

Effekt
Bivirkninger × pris = Rationel Farmakoterapi

Behandling af migræne hos voksne i almen praksis

Thien Phu Do^{1,2}; William Kristian Karlsson¹; Roar Maagaard³

Introduktion

Inddeling af migræne

Migræne er en af de hyppigste neurologiske problemstillinger. Størstedelen af personer med migræne, der søger hjælp, kan behandles i almen praksis (~90% af patienter) [1]. Migræne er en neurologisk sygdom karakteriseret ved anfaldsvis hovedpine af moderat til svær intensitet, som ofte ledsages af kvalme, opkast, lys- og lydoverfølsomhed [1, 2]. Migræne underinddeles i 3 hovedkategorier: migræne uden aura, migræne med aura og kronisk migræne [3]. Andre relevante underkategorier inkluderer menstruel migræne, menstruationsrelateret migræne samt medicinoverforbrugs-hovedpine (MOH) [3].

Forekomst af migræne

Migræne er den anden hyppigste neurologiske sygdom med en 1-års prævalens på omtrent 15% i den generelle befolkning [1, 2]. En tredjedel af patienterne har migræne med aura, hvor hovedpinen begynder med eller ledsages af forbigående neurologiske symptomer, såsom synsforstyrrelser og/eller primært ensidige føleforstyrrelser i ansigt og/eller overekstremitet

[4, 5]. Op til 3% af patienterne udvikler kronisk migræne, hvor anfald forekommer særdeles hyppigt [6]. Der er en overhyppighed af migræne blandt kvinder i forhold til mænd, fordelt 3:1. Prævalensen er højest i alderen 35 til 39 år og omtrent tre-fjerdedele af patienter debuterer før 35-års alderen [1, 2]. Migræne er også hyppig blandt børn i skolealderen (6-17 år) med en 1-års prævalens på 7% [7].

Diagnostiske kriterier samt hovedpinedagbog og -kalender

De diagnostiske kriterier for migræne er tidligere blevet beskrevet i Månedssbladet Rationel Farmakoterapi fra januar 2015 og er frit tilgængelig på <https://ichd-3.org/>. Overordnet bør migræne uden aura mistænkes hos en person med tilbagevendende moderat til svær hovedpine, især hvis smerten er ensidig og/eller pulserende/dunkende, og når hovedpinen ledsages af symptomer såsom fotofobi, fonofobi, kvalme og/eller opkastning. Migræne med aura bør mistænkes hos en person med ovenstående symptomer og tilbagevendende, kortvarige syns- og/eller hemisensoriske forstyrrelser.

Kronisk migræne defineres ved ≥15 hovedpinedage om måneden, hvoraf ≥8 er migrænedage, og bør mistænkes hos en person med ≥15 hovedpinedage om måneden. Det anbefales at bruge en diagnostisk hovedpinedagbog for at stille den korrekte diagnose og en hovedpinekalender til opfølgning og evaluering [3].

Farmakologisk behandling af episodisk og kronisk migræne i almen praksis Anfaldsbehandling

Alle migrænepatienter bør tilbydes anfaldsbehandling, der opdeles i førstevalgs- og andenvalgspræparater samt tillægsbehandling (**Table 1**) [8, 9].

Anfaldsmedicin bør indtages tidligt i migræneanfaldet, mens hovedpinen stadig er mild [10-12]. Der er ingen evidens for effekt af indtag af anfaldsmedicin under aurafasen i et migræneanfald. Førstevalgspræparater til migræneanfald er NSAID; ibuprofen og acetylsalicylsyre (Treo®) [13-15]. Andre NSAID-præparater bør ikke anvendes, dog kan naproxen anvendes i kombination med triptan [16]. Paracetamol kan anvendes, hvis NSAID er kontraindiceret [17].

Som andenvalgspræparat kan et triptan anvendes. Alle tilgængelige triptaner har veldokumenteret effekt [9]. Hvis et triptan er ineffektivt, kan andre triptaner stadig vise sig at være effektive [18, 19]. Alle triptaner (evt. kombineret med naproxen) bør afprøves før effekt af denne stofklasse kan udelukkes. Overvej intranasal eller subkutan administrationsform til patienter, som ikke er i stand til at indtage oral medicin pga. opkastninger. Subkutan administration kan også være gavnlige til patienter, hvor hovedpinen hurtigt intensiveres. Ved tilbagefald af migræne indenfor 48 timer efter vellykket anfaldsbehandling kan

1) Dansk Hovedpinecenter, Afdeling for Hjerne- og Nervesygdomme, Rigshospitalet Glostrup, Danmark.

2) Nationalt Videnscenter for Hovedpine, Rigshospitalet Glostrup, Danmark.

3) Center for Sundhedsvidenskabelige Uddannelser, Aarhus Universitet, Danmark og Skødstrup Lægepraksis.

indtag af triptan gentages, evt. i kombination med naproxen (eller ibuprofen, hvis naproxen ikke er tilgængeligt) [16]. Hos patienter med tendens til tilbagefald af migræne indenfor 48 timer efter vellykket anfaldsbehandling kan kombinationsbehandling med triptan og naproxen (eller ibuprofen, hvis naproxen ikke er tilgængeligt) forsøges initialt.

Medicinoverforbrug

Rådgiv patienter om, at hyppig anvendelse af anfaldsbehandling øger risikoen for udvikling af MOH. Begræns indtag af simple analgetika til ≤14 dage om måneden og ≤9 dage om måneden for triptaner/kombinationspræparater (fx Treo®) eller en vilkårlig kombination af de nævnte præparater [12].

Kvalmestillende behandling

Prokinetiske antiemetika, såsom domperidon eller metoclopramid, er en gavnlige tillægsbehandling ved kvalme og/eller opkastninger hos patienter, der er generet af dette under anfald.

Behandlingsopfølgning

Det primære effektmål for anfaldsbehandling er, at patienten opnår smertefrihed eller smertereduktion fra moderat/svær hovedpine til mild hovedpine inden for 2 timer efter administration. For at vurdere behandlingseffekten bør samme anfaldsmedicin til 3 på hinanden følgende anfald afprøves, da nogle anfald kan være sværere at behandle end andre [9, 20]. Skift til et andet præparat, hvis anfaldsmedicinen ikke har haft effekt på nogen af anfaldene.

Forebyggende behandling

Forebyggende behandling bør tilbydes patienter, hvor antallet af dage med migræne er ≥4 dage om måneden (**Tablet 2**) [8, 9]. Forebyggende behandling kan dog initieres ved lavere eller højere migrænefrekvens afhængig af effekten af anfaldsbehandling, funktionsevne, sværhedsgraden af anfald samt varigheden af anfald (fx har menstruationsrelaterede migræneanfald en tendens til at

vare længere). Overvej desuden forebyggende behandling ved overforbrug af anfaldsmedicin.

Forebyggende behandling i almen praksis vil typisk omfatte (1) metoprolol eller propranolol som førstevalgspræparat efterfulgt af (2) candesartan som andenvalgspræparat [8, 9, 20]. Topiramamat kan også overvejes som tredjevalgspræparat i almen praksis, om end klinisk erfaring tyder på en lavere tolerance sammenlignet med førnævnte.

Behandlingsopfølgning og seponering

Det primære effektmål for forebyggende behandling er, at patienten opnår en halvering eller mere i antallet af migrænedage eller moderate/svære hovedpinedage uden generende bivirkninger [9]. Antallet af månedlige dage med migræne eller moderat/svær hovedpine bør kvantificeres såvel før som under behandling. Patienten bør udfylde en hovedpinekalender i 2-4 uger inden opstart af behandling for at have det bedste

Tablet 1. Farmakologiske præparater til anfaldsbehandling i almen praksis

	Administrationsvej	Anbefalet dosis	Pris per dosis (kr.)
Paracetamol^a (hvis NSAID ikke kan anvendes)	Peroral	1000 mg	0,28
NSAID^b			
Ibuprofen	Peroral	400-600 mg	0,39-0,50
Acetylsalicylsyre (f.eks. Treo®)	Peroral	1000 mg	3,00
Naproxen (i kombination med triptan)	Peroral	500 mg	2,44
Triptaner (i alfabetisk rækkefølge)^c			
Almotriptan	Peroral	12,5 mg	67,43
Eletriptan	Peroral	40 mg	19,78
Frovatriptan	Peroral	2,5 mg	33,25
Naratriptan	Peroral	2,5 mg	12,75
Rizatriptan	Peroral	5-10 mg	19,86-4,90
	Peroral (smeltetablet)	10 mg	2,36
Sumatriptan	Peroral	50-100 mg	2,44-3,90
	Peroral (dispergibel tablet)	50-100 mg	63,76-110,68
	Intranasal	10-20 mg	69,09-70,84
	Subkutan injektion	12 mg	242,15
Zolmitriptan	Peroral	2,5-5 mg	15,73-34,00
	Peroral (smeltetablet)	2,5-5 mg	15,73-31,46

Priserne er pr. 27. juni 2022. Priserne kan ændre sig hver 14. dag. Aktuelle priser kan findes på www.medicinpriser.dk.

a) Kontraindiceret ved stærkt nedsat leverfunktion og/eller nyrefunktion.

b) Kontraindiceret ved stærkt nedsat leverfunktion, aktiv gastrointestinal blødning og svær hjerteinsufficiens.

Forsigtighed ved nyreinsufficiens eller blødningstendens.

c) Kontraindiceret ved kardiovaskulær sygdom, cerebrovaskulær sygdom, perifer arteriel sygdom og ukontrolleret hypertension.

Tabel 2. Farmakologiske præparater til forebyggende behandling i almen praksis

	Administrationsvej	Anbefalet døgndosis	Pris per døgndosis (kr.)
Betablokkere^a			
Metoprolol	Peroral	50-200 mg	0,45-1,01
Propranolol	Peroral	40-240 mg	0,26-20,73
Angiotensin II-receptorantagonister^b			
Candesartan	Peroral	16-32 mg	0,28-0,57
Antiepileptika^c			
Topiramet	Peroral	25-200 mg	1,75-4,22

Priserne er pr. 27. juni 2022. Priserne kan ændre sig hver 14. dag. Aktuelle priser kan findes på www.medicinpriser.dk.

a) Kontraindiceret ved udtalt bradykardi eller hypotension, svær astma/KOL, 2. eller 3. grads AV-blok.

Forsigtighed ved 1. grads AV-blok, depression og Raynauds sygdom.

b) Kontraindiceret ved tidligere angioneurotisk ødem under behandling med angiotensin II-antagonister og samtidig behandling med aliskiren.

Forsigtighed ved samtidig behandling med andre antihypertensiva og nedsat lever og/eller nyrefunktion.

c) Forsigtighed ved nedsat lever- og/eller nyrefunktion, øget risiko for nyresten og øget risiko for snærvinklet glaukom. Kan nedsætte virkningen af hormonelle kontræceptiva.

sammenligningsgrundlag. Lægen bør evaluere behandlingsrespons 2-3 måneder efter terapeutisk dosis eller ændring i behandling, da effekten typisk først indtræder efter adskillige uger. Patienten bør tilbydes et andet præparat, hvis den forebyggende behandling har været ineffektiv.

Pausering af medicin kan overvejes efter vellykket behandling i 6-12 måneder for de fleste præparater [8, 9, 20]. Formålet er at afklare, om den forebyggende behandling kan seponeres, hvilket reducerer unødige lægemiddelreaktioner og giver mulighed for behandling udelukkende med anfaldsmedicin. Pausering af forebyggende behandling bør evalueres på individuel basis.

Medicin som ikke bør anvendes

Undgå brug af opioider og barbiturater til migræne, da effekten er tvivlsom, og da begge præparater er forbundet med betydelige bivirkninger og risiko for afhængighed [21].

Specialistbehandling af episodisk og kronisk migræne Hvornår bør lægen henvise?

Hvis patienter til specialist, hvis diagnostikken er udfordrende, ved kronisk migræne, hvis migrænen er kompliceret på grund af komorbiditeter eller hvis patienten har manglende virkning af mindst to forskellige præparater med dokumenteret effekt til forebyggende migrænebehandling.

Behandlingsmuligheder ved privatpraktiserende neurolog

Forebyggende behandling hos privatpraktiserende neurolog vil typisk være topiramet, hvis det ikke allerede er blevet afprøvet i almen praksis, samt flunarizin, amitriptylin og valproat [20].

Behandlingsmuligheder ved hovedpineambulatorium

Specifikke behandlinger, der tilbydes hos få hovedpineambulatorier, inkluderer forebyggende behandling med onabotulinumtoksinA og anti-CGRP (receptor) monoklonalt antistof (mAb). Medicinrådet har vurderet, at disse behandlinger udelukkende tilbydes patienter med kronisk migræne, der ikke har haft gavn af eller tolereret ≥ 1 antihypertensivum og ≥ 1 antiepileptikum. Behandling med anti-CGRP (receptor) mAb har dog også vist sig at være effektiv til forebyggelse af episodisk migræne, men tilbydes på nuværende tidspunkt ikke til denne patientgruppe [22]. Der er ikke blevet påvist effekt af onabotulinumtoksinA til episodisk migræne. Enkelte klinikker har behandlingsforløb med indlæggelse til medicinsanering ved MOH.

Menstruel migræne og menstruationsrelateret migræne

Menstruel migræne er defineret ved anfald, der udelukkende optræder mellem dag -2 og +3 af menstruationen i mindst 2 ud af 3 menstruationscyklusser uden øvrige migræneanfald

[3]. Ved menstruationsrelateret migræne er der derudover migræneanfald udenfor den nævnte tidsperiode [3]. 20-25% af kvinder med migræne har menstruel og/eller menstruationsrelateret migræneanfald [23]. Migræneanfaldene, der opstår i forbindelse med menstruationen, er ofte forbundet med yderligere nedsat funktionsevne og er ofte sværere at behandle [23].

Behandling af menstruel migræne og menstruationsrelateret migræne

Både anfalds- og forebyggende behandling kan anvendes. Hvis migræneanfald stadig bryder igennem på trods af dette, kan cyklisk profylakse overvejes, om end brugen af dette i klinisk praksis er begrænset. Som cyklisk profylakse kan anvendes frovatriptan, naratriptan, sumatriptan, zolmitriptan eller et NSAID-præparat, som indtages 2 gange dagligt. Behandling med cyklisk profylakse påbegyndes 2 dage før menstruation/menstruelle migræneanfald og gives i 6 dage. Cyklisk profylakse afhænger derfor af, at patienten kan forudsige begyndelsen af sin menstruation, menstruelle migræneanfald eller begge.

Medicinoverforbrugshovedpine

MOH er defineret ved ≥ 15 hovedpine-dage om måneden hos en patient med en præeksisterende hovedpinesygdom og et overforbrug af anfaldsmedicin i

≥3 måneder (simple analgetika ≥15 dage om måneden og/eller ≥10 dage om måneden med triptan og/eller kombinationspræparat og/eller en vilkårlig kombination af de nævnte præparater) [3]. Patienter med migræne estimeres at udgøre 2/3 af alle tilfælde med MOH [24]. MOH udvikler sig typisk over en ubestemt tidsperiode ved overforbrug af anfaldsmedicin [25]. Patienterne har ofte en mangeårig hovedpineproblematik, som har været gradvist forværrende over måneder til år med en blandet klinisk præsentation af migræneanfald, migrænelignende hovedpine og spændingshovedpine.

Håndtering af medicin-overforbrugshovedpine

Medicinsanering af det overforbrugte anfaldsmedicin (inkl. smertestillende, der tages for andre smerter) er den eneste behandling for MOH [26]. Øjeblikkelig sanering er at foretrække frem for langsom aftrapning, undtagen for opioider [27]. Denne proces kan varetages i almen praksis, med mindre afhængighedsskabende medicin er involveret [28, 29]. Medicinsanering medfører normalvis forværring før bedring, og behandlingssucces er afhængig af, at patienten tolererer dette [27]. Patienten bør informeres om, at vedkommende kan udvikle abstinenssym-

ptomer og rebound-hovedpine evt. ledsaget af migrænelignende symptomer (især kvalme og/eller opkast) samt hypotension, takykardi, søvnforstyrrelser, uro, nervøsitet og angst. Varigheden af abstinenssymptomer afhænger af typen af den overforbrugte medicin; for triptaner er det typisk 2-3 dage og for NSAID-præparater 9-10 dage. Patienterne oplever ofte en spontan bedring af hovedpinen over uger til måneder, efter perioden med abstinenssymptomer er forbi.

Forebyggende behandling af den underliggende migræne bør initieres, hvis ikke allerede gældende, parallelt med akut medicinsanering [30]. Overvej støttemedicin (kvalmestillende medicin og sløvende medicin, fx promethazin 25 mg ved behov, maksimalt 75 mg i døgn) ved voldsomme hovedpineanfald i de første 2 måneder efter medicinsanering. Evaluer hovedpinemønsteret efter 2 måneders medicinsanering med efterfølgende opfølgninger med 3-4 måneders interval det første år for at nedsætte risikoen for recidiv af medicinoverforbrug. Henvielse til specialist med eventuel indlæggelse kan være nødvendig i tilfælde af mislykkede behandlingsforløb, markant overforbrug af anfaldsmedicin, overforbrug af opioider eller betydelige somatiske eller psykiatriske komorbiditeter.

Non-farmakologisk behandling samt disponerende og udløsende faktorer

Non-farmakologisk behandling

En række non-farmakologiske tilbud kan anvendes enten som tillægsbehandling eller hvis farmakologisk behandling er kontraindiceret, om end evidensen er sparsom. Der er beskedent evidens for brug af non-invasiv neuromodulation, biofeedback og akupunktur [9, 31, 32]. Der er begrænset eller ingen evidens for fysioterapi, spinal manipulation og kosttiltag (både kostændringer og -tilskud) [9].

Disponerende og udløsende faktorer

Disponerende og udløsende faktors rolle i forhold til migræneanfald er ofte overbetonet [33]. En vigtig undtagelse er menstruation som disponerende faktor, da nogle kvinders migræneanfald udelukkende eller ofte er menstruationsrelaterede. Reelle udløsende faktorer er ofte oplagte, eksempelvis er indtagelse af alkohol en hyppig rapporteret udløsende faktor.

Korrespondance:

Iben Lund Thonesen
irf@sst.dk

Habilitetserklæringer og referencer

kan ses på www.irf.dk

Brug pulverinhalator i stedet for inhalationsspray – også for klimaets skyld

Solveig Forberg, chefkonsulent, IRF

Pulverinhalatorer belaster klimaet mindre end inhalationssprays [1]. Inhalationssprays indeholder HFC-gasser, der er kraftige drivhusgasser, hvorimod pulverinhalatorer ikke indeholder HFC-gasser. Der er gjort et stort globalt arbejde for at nedbringe udledningen af drivhusgasser, og de er forbudte at bruge på de fleste områder. Der er dog stadig en undtagelse for medicinske inhalationssprays [2].

Pulverinhalatorer er generelt velegnede til hovedparten af patienter med astma eller KOL og er mere udbredt i Danmark end inhalationssprays [3]. Der er ikke dokumenteret klinisk betydende forskelle mellem inhalationsdevices [4, 5]; så hvis patienten er i stand til at bruge en pulverinhalator, kan det med fordel ordineres. Enkelte patienter kan have præference for inhalationsspray, og

der kan være patienter, som ikke kan suge tilstrækkelig kraftigt til at kunne inhalere fra en pulverinhalator. Til disse patienter kan der udskrives inhalationsspray eventuelt i kombination med en spacer eller andet device, der er nemt at inhalere.

Referencer

- Ashina M, Katsarava Z, Do TP, et al. Migraine: epidemiology and systems of care. *Lancet* 2021; published online March. DOI:10.1016/S0140-6736(20)32160-7.
- Stovner LJ, Nichols E, Steiner TJ, et al. Global, regional, and national burden of migraine and tension-type headache, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol* 2018; 17: 954–76.
- Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). International classification of headache disorders, 3rd Edition, (beta version). *Headache* 2013; 53: 629–808.
- Rasmussen BK, Olesen J. Migraine With Aura and Migraine Without Aura: An Epidemiological Study. *Cephalalgia* 1992; 12: 221–8.
- Hansen JM, Lipton RB, Dodick DW, et al. Migraine headache is present in the aura phase: A prospective study. *Neurology* 2012; 79: 2044–9.
- Natoli J, Manack A, Dean B, et al. Global prevalence of chronic migraine: A systematic review. *Cephalalgia* 2010; 30: 599–609.
- Wöber C, Wöber-Bingöl Ç, Uluduz D, et al. Undifferentiated headache: broadening the approach to headache in children and adolescents, with supporting evidence from a nationwide school-based cross-sectional survey in Turkey. *J Headache Pain* 2018; 19: 18.
- Ashina M. Migraine. *N Engl J Med* 2020; 383: 1866–76.
- Ashina M, Buse DC, Ashina H, et al. Migraine: integrated approaches to clinical management and emerging treatments. *Lancet* 2021; 397: 1505–18.
- Goadsby P, Zanchin G, Geraud G, et al. Early vs. Non-Early Intervention in Acute Migraine — ‘Act When Mild (AwM)’. A Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Almotriptan. *Cephalalgia* 2008; 28: 383–91.
- Lantéri-Minet M, Mick G, Allaf B. Early dosing and efficacy of triptans in acute migraine treatment: the TEMPO study. *Cephalalgia* 2012; 32: 226–35.
- Dansk Hovedpine Selskab. Diagnostik og behandling af hovedpinesygdomme og ansigtsmerter. 2020.
- World Health Organization. (2011). Atlas of headache disorders and resources in the world 2011. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44571>
- Kirthi V, Derry S, Moore RA. Aspirin with or without an antiemetic for acute migraine headaches in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; published online April. DOI:10.1002/14651858.CD008041.pub3.
- Rabbie R, Derry S, Moore RA. Ibuprofen with or without an antiemetic for acute migraine headaches in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; published online April. DOI:10.1002/14651858.CD008039.pub3.
- Law S, Derry S, Moore RA. Sumatriptan plus naproxen for the treatment of acute migraine attacks in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; published online April 20. DOI:10.1002/14651858.CD008541.pub3.
- Derry S, Moore RA. Paracetamol (acetaminophen) with or without an antiemetic for acute migraine headaches in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; published online April 30. DOI:10.1002/14651858.CD008040.pub3.
- Färkkilä M, Olesen J, Dahlöf C, et al. Eletriptan for the Treatment of Migraine in Patients with Previous Poor Response or Tolerance to Oral Sumatriptan. *Cephalalgia* 2003; 23: 463–71.
- Dahlöf C. Infrequent or Non-Response to Oral Sumatriptan does not Predict Response to Other Triptans—Review of Four Trials. *Cephalalgia* 2006; 26: 98–106.
- Eigenbrodt AK, Ashina H, Khan S, et al. Diagnosis and management of migraine in ten steps. *Nat Rev Neurol* 2021; 17: 501–14.
- Bigal ME, Lipton RB. Excessive opioid use and the development of chronic migraine. *Pain* 2009; 142: 179–82.
- Medicinerådet. Medicinerådets samling af vurderinger af anti-CGRP_antistoffer til behandling af kronisk migræne, herunder kriterier for opstart, monitorering og seponering. 2021.
- Vetvik KG, MacGregor EA. Menstrual migraine: a distinct disorder needing greater recognition. *Lancet Neurol* 2021; 20: 304–15.
- Vos T, Lim SS, Abbafati C, et al. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet* 2020; 396: 1204–22.
- Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia* 2018; 38: 1–211.
- Diener HC, Antonaci F, Braschinsky M, et al. European Academy of Neurology guideline on the management of medication overuse headache. *Eur J Neurol* 2020; 27: 1102–16.

27. Diener H-C, Dodick D, Evers S, et al. Pathophysiology, prevention, and treatment of medication overuse headache. *Lancet Neurol* 2019; 18: 891–902.
28. Kristoffersen ES, Straand J, Vetvik KG, Benth JŠ, Russell MB, Lundqvist C. Brief intervention for medication-overuse headache in primary care. The BIMOH study: a double-blind pragmatic cluster randomised parallel controlled trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2015; 86: 505–12.
29. Kristoffersen ES, Straand J, Vetvik KG, Benth JŠ, Russell MB, Lundqvist C. Brief intervention by general practitioners for medication-overuse headache, follow-up after 6 months: a pragmatic cluster-randomised controlled trial. *J Neurol* 2016; 263: 344–53.
30. Carlsen LN, Munksgaard SB, Nielsen M, et al. Comparison of 3 Treatment Strategies for Medication Overuse Headache. *JAMA Neurol* 2020; 77: 1069.
31. Nationalt Videnscenter for Hovedpine. National klinisk retningslinje for ikke-medicinsk behandling af hovedpinesygdomme. 2021.
32. Diener H-C, Kronfeld K, Boewing G, et al. Efficacy of acupuncture for the prophylaxis of migraine: a multicentre randomised controlled clinical trial. *Lancet Neurol* 2006; 5: 310–6.
33. Lipton RB, Pavlovic JM, Haut SR, Grosberg BM, Buse DC. Methodological Issues in Studying Trigger Factors and Premonitory Features of Migraine. *Headache J Head Face Pain* 2014; 54: 1661–9.

Referencer

1. HFC-fri pulverinhalatorer: En vej til klimarigtig behandling. Rådet for Grøn Omstilling. 2022. Kan hentes fra https://rgo.dk/wp-content/uploads/Pulverinhalatorer_En-vej-til-klimarigtig-behandling_Opdateret-Feb-2022_Godkendt.pdf
2. Klimabelastning fra inhalatorer. Rådet for Grøn Omstilling. 2022. Kan hentes fra <https://rgo.dk/klimabelastning-fra-inhalatorer/>
3. Medicinsk behandling af KOL – stabil fase og eksacerbationer. Månedssbladet Rationel Farmakoterapi 7, 2017. Sundhedsstyrelsen. Kan hentes på <https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2017/Rationel-Farmakoterapi-7-2017>
4. Medicinsk behandling af KOL – stabil fase og eksacerbationer. Månedssbladet Rationel Farmakoterapi 7, 2017. Sundhedsstyrelsen. Kan hentes på <https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2017/Rationel-Farmakoterapi-7-2017>
5. National Rekommandationsliste Vedligeholdelsesbehandling af kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL) uden astmakomponent. 2017. Sundhedsstyrelsen. Kan hentes her: https://www.sst.dk/da/Viden/Laegemidler/Rationel-Farmakoterapi/Den-Nationale-Rekommandationsliste-_NRL_/Vedligeholdelsesbehandling-af-kronisk-obstruktiv-lungesygdom-_KOL_-uden-astmakomponent