Hovedpinen skal enten have udviklet sig under medicinoverforbruget, eller der skal have været en markant forværring af den oprindelige primære hovedpine. Desuden kræves der, at hovedpinen enten forsvinder eller vender tilbage til det oprindelige mønster inden for to måneder efter ophør af medicinoverforbruget. De diagnostiske kriterier indebærer således, at diagnosen MOH først kan stilles to måneder efter ophør af medicinoverforbruget.

Epidemiologi

I de eksisterende epidemiologiske studier påvises der et markant overforbrug af lægemidler mod hovedpine i både udviklingslande og industrialiserede lande [5, 6, 18-20]. I et nyt spansk populationsstudie blev det påvist, at omkring 1,6% af befolkningen havde kronisk daglig hovedpine og samtidig analgetikaoverforbrug [20] hvilket er i overensstemmelse med forekomsten i Danmark, der er estimeret til 1-2% [15]. I et studie fra Kina, hvor man undersøgte den ældre del af befolkningen (≥ 65 år), fandt man, at 3,9% havde kronisk daglig hovedpine. En fjerdedel af dem, der led af kronisk daglig hovedpine, havde et analgetikaoverforbrug [6]. På de specialiserede hovedpinecentre har man i udenlandske undersøgelser påvist stærk varierende prævalens, fra 5-8% i europæiske studier [19, 21] til 53-72% i amerikanske [22, 23]. I et nylig publiceret studie fra Dansk Hovedpinecenter [24] fandt man, at 32% af patienterne opfyldte kriterierne for mulig MOH på henvisningstidspunktet og havde behov for medicinafvænnning. Efter medicinseponering blev 20% af samtlige henviste patienter klassificeret som havende MOH [24]. I en undersøgelse fra USA har 174 praktiserende læger rapporteret, at MOH var den tredjehyppigste hovedpinediagnose efter spændingshovedpine og migræne [5]. I studiet var 73% af patienterne med MOH kvinder. I et tysk studie af 98 patienter med MOH [16] fandt man, at 48% af patienterne overforbrugte svage analgetika, mens 39% overforbrugte triptaner, og kun 13% havde et overforbrug af ergotamin. I en dansk undersøgelse fra 1995 fandt man et overforbrug af sumatriptan (defineret som en til flere doser daglig) hos 5,1% af sumatriptanbrugerne, men de havde i alt 38% af det samlede danske sumatriptanforbrug [4]. I en anden undersøgelse havde 3,5% af 631 hovedpinepatienter anvendt sumatriptan hver anden dag eller oftere [11]. I de eksisterende epidemiologiske studier er det blevet påvist, at MOH er vidt udbredt i befolkningen, og at der er behov for nærmere karakteristik af dette overforbrug.

Patofysiologi og ætiologi

De patofysiologiske mekanismer ved MOH er uafklarede på nuværende tidspunkt, men flere mekanismer menes at være involveret. Det er påvist, at patienter med migræne og spændingshovedpine er disponeret for at få kronisk daglig hoved-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

pine relateret til overforbrug af analgetika [2]. Patienter med klyngehovedpine eller Hortons hovedpine får kun sjældent MOH trods et stort forbrug af sumatriptan, om end det er beskrevet i enkelte tilfælde [25]. Det er også vist, at patienter, der lider af reumatiske sygdomme og har et stort forbrug af analgetika, men ingen kendt primær hovedpine, kun sjældent får MOH [2, 26]. Forklaringer på ovenstående fund kan være en genetisk disposition. *Silberstein & Lipton* [27] anfører, at udviklingen af MOH hos patienter med kronisk spændingshovedpine og migræne kan forklares ud fra øget smertefølsomhed hos disse patienter. I begge patientgrupper har man påvist, at den exciterede tilstand i nociceptive neuroner i centralnervesystemet, den såkaldte centrale sensibilisering, spiller en vigtig rolle i patofysiologien [28]. Det kontinuerlige brug af triptaner, ergotamin, svage analgetika og opioider i varierende doser kan resultere i forstyrrelser af descenderende smertekontrollerende systemer, blandt andet den periakvæduktale grå substans og nucleus raphe magnus [27]. Dette vil facilitere central sensibilisering af de nociceptive neuroner, og dermed vil medicinforbruget accelerere og medvirke til vedligeholdelse af hovedpinen. Både triptaner og ergotamin kan muligvis passere blod-hjerne-barrieren og virke på 5-HT_{1B/D} (serotonin)-receptorer i det centrale nervesystem. Man har foreslået, at et hyppigt brug af triptaner eller ergotamin kan resultere i kronisk aktivering af disse centrale 5-HT-receptorer og dermed nedregulering samt hæmning af de centrale serotonerge smertehæmmende systemer [27, 29]. Resultatet vil blive kronisk hovedpine på grund af hyppigt forbrug af hovedpine-medicin.

Psykologiske og sociale faktorer kan også spille en rolle ved udviklingen af MOH. Indtagelse af symptomatisk hovedpinemedicin med en efterfølgende kortvarig lindring kan medføre accelererende medicinforbrug via den såkaldte betingede indlæring. Mange patienter er bekymrede for at miste deres arbejde på grund af mange sygemeldinger, og andre vil ikke melde afbud til sociale/familiære arrangementer pga. hovedpine. Som en konsekvens tager de analgetika profylaktisk med øget risiko for at få MOH. Man har tidligere vist, at lav social status var relateret til høj risiko for at få kronisk hovedpine [30]. I et nyligt publiceret studie har man fundet, at risikoen for at få MOH var forøget hos patienter med migræne og lav social status [31].

Sammenfattende opstår MOH formentlig kun hos personer, som allerede har migræne eller spændingshovedpine, og som har en mulig genetisk disposition til MOH.

Behandling

De vigtigste elementer i behandlingen af MOH er information, undervisning og støtte samt behandling af eventuelle abstinenssymptomer. Det første trin er abrupt seponering af alt analgetikaindtag [14, 27, 32], idet en gradvis nedtrapning er svær at administrere og ofte mislykkes. Patienterne skal informeres om, at man normalt oplever en svær hovedpine, even-

<i>Primære hovedpineformer</i>
Kronisk spændingshovedpine
Migræne uden aura
Hemicrania continua
Ny daglig persisterende hovedpine
<i>Sekundære årsager til kronisk hovedpine</i>
Kronisk posttraumatisk hovedpine
Arteriel hypertension
Infektion (herunder sinusitis)
Intrakranial tumor
Arteritis temporalis (Hortons sygdom)
Kronisk subduralt hæmatom
Sinusvenetrombose
Hydrocephalus
Idiopatisk intrakranial hypertension
Hypoksi
Hypercapni
Hypothyroidisme
Glaukom

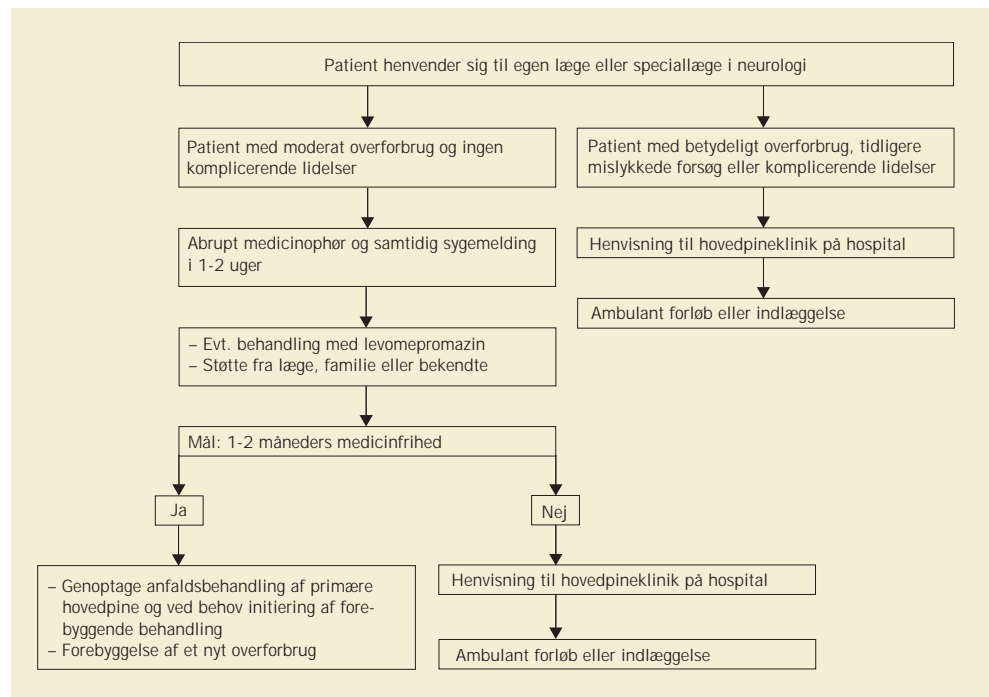
Figur 3. Differentialdiagnoser til medicinoverbrugshovedpine.

tuelt kan få kvalme, opkastninger, søvnforstyrrelser, uro, angst, nervøsitet, hypotension og takykardi. Disse symptomer varer 2-10 dage, hvorefter de gradvist aftager, og patienterne oplever en spontan bedring af hovedpinen i løbet af de næste uger til måneder. Varigheden af abstinenssymptomerne afhænger af typen af medicin, som er overforbrugt, og er kortest for triptaner og længst for simple eller kombinationsanalgetika [29]. Levomepromazin kan anbefales som nødmedicin i den første svære afvænningsfase, der i de fleste tilfælde kan foregå ambulant. Støtte og forståelse fra familien, bekendte, arbejdsplads og læge er meget nødvendig i hele afvænningsforløbet, og en kortere sygemelding på 7-14 dage kan anbefales. I få tilfælde er indlæggelse nødvendig. Årsagerne kan være komplicerende sygdomme, morfikaforbrug, polyfarmaci eller massivt medicinoverforbrug gennem længere tid. Målet ved behandlingen af MOH er medicinafholdenhed i minimum fire, helst otte uger. Herved brydes det kronificerede hovedpinemønster, således at hovedpinen igen bliver anfaldsvis evt. helt forsvinder. På dette tidspunkt i forløbet, hvor man genoptager en restriktiv anfaldsbehandling, er det helt essentielt at iværksætte profylaktisk behandling ved høj anfaldsfrekvens. Man skal her være opmærksom på, at evt. tidligere forsøgte profylaktika, der var uden effekt under medicinoverforbruget, nu atter kan være virksomme.

Ovenstående retningslinjer er dem, der er gældende ved Dansk Hovedpinecenter, da der på nuværende tidspunkt ikke findes generelle internationale evidensbaserede retningslinjer for behandlingen af patienter med MOH. De hidtidige behandlingstiltag strækker sig fra indtagelse af væske til brugen af antiemetika, ilt, clonidin, betareceptorblokerende midler, nonsteroidale antiinflammatoriske farmaka, prednisolon, intravenøs dihydroergotamin, neuroleptika, amitriptylin, valproat og endda sumatriptan [14, 27]. Der er behov for placebokontrollerede studier, hvori man bruger de nye ICHD-II-kriterier

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Figur 4. Behandlingsforløb hos en patient med medicinoverforbrugshovedpine.



[13], så der kan udarbejdes retningslinjer for behandlingen af patienter med MOH.

For at forebygge MOH er det nødvendigt med grundig information til alle hovedpinepatienter om risikoen ved hyppig medicinindtagelse. Det er vigtigt at være opmærksom på medicinindtagelsen hos alle hovedpinepatienter, brug af en hovedpinedagbog [17] såvel som faste øvre grænser for såvel håndkøbs som receptpligtig medicin anbefales. Hovedpinedagbogen kan fås ved henvendelse til Dansk Hovedpine Selskab (www.hovedpine.suite.dk). Et behandlingsforløb for en patient med medicinoverforbrugshovedpine er skitseret i **Figur 4**.

Prognose

Man har undersøgt prognosen af MOH i flere studier. *Baumgartner et al* [33] undersøgte 53 patienter med MOH. Ca. 16,8 måneder efter begyndt medicinafholdenhed havde 76,3% af patienterne reduceret deres analgetikaforbrug, og hos 60,5% var hovedpinen reduceret i styrke og hyppighed. I et studie med 103 MOH-patienter [34] observerede man, at den kroniske hovedpine enten var forsvundet eller reduceret med mere end 50% hos to tredjedele af patienterne 2,9 år efter medicinophør. I et andet studie med 40 patienter med ergotaminoverforbrug [35] kunne man 21 måneder efter medicinafholdenhed konstatere fortsat overforbrug af ergotamin hos 27,5% af patienterne, mens 47,5% oplevede en halvering af hovedpinen eller mere. I et længerevarende prospektivt studie fra 1996 har *Schneider et al* [36] vist, at 39,5% af 38 MOH-patienter havde recidiv af medicinoverforbrug fem år efter medicinophør, men også at de resterende 60,5% havde et positivt resultat og over-

holdt regimenet. På opfølgningstidspunktet havde 50% af patienterne højst otte dage med hovedpine pr. måned, mens 47,4% rapporterede om ingen hovedpine eller hovedpine med mild intensitet. I to nyere studier har man påvist recidiv af medicinoverforbrug hos henholdsvis 32,7% (55 patienter, fem års opfølgning) [37] og 48,5% (103 patienter, fire års opfølgning) [38]. I et nyt prospektivt studie, hvor man inkluderede overforbrug af triptaner, påviste man tilbagefald af medicinoverforbruget hos 38% af patienterne i det første år efter medicinafholdenhed [39] og hos 45% efter fire års opfølgning [40]. Risikoen for recidiv er således stor inden for det første år efter medicinafvænnning. Desuden havde patienter med overforbrug af analgetika eller kombinationsanalgetika signifikant flere tilbagefald af medicinoverforbrug end patienter med overforbrug af triptaner eller ergotamin [40]. I samme undersøgelse fandt man signifikant højere recidivfrekvens ved spændingshovedpine end ved migræne [40].

Sammenfattende kan man sige, at prognosen for patienter med MOH er god, men den afhænger af, hvilken medicin der overforbruges samt af den primære hovedpinediagnose. Den er generelt bedst for patienter med migræne og/eller et triptan/ergotaminoverforbrug gennem en kortere periode.

Konklusion

MOH udgør et stigende problem med store menneskelige og samfundsøkonomiske omkostninger. Den udvikles over år hos patienter, der har en kendt primær hovedpinediagnose og et dagligt forbrug af analgetika. Behandlingen er seponering af analgetikaforbruget, og generelt er prognosen god. Da forebyggelse langt er at foretrække frem for behandling

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

understreges vigtigheden af grundig information til alle hovedpinepatienter om risikoen ved for hyppig medicinindtagelse.

Korrespondance: *Sait Ashina*, Dansk Hovedpinecenter, Neurologisk Afdeling, Amtssygehuset i Glostrup, DK-2600 Glostrup. E-mail: sashina@srhs.org

Antaget: 6. juni 2005
Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

- Zwart JA, Dyb G, Hagen K et al. Analgesic overuse among subjects with headache, neck, and low-back pain. *Neurology* 2004;62:1540-4.
- Bahra A, Walsh M, Menon S et al. Does chronic daily headache arise de novo in association with regular use of analgesics? *Headache* 2003;43:179-90.
- Guitera V, Munoz P, Castillo J et al. Quality of life in chronic daily headache: a study in a general population. *Neurology* 2002;58:1062-5.
- Gaist D. Use and overuse of sumatriptan. *Cephalalgia* 1999;19:735-61.
- Rapoport A, Stang P, Gutterman DL et al. Analgesic rebound headache in clinical practice: data from a physician survey. *Headache* 1996;36:14-9.
- Wang SJ, Fuh JL, Lu SR et al. Chronic daily headache in Chinese elderly: prevalence, risk factors, and biannual follow-up. *Neurology* 2000;54:314-9.
- Lamp C, Buzath A, Yazdi K et al. Ergot and triptan overuse in Austria – an evaluation of clinical data and cost. *Cephalalgia* 2002;22:807-11.
- Peters GA, Horton BT. Headache: with special reference to the excessive use of ergotamine preparations and withdrawal effects. *Mayo Clin Proc* 1951;26:153-61.
- Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia* 1988;8(suppl 7):1-96.
- Gaist D, Hallas J, Sindrup SH et al. Is overuse of sumatriptan a problem? *Eur J Clin Pharmacol* 1996;50:161-5.
- Evers S, Gralow I, Bauer B et al. Sumatriptan and ergotamine overuse and drug-induced headache: a clinicoepidemiologic study. *Clin Neuropharmacol* 1999;22:201-6.
- Limmroth V, Kazarawa Z, Fritsche G et al. Headache after frequent use of serotonin agonists zolmitriptan and naratriptan. *Lancet* 1999;353:78.
- Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. *Cephalalgia* 2004;24(suppl 1):9-160.
- Diener HC, Dahlöf C. Headache associated with chronic use of substances. I: Olesen J, Tfelt-Hansen P, Welch KM, eds. *The Headaches*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000: 871-8.
- Rasmussen BK, Jensen R, Schroll M et al. Epidemiology of headache in a general population – a prevalence study. *J Clin Epidemiol* 1991;44:1147-57.
- Limmroth V, Katsarava Z, Fritsche G et al. Features of medication overuse headache following overuse of different acute headache drugs. *Neurology* 2002;59:1011-4.
- Russell MB, Rasmussen BK, Brennum J et al. Presentation of a new instrument: the diagnostic headache diary. *Cephalalgia* 1992;12:369-74.
- Robinson RG. Pain relief for headaches. *Can Fam Physician* 1993;39:867-2.
- Granello F, Farina S, Malferrari G et al. Drug abuse in chronic headache: a clinico-epidemiologic study. *Cephalalgia* 1987;7:15-9.
- Castillo J, Munoz P, Guitera V et al. Epidemiology of chronic daily headache in the general population. *Headache* 1999;39:190-6.
- Evers S, Suhr B, Bauer B et al. A retrospective long-term analysis of the epidemiology and features of drug-induced headache. *J Neurol* 1999;246:802-9.
- Silberstein SD, Schulman EA, Hopkins MM. Repetitive intravenous DHE in the treatment of refractory headache. *Headache* 1990;30:334-9.
- Walker J, Parisi S, Olive D. Analgesic rebound headache: experience in a community hospital. *South Med J* 1993;86:1202-5.
- Zeeberg P, Olesen J, Jensen R. Efficacy of multidisciplinary treatment in a tertiary referral Headache Center. *Cephalalgia* 2005;25:1159-67.
- Centonze V, Bassi A, Causarano V et al. Sumatriptan overuse in episodic cluster headache: lack of adverse events, rebound syndromes, drug dependence and tachyphylaxis. *Funct Neurol* 2000;15:167-70.
- Lance F, Parkes C, Wilkinson M. Does analgesic abuse cause headaches de novo? *Headache* 1988;28:61-2.
- Silberstein SD, Lipton RB. Chronic daily headache, including transformed migraine, chronic tension-type headache, and medication overuse. I: Silberstein SD, Lipton RB, Dalessio DJ, eds. *Wolff's headache and other head pain*. 7th ed. New York: Oxford University Press, 2001:247-82.
- Bendtsen L. Sensitization: its role in primary headache. *Curr Opin Invest Drugs* 2002;3:449-53.
- Katsarava Z, Fritsche G, Muessig M et al. Clinical features of withdrawal headache following overuse of triptans and other headache drugs. *Neurology* 2001;57:1694-8.
- Hagen K, Vatten L, Stovner LJ et al. Low socio-economic status is associated with increased risk of frequent headache: a prospective study of 22718 adults in Norway. *Cephalalgia* 2002;22:672-9.
- Atasoy HT, Unal AE, Atasoy N et al. Low income and education levels may cause medication overuse and chronicity in migraine patients. *Headache* 2005;45:25-31.
- Diener HC, Limmroth V. Medication-overuse headache: a worldwide problem. *Lancet Neurol* 2004;3:475-83.
- Baumgartner C, Wessely P, Bingol C et al. Longterm prognosis of analgesic withdrawal in patients with drug-induced headaches. *Headache* 1989;29:510-4.
- Diener HC, Dichgans J, Scholz E et al. Analgesic-induced chronic headache: long-term results of withdrawal therapy. *J Neurol* 1989;236:9-14.
- Tfelt-Hansen P, Krabbe A. Ergotamine abuse. *Cephalalgia* 1981;1:29-32.
- Schnider P, Aull S, Baumgartner C et al. Long-term outcome of patients with headache and drug abuse after inpatient withdrawal: five-year follow-up. *Cephalalgia* 1996;16:481-5.
- Tribl GG, Schnider P, Wober C et al. Are there predictive factors for long-term outcome after withdrawal in drug-induced chronic daily headache? *Cephalalgia* 2001;21:691-6.
- Fritsche G, Eberl A, Katsarava Z et al. Drug-induced headache: long-term follow-up of withdrawal therapy and persistence of drug misuse. *Eur Neurol* 2001;45:229-35.
- Katsarava Z, Limmroth V, Finke M et al. Rates and predictors for relapse in medication overuse headache: a 1-year prospective study. *Neurology* 2003;60:1682-3.
- Katsarava Z, Muessig M, Dzagnidze A et al. Medication overuse headache: rates and predictors for relapse in a 4-year prospective study. *Cephalalgia* 2005;25:12-5.

Hovedpineklassifikation, ny udgave

Overlæge Rigmor Højland Jensen, læge Christina Kruuse & afdelingslæge Lars Bendtsen

Amtssygehuset i Glostrup, Neurologisk Afdeling,
Dansk Hovedpinecenter

Da hovedpine er en af de hyppigst forekommende smertelidelser i befolkningen, er der et stort vedvarende behov for

diagnosticering og behandling af hovedpinesygdomme. Hovedpine kan være mangfoldig i sin symptomatologi, og med en præcis beskrivelse er mulighederne for en systematisk tilgang til udredning og behandling af hovedpine nu absolut til stede. Den nye version af den internationale hovedpine klassifikation, der er udkommet i 2004, er nu blevet oversat til dansk og præsenteres. I den nye version er der ud over præcise beskrivelser af en lang række sjældnere former for hoved-