
Pasienter med clusterhodepine ved en nevrologisk avdeling

KLINIKK OG FORSKNING

VIDAR GORDON FLOTE

NILS ERIK GILHUS

Email: nils.e.gilhus@nevro.haukeland.no

Nevrologisk avdeling

Haukeland Sykehus

5021 Bergen

Clusterhodepine opptrer anfallsvis. Det er en invalidiserende tilstand som krever tett oppfølging og aktiv behandling.

Alle pasienter med clusterhodepine innlagt ved Nevrologisk avdeling, Haukeland Sykehus, i tiden 1988 – 98 (n = 37) ble undersøkt med henblikk på sykdomsmanifestasjoner og behandling. Journalene ble gjennomgått, og det ble sendt ut et spørreskjema for å kartlegge hvordan pasientene opplevde og behandlet sin sykdom. 27 pasienter svarte (73 %).

Median alder var 47 år (22 – 78 år), og det var 28 menn og ni kvinner. Ti pasienter hadde kronisk clusterhodepine, alle menn. 20 av 27 pasienter som besvarte spørreskjemaet, brukte sumatriptan, 15 som subkutan injeksjon. Kun 17 hadde forsøkt oksygeninhalasjon som symptomatisk behandling. Ti pasienter hadde forsøkt prednison som profylaktisk behandling, fem merket effekt. To pasienter hadde forsøkt verapamil og fire litium. Ingen av pasientene hadde brukt valproat som behandling mot clusterhodepine. 18 pasienter røykte mer enn fem sigaretter per dag.

Undersøkelsen viser at den medikamentelle behandlingen ved clusterhodepine ikke er optimal, verken når det gjelder anfallsbehandling eller forebyggende behandling.

Clusterhodepine karakteriseres av akutt og intens, invalidiserende unilateral hodepine, gjerne periorbitalt med flere anfall per døgn. Anfallene varer fra 15 minutter og opptil tre timer, med smertemaksimum innen 2 – 15 minutter (1).

Clusterhodepine opptrer med opphopede anfall i en periode som vanligvis varer 3 – 12 uker, men kan også være kronisk med daglige anfall over år. I en anfallsperiode (cluster) har anfallene tendens til å komme til faste tider. Nattlige anfall er assosiert med REM-søvn, og pasientene våkner av den intense hodepinen. Hodepineanfallene har ipsilaterale autonome ledsagerfenomener som miose, lakrimasjon, nesetetthet og rhinorrhea (tab 1). Smertene kommer uten forvarsel, er alltid strengt lokalisert og affiserer nesten alltid samme side i påfølgende angrep. Under anfallene foretrekker pasientene å være i bevegelse, i motsetning til migrenepasienter.

Patogenesen for clusterhodepine er ukjent, men tre hovedpunkter i patofysiologien er den trigeminale smertedistribusjonen, de autonome ledsagersymptomene og det episodiske anfallsmønsteret (2). Clusterhodepine er ofte blitt beskrevet som en vaskulær hodepine, men positronemisjonstomografi (PET) viser dysfunksjon i ipsilaterale hypothalamus under anfall, og det er samtidig forandringer i frigjøringen av neurotransmittere intrakranielt (3). Clusterhodepine klassifiseres nå som en nevrovaskulær hodepine.

Clusterhodepine angis å ha en prevalens på omkring 40 per 100 000 innbyggere og er mye vanligere hos menn enn hos kvinner (4). Tilstanden debuterer gjerne i alderen 20 – 50 år. Ved behandling skal både anfallsterapi og profylaktisk terapi overveies. Medikamenter og medikamentkombinasjoner er viktigst.

I denne studien er det sett på forekomst og kjønnsfordeling for clusterhodepine, inkludert kronisk clusterhodepine. Vi ønsket å undersøke i hvilken grad moderne og effektiv medikamentell terapi ble benyttet av pasienter som hadde hatt sykdommen i lengre tid.

Materiale og metode

Materialet bestod av 37 personer innlagt ved Nevrologisk avdeling, Haukeland Sykehus, i tiden 1988 – 98 med diagnosen clusterhodepine. Journalene ble gjennomgått. Bare pasienter som oppfylte kriteriene til International Headache Society (IHS) for clusterhodepine ble inkludert (1, 5). Smerten var hos alle pasientene unilateral, i temporal-, orbital- eller supraorbitalområdet, og varte i 15 – 180 minutter ubehandlet. Minst ett av følgende tilleggssymptomer forekom ipsilateralt: lakrimasjon, konjunktival injeksjon, rhinorrhea, svette i panne/ansikt, nesetetthet, ptose, miose og/eller øyelokksødem. Anfallsfrekvensen på det mest intense var fra annenhver til opptil åtte anfall per dag. Episodiske clusterhodepineperioder defineres med varighet fra sju dager til ett år, med anfallsstopp på minst 14 dager. Kronisk clusterhodepine defineres som hodepine av varighet mer enn ett år.

Et spørreskjema ble sendt til alle 37 pasienter på oppdatert folkeregisteradresse etter godkjenning av regional etisk komité. 28 av 37 pasienter (73 %) besvarte spørreskjemaet etter én purring. Noen skjemaer var ufullstendig utfyllt. I spørreskjemaet ble det spurt spesifikt om den siste clusterperioden: antall anfall per døgn, varighet av enkeltanfall og av clusterperiode, tidspunkt for

anfall og clusterperiode, effekt av tidligere og pågående medikamentbruk, eventuelle utløsende og lindrende faktorer, samt tobakks- og alkoholbruk. I tillegg ble det spurt etter familiær opphopning og om tilstanden hadde endret seg de siste fem årene.

For statistisk analyse ble det brukt t-test.

Resultater

28 menn og ni kvinner i alderen 22 – 78 år, median alder 47 år, inngikk i undersøkelsen. Median debutalder for mennene var 23 år, med spredning 12 – 62 år. Kvinnene hadde en signifikant høyere debutalder, median 43 år, med spredning 18 – 68 år ($p = 0,035$).

Samtlige 37 pasienter beskrev sin hodepine som intens og invalidiserende i alle anfallsperioder. Lokalisasjonen var hos alle unilateral, med start bak øyet. I en cluster holdt smerten seg alltid på samme side, og bare tre pasienter hadde erfart sideskift mellom clustere. Smerteutstråling til panne, nese og kjeve var vanlig. Hodepinen var høyresidig hos 25 av pasientene, mens 12 hadde venstresidige smerter.

Ipsilaterale øyesymptomer med lakrimasjon, miose og rødt øye samt nesetetthet og -renning opptrådte hyppig (tab 2). Kvalme, uvelhet, lys- og lydskyhet var mindre fremtredende.

27 av de 37 pasientene hadde episodisk clusterhodepine. Siste clusterperiode startet i mars-mai hos 11, i juni-august hos fem, i september-november hos seks og i desember-februar hos fire.

Varigheten av anfallsperioden ved siste episode varierte fra fire dager til 40 uker. Seks pasienter angav varighet på mindre enn en uke, fem 2 – 4 uker, sju 8 – 12 uker, en 16 uker og en 40 uker. De øvrige pasientene kunne ikke gi eksakte opplysninger.

Sju pasienter hadde enkeltanfall som varte 5 – 30 minutter, 12 pasienter hadde anfall på 30 – 60 minutter, seks pasienter hadde anfall på 1 – 2 timer og hos seks pasienter varte anfallene 2 – 3 timer. For seks pasienter mangler opplysninger. Mange av dem med kortest anfallsvarighet angav som årsak subkutan sumatriptaninjeksjon.

I den mest intense clusterfasen anførte fem pasienter at de bare hadde ett anfall i døgnet, ni pasienter hadde 2 – 3 anfall, fire hadde 3 – 5 og fem hadde 6 – 7. 16 pasienter opplevde anfall på faste tidspunkter i døgnet, 14 av dem med anfall hver natt.

12 av pasientene anførte alkohol i en clusterperiode som anfallsutløsende og/eller anfallsforverrende faktor, mens e...n mente at alkohol hadde anfallsforebyggende effekt. 18 av 27 pasienter i materialet røykte mer enn fem sigaretter per dag. De aller fleste mente at tobakksbruk ikke hadde noen innvirkning på hodepinen.

18 pasienter kunne ikke forebygge eller lindre smertene uten ved hjelp av medikamenter. Ti pasienter benyttet metoder som akupunktur, frisk og kald luft, kaldt drikke/kalde omslag, trykk/press mot punkter i hode-nakke-regionen, søvn og ved å unngå skarpt sollys. 11 pasienter kjente ikke til faktorer som kunne utløse anfall. De resterende angav stress, ferie og fritid etter stress, sinnsbevegelser (sinne), lang tid mellom måltider, tretthet/lite søvn og skarpt sollys.

I spørreskjemaet ble det spurt om hvordan clusterhodepine hadde utviklet seg de fem siste årene. 13 pasienter rapporterte uendret tilstand, sju var blitt subjektivt verre og seks var blitt bedre.

Det var ingen spesiell opphopning av annen sykdom hos pasientene med clusterhodepine, verken allergiske, endokrine, autoimmune eller vaskulære sykdomstendenser ble funnet. I sju av pasientenes journaler var tidligere kraftig hodetraume nevnt. 20 pasienter angav at de hadde førstegradsslektning med hodepine, 13 hadde slektninger med migrene og fem slektninger med clusterhodepine. I journalene var det ingen notater om clusterhodepine hos førstegradsslektninger.

20 av de 27 pasientene som besvarte spørreskjemaet, brukte sumatriptan ved akutte anfall. 15 benyttet subkutan injeksjon og angav meget god effekt i løpet av 1 – 10 minutter. En pasient brukte sumatriptan neseppray og hadde god effekt i løpet av maksimum en halv time. Fire pasienter brukte sumatriptan tabletter, med kun moderat effekt. De pasientene som brukte andre medikamenter enn sumatriptan (ergotamin og ulike analgetika), rapporterte om dårlig til ingen effekt. 17 pasienter hadde forsøkt oksygeninhalasjon 6 – 8 l/min under akutte anfall. Bare en hadde meget god effekt, mens fire angav moderat effekt. De øvrige 12 hadde ikke noen vesentlig effekt.

Ifølge journal og spørreskjemabesvarelser var det bare et mindretall som hadde brukt medikamenter profylaktisk i clusterperioder. Ti pasienter hadde prøvd prednison, fem med god subjektiv effekt og fem med liten eller ingen effekt. To hadde brukt kalsiumantagonisten verapamil, med god effekt. Fire hadde prøvd litium, tre uten særlig effekt og en med effekt i starten, deretter avtakende. To pasienter hadde prøvd propranolol, uten effekt.

Ti av pasientene hadde kronisk clusterhodepine, alle menn. Overgang fra episodisk til kronisk clusterhodepine var sett hos to pasienter. De ti pasientene hadde en median debutalder på 22 år, spredning 14 – 41 år. Sju hadde regelmessige nattlige anfall til et bestemt klokkeslett. Ni hadde lakrimasjon fra øyet og sju rhinorrhea. Åtte av ti angav smertelokalisasjon til høyre side av hodet. Sju av de ti pasientene med kronisk clusterhodepine brukte subkutan injeksjon av sumatriptan. En pasient brukte tidligere sumatriptaninjeksjoner, men fikk et ukontrollert forbruk, slik at medikamentet ble seponert. Alle hadde prøvd forskjellige analgetika og antiflogistika, uten virkning, og sju hadde prøvd ergotamin, med ingen til moderat effekt. Sju hadde brukt prednison og fire hadde prøvd litium som profylaktisk behandling.

Tabell 1

Symptomer og funn ved anfall av clusterhodepine

Unilateral hodepine
Varighet 15 – 180 minutter
Frekvens: 1 anfall hver andre dag – 8 per døgn
Konjunktival injeksjon, lakrimasjon, miose, ptose, øyelokksødem
Rhinorrhea, nesetetthet
Svette i panne/ansikt

Tabell 2

Antall pasienter med ulike ledsagersymptomer ved typiske anfall hos 37 pasienter med clusterhodepine innlagt ved Nevrologisk avdeling, Haukeland Sykehus, 1988 – 98

Symptomer	Menn	Kvinner	Totalt
Øye	26	5	31
Nese	22	6	28
Kvalme/uvelhet	10	4	14
Lysskyhet	7	1	8
Lydskyhet	3	1	4

Diskusjon

I denne studien har vi inkludert 37 pasienter med clusterhodepine. Prevalensen angis vanligvis til 40 per 100 000 innbyggere (5). Siden Hordaland har 432 438 innbyggere, er det definitivt langt flere pasienter med denne lidelsen i fylket enn dem vi har fanget opp i vår undersøkelse. Det er overveiende sannsynlig at mange pasienter med clusterhodepine ikke har fått korrekt diagnose og dermed heller ikke effektiv behandling.

Bare noe over halvparten av pasientene ble behandlet med sumatriptan som subkutan injeksjon, og med meget god effekt i løpet av få minutter. Det var derfor forbausende at ikke flere benyttet denne behandlingen. Allerede i 1991 ble det vist at 74 % av clusterhodepinepasienter hadde særdeles god effekt av sumatriptan injisert subkutan, med klar bedring innen fem minutter og vanligvis smertefrihet etter 15 minutter (6). Nyere undersøkelser har vist at sumatriptan har god effekt i opp mot 90 % av anfallene (7).

Clusterhodepinepasienter har som regel behov for flere doseringer per døgn. Effektivitet og terapierespons endres ikke ved langtidsbruk, heller ikke den tilgrunnliggende sykdommen (8). Sumatriptanbehandling med opptil fire injeksjoner per døgn er mulig uten subjektivt ubehag eller påvisbare bivirkninger (9).

Akutte og forbigående bivirkninger er som ved migrene, nemlig trykk/stivhet i hals og svelg, press over brystet, prikkende følelse i hode og arm, generell tretthet og lette reaksjoner på injeksjonsstedet (10). Ved clusterhodepine er det kun svært få pasienter som har motforestillinger mot å injisere sumatriptan subkutant, både i vår og i andre studier. Smertene er så sterke, effekten rask og god og utstyret er enkelt å bruke, og selv om bivirkningene opptrer hyppig, er de ufarlige. Sumatriptan er imidlertid kun effektivt når det blir gitt under selve hodepineanfallet, det har ingen forebyggende effekt, selv ikke gitt umiddelbart før et anfall (11).

Av de 17 pasientene som hadde forsøkt oksygen, var det kun fem som angav vesentlig effekt. Seks pasienter med kronisk clusterhodepine hadde prøvd oksygen, ingen med effekt. Oksygenbehandling angis å virke i omtrent 75 % av tilfellene gitt som 100 % oksygen på åpen maske, 7 l/min i 15 minutter (12). Årsaken til at så få av våre pasienter rapporterer bedring, er usikker. Kanskje er ikke oksygenbehandlingen gitt optimalt, kanskje har det betydning at alle våre pasienter har vært sykehusinnlagt og at det dermed foreligger en seleksjon. Men kanskje er også oksygenbehandling overvurdert. Likevel bør alle clusterhodepinepasienter prøve ut effekten av oksygen, særlig pasienter under 50 år med episodisk sykdom med svake til moderate anfall og ved gjennombruddsanfall under profylaktisk behandling (13). Hjemmebehandling med oksygenkolbe er enkelt å gjennomføre i praksis, men anfall andre steder enn i hjemmet blir vanskelig å behandle på denne måten. Oksygenbehandling gir ikke bivirkninger og er dessuten langt billigere enn medikamenter. Ti av våre pasienter hadde ikke prøvd ut oksygeninhalasjon.

Forbausende få pasienter hadde forsøkt profylaktisk medikamentell terapi. Pasientene skal starte profylaktisk behandling fra tidlig i en clusterfase. Både prednison og verapamil kan forkorte varigheten av en clusterperiode og gir færre og mindre intense anfall (13). Prednisoneffekten er doseavhengig, ved døgndose 20 – 35 mg avtar gjerne virkningen, noe som betyr at prednison er best som behandling ved kortvarige clusterperioder. Verapamil gis i dose 240 – 600 mg per døgn (14). Effekten inntreer vanligvis etter en til to uker. Behandlingen har få bivirkninger og er velegnet for mange pasienter. Litium synes ut fra denne undersøkelsen ikke å ha særlig effekt. I en ny og velkontrollert studie hadde litium tilsynelatende ingen profylaktisk virkning (15). Litium bør likevel forsøkes ved langvarig og/eller kronisk clusterhodepine, eventuelt kombinert med prednison eller verapamil (12).

Serumkonsentrasjonen bør være 0,6 – 1,0 mmol/l. Ingen av våre pasienter hadde forsøkt natriumvalproat profylaktisk. God effekt er angitt, men dokumentasjonen er foreløpig sparsom (16).

I dette materialet var det hele ti pasienter med kronisk clusterhodepine. Dette antallet var langt høyere enn forventet, ettersom forholdet mellom episodisk og kronisk type vanligvis angis som 7,5 : 1 (4). Årsaken er dels at vårt materiale er selektert, ved at det dreier seg om sykehusinnlagte pasienter. Men det kan også være at den kroniske typen har vært underdiagnostisert. Både anfallsbehandling og profylakse er som for episodisk clusterhodepine. Den profylaktiske terapien skal imidlertid gis over lang tid og bør derfor ha minst mulig bivirkninger. Det naturlige valget er ofte verapamil og/eller litium, eventuelt med valproat i tillegg (14).

I dette materialet er forholdet mellom menn og kvinner med clusterhodepine 3 : 1. I eldre undersøkelser er overvekten av menn høyere (5 – 7 : 1), og en tendens i retning av kjønnsutjevning kan henge sammen med livsstilsendringer (4). Det har vært hevdet at tilstanden opptrer hyppigere hos menn med maskulin kroppsbygning. Clusterhodepinepasienter har tendens til høyt alkoholinntak, og det er overvekt av storrøykere (4, 17). I vår undersøkelse var det også påfallende mange røykere, kun åtte av 27 pasienter røykte ikke, og de fleste var storrøykere. I Norge røyker 32 % av både kvinner og menn i aldersgruppen 16 – 74 år. Pasientene angav ingen sammenheng mellom røyking og hodepineanfall, og røykestopp forandrer ikke hodepinemønsteret (18). Alkohol er derimot ofte anfallsutløsende og/eller anfallsforverrende og skal unngås i clusterperioder (19).

Tidligere til dels kraftige hodetraumer angis hyppig både hos oss og andre (19). Igjen behøver det ikke være noen direkte årsakssammenheng, men heller en assosiasjon til personlighet og livsstil.

13 av 27 pasienter angav førstegradsslektninger med migrene, og noen også med clusterhodepine. Førstegradsslektninger av clusterhodepinepasienter har 14 ganger så stor risiko for å få sykdommen som andre (20). Forbindelsen mellom migrene og clusterhodepine er trolig tettere enn tidligere antatt (21). Sumatriptan og andre triptaner er effektive ved akutt behandling av både migrene og clusterhodepine. Verapamil kan stanse clusterperioder og ser også ut til å virke profylaktisk ved migrene (12). Mange av kvinnene med clusterhodepine angav kvalme som tilleggssymptom. Dette er et typisk symptom ved migrene, og man kan tenke seg overgangsformer med trekk av både migrene og clusterhodepine.

Denne undersøkelsen viser at mange pasienter med clusterhodepine ikke får optimal medikamentell behandling. Dette gjelder både ved anfall og forebyggende i clusterfase. I tillegg er det ganske sikkert mange pasienter med clusterhodepine som ikke har fått korrekt diagnose. Vår konklusjon er derfor at primærlegenes kunnskap om clusterhodepine må økes og at flere pasienter må følges tettere av nevrolog.

LITTERATUR

1. The Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia* 1988; 8: 1 – 96.
2. Goadsby PJ. Cluster headache: new perspectives. *Cephalalgia* 1999; 19 (suppl 25): 39 – 41.
3. Goadsby PJ, Bahra A, May A. Mechanisms of cluster headache. *Cephalalgia* 1999; 19 (suppl 23): 19 – 23.
4. Manzoni GC. Gender ratio of cluster headache over the years: a possible role of changes in lifestyle. *Cephalalgia* 1998; 18: 138 – 42.
5. Riess CM, Becker WJ, Robertson M. Episodic cluster headache in a community. *Can J Neurol Sci* 1998; 25: 141 – 5.

6. The Sumatriptan Cluster Headache Study Group. Treatment of acute cluster headache with sumatriptan. *N Engl J Med* 1991; 325: 322 – 6.
7. Gobel H, Lindner V, Heinze A, Ribbat M, Deuschl G. Acute therapy for cluster headache with sumatriptan: findings of a one-year long-term study. *Neurology* 1998; 51: 908 – 11.
8. Ekbom K, Krabbe A, Micieli G, Prusinski A, Cole JA, Pilgrim AJ et al. Cluster headache attacks treated for up to three months with subcutaneous sumatriptan (6mg). *Cephalalgia* 1995; 15: 230 – 6.
9. Ekbom K, Waldenlind E, Cole J, Pilgrim A, Kirkham A. Sumatriptan in chronic cluster headache: results of continuous treatment for eleven months. *Cephalalgia* 1992; 12: 254 – 6.
10. Dahlöf C, Ekbom K, Persson L. Clinical experiences from Sweden on the use of subcutaneously administered sumatriptan in migraine and cluster headache. *Arch Neurol* 1994; 51: 1256 – 61.
11. Monstad I, Krabbe A, Micieli G, Prusinski A, Cole J, Pilgrim A et al. Preemptive oral treatment with sumatriptan during a cluster period. *Headache* 1995; 35: 607 – 13.
12. Treatment of headache. Workshop. Uppsala/Oslo: Läkemedelsverket/Statens legemiddelkontroll, 1994; 3: 18 – 9.
13. Sjaastad O, Salvesen R. The treatment of cluster headache. *Funct Neurol* 1998; 13: 279 – 84.
14. Bussone G, Leone M, Peccarisi C, Micieli G, Granella F, Magri M et al. Double blind comparison of lithium and verapamil in cluster headache prophylaxis. *Headache* 1990; 30: 411 – 7.
15. Steiner TJ, Hering R, Couturier EGM, Davies PTG, Whitmarsh TE. Double blind placebo-controlled trial of lithium in episodic cluster headache. *Cephalalgia* 1997; 17: 673 – 5.
16. Hering R, Kuritzky A. Sodium valproate in the treatment of cluster headache: an open clinical trial. *Cephalalgia* 1989; 9: 195 – 8.
17. Levi R, Edman G, Ekbom K, Waldenlind E. Episodic cluster headache: high tobacco and alcohol consumption in males. *Headache* 1992; 32: 184 – 7.
18. Mathew NT. Lifestyle and gender ratio of cluster headache. *Cephalalgia* 1998; 18: 173.
19. Manzoni GC. Cluster headache and lifestyle: remarks on a population of 374 male patients. *Cephalalgia* 1999; 19: 88 – 94.
20. Russel MB. Genetic epidemiology of migraine and cluster headache. *Cephalalgia* 1997; 17: 683 – 701.
21. D'Amico D, Centonze V, Grazi L, Leone M, Ricchetti G, Bussone G. Coexistence of migraine and cluster headache: report of 10 cases and possible

pathogenetic implications. Headache 1997; 37: 21 – 5.

Publisert: 30. november 2000. Tidsskr Nor Legeforen.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2026. Lastet ned fra tidsskriftet.no 25. juni 2026.