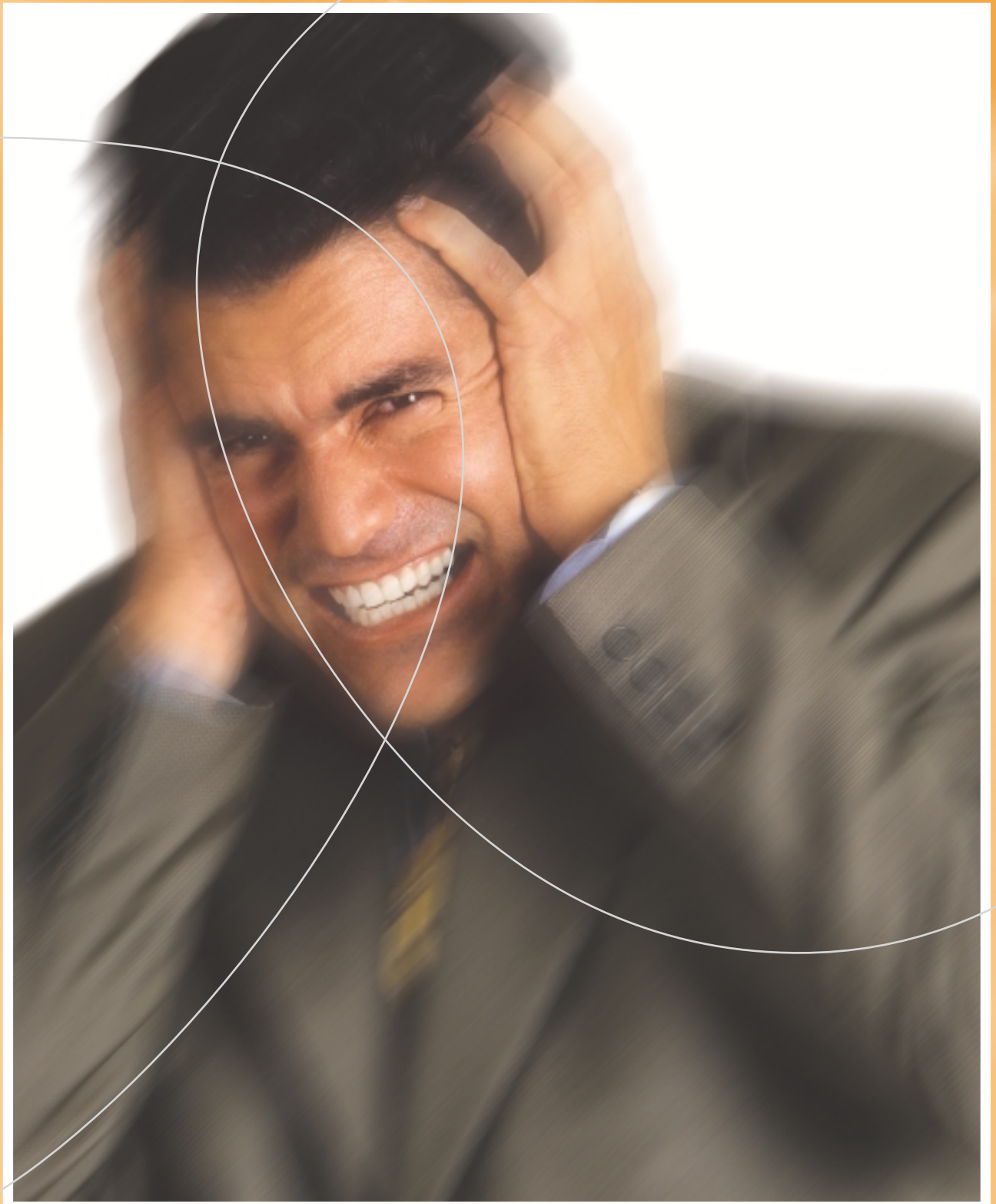


KLASEHODEPINE

(«CLUSTER HEADACHE»)

DIAGNOSTIKK OG BEHANDLING

VED NILS ERIK GILHUS, ROLF SALVESEN OG LARS JACOB STOVNER



INNHold

Forord	.3
Navn	.5
Symptomer og forløp	.5
Kronisk klasehodepine	.6
Forekomst	.7
Arvelighet	.7
Diagnose	.7
Differensialdiagnoser	.9
Migrene	.9
Kronisk paroksysmal hemikrani	.10
SUNCT	.11
Trigeminusneuralgi	.11
Supraorbitalisneuralgi	.12
Andre tilstander	.12
Utredning	.12
Patofysiologi	.12
Klasehodepine som vaskulær hodepine	.12
Trigeminovaskulære mekanismer ved klasehodepine	.13
Lærdom fra symptomatisk klasehodepine	.13
Forstyrrelser i det autonome nervesystem	.13
Hypothalamus' rolle	.14
Behandling	.15
Anfallsbehandling	.15
Sumatriptan injeksjoner	.15
Inhalasjon av oksygen	.16
Andre triptaner og administrasjonsformer	.16
Profylakse	.17
Verapamil	.17
Steroider	.17
Litium	.17
Ergotaminer	.18
Valproat	.18
Andre medikamenter	.18
Kirurgisk behandling	.19
Oppfølging	.19
Kasuistikker	.20
Litteraturliste	.23

FORORD

Denne boken om klasehodepine er ment som en oversikt for leger – særlig de som er tilknyttet nevrologiske avdelinger, men også andre med spesiell interesse for klasehodepine.

Meningen med «klaseboken» er at den skal kunne fungere som et «klinisk» verktøy hvor forfatterne egne erfaringer fra arbeid med klasehodepine pasienter kommer til uttrykk. Alle anbefalinger som forfatterne her kommer med, er uttrykk for deres eget syn på hva som har fungert godt i praksis. Man har med vilje utelatt referanser.

Målet med denne boken er å bedre forståelsen for klasehodepine og derved gjøre deg bedre i stand til å behandle tilstanden på en optimal måte.

Under prosessen med klaseboken har hver av forfatterne også erfart at kunnskapsmangler har blitt erstattet med ny forståelse. Dersom du også erfarer dette, så er målet med boken oppfylt.

Vi vil takke forfatterne for deres betydelige bidrag i denne boken. Deres innsats vil forhåpentligvis gjøre din hverdag lettere og kanskje også dine pasienters hverdag bedre.

Lykke til med lesningen!

Oslo, juli 2002

Nina Kjærvoll og Bjørn Norstrand
GlaxoSmithKline AS

**Nils Erik Gilhus**

(f. 1950) er professor og overlege ved Nevrologisk avdeling, Haukeland sykehus fra 1987.

For tiden er han prodekanus for forskning ved Det medisinske fakultet (fra 1999). Gilhus er tidligere leder av Norsk Nevrologisk Forening (1994-1997), norsk delegat i European Federation of Neurological Societies (EFNS) (fra 2002) og norsk delegat i European Board of Neurology (1997-2001). Han er leder av EFNS Scientist Panel of Neuroimmunology (fra 1997), styremedlem og medgrunnlegger av European School of Neuroimmunology (fra 1999) og World Forum for Neurological Rehabilitation (fra 1999). Gilhus har publisert 190 vitenskapelige arbeider innen nevroimmunologi og klinisk nevrologi.

**Rolf Salvesen**

(f. 1952) er professor ved Universitetet i Tromsø og overlege ved Nevrologisk avdeling Nordland Sentralsykehus. Han forsvarte sin doktoravhandling om klasehodepine i 1989. Denne doktoravhandlingen omhandlet Horners syndrom som et autonomt ledsagersymptom ved denne tilstanden. Faglige hovedinteresser er hodepine med vekt på migrene og klasehodepine, og han har publisert en rekke pedagogiske og vitenskapelige artikler innen disse felt. Salvesen arbeider forøvrig som bred klinisk nevrolog ved en travel sentralsykehusavdeling, og er her spesielt opptatt av pasienter med cerebrovaskulære sykdommer.

**Lars Jacob Stovner**

(f. 1953) er professor i nevrologi ved NTNU fra 1995. Han var avdelingsoverlege ved Nevrologisk avdeling, Regionsykehuset i Trondheim fra 1999-2001, fra 1995-1999 var han formann i Norsk migreneselskap, en forening for fagpersoner med interesse for hodepine, og han sitter i fagrådet for Norges Migreneforbund som er en pasientforening. Fra 2000 har han fungert som leder for etableringen av Kompetansesenter for hodepine ved St. Olavs Hospital HF (tidligere RiT) i Trondheim.

NAVN

Klasehodepine er den norske betegnelsen på en tilstand som neppe er omtalt før et stykke ut på 1800-tallet. I tidlige beskrivelser la man vekt på ensidig smerte og autonome fenomener. Bayard T. Horton beskrev i 1939 en hodepine med relativt korte og hyppige anfall som kom til regelmessige tider og som var ledsaget av autonome fenomener. Horton var ikke oppmerksom på at anfallene opptrådte svært hyppig i visse perioder ("clusters"-klaser). Betegnelsen "cluster headache" kom først i bruk i midten av 1950-årene og ble snart populær. "Cluster headache" brukes nå synonymt med Hortons hodepine. Ordet "cluster headache" har senere blitt oversatt til en rekke språk, f.eks. italiensk "cephalea a grappolo", spansk "cefalea en grupo", dansk "klyngehovedpine". På norsk har man hittil snakket om Hortons hodepine eller "clusterhodepine". Den siste betegnelsen er språklig sett uheldig, og vi vil konsekvent i det følgende bruke betegnelsen klasehodepine.

SYMPTOMER OG FORLØP

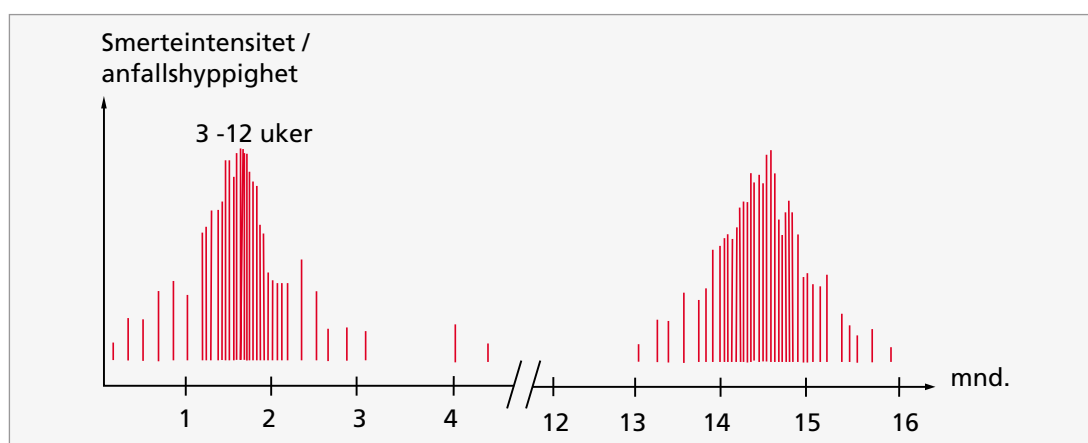
Klasehodepine har et karakteristisk symptom bilde og er derfor vanligvis lett å kjenne igjen. Denne hodepineformen har typisk akutte og intense smerteanfall. Hodepinen regnes som den mest smertefulle av alle, med klart sterkere smerte enn ved migreneanfall. Smerten opptrer alltid bare på den ene siden av hodet og med lokalisasjon bak og rundt et øye, i pannen og tinningen. Ofte sitter smerten mest intenst bak øyet, som press eller boring, som om noe sprenges i stykker. Smerten skifter aldri side under et anfall. Anfallene varer ubehandlet fra 15 minutter og opptil 3 timer, vanligvis fra en ½ til 1½ time. Smerten bygger seg opp til et maksimum i løpet av få minutter.



Smerte-
karakter

Typisk for klasehodepine er at enkeltanfall opptrer opphopet i en anfallsperiode som vanligvis varer 3-12 uker; en klase eller "cluster". Varigheten kan være både kortere og lengre. Mellom slike anfallsperioder opptrer ingen hodepine, og hodepinefrie intervaller varer vanligvis flere måneder eller noen år. I en smerteperiode har anfallene tendens til å komme til faste tider på døgnet.

Anfallsperioder
klaser



Nattlige anfall er typisk, og pasienten våkner av intens smerte, ofte relativt kort tid etter innsovning. Sannsynligvis er dette knyttet til REM søvn. Til å begynne med i en klase opptrer anfallene spredt, ofte med en dag eller to uten anfall, og også gjerne med svakere smerte. Men så øker både intensitet og hyppighet, ikke sjelden med opptil 4 eller flere anfall per døgn. Mot slutten av en anfallsperiode avtar anfallene gradvis i hyppighet og intensitet. Anfallene er typisk lokalisert til samme hodehalvdel i en anfallsperiode. Vanligvis er det heller ikke sideskift fra en periode til de neste, men sideskift kan opptre hos enkelte pasienter. Man kjenner ikke til noen faktorer som utløser periodene med klasehodepine.

Ledsagende symptomer

Under anfall med klasehodepine føler pasienten en intens trang til å være i bevegelse, gjerne vandre omkring, og har et sterkt ønske om å være alene. Pasienten klarer oftest ikke å ligge eller sitte i ro og tåler ikke å bli forstyrret. Kvalme er ikke til stede eller lite fremtredende. Pasienten kan være lyssky, men ikke i samme grad som ved migrene. Derimot merker mange pasienter (60 - 80 %) under anfall nesetetthet, tåreflod og ofte et rødt øye på samme side som smerten. Svetting i pannen kan likeledes opptre under anfall, men dette er sjeldnere. Samsidig Horner's syndrom kan opptre under anfall, og av og til også mellom anfall.

Utløsende faktorer i en klase

I en klase vil alkoholinntak kunne utløse anfall, det samme gjelder andre vasodilaterende midler, f.eks. nitroglycerin. Allergi, fødemidler eller stress ser ikke ut til å spille noen rolle. En overvekt av pasienter med klasehodepine røyker og har et høyt alkoholinntak. Det er svært usikkert om dette spiller noen rolle som årsak, og det er ikke holdepunkter for at røyking og alkoholbruk mellom klasene påvirker risikoen for ny smerteperiode.

Det spontane forløp av klasehodepine er varierende, men ofte med bedring over tid. Selv hos pasienter som har hatt klasehodepine i mer enn 20 år vil omkring en tredel få full remisjon, og en tredel merkbar bedring.

- Det har vært en oppfatning at enkelte pasienter under anfall med klasehodepine kan være destruktive og voldelige, mot seg selv eller omgivelsene. Dette er bare ytterst sjelden et problem, selv om de ofte er brå og uvennlige med et sterkt isolasjonsønske. Mellom anfall har pasientene ikke atferdsendringer.

- Pårørende har også en viss belastning. I anfallsperioder er alle de nærmeste påvirket, selv om pasientenes isolasjonsønske ofte gjør det lettere for omgivelsene. Eksakt informasjon er til god hjelp for nære pårørende.

KRONISK KLASEHODEPINE

Klasehodepine kan opptre i en kronisk form der det definisjonsmessig i løpet av ett år er mindre enn 14 dager sammenhengende anfallsfrihet. Hos noen kan anfallene opptre daglig gjennom flere år, oftest med en viss fluktusjon i intensitet og anfallshyppighet. Omtrent 15 % har den kroniske formen. Kronisk klasehodepine kan utvikle seg fra den typiske episodiske formen (5 %), eller den kan være primært kronisk (10 %). Den kroniske formen kan gå over i en episodisk form. Dette gjelder omkring halvparten av pasientene med kronisk klasehodepine.

FOREKOMST

Klasehodepine er 4-5 ganger så vanlig hos menn som hos kvinner, i motsetning til nesten all annen hodepine. Tilstanden er langt sjeldnere enn migrene. Hyppigheten angis noe varierende, men vanligvis til omkring 60 per 100 000 mennesker. Kanskje er dette i underkant, med optimal diagnostikk er prevalensen muligens nærmere 1 promille av befolkningen. I så fall har vi i Norge omkring 4 500 pasienter med klasehodepine. Tilstanden forekommer i alle aldersgrupper, men er svært sjelden hos barn. Vanligst starter klasehodepine i ung voksen alder, med en topp i 30-årene hos menn og topper både i 20-års alderen og 60-års alderen hos kvinner.

ARVELIGHET

Klasehodepine er minst like arvelig som migrene, og har vært rapportert hos eneggede tvillinger. Med en førstegradsslektning med klasehodepine 10-dobles risikoen for selv å få sykdommen, med en annengradsslektning dobles sykdomsrisikoen. Migrenepasienter har en økt risiko for klasehodepine i tillegg.

DIAGNOSE

Det viktigste for å stille korrekt diagnose er å tenke på klasehodepine, og huske at ikke all anfallsvis hodepine er migrene. Flere anfall per døgn, oppvåkning om natten, lite kvalme og lyskshet, intens smerte, trang til bevegelse og isolasjon under anfall er viktige kjennetegn. Det er en viss overhyppighet av migrene hos pasienter med klasehodepine, slik at noen kan ha begge anfallstyper. Man kan stille diagnosen klasehodepine selv om ikke absolutt alle de typiske trekkene er til stede.



IHS-KRITERIER FOR KLASSEHODEPINE

- a) Minst 5 anfall som oppfyller punktene b-d.
- b) Svært intens ensidig smerte som er lokalisert orbitalt eller supraorbitalt og/eller i tinningen, og som varer mellom 15 og 180 minutter ubehandlet.
- c) Hodepinen ledsages av minst ett av de følgende tegn som må være tilstede på samme side som smerten:
 - 1) Konjunktival injeksjon.
 - 2) Tåreflod.
 - 3) Tetthet i nesen.
 - 4) Renning fra nesen.
 - 5) Svette i panne og ansikt.
 - 6) Miose.
 - 7) Ptose.
 - 8) Øyelokksødem.
- d) Minst ett av følgende punkter:
 - 1) Anamnesen, samt generell og neurologisk undersøkelse tyder ikke på en underliggende årsak.
 - 2) Underliggende årsak har blitt utelukket ved relevante undersøkelser.
 - 3) En underliggende tilstand foreligger, men hodepinen forekommer ikke initielt i nær tidsmessig tilknytning til denne tilstanden.

- Klasehodepine skal behandles på klinisk mistanke selv om ikke alle de typiske kliniske trekk er til stede. Spesielt skal man for behandlingsforsøk ikke stille krav om symptomer og funn utover de typiske smertene. God respons på slik behandling bekrefter imidlertid ikke uten videre diagnosen da andre hodepineformer kan vise like god effekt.

I diagnosekriteriene utarbeidet av the International Headache Society (IHS) stilles krav om minst fem enkeltanfall, smertevarighet 15-180 minutter, minst ett tilleggssymptom (konjunktival injeksjon, lakrimasjon, nesetetthet, rhinorrhea, pannesvetting, miose, ptose eller øyelokksødem), og ikke sjeldnere anfall enn hver annen dag. Dette er godt anvendbare kriterier.

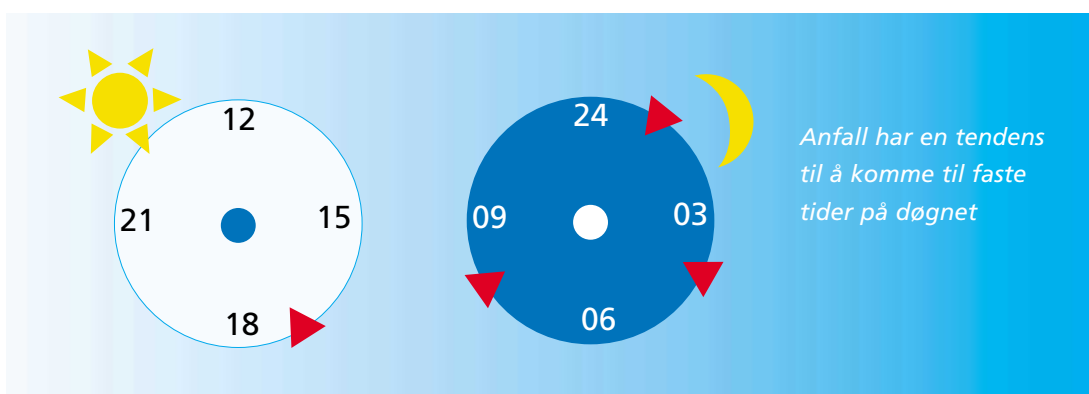
KLINISK BILDE FOR KLASEHODEPINE

Tett nese, rennende nese

Anfallsmønster

Dag	Anfall
man	1
tirs	1
ons	1
tors	1
fre	1
lør	1
søn	1

- Hodepine varer 15-180 minutter
- Opptre i perioder som varer 3-12 uker
- Perioder én eller to ganger årlig er mest vanlig
- Smerten vekker ofte pasienten til samme tid hver natt
- Intens smerte lokalisert bak eller rundt et øye
- Smerten kan stråle ut i tinning, hake, nese, kinn eller tenner
- Hengende øyelokk
- Tåreflod og rødt øye
- Liten pupill



DIFFERENSIALDIAGNOSER

MIGRENE

Migreaneanfallene er vanligvis av mye lengre varighet (4-72 timer), smertene er mindre intense og de skifter ofte side fra gang til gang. Pasienten med migrene vil gjerne ligge stille og blir verre ved bevegelse, mens pasienten med klasehodepine er rastløs og klarer oftest ikke ligge. Vær oppmerksom på at lysskyhet er vanlig ved begge typer. Autonome fenomener fra øye/nese er typisk for klasehodepine, men 1-2 % av migrenepasientene kan også ha nokså uttalt konjunktival injeksjon ("migrene med rødt øye"). Enkelte pasienter, særlig kvinner, kan ha både migrene og klasehodepine.

- Kombinasjonen migrene og klasehodepine byr på særlige utfordringer. Dels er det noe vanskeligere å stille korrekt diagnose. Man må tenke på kombinasjonsmuligheten og merke seg om enkeltanfall og anfallsmønster varierer. Dernest er retningslinjene for bruk av triptaner ulike ved migrene og ved klasehodepine. Det er en forutsetning at pasientene kan skjelve mellom anfallene og er godt informerte om de ulike behandlingsretningslinjene for at klasehodepinen skal kunne behandles optimalt.

- Kvinner med klasehodepine er i mindretall. Dessuten har de oftere kombinasjonen migrene og klasehodepine. Endelig har anfallene med klasehodepine oftere trekk som også er typiske for migrene, for eksempel mer kvalme, lys- og lysskyhet. Man må derfor være særlig oppmerksom på klasehodepine som mulig diagnose hos kvinner med intense hodepineanfall.

IHS-KRITERIER FOR MIGRENE UTEN AURA

- | | |
|---|--|
| <p>a Minst 5 anfall som oppfyller punktene b-d.</p> <p>b Hodepineanfall som varer mellom 4 og 72 timer.</p> <p>c Hodepinen har minst to av følgende karakteristika:</p> <ol style="list-style-type: none">1) Ensidig lokalisasjon.2) Pulserende kvalitet.3) Moderat eller betydelig intensitet (hemmer eller forhindrer normal daglig aktivitet).4) Forverres av å gå i trapper eller lignende vanlig fysisk aktivitet. | <p>d Under hodepinen foreligger minst ett av følgende punkter:</p> <ol style="list-style-type: none">1) Kvalme og/eller oppkast.2) Lyd- og lysskyhet. <p>e Minst ett av følgende punkter:</p> <ol style="list-style-type: none">1) Anamnesen, samt generell og nevrologisk undersøkelse tyder ikke på en underliggende årsak.2) Underliggende årsak har blitt utelukket ved relevante undersøkelser.3) En underliggende tilstand foreligger, men hodepinen ikke første gang i nær tidsmessig tilknytning til slik tilstand. |
|---|--|

KRONISK PAROKSYSMAL HEMIKRANI (CPH)

Dette kan oppfattes som en variant av klasehodepine, og er blitt omfattet under fellesbetegnelsen "the cluster headache syndrome". Hovedtrekkene fremgår av IHS-kriteriene gjengitt i tabellen.

Den viktigste forskjellen fra klasehodepine er altså at anfallene er kortere og hyppigere. Tilstanden er oftest kronisk, men det er viktig å være oppmerksom på at det hos enkelte kan være kortere eller lengre remisjoner. Ved mistenkt klasehodepine med mer enn 5 anfall per døgn i perioder skal man overveie denne diagnosen. En annen forskjell er at denne tilstanden oftest forekommer hos kvinner (ca. 2/3), mens klasehodepine oftest forekommer hos menn.

Behandling av CPH

I de fleste tilfeller vil smerten bli helt borte ved behandling med indometacin. Man skal forsøke 25 mg x 3 i 3 dager. Dersom dette ikke virker økes dosen til 50 mg x 3 i 3 dager. Ved god effekt fortsetter man med laveste effektive dose, eventuelt sammen med syrenøytraliserende medikamenter, H₂-reseptor blokkere eller protonpumpehemmere for å forebygge gastrointestinale komplikasjoner.

IHS-KRITERIER FOR CPH

- a Mer enn 50 anfall som oppfyller kravene b-e:
- b Anfall med intens, ensidig orbital, supraorbital og/eller temporal smerte som alltid forekommer på samme side og som varer fra 2 - 45 minutter.
- c Anfall > 5 ganger per døgn mer enn halvparten av tiden (kan være sjeldnere i perioder).
- d Smerten er assosiert med minst ett av følgende symptomer på smertesiden:
 - 1) Konjunktival injeksjon.
 - 2) Tåreflod.
 - 3) Nesetetthet.
 - 4) Renning fra nese.
 - 5) Miose.
 - 6) Ptose.
 - 7) Øyelokksødem.
- e Absolutt effekt av indometacin (150 mg/døgn eller mindre)
- f Minst ett av følgende:
 - 1) Sykehistorien og neurologisk og generell undersøkelse tyder ikke på annen lidelse.
 - 2) Sykehistorien og neurologisk og generell undersøkelse kan tyde på en annen tilstand, men dette er utelukket ved relevante undersøkelser.
 - 3) Annen tilstand er til stede, men CPH opptrer ikke første gang i nær tidsmessig tilknytning til slik tilstand.

SUNCT

Denne forkortelsen står for "Shortlasting, Unilateral, Neuralgiform headache with Conjunctival injection and Tearing". Dette er den hodepinen med autonome fenomener i og rundt øyet som har de korteste anfallene. Den har ennå ingen IHS-definisjon, men kriterier er foreslått, jfr. tabell. Tilstanden er egentlig lett å diagnostisere. Ingen behandling har vist seg særlig effektiv. Det foreligger kasuistiske rapporter om at lamotrigin kan virke, og dette bør forsøkes. Ved enkelte symptomatiske tilfeller har det vært påvist patologi i bakre skallegrop. Cerebral MR skal derfor utføres.

FORESLÅTTE KRITERIER FOR SUNCT

- a) Minst 30 anfall som oppfyller b-e:
- b) Anfall med ensidige, middels kraftige smerter i øye- eller tinningregionen som varer fra 15-120 sekunder.
- c) Anfallshyppigheten er fra 3-100/dag.
- d) Smerten er assosiert med minst ett av følgende tegn eller symptomer på den affiserte siden, der nr. 1 oftest og kraftigst er til stede:
 - 1) Konjunktival injeksjon
 - 2) Tåreflod
 - 3) Nesetetthet
 - 4) Renning fra nese
 - 5) Ptose
 - 6) Øyelokksødem
- e) Andre underliggende årsaker er utelukket med adekvate undersøkelser.

TRIGEMINUSNEVRALGI

Anfallene varer bare få sekunder. Smerten er lynende, og det er vanligvis typiske utløsningsmekanismer (berøring, trekk, bevegelse av kinn/munn). Hos en del kommer imidlertid repeterte anfall, og det kan være en viss restsmerter som vedvarer etter hvert angrep slik at pasienten kan rapportere at anfallene er relativt langvarige. Det er da viktig å få fram en nøyaktig anfallsbeskrivelse. Autonome fenomener mangler.

IHS-KRITERIER FOR IDIOPATISK TRIGEMINUSNEVRALGI

- a) Plutselig anfall med smerte i ansiktet eller pannen som varer fra noen få sekunder opptil 2 minutter.
- b) Smerten har minst 4 av følgende karakteristika:
 - 1) Utstråling langs en eller flere grener av trigeminusnerven
 - 2) Plutselig, intens, skarp, overfladisk, stikkende eller brennende kvalitet
 - 3) Betydelig smerteintensitet
 - 4) Utløses ved berøring av visse områder eller av spesielle daglige aktiviteter som spising, snakking, vasking av ansikt eller tannpuss.
 - 5) Mellom anfallene er pasienten helt symptomfri
- c) Ingen neurologiske utfall
- d) Anfallene er stereotype hos hver enkelt pasient
- e) Andre årsaker til ansiktssmerter er utelukket ved anamnese, neurologisk undersøkelse og evt. tilleggsundersøkelser når det er nødvendig.

SUPRAORBITALISNEVRALGI

Denne tilstanden er ikke nevnt i IHS-klassifikasjonen, men er allikevel en viktig differensialdiagnose ved ensidig periorbital smerte. Smerten sitter oftest i pannen på en side, uten sideskift, og det er ømhet og utstrålende smerter oppover i pannen ved palpasjon tilsvarende nervens utspring i øvre orbitakant. Noen ganger er det en viss sensibiliteitsreduksjon i pannen tilsvarende nervens utbredelsesområde. Smerten kan komme i angrep med varighet fra timer til dager, men den kan også være kronisk og fluktuerende. Autonome fenomener (tåreflod, konjunktival injeksjon, tett nese) kan være til stede i lett grad. Blokade med lokalanestetikum av nervus supraorbitalis under anfall gir rask og betydelig smertelindring. Behandlingen er kirurgisk frilegging av nerven.

ANDRE TILSTANDER

Det er beskrevet klasehodepine som symptom på ulike typer intrakraniell patologi slik som aneurismer, AV-malformasjoner og svulster. Akutt glaukom og iridocyclitt kan også gi smerter og injeksjon av øyet, og carotidisdisseksjon gir smerter og Horner's syndrom.

UTREDNING

Basis for diagnostikk av alle primære hodepineformer er en grundig anamnese. Viktig for klasehodepinen er særlig anfallsvarighet og smerteintensitet samt adferd (uro, rastløshet) under anfall. De autonome fenomenene må man spørre spesifikt etter.

Nevrologisk undersøkelse utenom anfall er oftest normal, men en del kan ha et partielt Horner's syndrom også da. Under anfall vil man ofte kunne observere ett eller flere av de autonome fenomenene.

Ved klasehodepine vil vanligvis supplerende bildeundersøkelser være normale. Men ved et atypisk sykdomsbilde, behandlingsresistente anfall, kronisk klasehodepine, eller ved forverring av sykdomsbildet må man lete etter en strukturell lesjon, fortrinnsvis med MR av hodet, eventuelt med angiografiske undersøkelser.

Har pasienten 4-5 anfall eller mer per døgn bør man gjøre diagnostisk indometacin-test med tanke på CPH.

PATOFYSIOLOGI

Mekanismene for klasehodepine har vært belyst med ulike vinklinger. Noen relevante problemstillinger er:

KLASEHODEPINE SOM VASKULÆR HODEPINE

Tradisjonelt har klasehodepine ofte blitt betegnet som en "vaskulær hodepine". Hvilke data baserer egentlig denne forståelsen seg på?

Det finnes bare én rapport om cerebral angiografi utført under et anfall med klasehodepine. I denne beskrev forfatterne en innsnevring av arteria carotis interna i dens extradurale forløp i distale deler av og like distalt for den benete carotiskanal. Dette funn ble tolket som et mulig ødem i karveggen og gav næring til hypotesen om at smerten ved klasehodepine er såkalt vaskulær. Videre var det en plausibel forklaring på det partielle Horners syndrom som sees hos mange pasienter; ødemet affiserer det sympatiske plexus lokalisert i adventitia på arterien. Man så også en dilatasjon av arteria ophthalmica under dette anfallet. En svakhet ved denne observasjon er at anfallet utviklet seg etter at angiografien var påbegynt, og at det derfor ikke kan betraktes som et spontant anfall, men kanskje en reaksjon indusert av det intraarterielle kontrastmiddelet.

Ved MR-angiografi, altså non-invasivt, er det under spontane anfall påvist kun en dilatasjon av den ipsilaterale arteria ophthalmica med normalt kaliber på carotis interna. Dilatasjonen gikk tilbake umiddelbart etter anfallet.

Med transkraniell Doppler er det under anfall med klasehodepine vist at hastighetene i a. cerebri media falt signifikant på begge sider, mest på symptomsiden. CBF-målinger med SPECT-teknikk etter inhalasjon av Xenon 133 viste ikke endring i blodgjennomstrømning. Funnet ble derfor oppfattet som uttrykk for en vasodilatasjon under anfall, mest på symptomsiden.

Disse undersøkelsene gir gode holdepunkter for dilatasjon av intrakranielle arterier under anfall med klasehodepine, særlig på den symptomgivende side.

TRIGEMINOVASKULÆRE MEKANISMER VED KLAHEDEPINE

Konsentrasjonen av CGRP (et neuropeptid som frisettes fra aktiverte trigeminusnerver) tredobles i den ipsilaterale vena jugularis externa under typiske anfall med klasehodepine. Konsentrasjonen normaliseres etter behandling med sumatriptan. Dette taler for aktivering av det trigemino-vaskulære system som substrat for smerten. Mengden av VIP (en markør for aktivering av parasympatiske nerver) er også økt til det tredobbelte under anfall. Dette indikerer økt aktivitet også i parasympatiske nervefibre, antakelig i nervus facialis og dens gren nervus petrosus superficialis major, via ganglion sphenopalatinum til endeorganer som tårekjertler og slimhinner. Neuropeptid Y (en sympatikusmarkør) økte ikke, heller ikke substans P.

LÆRDOM FRA SYMPTOMATISK KLAHEDEPINE

Der finnes flere rapporter om pasienter med klasehodepine og samtidig strukturell midtlinjenær lesjon i regionen nær sinus cavernosus:

En pasient med venstresidige klasehodepineanfall hadde et prolaktinom som vokste suprasellært og infiltrerte venstre temporallapp. Angiografi viste at a. carotis interna var strukket og forskutt fremover. Mannen ble operert og bestrålt, og hodepineanfallene forsvant. En annen pasient med venstresidig klasehodepine og et parasellært meningiom ble kvitt sin smertetilstand etter operativ extirpasjon av tumor. Videre er det beskrevet ulike pasienter med klasehodepine og aneurismer på henholdsvis a. communicans anterior og a. carotis interna, med en forkalket midtlinjelesjon ved 3. ventrikel og med soppinfeksjon med *Aspergillus flavus* nær midtlinjen bak orbita/ved os sphenoidale. Så vidt mange lesjoner er rapportert nær midtlinjen i eller ved sinus cavernosus at det kan synes rimelig å lete etter patofysiologisk substrat for klasehodepine i dette området.

FORSTYRRELSER I DET AUTONOME NERVESYSTEM

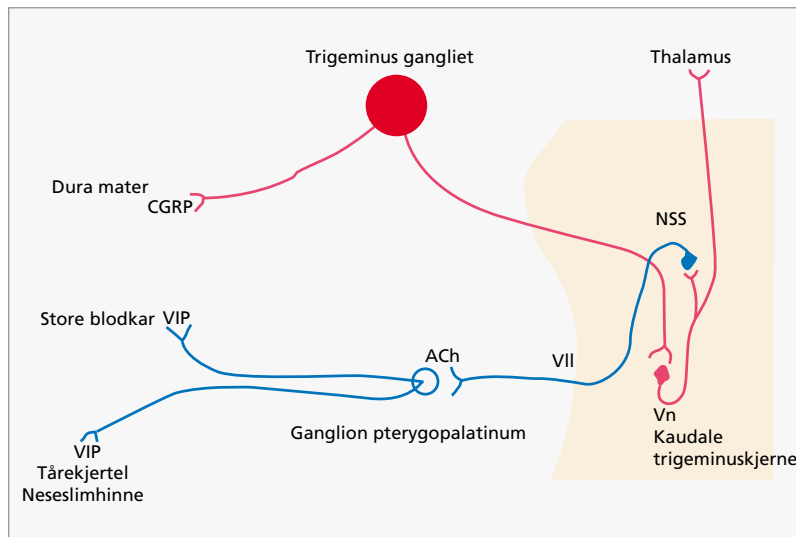
Smerten ved klasehodepine ledsages typisk av symptomer mediert via det autonome nervesystem. Hyppigst er konjunktival injeksjon, nesetetthet og tåreflod på den symptomatiske siden. De to siste fenomener er formodentlig effektuert via økt trafikk i parasympatiske fibre i nervus facialis og dens autonome gren nervus petrosus superficialis major og ganglion pterygopalatinum til tårekjertler og kjertler i neseslimhinnen. Den konjunktivale injeksjon er kanskje mediert via hemming av aktivitet i sympatiske nervefibre siden det ikke er påvist parasympatiske nervefibre til kar i sklera.

Ledsagende symptomer – årsaker

De parasympatisk medierte symptomene skyldes antakelig at en massiv smerteimpulstrafikk i nucleus caudalis nervi trigemini under smerteanfall medfører en reflektorisk aktivering av nucleus salivatorius superior i hjernestammen, og at dette leder til stor aktivitet i parasympatiske fibre i 7. hjernenerve, via ganglion pterygopalatinum til de nevnte målorganer.

I tillegg til overaktivitet av parasympatikus sees hos mange pasienter redusert sympatikusaktivitet i form av et partielt Horners syndrom. Dette fenomen har forskere i professor Sjaastads gruppe i Trondheim interessert seg særlig for. I en doktoravhandling fra 1989 konkluderte man med at

Horners syndrom



Mekanisme for "trigemino-autonom refleks" der smerteimpulser ankommer hjernestammen via nervus trigeminus, og via synaptiske forbindelser mellom kaudale trigeminuskjerne og nucleus salivatorius superior medfører effektive signaler gjennom parasymptiske fibre i nervus facialis til tårekjertler og nes slimhinne.

(NSS = nucleus salivatorius superior, VII = n. facialis, VIP = vasoaktivt intestinalt polypeptid, CGRP = calcitonin genrelatert peptid, ACh = acetyl cholin).

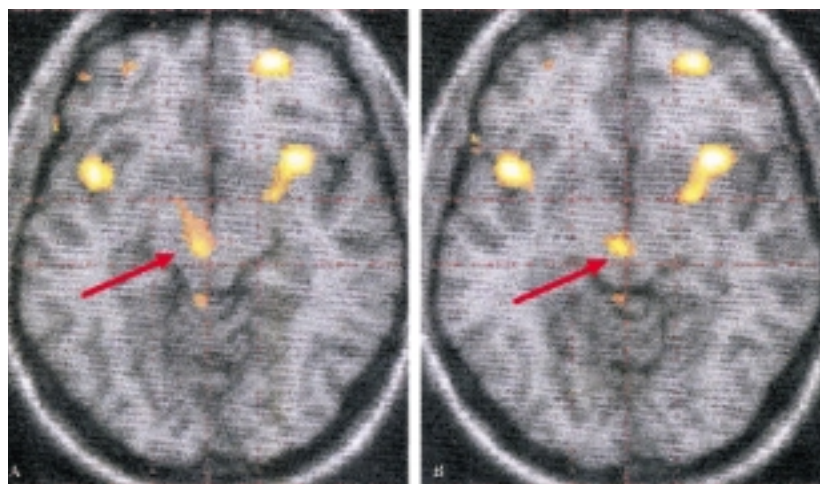
pasienter med klasehodepine hadde et Horner's syndrom som på mange måter lignet det man ser ved postganglionær neuronskade – dokumentert ved målinger av pupillens respons på sympatomimetika og på svettekjertelfunksjonen i pannen. Dog var ikke mønsteret identisk med postganglionært Horner's syndrom. Det foreligger derfor antakelig elementer av sympatikusdysfunksjon også sentralt, kanskje i hypothalamus.

HYPOTHALAMUS' ROLLE

Den typiske rytmisitet og den strikte unilaterialitet taler klart imot at den primære forstyrrelse er rent vaskulær. Det tidsmessige forløp av anfall og perioder indikerer at man bør lete i hypothalamus som er et overordnet senter for autonome funksjoner, og der biologiske rytmer genereres.

Innvirkning på hormoner

Den første mer håndfaste indikasjon på endret funksjon i hypothalamus var påvisningen av betydelig nedsatt testosteronnivå i plasma hos menn i perioder med klasehodepineanfall. Melatonin utskilles fra corpus pineale, og sekresjonen hemmes av eksponering for lys. Således er det en topp i utskillelsen midt på natta, og denne rytmiske sekresjon styres fra nucleus suprachiasmaticus i hypothalamus. Melatoninnivå i blodet er nedsatt hos



Aksiale MR-bilder der man har "lagt oppå" gjennomsnittresultatene av PET-undersøkelser av ni pasienter med høyresidig klasehodepine under anfall sammenliknet med hodepinefrie tilstand. Gul farge angir høy regional blodgjennomstrømning som uttrykk for aktiverte områder. De kraftigst aktiverte områder tilsvarer insula bilateralt (felles mønster for smertetilstander) og hypothalamus ipsilateralt (spesifikt for klasehodepine).

pasienter med klasehodepine med tap av normale døgnsvingninger, særlig i anfallsperioder. På tilsvarende måte er nattlig prolaktinsekresjon nedsatt hos pasienter med klasehodepine.

I 1998 kunne man ved hjelp av PET-teknikk demonstrere betydelig økt gjennomblødning i diencephalon ipsilateralt til smerten under anfall med klasehodepine induisert av nitroglyserin. Ved å legge PET-bildene "oppå" MR-bilder mente man å lokalisere dette området til den grå substans i hypothalamus, f. eks. nucleus suprachiasmaticus (som regnes som en generator for døgnrytme). Dette området blir ikke aktivert ved andre smertetilstander, f.eks. ved migrene eller etter injeksjon av capsaicin i pannen hos friske forsøkspersoner. Man så heller ikke slik aktivering i kontrollgruppen av klasehodepinepasienter i remisjon som fikk nitroglyserin men ikke hodepine. Nylig har man gjort et helt tilsvarende funn hos en pasient som ble undersøkt under et spontant anfall av klasehodepine.

Økt gjennomblødning i diencephalon

Videre har man ved hjelp av MRI-basert (voxel-basert) morfometri ment å vise strukturelle forandringer i hypothalamus i samme området som ble aktivert i den refererte PET-studien. Det er således gode holdepunkter for at hypothalamus står sentralt i den patofysiologiske prosess ved klasehodepine.

Strukturelle forandringer

BEHANDLING

ANFALLSBEHANDLING

Sumatriptan injeksjoner

Subkutan injeksjon av sumatriptan er den klart mest effektive og raskest virkende behandling av anfall. Erfaring viser at dette virker meget godt i løpet av 5-10 minutter hos minst $\frac{3}{4}$ av pasientene. Mange pasienter krever i perioder langt hyppigere dosering enn det som er anbefalt ved migrene.



En randomisert dobbelt-blind placebokontrollert kryssover-studie av 49 pasienter gav som resultat komplett eller nesten komplett smertefrihet hos 74 % av pasientene innen 15 minutter etter subkutan injeksjon av 6 mg sumatriptan, mens den tilsvarende respons i placebogruppen var 26 %. Det ble ikke rapportert alvorlige bivirkninger.

Hva angår resultater etter lang tids behandling, finnes resultater fra åpne studier der 138 pasienter behandlet i alt 6353 anfall, og der god effekt ble funnet innen 15 minutter i 96 % av anfallene, og en annen der 52 pasienter behandlet i alt 2031 anfall og der middelet var effektivt innen 15 minutter i 88 % av anfallene.

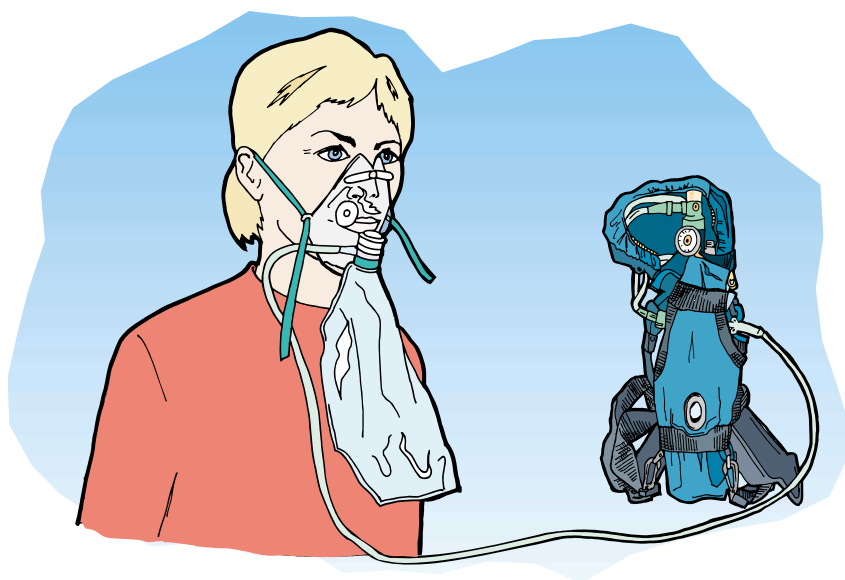
- Med mange daglige anfall og meget god effekt av sumatriptan blir forbruket av dette medikamentet høyt. Dette er vanligvis ikke betenkelig. Inntil 4 enkeltdoser (vanligvis injeksjoner) per døgn er kurant ved klasehodepine. Inntil 6 enkeltdoser per døgn krever spesialistoppfølging. Vi har selv forskrevet inntil 8 enkeltdoser per døgn i særskilte tilfeller og for en kortere periode. Det er imidlertid sett økende anfallsfrekvens hos et lite mindretall med hyppig sumatriptandosering, og seponering bør da overveies.

- Sumatriptan og andre triptaner har en viss generell karkontraherende effekt og skal brukes ved forsiktighet ved hypertensjon og kjent karsykdom. Ved klasehodepine er kontraindikasjon på dette grunnlag bare relativ, og må veies opp mot den svære behandlingsgevinst som vanligvis oppnås. Det er imidlertid viktig at pasienten informeres og selv er med på å ta avgjørelsen.

- Sumatriptan kan ved klasehodepine benyttes på samme måte hos eldre over 65 år som hos de yngre. Det er ikke holdepunkter for ulikheter i effekt ut fra alder.

Inhalasjon av oksygen

Inhalasjon av 100 % oksygen 7 liter/minutt på maske i 10-15 minutter lindrer smerten hos mange pasienter. Oksygen bør prøves av alle, enten ved utlån av apparat eller ved kortvarig innleggelse i sykehus. Noen pasienter har kun effekt av oksygen på mildere anfall, og disse pasientene kan veksle mellom sumatriptan og oksygen. Oksygenkolber kan rekvireres fra hjelpemiddelsentralene.



Det finnes bare én dobbelt-blind studie av oksygenbehandling sammenliknet med inhalasjon av luft; i denne behandlet man 19 pasienter i en kryss-overstudie. Oksygen ble funnet å være signifikant bedre enn inhalasjon av ren luft. I en åpen studie var det effekt hos 75 % av pasientene innen 15 minutter. Effekt var definert som lindring ved minst sju av ti anfall. Behandlingen har ingen bivirkninger, men er noe upraktisk.

Andre triptaner og administrasjonsformer

Triptaner administrert peroralt eller som nesep spray virker ikke raskt nok eller godt nok til å konkurrere effektivt med injeksjonsbehandling.

I en randomisert dobbelt-blind placebo-kontrollert studie ble zolmitriptan tabletter 10 mg sammenliknet med placebo som behandling ved anfall med klasehodepine. Zolmitriptan var signifikant mer effektivt enn placebo, men responsraten (mild eller ingen hodepine etter 30 minutter) var begrenset, 60 % mot 42 % for placebo.

Det er publisert en undersøkelse der effekten av sumatriptan nesep spray ble evaluert. Man fant at denne er betydelig dårligere enn effekten av subkutan injeksjon. Mens 49 av 52 anfall ble komplett kupert av sumatriptan injeksjon innen 15 minutter, gjaldt dette bare 7 av 52 anfall for nesep spray.

PROFYLAKSE

Her har man et relativt stort armamentarium å velge i, hvilket indikerer at ingen av midlene er idéelle. Profylakse bør sterkt overveies ved liten effekt av anfallsbehandling, ved kronisk klasehodepine og for øvrig ved langvarige perioder med episodisk klasehodepine der anfallene kommer hyppig eller er meget sterke.

- **Medikamentkombinasjoner er vanlig i anfallsperioder. Sumatriptan kan kombineres med alle aktuelle forebyggende med unntak av ergotamin. De forebyggende medikamentene kan kombineres med god effekt hos pasienter som ikke har tilstrekkelig effekt av ett enkelt medikament alene.**

Verapamil

Verapamil er det mest brukte profylaktiske middel mot klasehodepine og er et naturlig førstevalg. En vanlig døgndose vil være 480 mg. Ikke sjelden må man dosere høyere, til 960 mg eller endog 1080 -1200 mg per døgn, for å oppnå optimal effekt. Effekten kommer først etter 1-2 uker. Ved de høye dosene må man være særlig oppmerksom på bivirkninger som hypotensjon, bradykardi, kvalme, asteni, obstipasjon, og ødemer.

En åpen studie med 48 pasienter (15 med den kroniske formen) viste effekt i form av minst 75 % anfallsreduksjon hos 2/3. Det finnes bare en dobbelt-blind studie, og den er mot litium uten noen placebo-arm. Begge midlene gav en signifikant bedring i "hodepine-index" og forbruk av analgetika. Midlene var omtrent like gode.

Steroider

Et alternativ til verapamil er prednison/prednisolon som ofte har en raskere innsettende effekt. Som monoterapi er det særlig aktuelt hos pasienter med relativt kortvarige anfallsperioder. Vi anbefaler å starte med 60-80 mg daglig i 3-4 dager. Deretter trappes dosen ned med 10 mg hvert 3.-4. døgn til seponering, noe avhengig av effekt og bivirkninger. Ofte får pasienten residiv av anfallene på doser under 30 mg. Hos pasienter med forventet langvarig anfallsperiode kan man gjerne starte prednison og verapamil samtidig. Hensikten er da at verapamil skal rekke å virke innen det tidspunktet steroiddosen har blitt så lav at residiv ellers vil opptre.

I en åpen studie av 92 pasienter hadde 86 % mer enn 50 % bedring, og 71 % hadde mer enn 75 % bedring på døgndose 40 mg prednison. Prednison var bedre enn methysergid. Effekten var for øvrig langt bedre ved episodisk (77 %) enn ved kronisk klasehodepine (40 %).

En interessant kasuistikk beskriver en pasient uten noen effekt av vanlige forebyggende medikamenter, inklusive prednison. Han ble umiddelbart anfallsfri etter 500 mg methylprednisolon intravenøst som en engangsdose men fikk residiv etter en uke. Behandlingen ble da gjentatt med samme gode effekt. Dette gjentok seg med en ukes intervaller i løpet av resten av anfallsperioden som varte i 5 måneder.

Litium

Dette medikamentet er særlig aktuelt ved kronisk klasehodepine. Litium kan gi alvorlige bivirkninger, særlig polyuri og nyresvikt, men også tremor, diare og endret thyreoideafunksjon. Dosering og forsiktighetsregler er som ved bruk ved psykiatrisk sykdom. Måling av serumkonsentrasjon er viktig. Anbefalt terapeutisk nivå er mellom 0.5 og 1.0 mmol/l. Noen kan ha effekt ved så lave serumspeil som 0.3 mmol/l. Man bør ikke starte behandling med litium før man har forvissnet seg om at pasienten kan få adekvat oppfølging.

Det er publisert omkring 30 kliniske studier som omfatter mer enn 450 pasienter, men studiene er åpne og av svært varierende kvalitet. Litium angis effektivt hos drøyt 75 % av pasienter med kronisk klasehodepine, mens det er klart mindre effektivt ved den episodiske formen.

Det er bare publisert to kontrollerte studier. Den ene mot verapamil er omtalt ovenfor. Den andre viste ingen signifikant forskjell på litium og placebo hos 27 pasienter med episodisk klasehodepine). Muligens skyldes det en svært høy respons på placebo (43 % mot 62 % på litium).

Ergotaminer

Ergotamin stikkpiller ved sengetid kan være et godt middel for å forebygge anfall som opptrer på fornatten, et par timer etter leggetid. Dette er en svært vanlig tid av døgnet å våkne med anfall. En viktig ulempe er at slik behandling utelukker bruk av triptaner i løpet av de neste 24 timene.

Valproat

Valproat har vært brukt med god effekt hos en del pasienter. I en åpen studie ble 9 av 15 pasienter med episodisk klasehodepine kvitt sine anfall i løpet av kort tid og ytterligere to fikk en betydelig bedring. Doseringen var fra 600 til 2000 mg daglig.

Andre medikamenter

Topiramate i dose 100 mg per døgn medførte i en liten studie remisjon hos hele ni av ti pasienter i løpet av 1-3 uker, og midlet synes lovende etter vår begrensede erfaring.

Gabapentin i en dose på 900 mg daglig har i en liten åpen studie på 12 pasienter gitt symptomfrihet hos samtlige i løpet av 8 dager. Midlet har vist seg nyttig også i forfatterens hender i doser på 900-1200 mg fordelt på 3 doser.

Melatonin har vært naturlig å prøve siden utskillelsen av hormonet er klart nedsatt i perioder med klasehodepine. I en kontrollert studie medførte melatonin 10 mg hver kveld i to uker at 5 av 10 pasienter ble anfallsfrie innen 5 dager, mens ingen responderte på placebo. Det var ingen bivirkninger.

Capsaicin ("rød pepper") applisert med Q-tips på neselimplinnen har i noen studier vist seg å kunne gi mindre smerte og hos noen avbryte en anfallsperiode. En kontrollert studie viste at fem av sju pasienter oppnådde remisjon. Middelet ble applisert to ganger daglig i en uke, og effekten kom i løpet av 1-2 uker. Det er beskrevet at så mange som 70 % av 70 pasienter med klasehodepine ble markert bedre etter capsaicin applisert i neseboret ipsilateralt til smerten.

Tizanidin (ikke registrert i Norge) som brukes mot spastisitet, ble gitt til fem pasienter med intraktabel kronisk klasehodepine. Tre ble anfallsfrie i 7-10 uker mens én av de øvrige ble markert bedre.

Baklofen gitt i døgndose 30 mg førte til remisjon innen en uke hos seks av ni pasienter.

- Kronisk klasehodepine er den største terapeutiske utfordringen. Her kreves vanligvis tett spesialistoppfølging. Medikamentbehandling, ofte med kombinasjoner av flere forebyggende, er sentralt. En bred terapeutisk tilnærming kan være nødvendig. Hospitalisering kan være med å bryte en ond sirkel. Pasientene vil ofte selv være skeptiske, blant annet på grunn av isolasjonsønske under anfall, men vår erfaring er at nettopp sykehusinnleggelse kan være nyttig. Kirurgisk behandling skal overveies hos et mindretall av slike pasienter.

KIRURGISK BEHANDLING

Slik behandling skal bare vurderes ved intraktabel kronisk klasehodepine hos mentalt stabile pasienter. Pasienter skal være vurdert av nevrolog med spesiell kompetanse i klasehodepine. De senere år har inngrep vært gjort hos ca. 1 pasient per år i Norge.

Lesjon av trigeminusgangliet med radiofrekvensteknikk er best dokumentert. God til utmerket effekt er rapportert hos over 70 % av disse ellers behandlingsrefraktære pasientene. En stor ulempe er at alle blir følelseløse i halve ansiktet, inklusive cornea. Fryktede bivirkninger er anestesia dolorosa og ulcerasjoner i en anestetisk cornea.

Mikrovaskulær dekompresjon av nervus trigeminus er av noen anbefalt som førstevalg ved operativ behandling av kronisk klasehodepine. Ved 5 års oppfølging har det vært godt resultat hos omkring 50 %. Fordelen med dette inngrepet er at det er non-destruktivt og ikke gir fare for cornea-ulcerasjon eller anestesia dolorosa.

Lesjon av trigeminusroten med gammakniv synes også lovende, men inngrepet har hittil vært lite benyttet. Det har ikke vært sett negative senvirkninger.

Andre inngrep som f.eks. glycerolinjeksjoner i ganglion Gasseri eller radiofrekvenslesjon av ganglion sphenopalatinum brukes fortsatt, men er dårlig dokumentert.

OPPFØLGING

Pasienter med kjent klasehodepine bør få mulighet til å snakke med nevrolog eller annen lege med nødvendig kompetanse i løpet av de første dagene i en ny anfallsperiode for å sikre at best mulig behandling kommer i gang umiddelbart. Smertene under anfall er nær uutholdelige, selv om pasientene mellom anfall, for eksempel på legekantoret, er helt uten besvær. Pasientene skal ha tett oppfølging i en anfallsperiode for å supplere og justere behandlingen. Mangel på søvn gjør at pasienten blir utslitt, og han er ofte i behov av sykmelding i anfallsperioder, i hvert fall når anfallene er på det mest intense.

Pasientene er ikke så aktivt legesøkende som man kunne tro. Dette skyldes nok delvis behovet for å isolere seg under anfall kombinert med den kontinuerlige redselen for nytt anfall i klaseperioden. Pasientene kan dessuten tidligere ha fått følelsen av at legebesøk hjelper lite. Det må igjen understrekes at optimal behandling ikke kan vente til en spesialistpoliklinikk eller primærlege har funnet plass på sin vanlige venteliste. Oppfølging av pasientene bør foregå i et samarbeid mellom primærlege og spesialist, individuelt tilpasset. Det er viktig at nevrolog er aktivt med i behandlingen over tid.

KASUISTIKKER

SYMPTOMATISK KLASEHODEPINE

Bjørn (født 1966) hadde i 1990, 1992 og i august/september 1999 tre perioder med opphopning av sterke hodepineanfall med frekvens fra ett anfall annenhver dag til "noen ganger per uke". Total varighet av hver periode var ca. en måned. Smertene satt i et lite område bak høyre øye, strikt unilateralt, og var meget sterke. Anfallsvarighet var 2-3 timer og det var ikke rødt øye, tåreflod, tett nese eller andre autonome fenomener. Cafergot comp stikkpiller i første periode avkortet anfallsvarigheten. Imigran nesenspray hadde god effekt.

I 1999 fikk han et epileptisk anfall. CT caput viste tumor cerebri i høyre frontallapp. Histologisk undersøkelse etter operasjon viste astrocytom grad 2-3. Senere forløp har vært tilfredsstillende. Det har ikke vært hodepineanfall etter operasjonen.

Kommentar:

Denne kasuistikken viser at man bør ha en lav terskel for billeddiagnostikk hos klasehodepinepasienter. Denne hadde atypiske trekk ved at det ikke var autonome fenomener. I tillegg var anfallene lengre enn det som var vanlig, selv om de ligger innenfor det som kriteriene tillater. Tilfellet viser også at triptaneffekt ikke utelukker andre diagnoser.

CPH SOM MISTOLKES SOM KLASEHODEPINE

Anders var 16 år og gikk i 2. klasse videregående skole da hans plager startet. Mor hadde hatt migrene, og en eldre bror hadde en del hodepine i 18-20 års alder. Selv var han tidligere frisk. Fra juni begynte Anders å få anfall med venstresidig hodepine, mest rundt øyet og i tinningen samt litt ned i venstre kinn. Det var litt tåreflod under anfallene som varte ca. 10 - 20 min. Utover sommeren var det ett anfall per dag. Under anfallene kunne han sitte rolig. Han fikk en periode uten anfall etter sommeren, men utover høsten fikk han på ny anfall, opptil 2 per døgn, og ut over våren opptil 3/døgn, med varighet opptil 45 minutter. Han fikk fast et anfall i store friminnutt da han må holde seg i ro i klasserommet. Anders hadde mye skolefravær og måtte sluttet med fotballtrening på grunn av hodepinen. Mot hodepinen brukte han paracetamol og acetylsalisylsyre med moderat effekt.

Ved nevrologisk undersøkelse fant man normal status. Man stilte en tentativ diagnose: Primært (?) kronisk klasehodepine Cerebral CT + vanlige blodprøver: normale

Han forsøkte verapamil 120 mg x 2 - 3 med en viss effekt. Imidlertid følte han seg trøtt og seponerte etter en uke. Etter telefonkontakt noen uker senere forsøkte han på ny verapamil 120 mg x 2 + sumatriptan ved anfall. Disse medikamentene hadde nå ingen effekt. Han hadde nå hatt 4 og opptil 5 anfall per døgn. Ny tentativ diagnose: Kronisk paroksysmal hemikrani (CPH). Han forsøkte indometacin 25 mg x 3, og hodepinen forsvant etter 1 døgn og forble borte så lenge dosen ble vedlikeholdt. Ved seponeringsforsøk residiverte hodepinen etter ca. 2 døgn. Senere har han forsøkt seponering gjentatte ganger, men alltid fått residiv. Det har ikke vært problemer med gastrointestinale bivirkninger.

Kommentar

Primær kronisk klasehodepine er sjelden, og særlig hos en yngre gutt. Videre var anfallene relativt korte, selv om de etterhvert kom opp i en varighet som også er forenlig med klasehodepine. Så mye som fem anfall per døgn er også bare unntaksvis tilfelle ved klasehodepine. Mangelen på remisjoner, anfallsvarigheten og -hyppigheten bør absolutt bringe tanken hen på CPH, som pasienten utvilsomt hadde.

TYPISK KLASSEHODEPINE

Knut er 30 år gammel. For 4 år siden hadde han første gang et anfall med intens smerte bak venstre øye og i venstre pannehalvdel. Senere hadde han noen spredte lignende anfall. Anfallene varte omkring 1 time, han var litt lyssky, men ikke kvalm. Bedriftslegen mente han hadde migrene, han fikk Imigran tabletter som han senere har brukt med en viss effekt, men først etter en halv time.

For vel 1 år siden kom anfallene med klar opphopning. I løpet av 4 uker hadde han opptil 4 anfall per døgn, og fast ett anfall om natten der han våknet med intens smerte. Smerten hadde alltid samme lokalisasjon. På direkte spørsmål bekreftet han tåreflod, nesetetthet og neserennning på venstre side under anfall. Anfallsvarighet var fortsatt omkring 1 time eller noe over dette. Diagnosen klasehodepine ble stilt, og med Imigran-injeksjon ved starten av et anfall oppnådde han god smertelindring i løpet av 5 minutter.

Siste episode startet for 6 uker siden etter full anfallsfrihet i 1 år. I tillegg til akutt anfallsbehandling fikk han nå verapamil i døgndose 600 mg. Som sist varte perioden i 4 uker, men anfallene var klart mindre intense og opptrådte sjeldnere enn for 1 år siden. For de nattlige anfallene syntes han at oksygeninhalasjon 8 l/min alene vanligvis ga tilstrekkelig smertelindring, mens han ved nesten alle anfall på dagtid hadde behov for Imigran injeksjon, enten fordi oksygen ikke ga tilstrekkelig effekt eller fordi det ikke var tilgjengelig.

For tiden er han frisk og bruker ingen medikamenter. Han har avtale med sin nevrolog om å ta kontakt helt tidlig i en eventuell ny smerteperiode.

Kommentar

Sykehistorien er typisk for klasehodepine. Den understreker at korrekt diagnose ofte stilles urimelig sent, slik at pasientene ikke får adekvat behandling. Videre illustrerer den hvor viktig det er at pasientene starter effektiv medikamentell behandling helt tidlig i hver ny anfallsperiode.

KRONISK, MEDIKAMENTELT BEHANDLINGSRESISTENT KLASSEHODEPINE

Jon, 45 år, var 23 år gammel da han en natt våknet med en smerte i høyre side av pannen og øyet. Det følgende året hadde han slike episoder med noen ukers til måneders mellomrom, og smerten var stort sett moderat. Etter 3 år fikk han imidlertid en periode på flere uker med anfall hver natt, og også om dagen noen ganger. Han fikk tårer i det høyre øyet, og samboer bemerket at han virket skjev i ansiktet, noe som viste seg å være litt smalere øyespalte på høyre siden. Øyet ble også rødt og pupillen var mindre på denne siden. Anfallene med intens smerte varte 45-60 minutter, og perioden varte 6 uker.

To år senere fikk han en ny slik episode. Nevrolog fastslo at han hadde klasehodepine. Oksygen hadde ingen effekt. Han fikk behandling med Anervan stikkpiller, 1-2 før sengetid, og det gjorde at han unngikk de nattlige anfallene. Han forsøkte Prednisonkurer, vanligvis 60 mg hver morgen med nedtrapping i løpet av 3-4 uker, med noe effekt på anfallshyppigheten. 33 år gammel fikk Jon en periode som ikke var gått over etter 7 måneder og man startet med verapamil 120 mg gradvis økende til x 4, men uten effekt. Dette ble seponert, og man forsøkte Litium 6 mmol tablett, med gradvis økning til 5 tablett daglig som ga en serumkonsentrasjon innenfor terapeutisk område.

Anfallene var nå borte i 9 måneder før de igjen dukket opp. Imigran injeksjoner ble forsøkt med noe effekt på enkelte anfall, men ikke dramatisk. Man forsøkte på ny steroidkurer og verapamil kombinert med litium som ble økt til øvre del av terapeutiske område, alt uten effekt. Anfallshyppigheten økte. Han kunne være desperat under anfallene som nå varte opptil 3-4 timer, og han ble ikke helt smertefri mellom hvert anfall. Av legevakt hadde Jon under enkelte anfall fått morfin- eller petidininjeksjoner med brukbar effekt. På grunn av stadig ringing til legevakt ble han utstyrt med petidin stikkpiller som han kunne administrere selv. MR av hodet og cerebral angiografi var negative, og blokade av nervus supraorbitalis under anfall var uten effekt. Pasienten var opiatkrevende, deprimert, og ga uttrykk for at livet ikke hadde noen mening. Han var innlagt flere ganger over uker for avlastning.

Kirurgisk behandling med radiofrekvensdestruksjon av ganglion Gasseri ble utført da Jon var 38 år gammel. Dagen etter inngrepet påførte han seg en corneaskade med håndkleet da han skulle vaske seg. Han var anfallsfri i ca. 3 uker, og i denne perioden ble alle opiatholdige preparater gradvis seponert. Senere har han hatt anfall med vekslende hyppighet, opptil en gang per uke, men avtagende de siste årene. I starten var han svak i kjeven på høyre side, likevel kunne han tygge seg til blods fordi han manglet følelse i kinnet. Han sov med brillemaske for å beskytte øyet.

Han har etterhvert kommet i 50 % arbeid etter å ha vært ute av arbeidslivet i flere år. Han gir uttrykk for at han ikke hadde eksistert idag uten operasjonen.

Kommentar:

Denne pasienten startet med en vanlig episodisk klasehodepine og fortsatte med en sekundært kronisk form som etterhvert ble behandlingsrefraktær både for anfallsmedikamenter og forebyggende medikamenter. Slike pasienter vil ofte før eller senere komme på opiater og utvikle avhengighet. I dag ville man nok forsøkt større doser av verapamil (>1000 mg/døgn) og flere antiepileptika (valproat og topiramet) før man overveide kirurgi.

Litteraturliste:

- Bussone G, Leone M, Peccarisi C et al. Double blind comparison of lithium and verapamil in cluster headache prophylaxis. *Headache* 1990;30:411-7
- Chazot G, Claustrat B, Brun J, Jordan D, Sassolas G, Schott B. A chronological study of melatonin, cortisol, growth hormone and prolactin secretion in cluster headache. *Cephalalgia* 1984;4:213-20
- Cianchetti G, Zuddas A, Marchei F. High dose intravenous methylprednisolone in cluster headache. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;64:418
- Couch JR, Ziegler DK. Prednisone therapy for cluster headache. *Headache* 1978;18:219-21
- Dahl A, Russel D, Nyberg-Hansen R, Rootwelt K. Cluster headache: transcranial Doppler ultrasound and rCBF studies. *Cephalalgia* 1990;10:87-94
- Diener H-C. Sumatriptan in the treatment of cluster headache. *Cephalalgia* 2001;21:16-17
- Dodick DW, Rozen TD, Goadsby PJ, Silberstein SD. Cluster headache. *Cephalalgia* 2000;20:787-803
- Ekers PJE, Koehler PJ. Naratriptan prophylactic treatment in cluster headache. *Cephalalgia* 2001;21:75-76
- Ekbohm K, Greitz T. Carotid angiography in cluster headache. *Acta Radiol Diag* 1970;10:177-86
- Ekbohm K, Ahlborg B, Schele R. Prevalence of migraine and cluster headache in Swedish men of 18. *Headache* 1978;18:9-19
- Ekbohm K, Solomon S. Management of cluster headache. I: Olesen J, Tfelt-Hansen P, Welch KMA, red. *The headaches*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000;731-40
- Ekbohm K, Svensson DA, Träff H, Waldenlind E. Age at onset and sex ratio in cluster headache: observations over three decades. *Cephalalgia* 2002; 22:94-100
- Flote VG, Gilhus NE. Pasienter med clusterhodepine ved en neurologisk avdeling. *Tidsskr Nor Lægeforen* nr. 29, 2000;3510-2
- Fogan L. Treatment of cluster headache. A double-blind comparison of oxygen vs air inhalation. *Arch Neurol* 1985;42:362-3
- Förderreuther S, Mayer M, Straube A. Treatment of cluster headache with topiramate: effects and side-effects in five patients. *Cephalalgia* 2002;22:186-189
- Gabai IJ, Spierings ELH. Prophylactic treatment of cluster headache with verapamil. *Headache* 1989;29:167-8
- Goadsby PJ, Edvinsson L. Human in vivo evidence for trigeminovascular activation in cluster headache. Neuropeptide changes and effects of acute attack therapies. *Brain* 1994;117:427-34
- Goadsby PJ, Lipton RB. A review of paroxysmal hemicranias, SUNCT syndrome and other short-lasting headaches with autonomic features, including new cases. *Brain* 1997;120:193-209
- Goadsby PJ. Cluster headache: new perspectives. *Cephalalgia* 1999;19 Suppl 25:39-41
- Greve E, Mai J. Cluster headache-like headaches: a symptomatic feature? *Cephalalgia* 1988;8:79-82
- Hannerz J. A case of parasellar meningioma mimicking cluster headache. *Cephalalgia* 1989;9: 265-9
- Hardebo JE, Dahlöf C. Sumatriptan nasal spray (20 mg/dose) in the acute treatment of cluster headache. *Cephalalgia* 1998;18:487-9
- Heidegger S, Maffeldt T, Rieber A, Wikström M, Kern P, Kern W et al. Orbitosphenoidal Aspergillus infection mimicking cluster headache: a case report. *Cephalalgia* 1997;17:676-9
- Hering R, Kurutzky A. Sodium valproate in the treatment of cluster headache: an open clinical trial. *Cephalalgia* 1989;9:195-8
- Hering-Hanit R, Gadoth N. Baclofen in cluster headache. *Headache* 2000;40:48-51
- Hofman MA, Zhou JN, Swaab DF. Suprachiasmatic nucleus of the human brain: an immunocytochemical and morphometric analysis. *J Comp Neurol* 1996;305:552-6
- ICD-10 Guide for Headaches. *Cephalalgia* 1997;vol. 17 Suppl. 19
- Kudrow L. Plasma testosterone levels in cluster headache. Preliminary results. *Headache* 1976;16: 28-31
- Kudrow L. Comparative results of prednisone, methysergide and lithium therapy in cluster headache. I: Greene R, red. *Current concepts in migraine research*. New York: Raven Press, 1987;159-63
- Kudrow L. Response of cluster headache attacks to oxygen inhalation. *Headache* 1981;21:1-4
- Leandri M, Luzzani M, Crucco G, Gottlieb A. Drug-resistant cluster headache responding to gabapentin: a pilot study. *Cephalalgia* 2001;21:744-746
- Leone M, D'Amico D, Moschiano F, Fraschini F, Bussone G. Melatonin versus placebo in the prophylaxis of cluster headache: a double-blind pilot study with parallel groups. *Cephalalgia* 1996;16:494-6
- Leone M, Russell MB, Riganotti A, Attanasio A, Grazzi L et al. Increased familial risk of cluster headache. *Neurology* 2001;56:1233-1236
- Manzoni GC. Cluster headache and lifestyle: remarks on a population of 374 male patients. *Cephalalgia* 1999;19:88-94
- Manzoni GC, Prusinski A. Cluster headache epidemiology. I: Olesen J, Tfelt-Hansen P, Welch KMA, red. *The headaches*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000;675-7
- Marks DR, Rapoport A, Padala D, Weeks R, Rosum R, Sheftell F et al. A double-blind placebo-controlled trial of intranasal capsaicin for cluster headache. *Cephalalgia* 1993;13:114-6
- May A, Baha A, Buchel C, Frackowiak RSJ, Goadsby PJ. Hypothalamic activation in cluster headache attacks. *Lancet* 1998;352:275-8
- May A, Ashburner J, Buchel C, McGonigle DJ, Friston KJ, Frackowiak RS et al. Correlation between structural and functional changes in brain in an idiopathic headache syndrome. *Nat Med* 1999;5:836-8
- Montagna O, Mochi M, Prologo G, Sangirogi S, Pierangeli G et al. Heritability of cluster headache. *European Journal of Neurology* 1998;3:343-3545.
- Narbone MC, D'Amico D, Di Maria F, Arena MG, Longo M. Cluster-like headache and a median intracranial calcified lesion: case report. *Headache* 1991;31:684-5
- Peres MFP, Rozen TD. Melatonin in the preventive treatment of chronic cluster headache. *Cephalalgia* 2001;21:993-995
- Russell MB, Andersson PG, Thomsen LL, Iselius L. Cluster headache is an autosomal dominantly inherited disorder in some families: a complex segregation analysis. *J Med Genet* 1995;32:954-6
- Salvesen R. The pupil in cluster headache. A comparison with Horner's syndrome. *Doktoravhandling*. Trondheim: Tapir forlag, 1989
- Salvesen R. Cluster headache. Current treatment options in *Neurology* 1999;1:441-9
- Salvesen R. Cluster headache sine headache: case report. *Neurology* 2000;55:451
- Salvesen R. Clusterhødepine. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2000;29:120
- Salvesen R. Clusterhødepine - klinikk, patofysiologi og behandling. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2001;121:582-4
- Sjöstrand C, Giedrats V, Ekbohm K, Waldenlind E, Hillert J. CACNA1A gene polymorphisms in cluster headache. *Cephalalgia* 2001;21:953-958
- Sjaastad O. Cluster headache syndrome. London: WB Saunders, 1992
- Steiner TJ, Hering R, Couturier EGM et al. Double-blind placebo-controlled trial of lithium in episodic cluster headache. *Cephalalgia* 1997;17:673-5
- Tfelt-Hansen P, Paulson OB, Krabbe AA. Invasive adenoma of the pituitary gland and chronic migrainous neuralgia. A rare coincidence or a causal relationship? *Cephalalgia* 1982;2:25-8
- The Sumatriptan Cluster Headache Study Group. Treatment of acute cluster headache with sumatriptan. *N Engl J Med* 1991;325:322-6
- Torelli P, Cologno D, Cademartini C, Manzoni GC. Application of the International Headache Society classification criteria in 652 cluster headache patients. *Cephalalgia* 2001;21:145-150
- Waldenlind E, Ekbohm K, Friberg Y, Saaf J, Wetterberg L. Decreased nocturnal serum melatonin levels during active cluster headache periods. *Opus Med* 1984;29:109-12
- Waldenlind E, Gustafsson SA. Prolactin in cluster headache: diurnal secretion, response to thyrotropin-releasing hormone and relation to sex steroids and gonadotropins. *Cephalalgia* 1987;7:43-54.
- Waldenlind E, Ekbohm K, Torhall J. MR-angiography during spontaneous attacks of cluster headache: a case report. *Headache* 1993;33:291-5
- Wheeler SD, Carrazana EJ. Topiramate-treated cluster headache. *Neurology* 1999;53:234-6

C Imigran «GlaxoSmithKline»

Migrenemiddel.

TJ36. ATC-nr.: N02C C01

T INJEKSJONSVÆSKE 12 mg/ml: 1 ml inneholdt: Sumatriptan, succin. aeqv. sumatriptan. 12 mg, natr. chlorid. 7 mg, aqua ad iniectionem ad 1 ml.

T NESESPRAY 20 mg/dose: Hver dose inneholdt: Sumatriptan. 20 mg, const. q.s.

T STIKKPILLER 25 mg: Hver stikkpille inneholdt: Sumatriptan. 25 mg, const. q.s.

T TABLETTER 50 mg og 100 mg: Hver tablett inneholdt: Sumatriptan, succin. aeqv. sumatriptan. 50 mg, resp. 100 mg, lactos. 207 mg, resp. 140 mg, const. q.s. Fargestoff: 50 mg: Jernoksid (E 172), titandioksid (E 171). 100 mg: Titandioksid (E 171).

Indikasjoner: Injeksjonsvæske: Akutte anfall av migrene med eller uten aura. Cluster hodepine. Nesespray, stikkpiller og tabletter: Akutte anfall av migrene med eller uten aura.

Dosering: Til behandling av akutte anfall av migrene og cluster hodepine. Må ikke brukes profylaktisk. De anbefalte doser bør ikke overskrides. **Cluster hodepine: Voksne (18-65 år): Injeksjonsvæske:** Dosering, se tabell. **Migrene: Voksne (18-65 år): Injeksjonsvæske, nesepresspray, stikkpiller og tabletter:** Dosering, se tabell. For tabletter er anbefalt startdose 50 mg, men 100 mg kan være nødvendig ved enkelte anfall og for enkelte pasienter. Injeksjon eller nesepresspray brukes hvor raskt innsettende effekt er nødvendig eller ved kvalme og oppkast. Det anbefales å starte behandlingen ved de første tegn på migrenehodepine. Sumatriptans effekt er imidlertid uavhengig av hvor lenge anfallet har vært når behandlingen starter. Dersom symptomene lindres av den første dosen, men kommer tilbake, kan en ny dose gis, se tabell for tid mellom dosene. Dersom effekt av første dose uteblir, er det lite sannsynlig at en andre dose vil gi effekt ved det samme migreneanfallet. Imigran kan imidlertid forskes ved neste anfall. **Injeksjonsvæske:** Bare til subkutan injeksjon. Pasientene bes lese bruksanvisningen nøye, og spesielt legge merke til håndtering av brukbart sprøyte. En ferdig fylt sprøyte (6 mg) injiseres subkutan. **Tabletter: Tablettene svelges hele med et 1/2 glass vann**

	Vanlig dosering	Maks. døgndose	Tid mellom dosene
Injeksjonsvæske:			
Migrene:	1 sprøyte (6 mg) s.c.	2 injeksjoner (12 mg)	Min. 1 time
Cluster hodepine:	1 sprøyte (6 mg) s.c.	2 injeksjoner (12 mg)	Min. 1 time
Nesespray:	1 dusj (20 mg) i det ene neseboret	2 doser (40 mg)	Min. 2 timer
Stikkpiller:	1 stikkpille (25 mg) i endetarmen	2 stikkpiller (50 mg)	Min. 2 timer
Tabletter:	1 tablett à 50 mg ev. 100 mg	3 tabletter (300 mg)	Min. 2 timer

Kontraindikasjoner: Hypersensitivitet for innholdsstoffene. Tidligere hjerteinfarkt, ischemisk hjertesykdom, Prinzmetals angina/koronar vasospasme, perifer karsykdom, symptomer eller tegn på ischemisk hjertesykdom. Cerebrovaskulær sykdom eller transitoriske ischemiske anfall (TIA). Ukontrollert hypertensjon. Avlorig nedsatt leverfunksjon. Samtidig bruk av preparater som inneholder ergotamin eller ergotaminderivater. Samtidig bruk av monoamino oksidasehemmere eller i 2 uker etter slik behandling.

Δ Forsiktighetsregler: Skal ikke injiseres intravenøst. Sumatriptan bør bare brukes i tilfeller hvor det ikke er tvil om diagnosen migrene eller cluster hodepine. Ved tvil bør pasientene henvises til neurolog. Sumatriptan er ikke indisert ved hemiplegisk, oftalmoplegisk eller basilaris migrene. Som ved annen akutt migrenebehandling, bør alvorlige neurologiske tilstander utelukkes før man behandler en nydiagnostisert migrene eller migrenepasienter med atypiske symptomer. Migrenepasienter kan være spesielt utsatt for cerebrovaskulære hendelser (f.eks. cerebrovaskulær skade, TIA) som i enkelte tilfeller kan forveksles med symptomer på migrene. Koronar sykdom må utelukkes før Imigran forskrives til pasienter hvor hjertesykdom kan mistenkes. Sumatriptan må brukes med forsiktighet hos pasienter med høyt blodtrykk (kontrollert), da blodtrykkstigning og økt vaskulær motstand er rapportert hos et fåtall pasienter. Det har vært rapportert slapphet, hyperrefleksi og koordinasjonsvansker etter samtidig bruk av selektiv serotoninreopptakshemmer (SSRI) og sumatriptan. Pasienten bør følges opp dersom samtidig bruk av sumatriptan og SSRI er indisert. Sumatriptan bør brukes med forsiktighet av pasienter med epilepsi eller andre forandringer i hjernen som senker krampeterskelen. Pasienter med kjent overfølsomhet overfor sulfonamid kan utvikle en allergisk reaksjon (fra hudreaksjoner til anafylaksi) ved bruk av sumatriptan. Det er begrenset informasjon om slike kryssreaksjoner, men forsiktighet bør utvises før bruk av Imigran. Dersom ergotamin brukes, må ikke sumatriptan tas tidligere enn 24 timer etter inntak av ergotamin. Tilsvarende må det gå 6 timer før ergotamin kan tas etter inntak av sumatriptan. Forsiktighet utvises hos pasienter med sykdom som kan føre til endret absorpsjon, metabolisme eller utskillelse av legemidlet, som f.eks. nedsatt nyrefunksjon. Lavere dosering bør vurderes til pasienter med nedsatt leverfunksjon. Døshet kan oppetre som et resultat av migrene eller behandling av denne. Forsiktighet bør utvises ved bilkjøring, betjening av maskiner o.l. Pga. begrenset erfaring, bør sumatriptan inntil videre ikke brukes av pasienter under 18 eller over 65 år. En tendens til økning av visse svulsttyper i dyreforskning innen normal spontan forekomst er rapportert.

Interaksjoner: Ergotamin. MAO-hemmere. Teoretisk mulighet for interaksjoner med litium. I sjeldne tilfeller er det observert en interaksjon mellom sumatriptan og SSRI (se Forsiktighetsregler).

Graviditet/Amning: *Overgang i placenta:* Data fra et større antall gravide kvinner som har brukt sumatriptan indikerer ikke fosterskadelige effekter. Sumatriptan skal bare brukes hvis fordelen oppveier en mulig risiko. *Overgang i morsmelk:* Utskillelse i morsmelk. Amning: Det anbefales at melken fra de første 8 timene etter administrering av sumatriptan kastes, hvorefter amning kan gjenopptas.

Bivirkninger: **Injeksjonsvæske:** Den mest vanlige bivirkningen er forbigående smerte på injeksjonsstedet. Stikking/brennende følelse, opphovning, erytem, merke og blødning har også vært rapportert. **Nesespray:** Den vanligste rapporterte bivirkning for nesepressen er sprøyens smak. Mindre hyppig er lett, forbigående irritasjon eller brennende følelse i nese/svelg, eller neseblødning. **Hyppige (> 1/100):** Gastrointestinale: Kvalme og oppkast. Neurologiske/Psysiske: Svimmelhet. Sirkulatoriske: Forbigående blodtrykkstigning (10 mmHg). Rødme. Øvrige: Smerte, kribling, varme, tyngde, trykk og stramminger i deler av kroppen, inkl. bryst og halsregion. Symptomene er hovedsakelig milde og kortvarige, men kan i enkelte tilfeller være intense. Tretthet, døshet og matthet. **Mindre hyppige:** Hud: Utsett. Endringer i leverfunksjonsparametre. **Sjeldne (< 1/1000):** Neurologiske/Psysiske: Epileptiforme anfall. Sirkulatoriske: Blodtrykksfall, bradykardi, takykardi og hjertebank. Kortvarig økning i perifer karmotstand. Spasmer i koronararteriene, ischemisk kolitt, Raynaud syndrom. Syn: Flimmer, dobbeltsyn, nystagmus, scotoma, nedsatt syn. Øvrige: Overfølsomhetsreaksjoner (fra hudreaksjoner til sjeldne tilfeller av anafylaksi). Sumatriptan har vært assosiert med forbigående symptomer som brystsmerte og stramminger, også i halsregion. Disse kan føles intense. Disse symptomene kan forveksles med angina pectoris og kan i sjeldne tilfeller være forårsaket av koronarvasospasme. Nødvendige undersøkelser må foretas dersom symptomene tyder på ischemisk hjertesykdom. I ekstremt sjeldne tilfeller (< 1/10 000) har det vært rapportert arytmi, forbigående ischemiske EKG-forandringer eller hjerteinfarkt ved bruk av sumatriptan. I veldig sjeldne tilfeller har forbigående tap av syn vært rapportert. Synforstyrrelser kan også skyldes selve migreneanfallet.

Egenskaper: **Klassifisering:** Vaskulær 5HT₁-reseptoragonist. **Virkningsmekanisme:** Selektiv 5HT₁-reseptoragonist uten effekt på 5HT₂- og 5HT₃-reseptorer. 5HT₁-reseptorer er funnet i hovedsak i carotidsirkulasjonen. Dilatasjon av disse kar antas å være den underliggende mekanisme ved migrene. Selv om anbefalt peroral dose av sumatriptan er 50 mg er det store intra- og interindividuelle variasjoner. Sumatriptan har også effekt ved akutt behandling av migreneanfallet i forbindelse med menstruasjon. **Absorpsjon:** Subkutan injeksjon: Raskt og fullstendig. Klinisk effekt etter 10-15 minutter. Biotilgjengelighet: 96 %. Nesepress: Raskt. Klinisk effekt etter ca. 15 minutter. Biotilgjengelighet: 15 %. Stikkpiller: Raskt. Klinisk effekt etter ca. 30 minutter. Biotilgjengelighet: 19 %. Tabletter: Klinisk effekt etter ca. 30 minutter. Biotilgjengelighet: 14 %. **Proteinbinding:** 14-21 %. **Halveringstid:** Ca. 2 timer. **Metabolisme:** Metaboliseres hovedsakelig til et indoleddiksyderivat av sumatriptan uten 5HT₁ eller 5HT₂ aktivitet. **Utskillelse:** I urinen.

Oppbevaring: Nesepressen oppbevares ved 2-30 °C. Øvrige formuleringer skal ikke oppbevares ved temperaturer over 30 °C. Injeksjonsvæske, nesepresspray og tabletter beskyttes mot lys.

Pakninger og priser: **Injeksjonsvæske:** Med GlaxoPen: 2 × 0,5 ml kr 528,60. Refill: 2 × 0,5 ml kr 521,80. 6 × 0,5 ml kr 1341,60. **Nesespray:** Endosebeholdere: 6 doser kr 610,40. 18 doser kr 1762,80. **Stikkpiller:** 6 stk. kr 334,60. **Tabletter: 50 mg:** Enpac: 6 stk. kr 340,90. 12 stk. kr 647,50. **100 mg:** Enpac: 6 stk. kr 247,10. 6 stk. kr 615,10. 18 stk. kr 1804,70. Priser av 06.2002



GlaxoSmithKline

GlaxoSmithKline AS Forskningsveien 2 A,
Postboks 180 Vinderen, 0319 Oslo
Telefon: 22 70 20 00 Telefaks: 22 70 20 04 www.gsk.no

Mer overtid takk.
Overtid er en del av hverdagen for svært mange. Men for noen er det faktisk en stor seier å kunne sjåre det faktisk en tar som en selvfølge. Som å sitte noen sene kveldstimer på jobben. Uten å bli senselissende med misrene etterpå.

OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Dr. S. Birkenlid
21/11/01

09090167

gsk

GlaxoSmithKline

15

IMIGRAN[®]

sumatriptan

tilbake til hverdagen