

Alkohol og migrene

QuickTime™ and a
decompressor
are needed to see this picture.

Prosjektoppgave ved Det medisinske fakultet

UNIVERSITETET I OSLO

2009

Dinh Doan Thanh Tam

Veileder: Prof. Johan- Anker Zwart

Innholdsfortegnelse

Forord	3
Abstrakt	4
Introduksjon	5
Metoder	7
<i>Klassifisering av hodepine</i>	7
<i>Klassifisering av alkoholforbruk</i>	7
Resultater	9
<i>Alkohol som triggerfaktor</i>	9
<i>Alkoholkonsumet hos hodepinepasienter</i>	12
<i>Alkohol og genetikk</i>	13
Diskusjon	14
Figurer og tabeller	18
Referanse	23
Appendix	30

Forord

Det har vært en lærerik og erfaringsfull prosjektoppgave som jeg har vært igjennom. Under samarbeid med Prof. John-Anker Zwart ved Nevrologisk avd. Oslo Univeristetssykehus, Ullevål har jeg blant annet lært hvordan jeg skal søke etter artikler og hvordan et oppsett av en oppgave skal være. Samtidig har jeg lært mer om ulike triggerfaktorer for migrene.

Jeg vil takke John-Anker Zwart for den hjelpen han har gitt meg. Det har vært vanskelig fra begynnelsen, men med god hjelp og veiledning har jeg kommet meg til målet.

Oslo, Oktober 2009

Dinh Doan Thanh Tam

Abstrakt

Migraine can be divided into two categories, migraine with aura and migraine without aura, and they both have to fulfill IHS- criteria for migraine. In 1988 came the first systematic classification of different types of headache (ICHD-1), it was published by The International Headache Society (IHS). The second edition came in 2004 (ICHD-2). Migraine can be triggered by different things. For instance stress, light, odours, different dietary etc. Alcohol is a trigger factor that can release migraine attack. Comparing to other trigger factors, stress is more common than alcohol.

It has been done a lot of studies of this case and most of the studies are retrospective where the patients have to answer questions about their alcohol consume. Different studies give different answers. Some of the studies show that alcohol is a trigger to headache at migraine patients, but others don't show any connection between migraine patients and alcohol. Another question that has been taken up, is that alcohol or its' content in alcohol beverage trigger migraine attack. A study shows that some patients get headache of red wine but not of vodka. In red wine contents of biogenic amines (histaminer, tyraminer, phenylethylamine etc), sulphites, phenolic flavonoids theoretic can trigger headache. Alcohol consume at migraine patients are less than if compared to the general population, and the reason can be because when they consume alcohol, it might trigger headache and that's why they prefer to abstain from alcohol. Some studies show that genetic is in the picture, and most of the patients that have alcohol as a trigger often reports that other family members also have the same

problem. So in this project task I will go further and deeper in to the discussion of all this issue.

Introduksjon

Hodepine er en av de hyppigst forekommende helseplager i den generelle befolkningen, med en punkt prevalens på vel 16%.⁴⁴ I følge World Health Organization sin rapport fra 2000, blir migrene rangert som nummer 19 av de sykdommene som kan påvirke det daglige livet mest, men med mange migreaneanfall vil den kunne ligge på lik linje med tetraplegia og dementia.^{1,2}

Tensjon- type hodepine (TTH) har ikke blitt omfattende studert i epidemiologiske studier, men i og med at det er den vanligste formen for hodepine, og prevalensen av TTH er så høy, er også TTH et samfunnsproblem på lik linje med migrene.³

Det har blitt gjort en del studier der man har forsøkt å kartlegge faktorer som kan utløse eller forverre plagene hos den enkelte. Det kan være mange årsaker som kan utløse migrene, som for eksempel holdninger (stress, fasting, emosjon, søvnevansker og trening), miljø (lys, lukt, værforandring og sigarettøyk), infeksjoner, kosthold (koffein, alkohol, ost og iskrem), kjemikaler (monosodium glutamat, tyramine, nitrat, asparame) eller hormoner (menstruasjon).⁴⁰

I en studie som ble gjort i 2006 var det totalt 1750 migrenepasienter som deltok på undersøkelsen, hvor av alle sammen fylte ICHD-2 klassifikasjonen. Studien var en retrospektiv analyse av den kliniske databasen til pasientene. I studien kom de frem til at stress var den triggerfaktoren pasientene helst

forbinder med hodepine (79%), og når man så på kvinner for seg, så var hormoner den viktigste faktoren (65%). Andre årsaker var fasting (57,3%), været (53%), søvnevansker (49,8%), parfyme eller lukt (43,7%), nakkesmerter (38,4), lys (38,1%), alkohol (37,8%), røyk (35,7%), sove sent (32,3%), varme (30,3%), mat (ikke spesifisert hva) (26,9%) og trening (22,1). Når det gjaldt hvilken triggerfaktorer som *oftest* trigger til hodepine hos pasientene, var det hormoner hos kvinner som var det mest vanlige (33,3%) og stress (25,5%). De andre triggerfaktorer var mindre vanlig som fasting (12%), været (11,3%), parfyme eller lukt (10,7%), nakkesmerter (10,6%), alkohol (9,5%), søvnevansker (8,6%), lys (6,9%), røyk (6,9%), varme (5,4%), sove sent (4,4%), mat(4,3%) og trening (2,2%).³¹

Alkohol er også nevnt som en slik faktor. I denne oppgaven ønsker vi å gå noe nærmere inn på temaet alkohol, sett i forhold til hodepine, spesielt hos migrenepasienter. Flere studier har belyst dette problemet, der det har blitt diskutert om alkohol er en triggerfaktor til hodepine. Hvor stor andel av pasientene forbruker alkohol? Er det selve alkoholen eller annet innhold i selve drikken som utløser hodepinen? Hva med genetikk? Er dette arvelig? Mange av disse problemstillingene skal vi komme nærmere inn på. Det er til dette formålet gått igjennom publiserte artikler på PubMed fra 1988.

Metoder

Denne oppgaven er utelukkende basert på en litteraturgjennomgang.

Litteraturen ble skaffet til veie ved bruk av databasene Pubmed.

Klassifisering av hodepine

I 1962 ble det publisert The AD Hoc Committee on Classification of Headache. Det var de første systematiske kriteriene for hodepinesyndrom, men den inkluderte kun noen få hodepinetilstander. Blant dem inkluderte man også kriterier for migrene, men disse var vage og utydelige.⁴

Den første systematiske klassifikasjon av ulike type hodepine (ICHD-1) ble publisert i 1988 av The International Headache Society (IHS). Den omfattet 12 hovedkategorier av hodepine, der kategori 1-4 inneholder primære hodepinetilstander og 5-12 inneholder sekundære hodepinetilstander. Prinsippet for dette systemet har blitt gjort i samarbeid med The International Classification of Diseases (ICD-10). Riktig klassifikasjon av ulike former for hodepine har vært viktig i forskningssammenheng og det har gjort at det har blitt mer meningsfullt å sammenligne resultatet fra de ulike studiene som har blitt gjort i etterkant.⁶ En revidert utgave (ICHD-2) ble publisert i 2004.⁷

Klassifikasjonen i både ICHD-1 og ICHD -2 er hierarkisk; alle hodepinetilstandene er inndelt i hovedgrupper, og hver av disse er igjen delt opp i hodepinetyper, subtyper og subform.⁴ Kriteriene er basert på både ekspertråd og systematiske studier med høy pålitelighet og validitet.⁷

Klassifisering av alkoholforbruk

Man kan klassifisere alkoholforbruk på flere måter. CAGE-spørreskjemaet er en kort screeningtest som hjelper oss med å avdekke risikofylt alkoholkonsum, alkoholmisbruk og alkoholavhengighet. Det består av fire spørsmål. C -Cut down- har du noen gang tenkt at du bør redusere på alkoholbruken din? A- Annoyed- har folk ergret deg ved å kritisere din drikking? G-Guilty- har du følt deg skyldig for drikkingen din? E- Eye opener- har du noen gang måtte ta alkohol om morgenen for å roe nervene og komme over "hang-over", "reparere"? Pasienten blir sett på som alkoholmisbruker når en av spørsmålene får et positivt svar.²⁴

Det ble gjort en studie, der målet var å forbedre diagnostisk klassifikasjon av alkoholmisbruk ved å kartlegge karbohydrate-deficient tranferrin (CDT) og glutamyltransferase (GTT), ASAT og ALAT hos pasienter med ulik alkoholforbruk. Der ble alkoholkonsum < 60g/ dag klassifisert som sosialdrikking, mens alkoholkonsum > 60g/dag ble definert som alkoholmisbruk. I tillegg til sosialdrikking og alkoholmisbruk hadde de også data på pasienter med alkoholisk eller ikke-alkoholisk leversykdom, og alkoholisk leverchirrose. Deres studier er basert på databaser fra ulike kliniske studier fra Tyskland, Frankrike, Finland og Japan. De kom frem til at man ved å bruke laboratoriske markører for både CDT og GTT kunne differensiere mellom alkoholmisbruk og sosialdrikking. Sensitiviteten og spesifisitet for menn var 75% og 93%, mens det for kvinner var 68% og 96%.⁴⁷

I artikkelen lansert av NIAAA (National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism) fremlegger de en metode hvor man kan kartlegge pasientens alkoholforbruk med instruksjoner om hvordan man kan hjelpe pasienter med

overforbruk av alkohol. Det består av fire trinn (Figur 1).⁴⁸ I tillegg til metoden har de også satt opp et spørreskjema med ulike spørsmål som kan brukes for å kartlegge pasientens alkoholforbruk med ulike poengskala, hvor det samlet er 10 spørsmål til sammen (tabell 1).⁴⁸ Det første spørsmålet handler om hvor ofte man drikker alkohol, dvs. aldri, en gang i måneden, 2 til 4 ganger i måneden, 2 til 3 ganger i uka eller 4 ganger eller mer i uka. Det andre spørsmålet handler om hvor mye alkohol man drikker når man først skal drikke. Etter hvert går spørsmålene mer og mer inn i detaljer av alkoholvanene til pasienten. Den maksimale poengsummen man kan gi i hvert spørsmål er 4, så jo høyere poengsum man har etter å ha plusset alle poengene sammen, desto alvorligere alkoholmisbruker er man. Poengskalaen strekker seg fra 0 til 40, så dersom man får 40 poeng totalt er man alvorlig alkoholmisbruker.

Resultater

Alkohol som triggerfaktor

Det har blitt gjort en del studier på dette temaet, hvorav de fleste har vært retrospektive. I mange studier fra ulike land viser det seg at alkohol er en triggerfaktor for migrenepasienter, både i den generelle populasjonen^{8,9} og blant pasienter i de ulike hodepineklinikkene.^{10,11,12,13} I andre studier har det kommet frem at kun migrenepasienter som også har hatt episoder med tensjonshodepine, vil få hodepine ved forbruk av alkohol.^{13,23}

De kunne ikke vise til forskjell mellom kvinner og menn, når det gjelder alkohol som triggerfaktor. Begge kjønnene hadde like stor risiko for å utløse hodepine av alkohol.^{16,23,31,32,33}

I en annen retrospektiv studie ble pasienter med migrene stilt en rekke spørsmål angående triggerfaktorer. Det var 217 pasienter som var med i denne studien (176 kvinner, 41 menn). Her kom de frem til at 51,6% av pasientene beskrev alkohol som triggerfaktor, noe som viste seg å være noe høyere enn det som var beskrevet i litteraturen (25%-43%).^{45,46} Det viste seg også at de som hadde alkohol som triggerfaktor også hadde andre ting som også kunne trigge frem hodepinen, spesielt ulike typer mat. Årsaken kan være at man finner samme innhold i de ulike matproduktene som i alkohol.¹⁵

Noen av de tidligere studiene viser tydelig at antallet pasienter som har alkohol som triggerfaktor for migrene ikke skiller seg betydelig fra antallet pasienter med tensjonshodepine som også rapporterte alkohol som triggerfaktor.^{10,11,16,17,18,19} Rundt en-tredjedel av pasientene rapporterte alkohol som triggerfaktor (tabell 2).²⁰

Mens i andre studier har det kommet frem at prevalensen av migrene reduseres med økt antall personer som forbruker alkohol og at alkohol ikke hadde noe som helst sammenheng med hodepine,^{24,32} men det viste seg også at de med overforbruk av alkohol hadde større tendens til kronisk hodepine (tabell 3).²⁴ Tallene viser her at ved alkoholforbruk ved 1-4 enheter alkohol/2 uker gir en OR (odd ratio) på 0,8 hos migrenepasienter og 0,9 hos non- migrenehodepine type, som er en reduksjon på hodepinetilfelle i forhold til referansegruppen som er migrenepasienter som avholder seg fra alkohol.²⁴ I 1999 ble det gjort en studie der man kom fram til at lave doser alkohol ved måltider ville redusere frekvensen av hodepineanfall, mens alkohol ved stress ville øke antall anfall. Denne studien inkluderte 307 frivillige pasienter med migrenehodepine uten aura. Disse ble fulgt opp i 14 måneder og skulle besvare en rekke spørsmål hver

gang de inntok alkohol.¹⁴

Det har blitt gjort en rekke studier der man, med bruk av spørreskjemaer rettet mot migrenepasienter som enten hadde et tidligere eller et aktivt alkoholforbruk, har prøvd å kartlegge de ulike alkoholholdige drikkene og deres muligheter til å trigge hodepine.

I en undersøkelse inkluderte man 42 personer med et aktivt alkoholforbruk og 58 pasienter med tidligere forbruk. Tallene viser her at det var 6 personer som gjenga hvitvin, mens ingen gjenga rødvin som triggerfaktor hos pasientene i den første gruppen. Mens hos pasientene i den andre gruppen var det 4 pasienter som gjenga rødvin og 2 som gjenga hvitvin som triggerfaktor.²¹

I en annen studie så man på pasientens innsikt i deres migrenetilstand og sammenlignet dette med deres erfaringer til hodepine til de ulike triggerfaktorene. Man fant her at det var flere som fikk hodepine av rødvin enn øl. Rødvin utgjorde 38%, mens øl utgjorde 8%. Når man så sammenlignet den teoretiske kunnskapen pasientene hadde om rødvin og øl som triggerfaktorer, var det langt flere som anga rødvin enn øl. Men innad i begge gruppene var det flere pasienter som hadde teoretisk kunnskap om øl og rødvin som triggerfaktorer til hodepine enn antallet som faktisk hadde erfart dette.¹⁷

I 2006 ble det gjort en studie der man kom frem til at ingen av de alkoholholdige drikkene kunne trigge hodepine. Det viste seg at av de 21470 pasientene som forbrukte rødvin, så var det kun 9,8% som fikk hodepine, mens 90,2 % ikke fikk hodepine. Av de 19148 pasientene som forbrukte hvitvin, var det en enda lavere andel på 6,3% som fikk hodepine relatert til inntak, mens altså 93,7 % ikke opplevde dette. Hva gjaldt de 17165 som forbrukte øl, var det 8,7% som relaterte inntak med hodepine og 91,3 % som ikke gjorde dette.²²

I en annen studie der man så på 429 migrenepasienter var det 18,4% som var sensitive til all form for alkohol, 11,8% til kun rødvin, mens 28% var sensitiv til øl. Det viste seg også i studien at de fleste av pasientene hadde både migrene og tensjonshodepine.¹³

I en studie som ble gjort i 1994 tok man i bruk spørreundersøkelse angående alkohol, røyking og koffein sett i forhold til hodepine. Det var 151 pasienter med hodepine som deltok i denne undersøkelsen, og alle var under behandling i hodepinesenter. I forhold til alkohol var rødvin den vanligste triggerfaktoren.²⁷

I annen studie fikk 11 pasienter med migrene rødvin, mens 8 pasienter fikk vodka. Resultatet viste at 9 av 11 pasienter som inntok rødvin fikk hodepine, mens ingen av de 8 pasientene som fikk vodka opplevde hodepine.²⁸ Så spørsmålet her er da om det er alkoholen som er triggerfaktoren for hodepine eller om det er selve innholdet i rødvin som utløser hodepinen hos pasientene? Dette temaet kommer vi nærmere inn på senere i diskusjonen.

Alkoholkonsumet hos hodepinepasienter

I en del studier har det kommet frem at det er færre migrene- og tensjonshodepinepasienter som forbruker alkohol. Dette temaet har blitt belyst i en del studier.^{17,19,24,25,29,30} I en undersøkelse som ble gjort i 1994 var det 148 hodepinepasienter som var med, av disse var det 18 som rapporterte at de forbrukte alkohol minst en gang i uka.²⁹ I en annen studie som ble gjort i 2004, rapporterte 17% menn og 54% kvinner av migrenepasienter at de forbrukte alkohol.¹⁹

Det ble gjort en studie i 1988 på 100 toskanske kvinner med migrene uten

aura, det viste seg at 58% av pasientene ikke hadde inntatt noe alkohol i løpet av de siste 3 månedene, mens 38% regelmessig forbrukte alkohol og 4% inntok alkohol engang i blant (dvs mindre enn en gang i uka).²⁵ Det var signifikant flere kvinner med migrene som ikke forbrukte alkohol enn kvinner i den generelle populasjonen.²¹

I en rekke studier fant en ikke noen sammenheng mellom alkoholforbruk mellom migrene eller tensjonshodepine.^{19,22,32,33,42}

I en annen studie som ble gjort i 1994 rapporterte pasientene at de ofte unngikk alkohol fordi det ofte kunne føre til hodepine, og det kunne være en av årsakene til at det var lavere alkoholkonsum hos migrenepasienter.²⁷

Alkohol og genetikk

Det ses ofte en sammenheng gjennom flere studier at migrene kommer ofte i flere ledd i slekten. Det har blitt forsket en del på bestemte gener, der det har kommet frem til at de som har alkohol som triggerfaktor har ofte en bestemt genotype av alkohol dehydrogenase 2. Det kommer frem at de med genotype ADH2 Arg/ His har en lavere risiko for migrene enn de med ADH2 His allelic genotype variant. De med genotype ADH2 His allelic har ofte en høyere risiko for å utløse et migreaneanfall etter inntak av alkohol.³⁴

Det ble gjort en retrospektiv undersøkelse blant en gruppe pasienter som har migrene, der det ble gjort en spørreundersøkelse blant disse pasientene om ulike triggerfaktorer som kunne utløse hodepine. Blant alle spørsmålene var det også noe om familiær historie, og det viste seg at de fleste hadde noen i slekten som hadde migrene og det vanligste i kostholdet som kunne utløse hodepine i slekten var alkohol og sjokolade.³⁵

Diskusjonen

De fleste av studiene er basert på retrospektive studier. En utvalgt gruppe pasienter eller en gruppe mennesker fra den generelle populasjonen som fyller IHS kriteriene for migrene får en del spørsmål som de skal besvare.

Ulike studier gir ulike svar, i noen studier kommer det frem at alkohol er triggerfaktor, teoretisk kan alkohol påvirke på cerebral cortex, strukturer som involverer trigeminus nerven, trigeminus smerteveier, modulatory baner i selv hjernestammen eller limbiske system.⁴⁰ Mens andre studier viser at det er ingen sammenheng mellom hodepine og alkohol.²⁴ Kronisk hodepine forekommer ofte hos de med overforbruk av alkohol, men ofte har slike pasienter også psykiske problemer og de har også et overforbruk av medisiner som kan gi pasientene en rebound-effekt.²⁴

Men i en del studier har det kommet frem at det er noe lavere alkoholkonsum hos migrenepasienter enn vanlige folk flest, og det kan være en av grunnene til at det er lavere alkoholkonsum hos migrenepasienter.^{18,27} Man kan tenke seg at mange av pasientene ofte får hodepine ved alkoholforbruk og dermed velger å unngå inntak av alkohol.^{18,27}

Noen studier viser at genetikk også er med i bildet. Genotyper av alkohol-dehydrogenase er blitt kartlagt hos pasienter som lett utløser hodepine ved alkoholforbruk, men studien har en svak statistisk signifikant.³⁴ Det har blitt gjort noen retrospektive studier som viser at alkohol som triggerfaktor ofte ligger i flere ledd i slekten. Så er alkoholutløsende hodepine arvelig? I en studie som ble gjort i Danmark i 1995 kom de frem til at migrene med aura og migrene

uten aura har forskjellig etiologi. Der migrene uten aura kunne være forårsaket av en kombinasjon av både miljø og genetiske faktorer, mens de med migrene med aura var det kun genetikk som kunne være årsaken.⁴³

I noen studier kommer det ofte frem at rødvin er den drikken som oftest utløser hodepine, mens i andre studier kommer det frem at hvitvin er den vanligste årsaken. Derfor vil det alltid være diskusjon om hvilken alkoholholdige drikke som vil kunne føre til at man får hodepine. Man kan se ut fra de ulike studiene at ikke alle alkoholholdige drikker gir hodepine, spørsmålet er da om det er alkoholen som i seg selv gir hodepine eller om det er selve innholdet av drikken som gir hodepine? Vin inneholder noen ingredienser som biogenic amines (histaminer, tyraminer, phenylethylamine etc), sulphites, phenolic flavonoids som teoretisk kan gi hodepine.^{25,28}

Histamin blir ofte tatt frem som en av årsakene i vinen som kan gi hodepine, det forekommer ofte hos pasienter som har histamin intoleranse og det kommer av at det er en mangel på degenerasjon av histamin hos disse pasientene pga redusert diamine oxidase aktivitet eller mangel av dette enzymet³⁶. I rødvin inneholder det 20 til 200 ganger mer histaminer enn i hvitvin³⁷. Mange av studiene har bevist at histamin kan utløse hodepine, men om det er pga alkoholen som igjen fører til høy konsentrasjon av histamin og dermed fører til hodepine, kan ikke helt bevises²⁰. I studier som ble gjort i 1996 var det 15 migrenepasienter (som oppfylte IHS- kriteriene) og 15 friske pasienter, alle ble utsatt med histamininhalasjon. Det viste seg at begge gruppene fikk hodepine av inhalasjonen, men det var noen flere hos migrenepasientene som fikk hodepine. Hodepine hos migrenepasientene

oppfylte IHS-kriteriene for migrene uten aura, mens det ikke gjorde det hos de friske pasientene. Det var flere som fikk hodepine hos migrenepasientene da man økte dosen av inhalasjon av histamin.⁵⁰

En del studier har vist seg at NO (nitric oxide) spiller en viktig rolle ved utløsning av migreaneanfall. NO vil påvirke glatt muskulaturen i kar til å relaksere, dermed vil karene dilatere og blodgjennomstrømming vil øke til hjernen.^{40,51,52,55,56}

I en undersøkelse som ble gjort, kom de frem til at når histamin binder seg til H₁-reseptor på endothelium vil det da aktivere nitric oxide synthase (NOS) som igjen omdannes til NO. I cerebrale arterier befinner det seg en del H₁-reseptor som histamin kan binde seg til, det vil kunne føre til endogene NO formasjoner og dermed fører til økt blodgjennomstrømming til hjernen.⁵¹

Det har også vist seg at vin inneholder polyphenoler som fører til vasodilatasjon av kar ved å øke NOS aktivitet og dermed økt omdannelse nitric oxid (NO).⁵³ Men i en annen studie viste det seg at rødvin med alkohol utløse arteriell dilasjon, mens ikke i rødvin som ikke inneholdt alkohol. Så dilasjon viste seg å være pga etanol. Men hvordan mekanismen bak etanols påvirkning av kar fungerer, er man fremdeles usikker på.⁵⁴

Tyramin har også blitt satt ut som en av teoriene, men det er ingen av studiene som har vist å være positive.³⁸

I rødvin er det noe høyere konsentrasjoner av phenolic flavoids enn hvitvin. Phenolic flavoids kan stimulere platene til å frigjøre serotonin,³⁸ og det tenkes at det muligens kan også stimulere frigjøring av serotonin i sentral nervesystemet.⁴⁰

Men hvis vi sammenligner alkohol som triggerfaktor i forhold til andre triggerfaktorer er for eksempel stress, sult, lukt og lys mye mer vanligere triggerfaktorer enn alkohol.^{10,17,19,40}

Ut fra studiene er det sikkert noen som reagerer på alkohol, mens noen ikke så ofte, og andre kun ved kombinasjon med andre triggerfaktorer som stress.^{14,20} Det er fremdeles mye vi ikke vet om hvorfor det er noen migrenepasienter som får hodepine ved bruk av alkohol, mens andre ikke får det. Men det har blitt gjort en del studier om dette temaet, og den studiemodellen som har blitt bruk mye er retrospektiv studie. Retrospektive studier er enkle, billige og mindre ressurskrevende å gjennomføre enn prospektive studier der man må følge opp pasientene mye mer. For ved retrospektiv studier bruker man ofte pasientdata fra ulike studier, noen studier er basert på spørreskjema, mens andre er basert på intervju. Men retrospektive studier har sine svakheter, for noen av pasientdataen og informasjonen som man henter inn er ikke sammenliknbare. Det kan være pga forskjellig alder og dermed forskjellige stadier av sykdommen, noen bruker medisiner mens andre ikke bruker, andre har flere sykdommer enn bare kun migrene, og ofte er det slik at de syke husker bedre hva som har hendt dem tidligere enn de som er mindre syk. Alle disse tilfelle kan forstyrre bedømmelsen av en sammenheng.⁴⁹ En svakhet ved retrospektive studier er at det kan ligge en bakenforliggende faktor (konfundering) som ikke kommer frem ved spørreskjema eller ved pasientdata, det kan være for eksempel at de fleste av migrenepasientene som forbruker alkohol også kan slite noe psykisk som igjen får dem til å ty til alkohol for å dempe for eksempel angsten eller depresjonen som de sliter med.

Figurer og tabeller

Figur 1⁴⁸

QuickTime™ and a
decompressor
are needed to see this picture.

QuickTime™ and a
decompressor
are needed to see this picture.

QuickTime™ and a
decompressor
are needed to see this picture.

Tabell 1⁴⁸

QuickTime™ and a
decompressor
are needed to see this picture.

Tabell 2²⁰

Prosent andel av pasienter som inn tar alkohol og som rapporterer alkohol som triggefaktorer.

	Migrene	Tensjons hodepine
Takeshima ¹⁹	17 (menn)	17,9 (menn)
	54,7 (kvinne)	59,7 (kvinne)
Wober ¹⁷	40,9	31,8
Headache trigger Rasmussen ³³	21 (menn)	28(menn)
	17(kvinne)	25(kvinne)
Scharff ¹⁰	35,3	31,4
Spierings ¹¹	42	29
Zivadinov ¹⁶	32,1	30,1

Tabell 3²⁴

QuickTime™ and a decompressor are needed to see this picture.

Referanser

1. Stovner LJ, Zwart J-A, Hagen K, Terwindt G, Pascual J. Epidemiology of headache in Europe. *Eur J Neurol* 2006; 13 (4): 333-45.
2. Mathers CD, Stein C, Doris MF, Rao C, Inoue M, Tomijima N et al. Global burden of disease 2000: Version 2 methods and results. World Health Organization 2002;.
3. Stovner LJ, Hagen K, Jensen R, Katsarava Z, Lipton R, Scher A et al. The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. *Cephalalgia* 2007; 27(3): 193-210
4. Olesen J, Lipton RB. Classification of headache. In *The Headaches*, 3rd edition. Olesen J, Goadsby PJ, Ramadan NM, Tfelt-Hansen P, Welch KMA. Philadelphia: Lippencott Williams & Wilkins 2006, pp 9-15.
5. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. Headache Classification Committee of the international Headache Society. *Cephalalgia* 1988;8 Suppl 7:1-96.
6. Granella F et al. International Headache classification: Interobserver reliability in the diagnosis of primary headaches. In *Headache classification and epidemiology*. Olesen J. New York: Raven press 1994,pp 37-40.
7. *The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition*. *Cephalalgia* 2004;24 Suppl 1:9-160.
8. Russell MB, Rasmussen BK, Fenger K, Olesen J (1996) Migraine without aura and migraine with aura are distinct clinical entities: a study of four

- hundred and eighty-four male and female migraineurs from the general population. *Cephalalgia* 16:239-245.
9. Bank J, Marton S (2000) Hungarian migraine epidemiology. *Headache* 40:164-169, Zivadinov R, Willheim K, Sepic-Grahovac D, Jurjevic A, Bucuk M, Brnabic-Ramilic O, Relja G, Zorzon M (2003) Migraine and tension-type headache in Croatia: a population- based survey of precipitating factors. *Cephalalgia* 23:336-343.
 10. Scharff L, Turk DC, Marcu DA (1995) Triggers of headache episodes and coping responses of headache diagnostic groups. *Headache* 41: 554-558,
 11. Spierings ELH, Ranke AH, Honkoop PC(2001) Precipitating aggravating factors of migraine versus tension-type headache. *Headache* 41:554-558
 12. Iurealimschy R, Moreira Filho PF (2002) Precipitating factors of migraine attacks in patients with migraine without aura. *Arq Neuropsiquiatr* 60:609-613.
 13. Peatfield RC (1995) Relationships between food, wine, and beer precipitated migrainous headaches. *Headache* 35:355-357.
 14. Nicolodi M, Sicuteri F (1999) Wine and migraine: compatibility or incompatibility. *Drugs Exp Clin Res* XXV: 147-153.
 15. Vic Van den Bergh, M.D., Willem K. Amery, M.D., Ph.D., and Jam Waelkens, M.D. Trigger factors in Migraine: a Study Conducted by the Belgian Migraine Society (1987).
 16. Zivadinov R, Willheim K, Sepic-Grahovac D, Jurjevic A, Bucuk M, Brnabic-Ramilic O, Relja G, Zorzon M (2003) Migraine and tension-type headache in Croatia: a population- based survey of precipitating factors. *Cephalalgia* 23:336-343

17. Wober C, Holzhammer J, Zeitlhofer J, Wessely P, Wober- Bingol C (2006)
Trigger factors of migraine and tension-type headache: experience and
18. Karli N, Zarifoglu M, Carlisir N, Akgoz S (2005) Comparison of pre-
headache phases and trigger factors of migraine and episodic tension-
type headache: do they share similar clinical pathophysiology?
Cephalalgia 25:444-451.
19. Takeshima T, Ishizaki K, Fukuhara Y, Ijiri T, Kusumi M, Wakutani Y, Mori
M, Kawashima M, Kowa H, Adachi Y, Urakami K, Nakashima K (2004)
Population- based door-to door survey of migraine in Japan: the Daisen
study. Headache 44:8-19.
20. Panconesi A. Alcohol and migraine: Trigger factor, consumption,
mechanisms. A review. J Headache Pain. 2008;9:19-27.
21. Italians and alcohol. Consumption, trend and attitudes in Italy and in the
Regions (2001) Fourth DOXA National Survey. Risa, Rome.
22. Wöber C, Brannath W, Schmidt K, Kapitan M, Rudel E, Wessely P, Wöber-
Bingöl Ç and the PAMINA Study Group. Prospective analysis of factors
related to migraine attacks: the PAMINA study. Cephalalgia 2007; 27:304–
314. London. ISSN 0333-1024
23. Ulirich V, Russell MB, Jensen R, Olesen J (1996) A comparison of tension-
type headache in migraineurs and in non- migraineurs: a population-
based study. Pain 67,501-506.
24. Aamodt AH, Stovner LJ, Hagen K, Brathen G, Zwart J (2006) Headache
prevalence related to smoking and alcohol use. The head-hunt study. Eur J
Neurol 13: 1233-1238.

25. Panconesi A, Capodarca C (2007) Migraine and alcohol: how many consumers? *J Headache Pain* 8 (suppl): S32-S33 (abstract).
26. Nicolodi M, Sicuteri F (1999) Wine and migraine: compatibility or incompatibility. *Drugs Exp Clin Res* XXV: 147-153.
27. Lisa K. Mannix, MD; Joy R. Frame, RN; Glen D. Solomon, MD Alcohol, smoking, and caffeine use among headache Patients.
28. Julia T. Littlewood, Vivette Glover, P.T.G. Davies, Celia Gibb, M. Sandler, F. Clifford Rose, Red Wine as a cause of migraine.
29. Mannix LK, Frame JR, Solomon GD (1997) Alcohol, smoking and caffeine use among headache patients. *Headache* 37:572-576.
30. Scher AI, Terwindt GM, Picavet HSJ, Verschuren WMM, Ferrari MD, Launer LJ (2005) Cardiovascular risk factors and migraine. The GEM population-based study. *Neurology* 64:614-620.
31. Kelman L (2007) The triggers or precipitants of the acute migraine attack. *Cephalalgia* 27:394-402.
32. Ulrich V, Olesen J, Gervil M, Russell MB (2000) Possible risk factors and precipitants for migraine with aura in discordant twinpairs: a population-base study. *Cephalalgia* 20:821-825.
33. Rasmussen BK (1993) Migraine and tension-type headache in a general population: precipitating factors, female hormones, sleep pattern and relation to lifestyle. *Pain* 53:65-72.
34. Elena Garcia- Martin, MD, PhD; Carmen Martinez, MD, PhD; Mercedes Serrador, MD, PhD; Hortensia Alonso-Navarro, MD, PhD; Francisco Navacerrada, MD; Jose A.G. Agundez, MD, PhD; Felix J. Jimenez- Jimenez, MD, PhD.

35. Peatfield RC, Glover V, Littlewood JT, Sandler M, Clifford Rose F (1984)
The prevalence of diet-induced migraine. *Cephalgia* 4: 179-183.
36. Jarisch R, Wantke F (1996) Wine and headache. *Int Arch Allergy Immunol*
110:7-12.
37. Wantke F, Gotz M, Jarisch R (1994) The red wine provocation test:
intolerance to histamine as a model for food intolerance. *Allergy Proc*
15:27-32.
38. Nicolodi M, Sicuteri F (1999) Wine and migraine: compatibility or
incompatibility. *Drugs Exp Clin Res XXV*: 147-153.
39. Pattichis K, Louca LL, Jarman J, et al: 5-Hydroxytryptamine release from
platelets by different red wines: Implications for migraine. *Eur J*
Pharmacol 292:173-177, 1995.
40. Martin VT, Behbehani MM (2001) Toward a rational understanding of
migraine trigger factors. *Med Clin North Am* 85:911-941.
41. Van den Bergh V, Amery WK, Waelkens J (1987) Trigger factors in
migraine: a study conducted by the Belgian Migraine Society. *Headache*
27:191-196.
42. Nikiforow R, Hokkanen E. An epidemiological study of headache in an
urban and a rural population in northern Finland. *Headache* 1978; 18:
137-145.
43. Russel MD, Olesen J. Increased familial risk and evidence of genetic factor
in migraine. *BMJ*. 1995;311:541-544.
44. Rasmussen BK, Jensen R, Schroll M, Olesen J. Epidemiology of headache
in a general population- a prevalence study. *J Clin Epidemiol* 1991;44:
1147-57.

45. Hanington E: Diet and migraine. *Journal of Human Nutrition* 34: 175-180, 1980.
46. Drummond PP: Predisposing, precipitating and relieving factors in different categories of headache, *Headache* 25:16-22, 1985.
47. Pekka Sillanaukee, Ulf Olsson: Improved Diagnostic Classification of Alcohol Abusers by Combining Carbohydrate-deficient Transferrin and-Glutamyltransferase.
48. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism. *Helping Patients Who Drink Too Much: A Clinician's Guide*. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism; Rockville, MD: 2005.
49. Arid Bjørndal: Tenke- og arbeidsmåter i medisinen, en innføring i den medisinske logikk. Gyldendal Norsk Forlag AS 2003 2.utgave,1 opplag 2003
50. Lassen LH, Heining JH, Oestergaard S, Olesen J. Histamine inhalation is a specific but insensitive laboratory test for migraine. *Cephalgia* 1996;16:550-3
51. Lassen LH, Thomsen LL, Olesen J. Histamine induces migraine via the H1-receptor. Support for the NO hypothesis of migraine. *Neuroreport*.1995 Jul 31;6(11):1475-9.
52. Olesen J, Thomsen LL, Lassen LH, Olesen IJ. The nitric oxide hypothesis of migraine and other vascular headaches. *Cephalgia* 1995; 15:94-100.
53. Leikert JF, Rathel TR, Wohlfart P, Cheynier V, Vollmar AM, Dirsch VM (2002) Red wine polyphenols enhance endothelial nitric oxide synthase expression and subsequent nitric oxide release from endothelial cells. *Circulation* 106:1614-1617.

54. Agewall S, Wright S, Doughty RN, Whalley GA, Duxbury M, Sharpe N(2002) Does a glass red wine improve endothelial function? *Eur Heart J* 21: 74-78.
55. Lars Lykke Thomsen, Jes Olesen. Nitric oxide in primary headaches. *Curr Opin Neurol* 14:315-321. 2001 Lippincott Williams & Wilkins.
56. Neil H. Raskin, M.D (1981). Chemical headaches. *Ann. Rev Med.* 32:63-71.

APPENDIX

A1.1 Kriterier for migrene uten aura⁷:

- A. Minst 5 anfall som fyller kriterium B-D.
- B. Hodepine varer 4-72 timer
- C. Hodepine har minst to av følgende karakteristika:
 - a. Unilateral lokalisasjon
 - b. Pulserende
 - c. Fra moderat til intens hodepine
 - d. Forverring ved fysisk aktivitet
- D. Under hodepine skal det være minst to følgende karakteristika:
 - a. Kvalme
 - b. Oppkast
 - c. Lyssky
 - d. Lydsky
- E. Hodepine kan ikke tilskrives en annen lidelse

A1.2.7 Kriterier for migrene med aura⁷:

- A. Minst 2 anfall som fyller kriterium B-D.
- B. Aura som består av minst ett av følgende karakteristika, men ingen paraser:
 - a. Fullt reversibel visuelle symptomer inklusive positive fenomener (for eksempel blinkende lys, prikker eller linjer) og/ eller negative fenomener (dvs. synstap)
 - b. Fullt reversibel sensoriske symptomer inklusive positive fenomener (for prikking) og/ eller negative fenomener (dvs nummenhet)
 - c. Fullt reversibel dysfatiske språkforstyrrelse
- C. Minst to av følgende karakteristika:
 - a. Homonyme syns forstyrrelser og/ eller ensidig sensoriske symptomer
 - b. Minst ett aurasymptom utvikler seg gradvis over mer enn 5 minutter og/ eller ulike aurasymptomer kommer etter hverandre over > 5 minutter
 - c. Hvert symptom varer > 5 minutter og < 60 minutter
- D. Hodepine begynner under aura eller < 60 minutter etter auraen, og som
 - a. Oppfyller kriteriene for migrene uten aura (Typisk aura med migrenehodepine)
 - b. Ikke oppfyller kriteriene for migrene uten aura (Typisk aura med ikke- migrenøse hodepine) eller, der er ingen hodepine (Typisk aura uten hodepine)
- E. Tilstanden kan ikke tilskrives en annen lidelse.

Tensjon-type hodepine har IHS ICDHD-2 code 2, der også delt opp i flere suptyper og sub form.

A2 Tensjon- type hodepine⁷:

Alternative diagnostikk kriterier:

- A. Episoder, eller hodepine, som oppfyller kriteriet A som enten er 2.1 ikke hyppig episodisk tensjon- type hodepine, 2.2 Hyppige episodiske tensjon-type hodepine eller 2.3 Kronisk tensjon- type hodepine og kriterie B-D under.
- B. Hodepine varer fra 30 minutter til 7 dager
- C. Minst tre av følgende smerte karakteristika skal være til stede:
 - a. Bilateral lokalisasjon
 - b. Pressende/ stammende (ikke pulserende karakter) smertekarakter.
 - c. Mild og moderat intensitet
 - d. Ingen forverring ved fysisk aktivitet
- D. Ingen kvalme eller oppkast, og lys- og lyd skyhet.
- E. Tilstanden kan ikke tilskrives en annen lidelse.

Så har man hodepine som er forårsaket av trigge faktorer som da har IHS ICHD-2 code 8 der⁷:

8.1.4 Alkohol induert hodepine F10.

8.1.4.1 Umiddelbar alkohol- induert hodepine → Et anfall av hodepine innen 3 timer etter inntak av alkohol.

8.1.4.2 Forsinket alkohol- induert hodepine → Et anfall av hodepine etter at konsentrasjonen av alkohol i blodet har avtatt eller redusert til null.