

Årstidsvariasjon av migrene og sammenheng mellom migrene og sollys blant kvinner med migrene i Nord-Norge



Hiba Bashari

Tromsø 2010

Innhold

1. SAMMENDRAG	3
2 INNLEDNING	4
2.1 HVA ER MIGRENE	4
2.2 FOREKOMST AV MIGRENE	5
2.3 FAKTORER SOM KAN UTLØSE MIGRENE	5
2.4 BIOLOGISK HYPOTESE FOR FORSTÅELSE AV MIGRENE	6
3. HENSIKTEN MED STUDIEN	7
4. HYPOTESER	7
5. MATERIALE OG METODE	8
6. RESULTATER	9
7. DISKUSJON	10
8. KONKLUSJON	11
9. REFERANSER	11
10. FIGURER	13
11. TABELLER	16
12. VEDLEGG	16

1. Sammendrag

Migrene er en vanlig form for hodepine som rammer vel 10 % av befolkningen, og er 3 ganger vanligere blant kvinner. Til tross for økt kunnskap om sykdommen, er det fortsatt usikkerhet om hva som er årsaken til tilstanden, og hva som skal til for å utløse migreneanfall hos disponerte personer. Det er kjent at både indre biologiske forhold som menstruasjon samt ytre faktorer som visse matvarer, alkohol, søvnmønster og lyspåvirkning kan bidra til å utløse anfall. Tidligere undersøkelser i Nord-Norge har vist at en mindre gruppe migrenepasienter rapporterer at migrenesykdommen varierer med årstidene, og at sollys er en viktig utløsende mekanisme for migreneanfall. I denne studien ønsket vi å undersøke om det er årstidsvariasjon av migreneanfall hos en gruppe kvinner med migrene som bor i Nord-Norge, og om det er sammenheng mellom antall soltimer og migreneanfall. Siden migrene er en smertetilstand som krever god medvirkning fra pasientene for å få gode data, ønsket vi også å se på sammenhengen mellom egenrapportert lysindusert migrene og forekomst av migreneanfall. Vi så i tillegg på variasjon av migrene i ukedagene, dvs. om det var mer eller mindre migreneanfall i weekend'er.

Hovedfunnet var at det ikke var noen årstidsvariasjon av migrene. Det ble heller ikke funnet noen "migrenetopp" i noen av månedene, heller ikke i overgangen til "midnattsol-perioden". Et interessant funn var at det ikke ble sett noen variasjon i registrerte migreneanfall som korrelerte med egenrapporterte lysutløste migreneanfall. Hyppigheten av migreneanfall var nokså konstant gjennom hele året. Vi fant imidlertid at migrene er signifikant mindre hyppig i helgene, særlig på søndagene hvilket står i kontrast til andre studier som har lansert "weekend-migrene" som et særskilt fenomen.

2 Innledning

2.1 Hva er migrene

Migrene er en primær, delvis arvelig sykdomstilstand i hjernen som påvirker nervebaner og blodårer i hjernen. Migrene er derfor en primær nevrovaskulær hodepinesykdom. Kunnskapen om migrene har økt betydelig de senere år, og det finnes nå mange behandlingsalternativer som gjør at de fleste pasienter vil kunne få hjelp. Behandlingen retter seg særlig mot hodepinen som hos de fleste er intens, pulserende og forverres ved fysisk aktivitet hvilket hemmer pasientene i å utføre daglige aktiviteter. Ledsagende symptomer som kvalme, lys- og lydoverfølsomhet påvirkes lite av migrenemedikamenter. Fordi migrenehodepinen oppleves som intens og invalidiserende, og fordi tilstanden er vanlig, er migrene regnet som den mest kostnadskrevende sykdom i nervesystemet (1). Metaanalyser der man har forsøkt å beregne kostnadene ved migrene, viser at sykdommen koster samfunnet gjennomsnittlig 585 Euro per år i Europa (1-2). Det er også vist at de indirekte kostnadene for migrene, dvs. kostnader som følge av sykdomsfravær fra jobb var større enn direkte kostnader til legekonsultasjoner, sykehusopphold og medikamenter etc. (1).

Det er utarbeidet klassifikasjonskriterier for de fleste hodepineformer. Hensikten med det er først og fremst å etablere ett felles kriteriesett til forskningsformål, men kriteriene brukes også stor grad i klinisk praksis. I henhold til ”International Headache Society’s” klassifikasjonskriterier (IHS-kriteriene), er de to hovedformene for migrene definert på følgende måte (3):

Migrene uten Aura

- A. Minst 5 angrep som oppfyller kriteriene B-D
- B. Hodepinen varer 4-72 timer (ubehandlet eller ved manglende medikamentell effekt). Hos barn under 15 år: 1-72 timer. Dersom pasienten sovner, men våkner med hodene, regnes dette som ett anfall
- C. Hodepine med minst 2 tilleggssymptomer:
 - 1. Ensidig lokalisasjon
 - 2. Pulserende karakter
 - 3. Moderat til sterk intensitet
 - 4. Forverres ved fysisk aktivitet (vanlig gange eller å gå i trapper)
- D. Under hodepinen, minst ett av følgende:
 - 1. Kvalme og/eller brekninger
 - 2. Lys- og/eller lyd overfølsomhet
- E. Kan ikke tilskrives annen sykdom

Migrene med Aura(=migrene uten aura + aura-kriteriene)

- A. Minst 2 angrep som oppfyller kriteriene i 1a.
- B. Aura har minst et av følgende karakteristika (men ingen motorisk svakhet)
 - 1. Helt reversible visuelle symptomer inklusive positive egenskaper (for eksempel lysflimmer, punkter og linjer) og/eller negative egenskaper (synstap)
 - 2. Helt reversible sensoriske symptomer inklusive positive egenskaper (for eksempel prikking og stikking) og/eller negative egenskaper (for eksempel nedsatt sensibilitet)
 - 3. Helt reversible talevansker
- C. Minst 2 av følgende:
 - 1. Homonyme visuelle symptom og/eller ensidige sensoriske symptom
 - 2. Minst 1 aurasymptom som utvikler seg gradvis under 5 minutter og/eller ulike aurasymptom som opptrer sekvensielt i løpet av 5 minutter
- D. Hodepine som oppfyller kriteriene B-D (ovenfor), dvs. migrene uten aura som begynner under auraen eller innen 60 minutter etter auraen.
- E. Kan ikke tilskrives annen sykdom

2.2 Forekomst av migrene

En prevalensstudie av migrene og andre hodepineformer i vest Europa viste at ca. 50 % av europeere har en form for hodepine. Migrene utgjorde ca. 15 % av disse (1).

Hodepine er utbredt hos begge kjønn og i alle aldre, men det er høyere prevalens av migrene hos kvinner mellom 20-50 år enn hos menn (17.6 % kvinner har migrene og 8 % blant menn). I tillegg er prevalensen av migrene lavere blant barn og unge (1).

En studie fra 2008 utført av Russell og medarbeidere, viste at "life-time prevalensen" av migrene i den norske befolkning var 34.1 % for kvinner og 18.1 % blant menn (4). Man har hittil regnet med at migrene er konstant i befolkningen, men en svensk studie viste at prevalensen av hodepine og migrene blant skolebarn hadde økt over en 40 års periode (5). Et annet studie i Finland viste også en økning av hodepine hos 8 åringer gjennom en periode på 10 år (6).

2.3 Faktorer som kan utløse migrene

I studier der man har forsøkt å kartlegge utløsende faktorer for migreneanfall, har man funnet ut at mellom 50-70 % av migrenepasientene kan identifisere en eller flere faktorer som kan provosere frem et anfall (7-8). Det antas at en del faktorer som utløser migrene også øker lengden på anfallet. Disse faktorene kan være hormonelle som ved menstruasjon; matvarer som sjokolade, vin og koffeinholdige drikker; psykologiske faktorer som stress; trøtthet og søvnmangel. I tillegg kan eksterne stimuli som lukt og lys og været som temperatur, trykk, sollys osv. utløse anfall (7-8).

Menstruasjon er kanskje den viktigste utløsende faktor til migrene. Menstruasjon økte risikoen for hodepine med 96 % i en studie der man undersøkte ulike utløsende faktorer (7). I tillegg er det økt sannsynlighet for å få hodepine ila. de 2 siste dagene før menstruasjonen inntreffer.

Alkohol, sjokolade, ost og koffein er andre kjente triggerfaktorer for migrene. På en annen side viste en studie fra Østerrike at ulike matvarer og drikke ikke hadde noen effekt på migrene (7). Psykisk spenning og stress øker risikoen for hodepine og migrene, mens avlappning etter stress reduserte migreneplagene. Dette kan støttes ved at fridager reduserte forekomst og varighet av hodepine herunder migrene (7, 9).

En daglig eksponering for sollys på ≥ 3 timer økte risikoen for migreneanfall, mens en liten trykkøkning og Max. atomsfærisk trykk >1000.1 hPa reduserte risikoen for migrene anfall i følge en europeisk studie (7). I en studie fra USA der de samlet migrenedata på 77 migrenepasienter fra en hodepineklinikk over en periode på 2-24 måneder, ble migrene sammenlignet med værforandringer fra et metrologisk senter. Det var flere migrenepasienter som trodde at været hadde effekt på deres hodepine, sammenlignet med en kontrollgruppe av personer med annen type hodepine. Høy fuktighet og lavt barometrisk trykk var assosiert med migreneanfallene (32 %), regn kom på andre plass (31 %) og på tredje plass sterkt sollys (27 %) (10). Tre værfaktorer ble undersøkt; absolutt temperatur og fuktighet, forandringer i værmønstret og barometrisk trykk. Resultatet viste at 50,6 % av pasientene var sensitive for de værfaktorene som ble undersøkt. 40 % var sensitive for en av de 3 faktorene, mens 12 % var sensitiv for 2 værfaktorer. Ingen var sensitiv for alle de tre faktorene. Blant disse var 69 % sensitive for temperatur og fuktighet, 28 % sensitive for generelle forandringer i været og 26 % sensitive for trykkforandring (10).

Det er få studier som har sett på sammenhengen mellom migrene og årstidsvariasjon. Fox og Davis gjorde en retrospektiv analyse av 3583 veldokumenterte migreneanfall som viste en overhyppighet av migreneanfall mellom kl. 04.00 og 09.00 om morgenen. De fant også økt anfallshyppighet første dag av menstruasjonen og en ikke-signifikant trend i retning av mer anfall om sommeren (11). En nordnorsk spørreundersøkelse blant hodepinepasienter henvist til nevrologiske avdelinger ved Nordlandssykehuset og Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN) viste at ca. 20 % av pasientene anga årstidsvariasjon av hodepine, mens det var en overhyppighet av migrene i den lyse årstiden (12). Oppfølgende undersøkelser har vist en tendens til mer anfall i den lyse Nord-Norske årstiden, særlig de som hadde migrene med aura (13).

2.4 Biologisk hypotese for forståelse av Migrene

Det anslås at migrene oppstår fra de store blodkarene i hjernen og fra dura mater. Disse strukturene er innervert av nucleus trigeminus. Nervefibrene ender i trigeminale nucleus caudalis.

Patofysiologien ved migrene er ufullstendig forstått, men man regner med at nevrogen frigjørelse av vasoaktive metabolitter medfører dillatasjon av blodkar med påfølgende smerter. Substansen 5-hydroxytryptamine (5-HT) antas å være en sentral mekanisme for utvikling av migrenehodepine, og det er utviklet medikamenter som blokkerer denne metabolitten. Den neurale teorien går ut på at migrene skyldes en overaktivering i noen CNS strukturer. De strukturene man mener har betydning er cortex, periakveduktal grå substans (PAG), nucleus raphe magus (NRM), nucleus locus coeruleus (LC), hypothalamus (HYP), nucleus salvatorius superior og thalamus (14)

Nevrogen "teori"

Nociceptorene er spesialiserte nervefibre som aktiveres selektivt av kjemiske, mekaniske og termiske stimuli. Smertesignalene føres enten via tynne myeliniserte C fibre eller tykke myeliniserte A δ fibre. Smertemodulering skjer oppad i CNS i flere steder, både kortikalt, i thalamus og flere steder i hjernestammen. PAG i mesencephalon mottar impulser fra frontallap, hypothalamus, det limbiske systemet (særlig gyrus singuli og amygdala) og sender hemmende signaler til bakre horn i ryggmargen via dorsolaterale pons og rostroventrale medulla oblongata (15). Den viktigste modulatorene er muligens NRM. Men i migrenesammenheng er dorsale raphekjerner i pons sett som viktigere.

De afferente, mest myeliniserte nervefibre, med opprinnelse i ipsilaterale trigeminale ganglion innerverer meningen og intrakranielle venesinuser. I tillegg er disse strukturene innervert av sympatiske nervefibre fra ipsilaterale ganglion i cervical superuis. De intrakranielle arteriene har samme innervering, men de sensoriske nervefibrene har opprinnelse i pia mater.

Stimulering av meningen sender impulser til Nucleus trigeminale pars caudalis. Siden Nucleus trigeminale pars caudalis og dorsale horn i nivå C1/C2 (øvre del av ryggmargen) kan ses som et system, vil disse dorsale hornene også aktiveres. Dette kan forklare at migrenepasienter ofte relaterer smertene til bakhodet. Derfra sendes impulsene videre til thalamus, cortex, pontine parabrakiale kjerner, retikulærsubstansen, nucleus tractus solitarii og hypothalamus. Aktivitetene i trigeminale baner påvirkes av serotoninerge baner (15).

Det diskuteres også hvorvidt det trigeminovaskulære systemet aktiveres via en dysfunksjonell formidling av de sensoriske stimuli i hjernestammen og/eller cortical spreading depression (CSD). CSD er en overaktivering av noen områder i cortex. Dette fenomenet er spesielt viktig

ved migrene med aura, da auraen tilskrives det fenomenet. Ved migreaneanfall tenker man seg at sterkt lys kan framkalle migrene som følge av hypersensitivisering, mens lukt kan framkalle migrene hos andre pasienter. Samtidig overaktivering av cortex kan gi ulike aura-symptomer. Eksempelvis kan CDS i visuell cortex gi sysnsaura, mens overstimulering av luktesentret kan gi luktaura osv... (14). CSD forårsaker også hypoksi, ødem og inflammasjon som antas å være mekanismen for migrenehodepine. Migrene uten aura kan muligens tilskrives CSD i områder som er kliniske stumme. Det som forsterker CSD teorien er at medisiner som hindrer den overaktivering av cortex, som ved antiepileptika, også kan virke forebyggende mot migrene (14).

3. Hensikten med studien

Hensikten med undersøkelsen er å undersøke om det er årstidsvariasjon i forekomst (hyppighet) av migreaneanfall blant en gruppe kvinner som bor i Tromsø og omegn. I tillegg ønsket vi å se om antall soltimer i migrenedagen og endring i soltimer forut for migreaneanfallet (forskjell i antall soltimer i migrenedagen og dagen før) har betydning for utløsning av migrenehodepine. Vi ønsket også å undersøke validiteten av egenrapportert sammenheng mellom sollys og migrenehodepine. Vi undersøkte også fordeling av migreaneanfall i ukedagene mtp. om det er mer eller mindre anfall i helgene ("weekend-migraine").

4. Hypoteser

1. Det er signifikant flere migreaneanfall i den lyse årstiden, særlig i perioden med midtanttssol i Tromsø (20. mai – 20. juli) enn i den mørke delen av året.
2. Det er sammenheng mellom antall soltimer migrenedagen og registrerte migreaneanfall.
3. Det er sammenheng mellom endring i soltimer migrenedagen vs. dagen før og registrerte migreaneanfall.
4. Det er sammenheng mellom egenrapportert sollys som utløsende faktor ("lys-migrene") for og antall migreaneanfall
5. Pasienter med migrene registrerer signifikant færre migreaneanfall i helgene.

5. Materiale og metode

Pasienter

Pasientene ble rekruttert gjennom avisannonser gjennom de lokale aviser og ved annonse via internetsiden til Nordlandssykehus Bodø etter følgende inklusjonskriterier: (i) kvinner, (ii) alder mellom 16-45 år, (iii) gjennomsnittlig 1-6 migreanfall pr. mnd. ila. de siste 3 måneder før studiestart, (iv) migrene med eller uten aura ifølge IHS kriteriene (3), (v) bosatt minst 1 år i nord Norge før studiestart, (vi) bosatt innenfor 1,5 breddegrader nord og sør for Tromsø (breddegrad 68°-71°) og (vii) ingen andre sykdommer i det perifere eller sentrale nervesystem eller andre alvorlige sykdomstilstander. Pasienter med mulig medikamentell induert hodepine og de som ikke kunne skille mellom migrene og andre typer hodepine ble ekskludert fra studien. Pasientene ble intervjuet via telefon for å klassifisere hodepinen i henhold til IHS kriteriene. Pasientene fikk tilsendt migrenedagbok i posten, og ble bedt om å fylle den ut sammenhengende i 12 måneder, dvs. fra mars 2004-april 2005 (vedlegg). I dagboka registrerte pasientene dato for migreanfall, utløsende faktorer (sollys eller andre), forvarselsymptomer, intensitet av hodepinen og hvilken behandling som ble gitt samt effekten av behandlingen (vedlegg).

Studien er godkjent av den regionale etiske komiteen i Nord Norge (REK).

Værdata

Værdata for hele Nord Norge ble samlet fra det meteorologiske sentret i Tromsø som er den eneste værstasjon i Nord-Norge. Alle værdataene måles maskinelt unntatt regnet som samles i en bøtte og tømmes to ganger daglig; kl.07:00 og kl.19:00 (figur 1). Alle bildene er tatt av observasjonsavdelingen ved den meteorologiske stasjonen i Tromsø.

Antall soltimer registreres ved å måle hvor mange minutter av hver time det er sol (figur 2). Figur 3 viser bildet av en ny ”observasjonshytte” som brukes til å registrere temperatur (minimumstemperatur og maksimumstemperatur) samt relativ luftfuktighet. Instrumentet avleser dataene 2m over bakken.

Dataene er hentet fra www.yr.no (17), og kvalitetssikret av meteorologisk værstasjon i Tromsø (meteorolog Stein Eriksen). Værdataene er matet inn i statistikkprogrammet SPSS, versjon 11. Det er tatt med værdata migrenedagene og dagen før. Dataene er matet inn (HB) og kvalitetssikret (SIB).

Dataanalyse

Det er beregnet glidende gjennomsnitt for migreanfall gjennom 12 måneders registrering (antall anfall som funksjon av årstid). Likeså er det gjort tilsvarende analyse av antall lystimer og endring i lystimer forut for migreanfallene for å se om det er sammenheng mellom migrene og soltimer. I den analytiske delen, er det utført regresjonsanalyse mtp. å avdekke sammenhenger mellom migrenehodepine og registrerte migreanfall. Den statistiske analysen er utført av forskere ved det matematiske/statistiske fakultet, Universitetet i Tromsø (professor Fred Godtlibsen).

6. Resultater

I alt 56 personer fylte kriteriene for å bli inkludert i studien. Av disse, klarte 40 å fullføre registreringen av migreaneanfall sammenhengene i 12 måneder. De andre avsluttet tidligere eller leverte ufullstendige dagbøker. Disse er verken tatt med i den demografiske delen av materialet, eller i analysene. Analysene utført bare på de 40 som hadde registrert anfallene i 12 måneder. Totalt er det registrert 1324 migreaneanfall, dvs. gjennomsnittlig 33 migreaneanfall per deltaker per år eller gjennomsnittlig 2,8 anfall per måned.

Tabell 1 viser en oversikt over demografiske data og sykdomsvariable.

Blant totalt 1324 migreaneanfall, hadde pasientene angitt sollys som utløsende faktor i 111 (8,4 %) av anfallene. I tabell 2 er antall migreaneanfall fordelt på måneder angitt. Vi ser at det er flest anfall i mars, og færrest i juni og november, men forskjellene er små og ikke statistisk signifikante. Figur 4 viser også fordelingen av migreaneanfallene gjennom 12 måneders registrering. Den røde heltrukne linjen øverst viser dataene for hele materialet, inklusive de 16 pasientene som leverte ufullstendig hodepinedagbok, mens den blå stiplede linjen viser fordelingen av anfall for de 40 kvinnene som fullførte registreringen tilfredsstillende. Vi ser at hyppigheten av anfallene varierte, men det var ingen signifikant endring fra måned til måned. Det er kjørt regresjonsanalyse for å teste hypotesen om årstidsvariasjon, både ved å sammenligne måned for måned, og sammenligning av årstider (lys årstid vs. mørk årstid). Migreaneanfallene fordelte seg nokså like gjennom året. Figuren viser også at hyppigheten av migreaneanfall varierte mellom ca. 3-4 anfall per måned. Selv om det ikke ble funnet noen årstidsvariasjon av migrene, ble det gjort regresjonsanalyser for å se om det likevel var sammenheng mellom antall soltimer eller endring i soltimer forut for migreaneanfallet (antall soltimer migreanedagen minus antall soltimer dagen før). Det ble ikke funnet noen sammenheng mellom migrenehodepine og antall soltimer, heller ikke endring i antall soltimer.

Figur 5 viser to kurver. Den ene har en horisontal strek tilsvarende en periode på året der deltakerne ikke har anført sammenheng mellom migrene og lyspåvirkning. En bratt stigning tilsvarer stor tetthet av lysinduserte migreaneanfall, mens en horisontal strek (perioden september - januar) illustrerer at pasientene ikke har rapportert lysinduserte migreaneanfall. Den andre linjen (den blå skrålinjen) angir den kumulative fordelingen av migreaneanfall gjennom året. Kryssene øverst i figuren markerer forekomst av lysinduserte migreaneanfall. Vi ser at de lysinduserte dagene er nokså likt fordelt i den delen av året der solen er tilstede, dvs. unntatt den mørke årstiden. Vi ser at den blå linjen er nokså rettlinjet, dvs. at den ikke bøyer av eller viser tegn til anfallsøkning i perioder på året der pasientene rapporterer om lysinduserte migreaneanfall. Regresjonsanalyse viste ingen statistikk sammenheng mellom antall migreaneanfall og lysutløste anfall rapportert av pasientene.

Figur 6 viser fordeling av migreaneanfall i ukedagene. Det var signifikant færre migreaneanfall i helgene, særlig på søndagene.

7. Diskusjon

Det ble ikke funnet årstidsvariasjon av migreaneanfall blant en gruppe kvinner med migrene i Nord-Norge. Hyppigheten av migrenehodepine var også uavhengig av hvorvidt pasientene rapporterte om lysutløste migreaneanfall eller ikke. Antakelsen om at en gruppe migrenepasienter opplever mer migreaneanfall i den lyse årstiden har oppstått dels ved klinisk erfaring (18), men også fra funn ved tidligere undersøkelser (12, 13). I en spørreundersøkelse blant pasienter med hodepine undersøkt ved nevrologiske avdelinger i Nord-Norge, svarte 21 % at de opplevde årstidsvariasjon av migrene fordelt på 11 % som mente migrenehodepinen kom oftere i den lyse årstiden, mens 9 % ble verre i den mørke årstiden. Funnene ble bekreftet i en nyere studie der årstidsvariasjon av migrene særlig var vanlig hos de med aurasymptomer forut for migreaneanfallene (migrene med aura) (16). I denne studien har vi ikke klart å reproducere disse funnene. Pasientene rapporterte at 8 % av alle anfallene var utløst av sollys hvilket er litt færre enn det som ble rapportert i spørreundersøkelsen (12). Forskjellen er imidlertid ikke veldig stor og kan bero på ulik metodebruk. Det interessante med denne studien, er at vi ønsket å bekrefte hypotesen ved å legge til meteorologiske data ved spesielt å se om antall soltimer eller endring i solforhold spilte en rolle som triggerfaktor for migreaneanfall. Det er spesielt interessant å gjøre slike studier i Nord-Norge som har helt spesielt værmessige sesongvariasjoner med totalt fravær av sollys sammenhengende i 2 måneder vinterstid og tilsvarende midnattssol 2 måneder sommerstid (17).

Tidligere studier har vist at insomni (innsovningsproblemer eller hyppige nattlige oppvåkinger) kan bidra til å forklare at pasienter opplever sesongvariasjon av migrene (13). I denne delstudien, ble pasientene også spurt om søvnsymptomer, og dersom man korrigererte for insomni, ble sesongvariasjonen av migrenehodepinen jevnet ut. I dette materialet fant man en "peak" for hodepineanfall den 21. mai hvilket vi ikke har kunnet gjenfinne i dette materialet. Datoen 21. mai er nær opptil datoen da midnattssolen inntreffer i Tromsø og omegn, men det var altså ingen tendens til økt hyppighet av migrene omkring den 20. mai i dette materialet.

Siden det er gjort svært få studier av denne type, er kunnskapen om metoder også begrenset. Underveis i arbeidet, diskuterte vi hvorvidt en mer nøyaktig registrering av tidspunktet for når værdata ble registrert i forhold til tidspunktet når migrenen oppstod kan tenkes å ha betydning. Likeså har vi ikke kontroll på hvor pasientene befant seg på det tidspunktet de fikk migrenehodepine, dvs. om de var utendørs, innendørs eller om de befant seg på hjemstedet eller var på reise. Disse variable burde vært tatt med i hodepinedagboka. Siden materialet er begrenset (40 pasienter), vil denne type usikkerhet gjøre seg gjeldende i større grad enn om materialet hadde vært større. Det er vanskelig å beregne hvor mange pasienter som bør være med i denne type studier fordi kunnskapen om sammenhengen mellom migrene og værdata er begrenset. Man kan derfor ikke helt avskrive muligheten for at det eksisterer en gruppe personer med migrene som har sesongavhengig migrene. Det er også mulig at vi burde tatt med værdata for flere enn en dag forut for migreaneanfallene, for eksempel de tre forutgående dagene. Da kunne vi sett på endring av værparametre over noe lengre tidsrom. Vi vet at migreaneanfallet kan ha en innledende fase med symptomer før hodepinen inntreffer (prodromfasen) som kan vare i opptil 72 timer før hodepinen kommer (19).

Vi fant en klar nedgang i migreaneanfall i helgene, dvs. både lørdager og søndager. Særlig avtok anfallshyppigheten på søndagene. Dette står i kontrast til tidligere studier som tvert i mot har vist økt hyppighet av migrene i helgene. Begrepet "weekend migraine" går derfor igjen i litteraturen (20, 21). Forklaringen på dette er vanskelig å si, men man kan spekulere i om det

kan ha noe med stress å gjøre. I Norge er de fleste butikkene stengt på søndager, og mange lever et roligere liv den dagen. Studien gir likevel ingen svar på dette.

8. Konklusjon

Undersøkelsen har ikke kunnet bekrefte noen årstidsvariasjon av migrene i Tromsø og omegn eller lysutløste migreneanfall utelukkende på bakgrunn av pasienters egne dagbokregistreringer. En framtidig studie må evt. bygges på flere pasientmaterialet og ta hensyn til flere andre konfoundere som kan påvirke resultatet, spesielt bør man registrere hvor pasientene befinner seg når migreneanfallet oppstår, tidspunktet når værddata registreres samt registrering av sollys over noe lengre tid.

9. Referanser

1. Stovner LJ, André C. On behalf of the Eurolight Steering Committee. Impact of headache in Europe: a review for the Eurolight project. *J Headache pain* 2008;9:139-46.
2. Stovner LJ, Hagen K, Jensen R et al. The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. *Cephalalgia* 2006;27:193-210.
3. Headache Classification subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of headache Disorders, 2nd edition. *Cephalalgia* 2004 24(suppl 24):1-160
4. Russell MB, Kristiansen HA, Saltyte-Benth J, Kvaerner KJ (2008). A cross-sectional population based survey of migraine and headache in 21,177 Norwegians: the Akershus sleep apnea project. *J Headache pain* 2008;9:339-47.
5. Laurel B, Larsson B, Eeg-Olofsson O. Prevalence of headache in Swedish schoolchildren, with focus tension-type-headache. *Cephalalgia* 2004;24:380-8.
6. Santalahti P, Aromaa M, Sourander A, Helenius H, Piha J(2005) Have there been changes in children's psychosomatic symptoms? A 10 year comparison from Finland. *Pediatrics* 115(4):e434-e442.
7. Wöber C, Brannath W, Schimdt 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;27:304-14.
8. Friedman D.I, De Ver Dye T. Migraine and the Environment. *Headache* 2009;49:941-52.
9. Alstadhaug KB, Salvesen R, Bekkelund S. Weekend migraine. *Cephalalgia* 2007;27:343-6.
10. Prince P.B, Rapoport. A.M, Sheftell F.D, Tepper S.J, Bigal M.E. The effect of weather on headache. *Headache* 2004;44: 596-602.
11. Fox AW, Davis RL. Migraine chronobiology. *Headache* 1998;38:436-41.
12. Salvesen R, Bekkelund SI. Migraine, as compared to other headaches, is worse during midnight-sun summer than during polar night. A questionnaire study in an arctic population. *Headache* 2000;40:824-9.
13. Alstadhaug K.B, Bekkelund S, Salvesen R. Circannual periodicity of migraine?. *European Journal of Neurology* 2007;14:983-8.
14. Lambert G.A, Zagami A.S. The Mode of action of migraine triggers: A Hypothesis. *Headache* 2009;49:253-75.

15. Alstadhaug KB, Salvesen R. Migrenesmerter-mekanismer og konsekvenser for Behandling. Tidsskrift for den norske legeforening 2010;23:3064-8.
16. Alstadhaug KB, Salvesen R, Bekkelund SI. Seasonal variation in migraine. Cephalalgia 2005;25:811-16.
17. www.yr.no
18. Bekkelund SI, Lilleng H. Impact of extreme light exposure during summer season in an arctic area on patients with migraine and chronic paroxysmal hemicrania (CPH). Cephalalgia 2006;26:1153-6.
19. Giffin NJ, Ruggiero L, Lipton RB, Silberstein SD, Tvedskov JF, Olesen J, Altman J, Goadsby PJ, Macrae A. Premonitory symptoms in migraine. An electronic diary study. Neurology 2003;60:935-40.
20. Torrelli P, Cologno D, Manzoni GC. Weekend headache: a retrospective study in migraine without aura and episodic tension-type headache. Headache 1999;39:11-20.
21. Nattero G, Lorenzo C, Biale L, allays G, Torre E, Ancona M. Psychological aspects of weekend headache sufferers in comparison with migraine patients. Headache 1989;29:93-9.

10. Figurer



Figur 1

Gammel nedbørsmåler. Den skarpslipte toppen har et bestemt tverrsnitt; et v-formet lokk inni som hindrer fordampning. Beholderen tømmes to ganger i døgnet i et kalibrert målebeger som viser nedbør i millimeter (1 millimeter = 1 liter fordelt på en kvadratmeter)



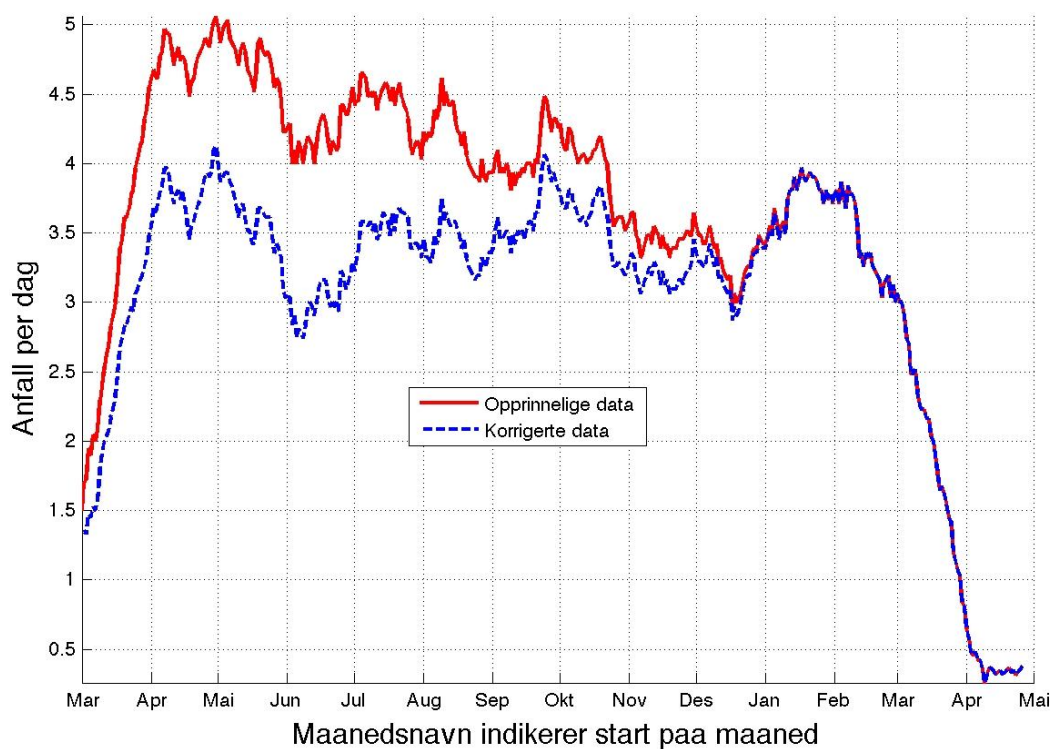
Figur 2

Soltidmåler. Denne registrerer hvor mange minutter av hver time det er sol



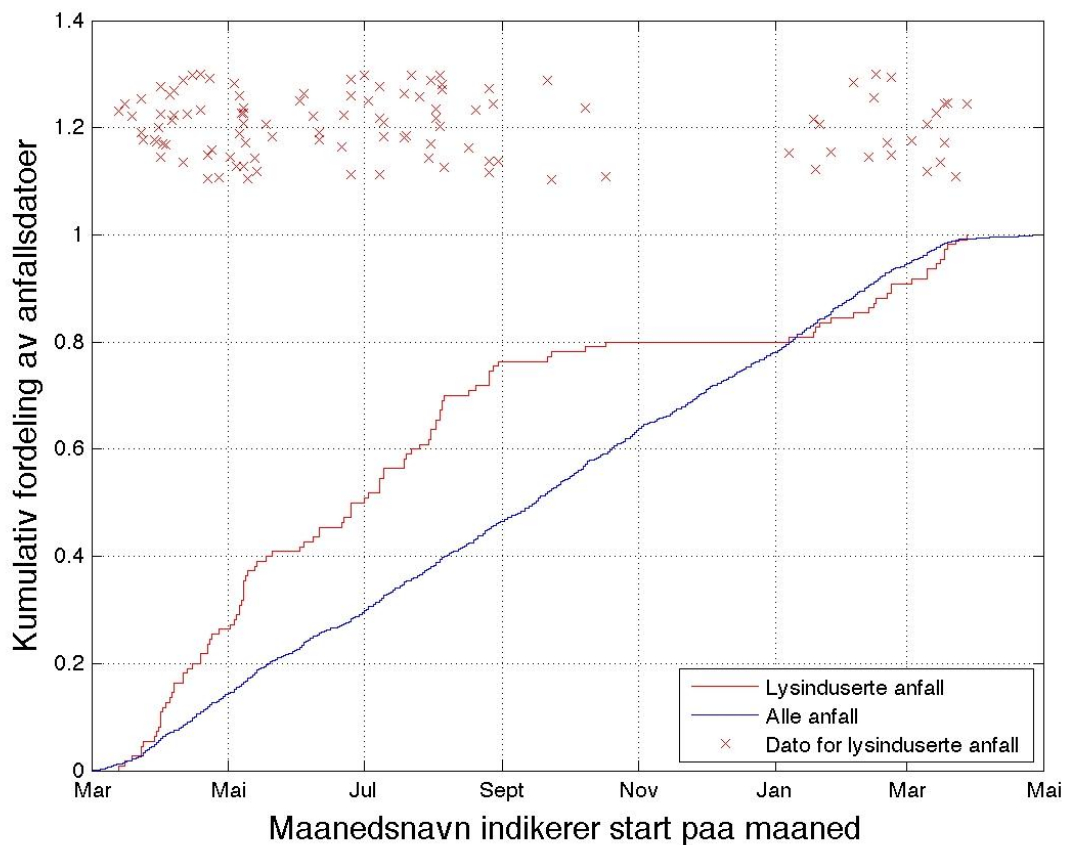
Figur 3

Ny ”observasjonshytte” som registrerer data målt 2 meter over bakken av temperatur (timesverdier av minimums- og maksimumstemperatur) samt relativ fuktighet



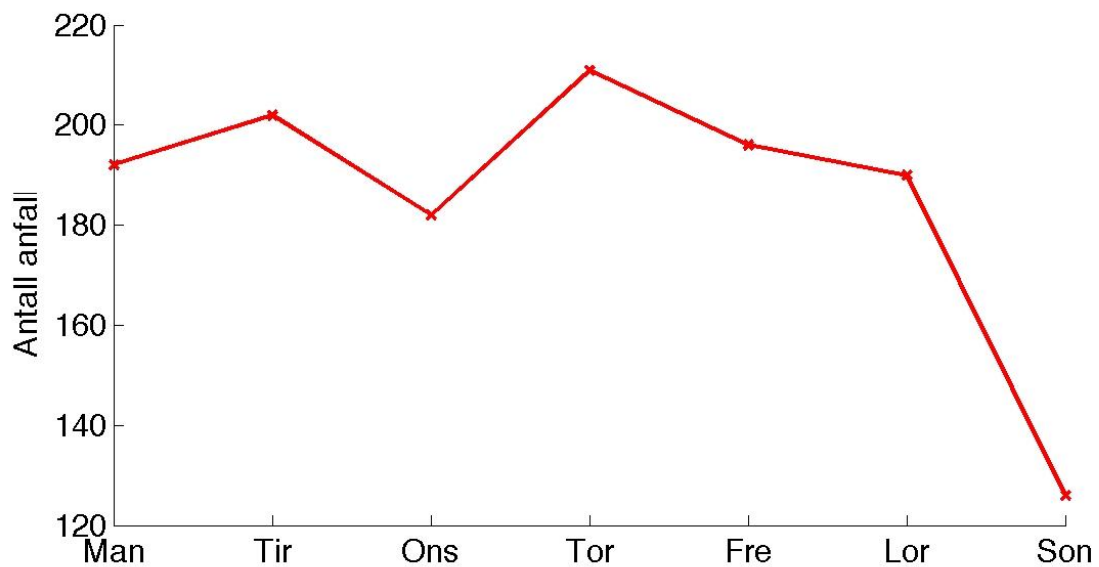
Figur 4

Fordelingen av migreaneanfall gjennom 12 måneders registrering periode mars 2004-april 2005



Figur 5

Lysindusertmigrene. Den blåe linjen viser alle migreneanfallene. Den røde linjen viser migreneanfall induisert av lyset, mens dagene av lysindusert migrene.



Figur 6

Fordeling av migreneanfall på ukedager

11. Tabeller

Tabell 1

Beskrivelse av gruppen på 40 nordnorske kvinner med migrene

Variable	Kvinner med migrene (n=40)
Alder (gjennomsnitt)	36,2 år (SD=6,5) (range 16-46)
Debut av migrene (alder)	19,2 år (SD=9,2) (range 13-45)
Antall migreaneanfall (totalt)	1324
Gjennomsnittlig antall anfall per måned	33 (range 12-129)

Tabell 2

Antall migreaneanfall fordelt på årets 12 måneder

Måned	Antall	%
Januar	120	9,1
Februar	96	7,3
Mars	144	10,9
April	129	9,7
Mai	109	8,2
Juni	94	7,1
Juli	112	8,5
August	109	8,2
September	105	7,9
Oktober	116	8,8
November	94	7,1
Desember	96	7,3

12. Vedlegg

Anfallskalender

Måned:

Navn: Fødselsdato:

Dag for 1. menstruasjonsblødning: Dag for siste menstruasjonsblødning:

Date:	Date:	Date:	Date:
Sveit kro i søkk? Ja Nei (Ring rundt an)	Ja Nei	Ja Nei	Ja Nei
Fornøvel (prodrom): Nokkeslett	NI:	NI:	NI:
Utløsende årsak: Nokkeslett	NI:	NI:	NI:
Symptomer mindre enn 1 time før hodepinen (aura): Nokkeslett	NI:	NI:	NI:
Hodepine: Start kl.: Slutt kl.:	Start kl.: Slutt kl.:	Start kl.: Slutt kl.:	Start kl.: Slutt kl.:
Type smerte: (f.eks. bankende, trykkende):
Smerteinleaset 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 (0 = Ingen smerte 10 = Den verste smerte du har foretatt deg)	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Ledsagende til smerten (f.eks. kvalme, lyskyhet, etc.):
Behandling (Navn på tabletter og dose):
Effekt av behandling: God Middels Ingen (ring rundt an):	God Middels Ingen	God Middels Ingen	God Middels Ingen
Etterdønninger (postdrom): Til klokken:	Til kl.:	Til kl.:	Til kl.:
Eventuell kommentar: