

Effekt
Bivirkninger × pris = Rationel Farmakoterapi

Når hovedpinepiller giver hovedpine

Af Louise Carlsen* og Rigmor Højland Jensen*

Medicinoverforbrugshovedpine (MOH, ICD-10-diagnosekode G44.4) er en kronisk hovedpineform, der opstår på baggrund af et for højt forbrug af smertestillende medicin og/eller migrænemedicin. De diagnostiske kriterier er beskrevet i Tabel 1. Tilstanden er meget invaliderende for den enkelte patient og samtidigt samfundsmæssig omkostningstung primært på grund af hyppige sygemeldinger og tabt produktivitet samt i mindre omfang på grund af medicinomkostninger og flere besøg hos lægen.

En ny dansk undersøgelse har påvist, at op mod 100.000 danskere lider af MOH. Heraf er næsten dobbelt så mange kvinder som mænd (M:K-ratio 1:1,9), og ofte udvikles MOH i den erhvervsaktive alder fra 30-50-års-alderen. Der er en overvægt af personer med lav socio-økonomisk status blandt patienter med MOH, men det er uvist, om lav social status medfører hovedpine med overforbrug af smertestillende medicin, eller om MOH medfører sociale problemer.

MOH opstår primært hos personer, der allerede lider af hovedpine, især migræne og spændingshovedpine, men ses også ved andre hovedpineformer som post-traumatisk hoved-

pine og idiopatisk intrakraniell hypertension.

Alle typer smertestillende medicin og migrænemedicin kan ved for hyppigt indtagelse føre til udvikling af MOH. I Skandinavien er de hyppigst overforbrugte analgetika paracetamol, NSAID og kombinationspræparater (eksempelvis kombination af koffein og acetylsalicylsyre). I et stort dansk studie, hvor en befolkningsundersøgelse med 68.518 personer blev koblet til lægemiddelstatistikregisteret, viste Westergaard et al., at en stor andel af patienter med kronisk hovedpine og stort forbrug af håndkøbsmedicin også fik udskrevet paracetamol (25%), NSAID (37%) eller opioider (32%). Ifølge gældende europæiske retningslinjer er det især uhensigtsmæssigt at behandle patienter med hovedpine med opioider, idet det er en uspecifik og udokumenteret behandling for hovedpine med stor risiko for udvikling af afhængighed. Til gengæld fik kun 4% af personer med kronisk hovedpine udskrevet triptaner, som er en effektiv og anbefalet anfaldsbehandling til migræne. Selvom vi endnu ikke kender prævalensen af kronisk migræne i Danmark, ved vi, at ca. 15% af den danske befolkning lider af migræne. Derfor må det antages, at en større andel personer med kronisk hovedpine har dette på baggrund af

migræne. Det rejser spørgsmålet om, hvorvidt mange migrænepatienter reelt er underbehandlet med specifik migrænemedicin. Denne artikel har til formål at informere om gældende retningslinjer for behandling og forebyggelse af medicinoverforbrugshovedpine.

Patofysiologi og ætologi

De bagvedliggende mekanismer i udviklingen af MOH undersøges fortsat. Der er dog en klar hypotese fra eksperimentelle dyrestudier om, at hyppig eksponering for smertestillende medicin hos personer med hovedpine medfører en central sensibilisering af nervesystemet. Disse eksperimentelle dyrestudier understøttes af et nyligt dansk studie, der har vist, at patienter med MOH fik normaliseret deres nociception efter behandling for medicinoverforbruget.

Som tidligere nævnt er det især patienter, som i forvejen lider af hovedpine eller er familiært disponeret til hovedpine, der er i risiko for at udvikle MOH. Et studie har vist, at MOH kun sjældent udvikles hos patienter med reumatiske sygdomme, der ikke lider af eller er disponeret for hovedpine. Der pågår nu større undersøgelser af medicinoverforbrug ved andre kroniske smertetilstande, og især om overforbruget har en lignende for-

* Dansk Hovedpinecenter, Neurologisk klinik, Rigshospitalet-Glostrup

stærkende smerteeffekt som ved MOH.

MOH er formentlig resultatet af en ond cirkel, hvor mere og mere hyppig hovedpine bidrager til et hyppigere forbrug af smertestillende medicin, der i stedet for at dulme smerterne, medfører en yderligere forværring af hovedpinen. Ofte har patienter med MOH forsøgt selvmedicinering med håndkøbsmedicin eller har anvendt ineffektiv anfaldsbehandling for hovedpine i årevis.

En anden vigtig faldgrube er, når patienter med hovedpine tager smertestillende medicin for andre smerter gennem en længere periode og på baggrund af denne behandling udvikler MOH. Det skaber en rigtig svær situation både i forhold til at behandle MOH og i forhold til behandlingen af den anden smerteproblematik – især hvis der er tale om opioider. Man bør derfor overveje indikationen nøje, når smertebehandling af patienter med hovedpine påbegyndes, og perioden, hvor der dagligt tages smertestillende medicin, bør forsøges begrænset til højst 1-2 måneder.

Klinisk præsentation

MOH-diagnosen er baseret på de seneste kriterier fra 2013 (Tabel 1). For at kunne stille diagnosen skal anamnesen være uddybende og indeholde oplysninger om debut, karakteristik og udvikling af hovedpinen, familær disposition til hovedpine samt antal dage om måneden med hovedpine og med indtagelse af smertestillende og/eller migræne medicin. Det gælder både smertestillende behandling for hovedpine og for andre smerter. Et godt diagnostisk værktøj er en hovedpinekalender, der bliver udfyldt i minimum 4 uger.

Typisk vil patienterne have oplevet tiltagende antal dage med hovedpine over måneder til flere år. Desuden kan hovedpineanfaldene have ændret karakter til et mere polymorft mønster og forekomme med højere smerteintensitet. Andre oplever også en konstant bagvedliggende hovedpine og præsenterer sig oftest med en kronisk, behandlingsrefraktær hovedpine

Tabel 1. Medicinoverforbrugshovedpine.

- A. Hovedpine ≥ 15 dage/måned hos en patient med en præ-eksisterende hovedpinesygdom
- B. Regelmæssigt overforbrug gennem > 3 måneder af
 1. ergotaminer, opioider, triptaner eller kombinationspræparater ≥ 10 dage/måned
 2. simple analgetika ≥ 15 dage/måned
 3. vilkårlig kombination af ovenstående præparater ≥ 10 dage/måned
- C. Hovedpinen kan ikke bedre tilskrives en anden diagnose

Modificeret udgave af ICHD-3 beta. Mere information på neurologisk National Behandlingsvejledning (nNBV): <http://neuro.dk/wordpress/nnbv/medicinoverforbrugshovedpine>

med migrænelignende anfald flere gange ugentligt. Det er karakteristisk, at patienterne oplever nedsat effekt af de smertestillende præparater, der tidligere hjalp, og at diverse forebyggende tiltag heller ikke har effekt.

Undersøgelsen bør indeholde en objektiv almen og neurologisk undersøgelse. Ved MOH er disse undersøgelser normale. Det er dog vigtigt at udelukke differentialdiagnoser som eksempelvis kronisk migræne eller kronisk spændingshovedpine, men også andre årsager til hyppig hovedpine. Det er sjældent, at hovedpine er symptom på en alvorlig tilstand. Dog skal alvorlige differentialdiagnoser overvejes, hvis hovedpinen ændres markant eller tiltager pludseligt, samt hvis der forekommer pareser, talebesvær, feber og/eller synsforstyrrelser samtidig med hovedpinen.

Behandling

Generelle principper

Kernen i behandlingen af MOH består af 2 måneders medicinsanering, som enten kan være et brat ophør af al smertestillende medicin eller nedtrapping til højst 2 dage om ugen med analgetika. Det skal suppleres af grundig rådgivning, støtte og behandling af eventuelle abstinenssymptomer med støttemedicin. De fleste patienter vil opleve 1-2 ugers forbigående forværring af hovedpinen samt abstinenssymptomer (Tabel 2). Et studie har vist, at abstinenssymptomerne i gennemsnit varer længst ved over-

forbrug af NSAID (9-10 dage) sammenlignet med overforbrug af triptaner (ca. 4 dage). Det kan blive nødvendigt med sygemelding i perioden, hvorfor planlægning af saneringsstart i forhold til privatliv og arbejde er vigtig for, at medicinsaneringen lykkes. Efter 1-2 uger bedres hovedpinen spontant og abstinenssymptomerne aftager. De generelle farmakologiske og non-farmakologiske behandlingsprincipper for MOH er opsummeret i Dansk Hovedpineselskabs Referenceprogram (Tabel 2 og 3).

Behandling i almen praksis

Mange patienter med ukompliceret MOH vil have gavn af behandling i almen praksis. *Ukompliceret MOH* defineres ved, at der ikke er overforbrug af opioider eller benzodiazepiner, at der ikke er betydende komorbiditeter, og at der ikke tidligere er forsøgt medicinsanering (Figur 1). Et norsk studie har vist, at »struktureret rådgivning« i almen praksis medførte væsentlig gennemsnitlig reduktion på ca. 7 hovedpinedage per måned fra 25 dage til 18 dage (95 % CI 3,2-11,3) efter 3 måneder. Ved struktureret rådgivning menes information om udvikling af MOH, mulig gavnlige effekt af medicinsanering og forventninger til forløbet. Figur 2 viser et flowchart over, hvad et behandlingsforløb i almen praksis kan indeholde.

Henvielse

Patienter med *komplexeret MOH* skal

Tabel 2. Non-farmakologisk behandling af medicinoverforbrugshovedpine.*Vigtigste elementer i behandlingen*

- Brat seponering af alle analgetika og akut migrænemedicin eller reduktion i indtagelse af anfaldsmedicin til højst 2 dage per uge i en 2 måneders periode
- Undervisning og information af såvel patienter, pårørende og medicinsk personale
- Psykologisk støtte, information og behandling af evt. abstinenssymptomer som svær hovedpine, kvalme, opkastninger, søvnforstyrrelser, svedudbrud, uro, angst, nervøsitet, hypotension og takykardi i 2-10 dage, afhængigt af mængden og typen af den indtagne medicin
- Indlæggelse på neurologisk afdeling ved stort medicinoverforbrug og/eller signifikant komorbiditet
- En sygemelding på 2-3 uger kan anbefales
- Tæt opfølgning hos egen læge i 6-12 måneder
- En spontan markant bedring af hovedpinen de næste par uger til måneder. Mange patienter mærker også almen bedring i deres tilstand, idet de nu ikke længere er påvirket af den daglige medicin

henvises til enten sekundær- eller tertiær-sektoren (Figur 1). Alle patienter kan henvises til neurolog eller regionale hovedpinecentre. Patienter i Region Hovedstaden kan henvises direkte fra egen læge eller privat praktiserende neurolog til Dansk Hovedpinecenter på Rigshospitalet-Glostrup,

mens patienter fra andre regioner skal have haft et forløb på en regional neurologisk afdeling forinden i henhold til de gældende visitationsregler.

Forebyggelse

Det vigtigste i forebyggelsen af MOH er oplysning og rådgivning. Selvom

Tabel 3. Farmakologisk behandling af medicinoverforbrugshovedpine.*Støttemedicin kan være nødvendig i den første uge, og da anvendes*

- Promethazin 25 mg p.n. max x 3 i en uge eller levomepromazin 5-12,5 mg p.n. max x 3, herefter hurtig aftrapning (1-2 uger)
- Metoclopramid 10 mg p.n max x 3 og maksimalt 5 dage i træk
- Phenobarbital 100-200 mg x 2-3 i de første 4-5 dage ved svære abstinenssymptomer efter seponering af morfika / kombinationspræparater. Ved overforbrug af morfika / kombinationspræparater med opioider kan der være behov for metadon 20 mg aftrappet over 4 dage, men det varetages primært under indlæggelse

Efter 2 måneder

- Påbegyndelse af forebyggende medicin efter de sædvanlige retningslinjer afhængigt af hovedpinetype
- Grundig information af patienten om korrekt brug af akut og profylaktisk medicinsk behandling
- Tidligere anvendte medikamina, som under medicinoverforbruget ikke havde effekt, kan nu atter være virksomme
- Tæt opfølgning hos egen læge eller speciallæge for at hindre recidiv af medicinoverforbrug
- Genoptagelse af anfaldsmedicin i begrænset omfang

de diagnostiske kriterier definerer et overforbrug af simple analgetika som et forbrug på 15 dage eller mere om måneden (Tabel 1), anbefaler man, at der gennemsnitligt højst må tages smertestillende medicin 2 dage/uge, da det er langt nemmere at forholde sig til. Dette gælder for alle personer med hovedpine og med behov for længerevarende smertebehandling. Med smertebehandling menes de præparater, der er nævnt i Tabel 1. Det skal selvfølgelig nævnes, at der kan være situationer, hvor indikationen for smertebehandlingen vægter højere end risikoen for udviklingen af MOH, som fx patienter med cancersygdomme. Det er derfor vigtigt at spørge ind til, om patienten lider af hovedpine, før smertestillende behandling påbegyndes. Opioider anbefales ikke som behandling af hovedpine og migræne, og MOH baseret på opioid-overforbrug er den mest komplicerede form at behandle på grund af stor afhængighed og svære abstinenssymptomer.

Der er en god idé, at opfordre patienten til kontinuerligt at udfylde hovedpinekalender. Det er et godt værktøj ved forebyggelse, både for patient og læge, da det er langt lettere at skære ned på den smertestillende medicin, inden det udvikler sig til et reelt overforbrug.

Derudover er det vigtigt at finde frem til den korrekte hovedpinediagnose. Hermed kan der iværksættes korrekt og effektiv anfaldsbehandling samt eventuelt forebyggende farmakologisk behandling. Det kan også være en god idé at henvise til fysioterapeut for at forebygge hovedpine og behandle eventuelle spændinger i nakke- og skulderåg. Guidelines for anfalds- og forebyggende behandlinger af hovedpine og farmakologiske og non-farmakologiske behandlinger kan findes i Dansk Hovedpineselskabs Referenceprogram (www.dhos.dk). Ved tvivl kan patienten henvises til en neurolog eller neurologisk afdeling.

Konklusion

MOH er en invaliderende tilstand med betydelige socio-økonomiske og personlige konsekvenser. Op imod 100.000 danskere lider af MOH. Derfor er det vigtigt, at smertebehandling af patienter med eksisterende hovedpine håndteres korrekt og med omtanke – både af patienten selv og af sundhedsfaglige personer. På den måde kan kronisk hovedpine på bag-

grund af et medicinoverforbrug i mange tilfælde helt undgås.

Patienter med ukompliceret MOH kan behandles i primærsektoren, mens patienter med mere kompliceret MOH skal henvises til neurologisk regi.

Korrespondance

Rigmor Jensen, rigmor.jensen@regionh.dk

Litteraturreferencer og habilitet

Se artiklen med alle referencer samt forfatterens habilitetserklæringer på www.irf.dk.

Tilmeld dig det nye kursus »Rationel farmakoterapi – en update!«

IRF udbyder i samarbejde med de regionale lægemiddelenheder et nyt kursus.

Brug en dag i december på at blive opdateret på den nyeste viden inden for udvalgte emner, der fylder i hverdagen i almen praksis. Årets fire emner er AK-behandling, statinbehandling, behandling for type 2 diabetes og osteoporose. Kurset henvender sig til alment praktiserende læger. Undervisningen vil derfor være baseret på, at du som deltager kan trække på din kliniske erfaring.

Læs mere på www.irf.dk under Kurser og konferencer.

Tilmelding:

https://www.evaluer.dk/NLI_courses.asp?RegionID=4&CT=2052&CGR=9

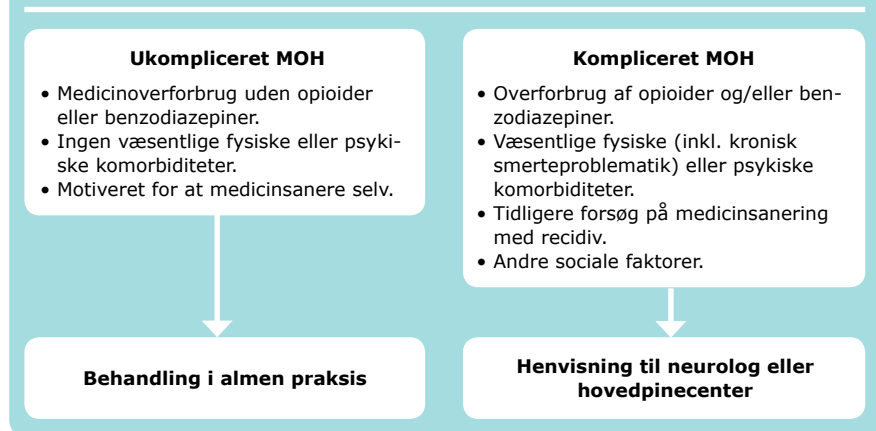
Kursusdatoer:

6. december 2016 kl. 10.00-16.00
Scandic, Aalborg

7. december 2016 kl. 10.00-16.00
Scandic, Aarhus

14. december 2016 kl. 10.00-16.00
Scandic, Ringsted

Figur 1. Sværhedsgrader af MOH, og hvornår det anbefales at henvise til sekundær- og/eller tertiær-sektoren.



Figur 2. Flowchart for forløb og behandling af patienter med ukompliceret MOH.

