

En kvinne med ensidig hodepine

En kvinne hadde kronisk ensidig hodepine som etter flere år endret karakter og gikk over til å bli anfallsvis og mer intens. Etter over 20 år fikk hun riktig diagnose og behandling.

Se kommentar side 696 og kunnskapsprøve på www.tidsskriftet.no/quiz

Kai Ivar Müller

kai.ivar.muller@unn.no
Neurologisk avdeling
Universitetssykehuset Nord-Norge
9038 Tromsø

Svein Ivar Bekkelund

Neurologisk avdeling
Universitetssykehuset Nord-Norge
og
Institutt for klinisk medisin
Universitetet i Tromsø

En kvinne i slutten av 50-årene som tidligere hadde vært plaget med kronisk ensidig hodepine i mange år, oppsøkte sin fastlege pga. anfallsvis og intens venstresidig hodepine. Hodepinen var ledsaget av konjunktival injeksjon, tåreflod og nesesekresjon på samme side. Etter å ha konferert med nevrolog ble fastlegens mistanke rettet mot migrene og klasehodepine, men til tross for behandling med sumatriptan nesesepray og oksygen, var hodepinen like intens. Etter anbefaling fra nevrolog ble det forsøkt profylaktisk behandling med topiramet uten at pasienten ble bedre. Noen uker etter et mislykket behandlingsforsøk med topiramet ble pasienten på grunn av intraktable hodepine innlagt i sykehus. Det var da gått to år siden pasienten på grunn av anfallsvis venstresidig hodepine første gang var til konsultasjon hos sin fastlege. I nevrologisk journal beskrives en anfallsvis hodepine lokalisert til venstre orbita og periorbitalt. Anfallet som kom fire til fem ganger per døgn, ble beskrevet som svært intense, og varte 10–20 minutter. Ledsagende symptomer var tåreflod og nesesekret på samme side. Hodepinen forekom aldri på høyre side. Blodtrykk, somatisk og nevrologisk undersøkelse var normale, likeså MR av hjernen.

Det ble startet opp med indometacin 25 mg tre ganger daglig som raskt ga betydelig bedring, og diagnosen passet med kronisk paroksysmal hemikrani. Ved utskrivning var indometacin blitt trappet opp til 50 mg tre ganger daglig. I oppfølgingstiden

var hun fortsatt plaget, og fikk regelmessig oksygen og smertestillende behandling på legevakten. Fordi behandling med indometacin ikke ga adekvat smertestillende effekt, ble diagnosen revurdert og klasehodepine igjen foreslått ved konsultasjon hos nevrolog fem måneder etter utskrivningen. Hun gikk deretter til flere oppfølgende konsultasjoner både hos nevrolog og fastlege uten at man kom til mål med behandlingen, inntil det ved kontroll hos nevrolog ett år og fire måneder etter utskrivningen kom frem at hun pga. dyspepsiplager unnlot å ta indometacin regelmessig. Dosen ble økt opptil grensen for utvikling av bivirkninger, og tilpasset ved at halvparten av døgndosen ble administrert som stikkpille om kvelden. Betydningen av å ta medisinen regelmessig ble også presisert overfor pasienten. Selv om hodepinen ikke forsvant helt, avtok hyppigheten av anfallet i tillegg til at smertene var mildere og lettere å leve med (fig 1).

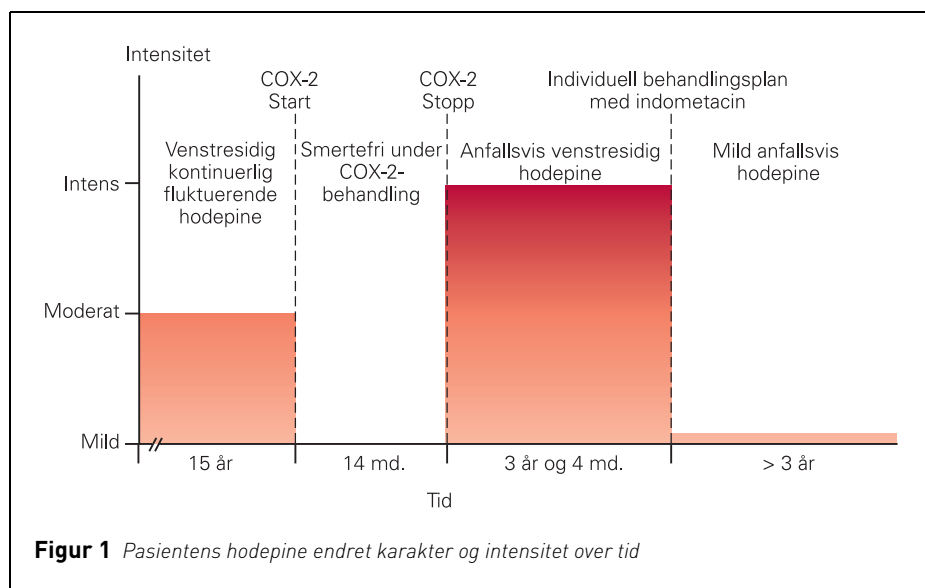
Hos pasienter med kronisk ensidig hodepine som ikke skifter side, bør man i tillegg til klinisk nevrologisk undersøkelse bestille bildediagnostisk utredning av hodet, fortrinnsvis MR-undersøkelse, for å utelukke primære patologiske forhold i hjernen som aneurismer, arteriovenøse malformasjoner og intrakraniale svulster (1, 2). Dersom strukturelle hjernesykdommer utelukkes, bør primære former for hodepine overveies. I tabell 1 er det gitt en oversikt over viktige kjennetegn ved noen ensidige primære hodepiner basert på internasjonale klassifikasjonskriterier (2–5). Tabellen viser også dokumentert farmakologisk behandling ved noen viktige ensidige hodepineformer (6–10). Ensidig hodepine er vanlig ved både migrene og klasehodepine, mens tilstedeværelse av kraniale autonome symptomer på samme side er et viktig kjennetegn ved klasehodepine (3).

Pasienten hadde ikke nytte av oksygen som er et godt behandlingsalternativ av hodepineanfallet ved klasehodepine (11). Ved manglende respons på medikamentell behandling av primære hodepineformer som

migrene og klasehodepine, bør diagnosen revurderes. Varigheten av hodepinen gir viktig diagnostisk informasjon ved anfallsvis hodepine (2–5) (tab 1). I tillegg er det viktig å vurdere pasientens etterlevelse av behandlingen. I dette tilfellet tok det tid før man avdekket at uregelmessig inntak av indometacin pga. bivirkninger var årsaken til manglende behandlingseffekt. En konsekvens av dette var at behandlingen ble foreskrevet på feilaktig grunnlag. Først etter at behandlingen ble individuelt tilpasset med bruk av stikkpille, avtok de gastrointestinale plagene, og hodepineplagene avtok.

En nærmere kartlegging av sykehistorien med pasientsamtaler og gjennomgang av primærlegejournalen i oppfølgingsperioden etter at pasienten var tilfredsstillende behandlet med indometacin, viste at pasienten også tidligere hadde gjennomgått flere mislykkede behandlingsforsøk mot kronisk daglig hodepine ved det samme legekontoret (fig 1). Det er registrert flere konsultasjoner i primærlegejournalen over en 15-årsperiode med beskrivelse av vedvarende venstresidig hodepine ledsaget av muskulære smerter i venstre del av nakken, venstre skulder og overarm (fig 1). Ved en anledning var det under hodepineforverring bemerket tåreflod fra venstre øye. Hodepinen varierte i intensitet, og forverringene kunne vare opptil en måned om gangen i dette tidsrommet. Pasienten ble behandlet med reseptfrie smertestillende medisiner (paracetamol og ibuprofen), naproxen og diklofenak, fysikalsk behandling og manuell terapi uten at dette bedret plagene. Aktuelle diagnoser som i denne perioden er anført i primærlegejournalen, er atypisk tensjonshodepine, migrene og nakkesmerter. CT av hjernen og nattenundersøkelse av nakken var normale.

Etter 15 år med kronisk venstresidig hodepine fikk pasienten forskrevet COX-2-hemmeren rofecoxib av sin fastlege, og ble kvitt hodepinen kort tid etterpå. Da hun slapp opp for medisinen en måned senere, kom hodepinen tilbake. Deretter ble hun behandlet med rofecoxib sammenhengende i 14 måneder. I denne perioden var hun smertefri. Pasienten måtte slutte med rofecoxib da medikamentet ble avregistrert og trukket fra markedet. Etter at hun sluttet med COX-2-hemmeren, blusset hodepinen opp i form av kortvarige, intense og ensidige hodepineanfallet ledsaget av tåreflod, nesesekresjon og ptose på samme side. Det ble av primærlege på nytt forsøkt fysioterapi, paracetamol



ptose og andre kraniale autonome symptomer på samme side er vanlig, og forekommer spesielt ved eksaserbasjoner, men kan opptre sjelden eller mangle helt hos noen (5). Ved hemicrania continua, som sannsynligvis er underdiagnostisert, ser man vanligvis full terapeutisk effekt av indometacin i terapeutiske doser (14). Ved kronisk ensidig hodepine og mistanke om hemicrania continua er det viktig å forsøke slik behandling (14). Selv om primærlegen ikke hadde vurdert hemicrania continua som diagnose, mener vi at dette var den sannsynlige årsaken til pasientens tidligere plager, og at indometacin burde ha vært forsøkt. Grunnen til at indometacin ikke ble forsøkt var nok fordi hemicrania continua var lite kjent på det tidspunktet, samtidig som klassifikasjonskriteriene for hodepiner også for første gang ble publisert i denne perioden.

Siden hemicrania continua er ensidig, varierer i intensitet og kan gi migrenesyntomer som aura, kvalme, lyd- og lysoverfølsomhet, kan den forveksles med migrene (10). Det at hodepinen hos vår pasient aldri har skiftet side, utelukker heller ikke migrene, selv om de fleste opplever at migreneanfall kan skifte side (3, 15). Typisk migrene, dvs. ensidig pulserende intens hodepine med varighet mellom fire timer og tre døgn er ikke beskrevet hos denne pasienten (3) (tab 1). Hun har heller ikke hatt andre typiske migrenesyntomer eller merket effekt av migrenemedisin.

Diskusjon

Den endelige diagnosen passet best med kronisk paroksysmal hemikrani, en primær hodepine som først ble beskrevet av Sjaastad & Dale i 1974 (16). Anfallet var vanligvis kortere enn ved klasehodepine, 2–30 minutter, kommer hyppigere og går i motsetning til klasehodepine som oftest ikke i remisjon. Denne hodepinen, som vanligvis

og NSAID-preparater (valdecoxib, celekoksib og tolfenamtsyre), med liten effekt. Etter gjentatte mislykkede behandlingsforsøk ble pasienten uføretrykget, to år etter at hun sluttet med rofecoxib.

Ved ensidige smerter i nakken, skulderen og overarmen bør cervikogen hodepine overveies. Denne hodepinen er klassifisert som en sekundær hodepine, og utløses ofte av bevegelse eller belastende stillinger av nakken, og brer seg fremover i hodet med varierende intensitet (3). Ved cervikogen hodepine er det også viktig å utføre MR-undersøkelse for å se om det foreligger strukturelle sykdommer eller skader i nakken (3). Den vanligste primære hodepinen er tensjonshodepine som kjennetegnes ved pressende/trykkende moderate smerter. Smerten opptre som oftest på begge sider av hodet, men den kan også være ensidig (4). Hodepinen varer fra 30 minutter

til sju dager (episodisk form) eller har lengre varighet (kronisk form) (3) (tab 1). Ved tensjonshodepine mangler som oftest ledsagende symptomer som kvalme, lys- og lydømfintlighet og autonome symptomer (3). Det er også viktig å kartlegge medikamentbruken hos dem med kronisk daglig hodepine. Overforbruk av smertestillende medikamenter kan være en årsak til kronifisering av migrene eller annen primær hodepine (12). Hos vår pasient var det ingen sikre holdepunkter for overforbruk av medikamenter som mulig forklaring på hodepinen.

Hemicrania continua, som første gang ble beskrevet av Sjaastad & Spiering i 1984 (13), er en sjelden type primær hodepine som bør overveies ved kronisk ensidig hodepine. Kjennetegn er kronisk vedvarende ensidig hodepine som ikke skifter side, og som varierer i intensitet (tab 1). Ledsagende symptomer som tåreflod, neseseksjon,

Tabell 1 Typiske kjennetegn og vanlig farmakologisk behandling ved noen primære hodepineformer som opptre ensidig [2–10]

Type hodepine	Varighet	Ledsagende symptomer	Intensitet	Lokalisasjon	Akutt behandling	Forebyggende behandling
Migrene	4 timer–3 dager	Aura, kvalme, lys-/lydømfintlighet, forverres ved fysisk aktivitet	Moderat til sterk	Ensidig – kan skifte side	Acetylsalisylsyre Paracetamol Diklofenak Ibuprofen Naproxen Triptaner ²	Propranolol Metoprolol Flunarizin Topiramet Natrium valproat
Tensjonshodepine	Episodisk 30 min–1 uke Kronisk ≥ 15 dager per måned i 3 måneder	–	Mild til moderat	Tosidig – kan være ensidig	Acetylsalisylsyre Ibuprofen	Amitriptylin
Klasehodepine	15–180 min	Autonome symptomer ¹	Sterk	Ensidig innenfor samme klase	100 % oksygen Sumatriptan Zolmitriptan	Verapamil Steroider
Kronisk paroksysmal hemikrani	2–30 min	Autonome symptomer ¹	Sterk	Ensidig uten sideskift	–	Indometacin
Hemicrania continua	Kronisk	Autonome symptomer ¹	Variabel	Ensidig uten sideskift	–	Indometacin

¹ Tåreflod, konjunktival injeksjon, ptose, miøse, øyelokksødem, neseseksjon, nesetetthet, panne- og ansiktssvette på samme side

² Almotriptan, eletriptan, frovatriptan, naratriptan, rizatriptan, sumatriptan og zolmitriptan

er lokalisert temporalt, orbitalt, og/eller frontalt uten sideskifte, er svært intens, og ledsages vanligvis av kraniale autonome symptomer på samme side (2, 3) (tab 1).

Kronisk paroksysmal hemikrani går i likhet med hemicrania continua sjelden i remisjon (10). Det er også sjelden man ser overgang fra hemicrania continua til kronisk paroksysmal hemikrani, slik som i dette tilfellet. Episodisk paroksysmal hemikrani som skiller seg fra den kroniske formen ved at den har remisjonsperioder på minimum en måned, kan gå over til å bli kronisk (2, 3). Pasienten ble helt anfallsfri mens hun brukte COX-2-hemmeren rofecoxib mot kronisk ensidig hodepine, men hun fikk anfallsvis ensidig hodepine da hun gikk tom for medisinen. Det er derfor noe usikkert om hodepinen gikk spontant i remisjon, eller om symptomene ble effektivt behandlet med denne medisinen. I litteraturen er det beskrevet god effekt av COX-2-hemmeren rofecoxib hos enkeltpasienter med hemicrania continua (10).

I tillegg til hemicrania continua, har indometacin også frapperende effekt ved både episodisk og kronisk paroksysmal hemikrani (2). Hos pasienter med ensidig behandlingstrende hodepine som ikke er sikker migræne, klasehodepine eller har andre kjente årsaker, bør indometacinresponsive hodepiner som hemicrania continua og paroksysmal hemikrani mistenkes. I slike tilfeller bør man utføre indometacintest (2, 14). Man kan for eksempel gi 25 mg tre ganger daglig i tre dager, og ved manglende respons 50 mg tre ganger daglig i ytterligere tre dager (17). Siden enkelte pasienter først responderer på doser høyere enn 150 mg, kan det være aktuelt å forsøke høyere dosering, for eksempel 75 mg tre ganger daglig i tre dager (2). Siden indometacin også kan utløse hodepine, er det viktig å vurdere muligheten for falskt negative tester, og pga. muligheten for spontan bedring av hodepiner må man være oppmerksom på falskt positive indometacintester. Ved positiv effekt, bør pasienten bruke lavest mulig effektive dose. Dette kan oppnås ved å redusere døgndosen med 25 mg etter 2–4 ukers symptomfrihet. Siden indometacinresponsive hodepiner sjelden går i remisjon, er det vanskelig å gi klare retningslinjer for behandlingstredning, men man kan forsøke seponering etter 2–4 måneders symptomfrihet. Indometacintesten er både enkel og nyttig, og kan godt utføres av primærlege.

For å redusere faren for dyspepsi er det viktig å titrere indometacin til lavest effektive dose, og i tillegg informere pasienten om å ta medisinen til måltider. Hos vår pasient ble de øvre gastrointestinale bivirkningene redusert ved bruk av stikkpille om kvelden. Indometacin stikkpiller bør brukes med forsiktighet ved rektal blødning. Hos pasienter som opplever kraftigere dyspepsiplager, kan administrasjon av medikamenter som beskytter ventrikkelslimhinnen som for eksempel H₂-blokkere, protonpumpehemmere eller misoprostol være aktuelt.

Vi hadde sannsynligvis oppnådd bedre etterlevelse dersom pasienten var blitt bedre informert om disse bivirkningene, og samtidig lært opp til å justere dosen etter symptomene. I tillegg til gastrointestinale blødninger ved bruk av indometacin bør man også være oppmerksom på blodtrykk og nyresykdom.

Denne kasuistikken viser ulike diagnostiske problemer ved ensidig hodepine som er nyttig å være oppmerksom på i klinisk praksis. Det er ikke uvanlig at primære hodepiner som migræne, klasehodepine og hemicrania continua blir feildiagnostisert (15, 18, 19). Konsekvenser av feilaktig diagnose kan være kronifisering av hodepinen og redusert livskvalitet. I tillegg til god kunnskap om hodepine og målrettet og nøyaktig anamnese illustrerer denne historien at god etterlevelse og pasientkommunikasjon er avgjørende for et godt resultat.

Indometacintest er en nyttig undersøkelse for å kunne diagnostisere flere typer hodepiner. Både for denne og mange andre pasienter er indometacin effektiv og nødvendig behandling, og det er svært uheldig for pasientene hvis medikamentet i fremtiden vil være vanskeligere tilgjengelig. Fra februar 2010 har indometacin blitt avregistrert i Norge (20). Medikamentet må derfor per i dag søkes på registreringsfritak.

Pasienten har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert.

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Litteratur

1. Favier I, van Vliet JA, Roon KI et al. Trigeminal autonomic cephalgias due to structural lesions: a review of 31 cases. *Arch Neurol* 2007; 64: 25–31.
2. Cittadini E, Matharu MS, Goadsby PJ. Paroxysmal hemicrania: a prospective clinical study of 31 cases. *Brain* 2008; 131: 1142–55.

3. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 2nd edn. *Cephalalgia* 2004; 24 (suppl. 1): 1–160.
4. Leone M, D'Amico D, Frediani F et al. Clinical considerations on side-locked unilateral primary headaches. *Headache* 1993; 33: 381–4.
5. Goadsby PJ, Lipton RB. A review of paroxysmal hemicranias, SUNCT syndrome and other short-lasting headaches with autonomic feature, including new cases. *Brain* 1997; 120: 193–209.
6. Stovner LJ. Hodepine og ansiktssmerter. I: Vilberg A. *Norsk legemiddelhåndbok for helsepersonell* 2007. Oslo: Foreningen for utgivelse av Norsk legemiddelhåndbok, 2007: 218–22.
7. Fumal A, Schoenen J. Tension-type headache: current research and clinical management. *Lancet Neurol* 2008; 7: 70–83.
8. Evers S, Afra J, Frese A et al. EFNS guideline on the drug treatment of migraine—revised report of an EFNS task force. *Eur J Neurol* 2009; 16: 968–81.
9. May A, Leone M, Afra J et al. EFNS guidelines on the drug treatment of cluster headache and other trigeminal autonomic cephalalgias. *Eur Neurol* 2006; 13: 1066–77.
10. Rossi P, Faroni J, Tassorelli C et al. Diagnostic delay and suboptimal management in a referral population with hemicrania continua. *Headache* 2009; 49: 227–34.
11. Cohen AS, Burns B, Goadsby PJ. High-flow oxygen for cluster headache. *JAMA* 2009; 302: 2451–7.
12. Natoli J, Manack A, Dean B et al. Global prevalence of chronic migraine: a systematic review. *Cephalalgia* 2009; e-publisert 10.7.2009.
13. Sjaastad O, Spierings ELH. «Hemicrania continua»: another headache absolutely responsive to indomethacin. *Cephalalgia* 1984; 4: 65–70.
14. Peres MF, Silberstein SD, Nahmias S et al. Hemicrania continua is not that rare. *Neurology* 2001; 57: 948–51.
15. Leone M, Cecchini AP, Mea E et al. Epidemiology of fixed unilateral headaches. *Cephalalgia* 2008; 28 (suppl 1): 8–11.
16. Sjaastad O, Dale I. Evidence for a new (?), treatable headache entity. *Headache* 1974; 14: 105–8.
17. Stovner LJ, Somerfelt HK. Hodepine. I: Gjerstad L, Skjeldal OH, Helseth E. *Nevrologi og nevrokirurgi. Fra barn til voksen. Høvik: Vett & Viten*, 2007, 359–70.
18. Klapper JA, Klapper A, Voss T. The misdiagnosis of cluster headache: a nonclinic, population-based, Internet survey. *Headache* 2000; 40: 730–5.
19. Lipton RB, Scher AI, Steiner TJ et al. Patterns of health care utilization for migraine in England and in the United States. *Neurology* 2003; 60: 441–8.
20. Statens legemiddelverk. Legemiddelmangel og avregistreringer. www.legemiddelverket.no/templates/InterPage_32564.aspx#Legemiddelmangel_og_avregistreringer (30.8.2010).

*Mottatt 20.11. 2009 og godkjent 2.9. 2010.
Medisinsk redaktør Siri Lunde.*

>>>