

Klyngehovedpine (Hortons hovedpine)

Rigmor Højland Jensen og Rikke Jensen

Klyngehovedpine (Hortons hovedpine) er en af de mest smertefulde lidelser der eksisterer, og den kaldes derfor ikke sjældent selvmordshovedpine. Trods et meget karakteristisk klinisk billede er der stadig en betydelig diagnostisk forsinkelse på over fem år i Danmark. Det er derfor meget vigtigt at alle medicinske faggrupper kan genkende denne sygdom, således at en effektiv behandling kan blive iværksat og unødige, evt. mutilerende indgreb forebygges. Sygdommen manifesterer sig ved kortvarige anfald med voldsomme unilaterale smerter i og omkring det ene øje. Anfaldene kan optræde om natten og kan gentages mange gange per døgn, og som regel er patienten helt smertefri mellem anfaldene. Smerteanfaldene er i modsætning til migræne ledsaget af autonome symptomer som tåreflåd, næseflåd eller øjnrødme og motorisk uro. Der kan også være udstrålende smerter til kinden og overkæben, hvilket foranlediger tidlig og hyppig henvendelse hos tandlæger og otologer.

Behandlingsmulighederne er ganske gode, og derfor er behovet for en tidlig diagnose ekstra vigtig. Netop denne diagnostiske forsinkelse samt de voldsomme smerter medfører ofte betydelige sociale, og erhvervsmæssige begrænsninger.

Formålet med denne oversigt er derfor at udbrede kendskabet til klyngehovedpine og medvirke til en tidlig iværksættelse af en præcis og effektiv behandling.

Klyngehovedpine (Hortons hovedpine) er en meget smertefuld og relativt sjælden form for hovedpine. Den diagnosticeres stadig med mere end fem års forsinkelse, og da en præcis diagnose kan spare patienten for megen lidelse og sundhedsvæsenet for mange kontakter, fortjener den omtale.

Der findes beskrivelser af klyngehovedpine helt tilbage fra 1600-tallet, men sygdommen er først systematisk beskrevet i den medicinske litteratur af den amerikanske læge *B.T. Horton* i 1939. Selvom sygdommen har samme prævalens som den yderst velkendte Parkinsons sygdom, er kendska-

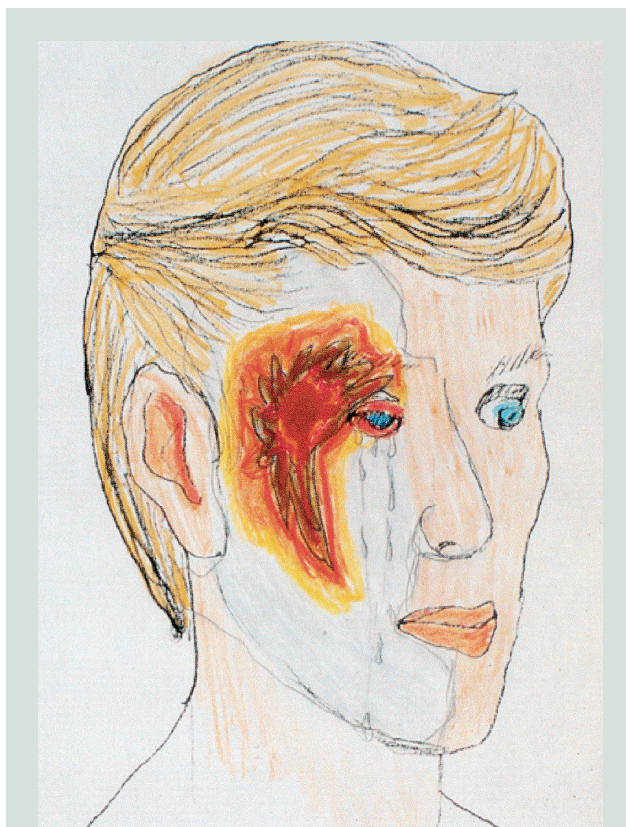


Fig. 1. En patients egen tegning af smertelokalisation, intensitet og ledsagesymptomer. Farverne indikerer smerteintensiteten; sort og mørkerød er de mest intense, mens den hvide farve indikerer følelseløshed (bemærk at dette præcist svarer til n. trigeminus' sensoriske område).

Fig. 1. A patient's own drawing of pain location, intensity and accompanying symptoms. The colours indicate the pain intensity, black and red being the most intense, while the white area indicate numbness (note that this precisely corresponds to the the sensoric area of the trigeminal nerve).

bet til klyngehovedpine i den vestlige, medicinske verden stadig meget begrænset. Vi ønsker hermed at beskrive sygdommens karakteristika og behandlingsmuligheder.

Symptomatologi

Klyngehovedpine er karakteriseret ved tilbagevendende anfald af svære unilaterale, frontoorbitale smerter med en varighed mellem 15 og 180 min. Smerterne ledsages af ét eller flere kranielle autonome symptomer på den afficerede side (Fig. 1) i form af øjenrødme, tåreflåd, tilstoppet næse, næseflåd, øjenlågsødem, pupilkontraktion, hængende øjenlåg, pande- og ansigtssved samt følelse af rastløshed eller agitation (se de internationale diagnostiske kriterier i Tabel 1) (1).

Anfaldene kan optræde døgnet rundt, men kommer ofte om natten ca. 1½ time efter indsovning og kan recidivere flere gange per nat. Smerterne er voldsomme, og patienterne er typisk meget urolige og opkørte under anfaldene. De vandrer ofte hvileløst omkring og kan være selvmutilerende for at aflede smerterne. Patienterne er som regel smertefrie mellem anfaldene.

I klyngeperioder (se nedenfor) kan anfaldene udløses af en meget beskeden mængde alkohol samt af nitroglycerin, Viagra eller lignende nitrogenoxidholdige medikamenter. Ofte er patienterne storforbrugere af cigaretter og kaffe, også uden for klyngeperioderne.

Forløb

Sygdommen optræder i 85-90% af tilfældene i en episodisk form, hvor anfaldene optræder i klynger af uger til måneders varighed med en hyppighed på op til otte anfald per døgn. Herefter forsvinder anfaldene spontant for atter at recidivere måneder til år senere med samme anfaldsmønster. 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 form, mens 5-10% har den kroniske form fra debuttidspunktet (Tabel 1)(2).

Epidemiologi

Klyngehovedpine optræder i internationale undersøgelser med en prævalens på 0,5-1 ‰ af befolkningen, sv.t. 4-5.000 patienter i Danmark (2). Incidensen, dvs. antallet af nytilkomne tilfælde per år, kendes ikke præcist. Kun ca. 3.000 patienter er diagnosticeret i den danske befolkning. Dette skyldes formentlig sygdommens cykliske natur med relativt korte smerteklynger, afløst af lange smertefri perioder, således at anfaldene er overstået før patienten bliver set af en læge. En præcis og hurtig diagnose er vigtig, da mange patienter ofte i årevis har zigzagget gennem behandlerens system og ud-

Tabel 1. De internationale diagnostiske kriterier for klyngehovedpine (1).

Mindst fem anfald skal opfylde samtlige af de følgende kriterier:

1. Svære eller meget svære smerter, som sidder omkring øjet, over øjet eller i tindingen. Uden behandling varer smerterne 15-180 min.
2. Hovedpinen er ledsaget af en af følgende reaktioner på samme side som smerterne:
 1. Konjunktival rødme og/eller tåreflåd
 2. Tæthed i næsen og/eller rindende næse
 3. Hævet øjenlåg
 4. Pande- og ansigtssved
 5. Miosis og/eller ptose
 6. Fornemmelse af motorisk uro og rastløshed
3. Anfaldenes hyppighed veksler fra ét anfald hver anden dag op til fem gange dagligt.

Episodisk klyngehovedpine

Ved episodisk klyngehovedpine skal 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 én måned.

Kronisk klyngehovedpine

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

sat sig selv for uhensigtsmæssig og omkostningsfyldt behandling hos tandlæger, øre- og øjenlæger samt i det alternative system før diagnosen endelig stilles. Således har 42% af en dansk patientpopulation med klyngehovedpine, før diagnosen blev stillet, opsøgt tandlæge specifikt pga. klyngehovedpine, og mange har modtaget unødigt tandbehandling, inklusive en eller flere tandekstraktioner (Jensen R, personlig oplysning).

Klyngehovedpine ses af ukendte årsager markant hyppigere hos mænd end hos kvinder med en M:F ratio på 5:1. Sygdommen debuterer som regel i 25-30-årsalderen, men kan i meget sjældne tilfælde ses hos børn. Sygdommen er oftest livslang, men mange patienter oplever at anfaldene aftager både i frekvens og styrke med stigende alder (3).

Årsager

Man kender endnu ikke den præcise årsag til sygdommen.

Man har dog påvist ændringer i produktionen af melatonin, væksthormon og testosteron samt flere andre hormoner hos patienter med klyngehovedpine. Dette kan måske delvis forklare den udtalte årstids- og døgnvariation samt den klare mandlige dominans af sygdommen (2).

Under anfaldene er påvist en lokal, segmentær dilatation af de store kranielle arterier, især a. ophthalmica, samsidigt til smerten, samt en øget blodgennemstrømning i hypothalamus (2-4). Det er ikke klarlagt om disse forandringer er sekundære, og i givet fald hvad der så er den primære neurogene aktiveringsmekanisme.

Også arvelige faktorer spiller ind. Således har førstegrads-slægtninge til patienter med klyngehovedpine 14 gange øget risiko for selv at udvikle sygdommen.

Diagnostik og udredning

Diagnosen stilles i de fleste tilfælde hurtigt og let pga. de meget karakteristiske kortvarige smerteanfald og ledsagesymptomer, men henvisning til neurolog kan anbefales i forbindelse med behandling.

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 foretages en grundig, almen, objektiv og neurologisk undersøgelse, hvor eventuelle tegn på sekundære sygdomme identificeres.

Patienterne fokuserer ofte på de meddelte smerter til overkæben og kinden, hvilket naturligt leder til den fejlagtige konklusion at smerterne skyldes bihulebetændelse, caries, fantomsmerter efter tandekstraktion o.l. Ligeledes er nogle patienter meget bange for en hjernesvulst eller en lignende alvorlig sygdom, og for at kunne behandle patienten optimalt er det vigtigt at identificere og bearbejde denne angst. Ved klyngehovedpine er anfaldene imidlertid så karakteristiske at yderligere undersøgelser kun meget sjældent er nødvendige. I kroniske tilfælde samt i specielle tilfælde med sen anfaldsdebut (>40 år), ændret anfaldsmønster eller sidelokalisation i forhold til tidligere kan en cerebral MR-scanning dog være indiceret.

Differentialdiagnoser

De vigtigste differentialdiagnoser til klyngehovedpine er: 1) migræne, 2) kronisk paroxysmal hemikrani, 3) vaskulære malformationer, 4) aneurysmer, 5) carotis-dissektion, 6) cerebrale eller nasofaryngeale tumorer, 7) trigeminus-neuralgi og 8) visse øjenlidelser som fx glaukom eller keratitis (2). Kun i yderst sjældne tilfælde findes en odontologisk årsag til smerterne.

Behandling

Behandlingen bør iværksættes så snart mistanken om diagnosen er rejst, da smerterne er ulidelige og svært invaliderende (6).

Non-farmakologisk behandling

- Information om sygdommen
- Undgå provokerende faktorer, især alkoholindtagelse i klyngeperioden
- O₂-behandling på maske, 7 l per min. ved anfald.

Medicin mod anfald

Følgende præparater har effekt:

- Imigran[®]-injektion (autoinjektion)
- Imigran[®]-næsespray kan forsøges, men dokumentationen er sparsom.
- Zomig[®] næsespray har en dokumenteret effekt, men er endnu ikke på markedet i Danmark.

Da der er tale om relativt korte anfald, virker migræne medicin i form af tabletter, smeltetabletter og stikpiller mv. sjældent tilfredsstillende, eftersom optagelsen af disse er for langsom. Gængse analgetica, inklusiv opioider, har ingen effekt og bør helt undgås.

Både triptaner og ergotamin har vasokonstriktorisk effekt på koronarkarrene og må ikke anvendes hos patienter med kendt hjertesygdom eller hos patienter over 65 år. Den vasokonstriktoriske effekt er mindst udtalt ved triptanerne, som generelt må foretrækkes frem for ergotamin. Præparaterne bør heller ikke anvendes ved betydelig hypertension, mens en velbehandlet hypertension ikke er en kontraindikation.

Der må kun anvendes to injektioner Imigran[®] per døgn, hvilket kan skabe store problemer for hårdt ramte klyngehovedpinepatienter med op til fem anfald per døgn.

O₂-behandling på maske kan dog i mange tilfælde afhjælpe nogle af anfaldene, men i disse situationer er anfaldsprofylaktisk behandling absolut påkrævet (6).

Profylaktisk behandling

Profylaktisk behandling er den vigtigste behandling af klyngehovedpine (6).

Behandlingen nedsætter intensiteten og hyppigheden af anfaldene og nedbringer dermed behovet for akut anfaldsbehandling med triptaner og ergotamin. Behandlingen skal kun gives i klyngeperioderne og bør forsøges nedtrappet når patienten har været totalt anfaldsfri i 2-3 uger. I tilfælde af en ny klyngeperiode kan behandlingen hurtigt genoptrappes, og patienterne behøver således ikke at være i kontinuerlig forebyggende behandling.

Følgende medikamenter har dokumenteret effekt:

- Verapamil
- Litium
- Metysergid (Deseril®)
- Prednison (i korte behandlingsskure, obs. langtidsbivirkninger)
- Valproat.

Primært kan Verapamil anbefales med en startdosis på 80 mg x 2-3 dagligt i stigende dosering indtil 480 mg per døgn, omend højere doser af og til er påkrævet. Alternativt kan de øvrige præparater forsøges, evt. som kombinationsbehandling i kortere perioder.

Generelt er behandling af klyngehovedpine en specialistopgave, og i særdeleshed kræver patienter med hyppige anfald eller med kronisk klyngehovedpine megen specifik behandlingserfaring.

English summary

Cluster headache (Horton's headache)

Cluster headache is one of the most severe headaches and is often called suicide headache. Despite a very distinct, clinical presentation, the diagnostic delay in Denmark is still more than five years, and increased knowledge of cluster headache in the medical community is highly warranted. The aim of the present review is to present the clinical characteristics and summarize the therapeutic strategies in order to increase the general recognition of these severely affected patients in daily clinical practise.

Litteratur

1. Headache classification subcommittee of IHS. The International Classification of Headache Disorders. 2nd ed. Cephalalgia 2004; 24 (Suppl 1): 1-160.
2. Goadsby PJ. Pathophysiology of cluster headache: a trigeminal autonomic cephalalgia. Lancet 2002; 1: 37-42.
3. May A, Goadsby PJ. The trigeminovascular system in humans, pathophysiological implications for primary headache syndromes of the neural influences on the cerebral circulation. J Cereb Blood Flow Metab 1999; 19: 115-27.
4. May A, Bahra A, Buchel C, Frackoviac RSJ, Goadsby PJ. Hypothalamic activation in cluster headache attacks. Lancet 1998; 351: 275-8.
5. Russell MB, Andersson PG, Thomsen LL, Iselius I. Cluster headache is an autosomal dominantly inherited disorder in some families; a complex segregation analysis. J Med Genet 1995; 32: 954-6.
6. Lance J, Goadsby PJ. In management of headache. 6th ed. Oxford: Butterworth Heinemann; 2001. p.176-205.

Se også: www.hortonforeningen.dk
www.glostruphosp/hovedpine.dk

Forfattere

Rigmor Højland Jensen, overlæge, dr.med., forskningslektor, og *Rikke Jensen*, kursusreservelæge

Dansk Hovedpine Center, Neurologisk afdeling, Københavns Amts Sygehus i Glostrup, 2600 Glostrup