

Head-HUNT – jakten på årsaker til hodepine

Sammendrag

Bakgrunn. Helseundersøkelsene i Nord-Trøndelag (HUNT-1 og HUNT-2) ble arrangert i 1984–86 og 1995–97. Head-HUNT er verdens største studie av hodepine. Stor bredde av medisinske temaer i HUNT gjør også studien unik.

Materiale og metode. Av 92 566 inviterte personer, deltok 51 383 (56 %) i Head-HUNT. 22 718 av disse var antatt fri for hodepineplager i HUNT-1, og inngikk i de prospektive analysene.

Resultater og fortolkning. Totalt var fire av ti voksne plaget av hodepine siste året, en av ti hadde migrene, og 2,4 % hadde kronisk hodepine (>14 dager per måned). I den prospektive delen av studien fant vi at lav sosial status definert ved utdanningsvarighet og yrke var assosiert med økt risiko for hyppig og kronisk hodepine, mens høyt blodtrykk noe overraskende var forbundet med redusert risiko for ikke-migrenøs hodepine. Sistnevnte funn kan muligens knyttes til redusert smertefølsomhet med påvirkning av sentre i hjernestammen som regulerer blodtrykk og smerte. Hodepine er en utbredt helseplage som i særlig grad rammer yngre kvinner.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

Basert på avhandlingen Head-HUNT: The epidemiology of headache in Nord-Trøndelag (7, 9, 12, 22, 23)

Knut Hagen

knut.hagen@stolav.no

Avdeling for nevrologi og klinisk neurofysiologi
St. Olavs Hospital
7006 Trondheim

Hodepine medfører nedsatt livskvalitet og betydelig sykefravær for mange (1–5). I denne artikkelen omtales noen resultater fra Head-HUNT, en delundersøkelse i Helseundersøkelsen i Nord-Trøndelag. I tverrsnittsdelen av undersøkelsen er det beregnet forekomst av migrene, ikke-migrenøs hodepine, og hyppig hodepine. Videre er bruk av spesifikke anfallskuperende migrenemedisin registrert. I den prospektive delen av Head-HUNT er data fra de to HUNT-undersøkelsene kombinert. Artikkelen handler om hva blodtrykk og sosioøkonomisk status betyr som risikofaktorer for hodepine.

Materiale og metode

En detaljert beskrivelse av HUNT-1 er omtalt av Holmen og medarbeidere (6). Av 85 100 tilgjengelige personer svarte 74 977 (88 %) på spørreskjemaet som fulgte invitasjonen, og de deltok også i en medisinsk undersøkelse som blant annet omfattet måling av blodtrykk målt ved en standardisert metode (6, 7). Deltakerne rapporterte om høyeste gjennomførte utdanning og om yrke, og opplysninger om gjennomsnittlig inntekt for årene 1984 og 1985 var tilgjengelig. Ut fra informasjon om yrke ved siste utførte jobb ble deltakerne plassert i en av tre mulige sosiale klasser, der et internasjonalt sosialklasseskjema, anbefalt i en WHO-rapport, ble brukt som mal (8, 9).

HUNT-1 inkluderte ikke spørsmål om hodepine, men 59 471 personer svarte på et spørsmål om bruk av smertestillende medisiner («Hvor ofte har du brukt smertestillende medisin den siste måneden?»). Totalt 41 581 svarte «aldri», og i den prospektive delen av Head-HUNT har vi antatt at andel hodepineplagede blant disse var ubetydelig. Av de 41 581 personene deltok 22 720 også i HUNT-2 og svarte på hodepinespørsmålene, og var dermed tilgjengelig for en prospektiv analyse.

I HUNT-2 ble alle 92 566 voksne innbyggere bosatt i Nord-Trøndelag på ny invitert til å delta. Totalt var det 64 560 personer (70 %) som besvarte det innledende spørreskjemaet og deltok i en medisinsk

Fakta

- Head-HUNT: Hodepineepidemiologi i Nord-Trøndelag
- Fire av ti var plaget med hodepine, mens en av ti hadde migrene
- Lav sosioøkonomisk status gav økt risiko for kronisk hodepine
- Høyt blodtrykk reduserte risiko for ikke-migrenøs hodepine

undersøkelse som inkluderte blodprøvetaking. Det var noe flere kvinner enn menn som møtte til undersøkelse, og oppmøtet var best hos de middelaldrende, med en oppmøteprosent i aldersgruppen 35–75 år på henholdsvis 75 for menn og 83 for kvinner.

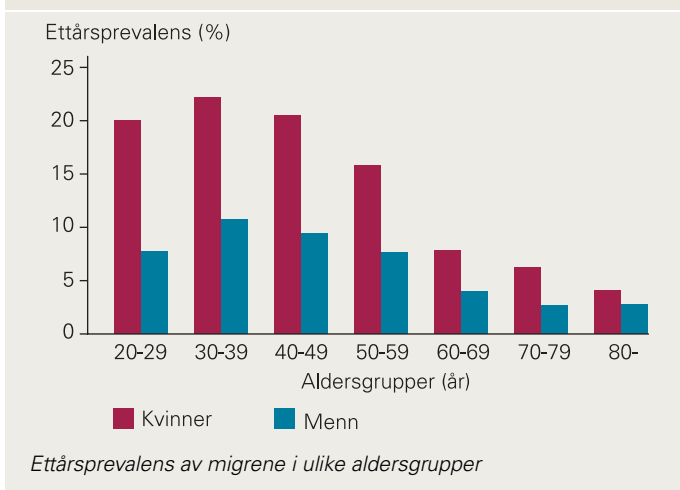
Spørreskjema nummer to utdelt ved fremmøte omfattet også 14 spørsmål om hodepine, og ble besvart av 51 383 deltakere (80 % av de fremmøtte). Deltakere som svarte «ja» på spørsmålet «Har du vært plaget med hodepine siste året?» ble klassifisert som plaget av hodepine, og disse ble bedt om å angi forbruk av ergotamin og sumatriptan siste måneden. De hodepineplagede ble gruppert ut fra frekvens, og hyppig og kronisk hodepine var definert som hodepine mer enn henholdsvis seks og 14 dager per måned.

Basert på svar fra spørsmålene om hodepine ble diagnosen migrene stilt for de som enten selv rapporterte om migrene, eller tilfredsstilte de følgende kriterier:

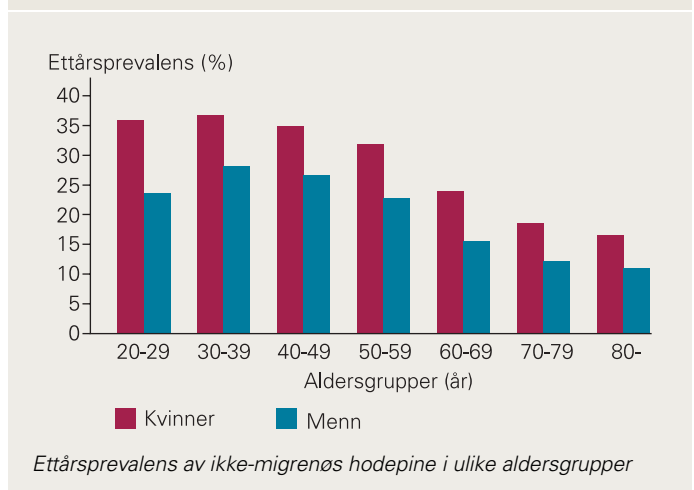
- Hodepineanfall med varighet 4–72 timer
- Hodepinen hadde minst ett av tre av de følgende tre karakteristika: pulserende kvalitet, ensidig lokalisasjon, eller forverring ved fysisk aktivitet
- Under hodepinen var minst ett av følgende symptomer til stede: kvalme, lyd- og/eller lysskyhet.

Våre migrenekriterier var en modifisert versjon av kriteriene for migrene definert av International Headache Society (IHS) i 1988 (10). Den viktigste endringen var at smerteintensitet ikke var inkludert blant de karakteriserende trekk ved hodepinen. Hodepine som ikke tilfredsstilte de opplistede migrenekriteriene, ble klassifisert som «ikke-migrenøs hodepine», og diagnosene var gjensidig utelukkende.

Figur 1



Figur 2



Validitet og reliabilitet av hodepinediagnosene

Validitet og reliabilitet av de ulike hodepine-kategorier er vurdert i en egen studie der de spørreskjemabaserte hodepinediagnoser ble sammenliknet med diagnoser fastsatt ved et klinisk intervju utført av leger med flere års erfaring med hodepinepasienter (11). For migrene var positiv og negativ prediktiv verdi henholdsvis 84 % og 78 %, og kappavertien var 0,59 (95 % KI 0,47–0,71). For ikke-migrenøs hodepine, hodepineplaget, hyppig og kronisk hodepine var kappavertien henholdsvis 0,43, 0,57, 0,50 og 0,44, som indikerer moderat overensstemmelse (12).

Statistikk

Ettårsprevalens av de ulike hodepinekategorier ble beregnet separat for hvert kjønn. Oddsforhold (OR) (tverrsnittsanalyser) for prevalens og risikoforholdet (RR) (prospektive analyser) ble beregnet for sammenhengen mellom de ulike hodepinekategorier og uavhengig variabel (som utdanning, yrkesstatus, inntekt og blodtrykk). I de multivariate analyser der vi brukte logistisk regresjon, ble mulige konfunderende faktorer vurdert, og alle analysene ble justert for alder. Presisjonen av oddsforholdet eller risikoforholdet ble beregnet med 95 % konfidensintervall (KI). Dataanalysene ble utført med SPSS (versjon 8.0).

Etikk

Studien er godkjent av regional etisk komité og av Datatilsynet.

Resultater

Tverrsnittundersøkelsen (HUNT-2)

Totalt var 38 % av den voksne befolkning i Nord-Trøndelag plaget med hodepine det siste året, mens 12 % hadde migrene, kvinner hyppigere (16 %) enn menn (7 %). For begge kjønn var lidelsen hyppigst for dem i alderen 30–39 år (fig 1). Også for ikke-migrenøs hodepine var ettårsprevalensen høyest i denne alderskategorien, og likedan var

ikke-migrenøs hodepine i alle aldersgrupper hyppigere hos kvinner enn hos menn (fig 2). Totalt var ettårsprevalensen av ikke-migrenøs hodepine 26 %. Nesten 8 % av befolkningen hadde hodepine oftere enn seks dager per måned (hyppig hodepine), mens 2,4 % angav kroniske hodepineplager det siste året (>14 dager per måned).

Totalt 1 198 personer oppgav bruk av ergotamin, sumatriptan eller begge deler siste måneden. Nesten én av fem som oppgav bruk av ergotamin eller sumatriptan siste måneden, brukte midlene i strid med gjeldende anbefalinger (tab 1). Spesielt urovekkende var det at seks gravide kvinner angav bruk av ergotamin, et medikament som virker uteruskontraherende og derfor bør unngås av gravide.

Gruppen av uføretrygdete hadde høyere risiko for migrene (OR 1,2, 95 % KI 1,1–1,3) og annen hodepine (OR 1,4; 95 % KI 1,3–1,5) sammenliknet med dem som var i arbeid. Hyppighet av hodepinen var viktigere for assosiasjonen enn type hodepine. Forekomst av kronisk hodepine var således over tre ganger så stor (OR 3,2; 95 % KI 2,7–3,8) hos de uføre i forhold til gruppen som var i arbeid.

Prospektive studier

Lav sosioøkonomisk status definert ved utdanningsvarighet og yrke ved utgangspunktet i HUNT-1 var assosiert med høyere risiko

for hyppig og kronisk hodepine etter 11 års oppfølging. Dette gjaldt begge kjønn og både for migrene og ikke-migrenøs hodepine. Totalt hadde personer med mindre enn ti års utdanning 80 % høyere risiko for hyppig og kronisk hodepine (OR 1,8; 95 % KI 1,5–2,4 og 1,4–2,8) enn personer med utdanning med varighet på 13 år eller mer. Likedan hadde arbeidere i lav sosioøkonomisk klasse (f.eks. håndverkere og ufaglærte arbeidere) nesten doblet risiko for hyppig hodepine i forhold til gruppen av høy sosial klasse (f.eks. personer i ledende stillinger). Også lav inntekt i 1984/85 gav høyere risiko for hyppig og kronisk hodepine 11 år etterpå, men dette gjaldt bare for menn.

Personer med systolisk blodtrykk på 150 mm Hg eller høyere målt ved utgangspunktet i HUNT-1 hadde 30 % lavere risiko (RR 0,7; 95 % KI 0,6–0,8) for hodepine av ikke-migrenøs hodepine etter 11 års oppfølging sammenliknet med personer med systolisk blodtrykk lavere enn 140 mm Hg. Det var på samme måte en invers sammenheng mellom diastolisk blodtrykk og risiko for ikke-migrenøs hodepine. Det var derimot ingen sikker sammenheng mellom blodtrykk og risiko for migrene.

Diskusjon

Undersøkelsen bekrefter at hodepine er en svært utbredt lidelse i den generelle befolk-

Tabell 1 Oversikt over personer som oppgav bruk av ergotamin og sumatriptan siste måneden, og andel som brukte dette i strid med gjeldende anbefalinger

	Sumatriptan	Ergotamin
Antall som angav bruk siste måned	442 ¹	803 ¹
Andel brukere i strid med gjeldende anbefalinger	82 (19 %)	119 (15 %)
Iskemisk hjertesykdom	3	34
Hjerneslag	1	14
Graviditet	4	6
Hypertensjon	23	65
> 65 år	51 ²	-

¹ 47 av 1 198 oppgav bruk av både ergotamin og sumatriptan siste måneden

² Totalt 25 av 51 (49 %) > 65 år hadde hatt hjerneslag, iskemisk hjertesykdom, og/eller hypertensjon

ning, at hodepine i særlig grad rammer kvinner, og forekomsten er spesiell høy i de mest arbeidsaktive årene av livet. Nesten fire av ti oppgav at de var plaget av hodepine siste året. En gjennomgang av litteraturen viser at forekomst av hodepine varierer betydelig, fra < 30 % til > 90 % (11). Noe av variasjonen skyldes forskjell i måten spørsmålet er stilt på. Langt flere «har hatt hodepine», enn «har vært plaget av hodepine».

For diagnosen migrene benyttet vi noe modifiserte kriterier i forhold til IHS-kriteriene, men fant likevel et godt samsvar mellom diagnoser stilt ut fra spørreskjema og ved klinisk intervju. Dette gav en total ettårsprevalens av migrene på 12 %. Direkte sammenlikning med andre studier må gjøres med noe varsomhet, ut fra forskjeller i undersøkelsesmetoder, diagnostiske kriterier og i alderssammensetning. Migreneforekomst i Nord-Trøndelag synes imidlertid å være i samsvar med forekomst i andre vestlige land, ut fra resultater i studier som har benyttet IHS-kriteriene for migrene. Den første norske studien som benyttet disse kriteriene ble publisert i 1992 av Winnem. Også hun fant en total forekomst av migrene på 12 %, riktignok hos en selektert gruppe av voksne som oppsøkte allmennpraktikere (13). Hasvold og medarbeider benyttet ikke IHS-kriteriene for migrene, men bare selvrapporert migrenediagnose, da de beregnet en livstidsprevalens av migrene i den generelle populasjon i Tromsø på 9 % (14).

Vi fant at nesten tre av ti i Nord-Trøndelag var plaget av hodepine av ikke-migrenøs type. Tensjonshodepine er trolig den hyppigste hodepinetype i denne kategorien, så mange som 80 % av dem med ikke-migrenøs hodepine led av dette ut fra funn i vår valideringsstudie (12). Selv om alle med ikke-migrenøs hodepine skulle hatt tensjonshodepine, ville vår ettårsprevalens på 26 % likevel være lavere enn de som er funnet i USA (41 %) og Danmark (75 %) (15, 16). Forskjellen kan, i hvert fall til en viss grad, forklares med hvordan spørsmålet er blitt stilt. Langt flere «har hatt» hodepine enn har vært «plaget» av hodepine.

Misforstått bruk av medisiner kan være en faktor som kan bidra til å opprettholde en hodepine. Nesten én av fem personer som oppgav bruk av anfallskuperende migremedisin, brukte medisinen i strid med gjeldende anbefalinger. Funnet illustrerer at feilbruk av medisiner er vanlig, og er en klar påminnelse om at forskrivende leger må være nøye med å informere pasientene om riktig bruk av medikamenter.

Denne studien viser en høyere forekomst av hodepine hos uføretrygdene, men årsaken til dette er usikker. Høyere forekomst i denne gruppen fremkommer imidlertid ikke i statistikken over diagnoseårsak til uføretrygd, idet svært få personer i Nord-Trøndelag er blitt uføretrygd på grunn av hodepine. Ved slutten av 1997 var hodepine un-

derliggende årsak til uførhet hos bare 53 av 7 193 personer (0,7 %) i Nord-Trøndelag (17). En mulig forklaring er at hodepineplager alene sjelden er så store at de medfører uførhet. En annen forklaring kan være at det er svært vanskelig å få innvilget en uføretrygd med hodepine som eneste diagnose. For dem som har flere lidelser enn hodepine, foretrekkes kanskje andre diagnoser enn hodepine når søknaden utformes.

I den prospektive delen av studien fant vi at lav sosial status i HUNT-1, definert ved utdanningsvarighet eller yrke, gav tilnærmet doblet risiko for hyppig og kronisk hodepine 11 år etterpå. Dette er i samsvar med enkelte funn i USA, der forekomst av hyppig og kronisk hodepine er høyere hos dem med lav utdanning (15, 18) og lav inntekt (19).

Siden vi antok at deltakerne ved oppstart av studien var uten hodepineplager, var det mindre sannsynlig at hodepine hadde hatt betydning for utdanning, yrke eller inntekt på dette tidspunkt.

Vi vet lite om hvorfor lav sosioøkonomisk status fører til dårlig helse. Noen har antydning at dårligere egenomsorg for helse, psykososialt stress, eller dårligere medisinsk behandling kan være medvirkende til den økte risikoen for hyppig hodepine (20).

Mange pasienter spør om høyt blodtrykk gir hodepine. Tidligere undersøkelse har gitt noe motstridende funn. I den første prospektive studien på dette feltet fant man at høyt blodtrykk var assosiert med redusert risiko for hodepine av ikke-migrenøs type. En mulig forklaring på den inverse sammenhengen mellom hodepine og blodtrykk kan være knyttet til fenomenet «hypertensjonsassosiert hypoalgesi».

Mekanismen er uklar, men redusert smertefølsomhet er påvist i studier på både dyr og mennesker med høyt blodtrykk (21). Muligens er det en interaksjon mellom sentre i hjernestammen som regulerer hodepine og blodtrykk.

Konklusjon

Undersøkelsen bekrefter at hodepine er en svært utbredt lidelse i den generelle befolkning, at hodepine i særlig grad rammer kvinner, og forekomsten er spesielt høy i de mest arbeidsaktive årene av livet.

Høyt blodtrykk gav redusert risiko for hodepine av ikke-migrenøs type, mens lav sosioøkonomisk status gav høyere risiko for hyppig hodepine. En oppfølgende studie vil kunne avdekke andre risikofaktorer for hodepine, gi mulighet for beregning av insidens av hodepine, og gi informasjon om hodepineplager endres over tid i befolkningen.

Helseundersøkelsen i Nord-Trøndelag er et samarbeid mellom HUNT Forskningscenter, Det medisinske fakultet, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet, Verdal, Nasjonalt folkehelseinstitutt, og Nord-Trøndelag fylkeskommune.

Litteratur

Komplett litteraturliste finnes i artikkelen på www.tidskriftet.no

- Rasmussen BK, Jensen R, Olesen J. Impact of headache on sickness absence and utilisation of medical services: a Danish population study. *J Epidemiol Community Health* 1992; 46: 443–6.
- Schwartz BS, Stewart WF, Lipton RB. Lost workdays and decreased work effectiveness associated with headache in the workplace. *J Occup Environ Med* 1997; 39: 320–7.
- Benassi G, D'Alessandro R, Lenzi PL, Manzaroli D, Baldrati A, Lugaresi E. The economic burden of headache: an epidemiological study in the republic of San Marino. *Headache* 1986; 26: 457–9.
- Stang PE, Osterhaus JT. Impact of migraine in the United States: Data from the National Health Interview Survey. *Headache* 1993; 33: 29–35.
- Holmen J, Midthjell K, Bjartveit K, Hjort PF, Lund-Larsen PG, Moum T et al. The Nord-Trøndelag Health Survey 1984–86. Purpose, background and methods. Participation, non-participation and frequency distribution. Report 4. Verdal: Unit for Health Services Research, National Institute of Public Health, 1990.
- Hagen K, Stovner LJ, Vatten L, Holmen J, Zwart JA, Bovim G. Blood pressure and risk of headache: a prospective study of 22,685 adults in Norway. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 72: 463–6.
- Erikson R, Goldthorpe J. The constant flux. A study of class mobility in industrial countries. Oxford: Clarendon Press, 1992.
- Hagen K, Vatten L, Stovner LJ, Zwart JA, Krogstad S, Bovim G. Low socio-economic status is associated with increased risk of frequent headache: a prospective study of 22 718 adults in Norway. *Cephalalgia* 2002; 22: 672–9.
- Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias, and facial pain. *Cephalalgia* 1988; 8 (suppl 7): 19–28.
- Scher AI, Stewart WF, Lipton RB. Migraine and headache: a meta-analytic approach. I: Crombie IK, Croft PR, Linton SJ, LeResche L, Von Korff M, red. *Epidemiology of pain*. Seattle: IASP Press, 1999: 159–70.
- Hagen K, Zwart JA, Vatten L, Stovner LJ, Bovim G. Head-HUNT: validity and reliability of a headache questionnaire in a large population-based study in Norway. *Cephalalgia* 2000; 20: 244–51.
- Winnem J. Prevalence of adult migraine in general practice. *Cephalalgia* 1992; 12: 300–3.
- Hasvold T, Johnsen R, Førde OH. Non-migrainous headache, neck or shoulder pain, and migraine – difference in association with background factors in a city population. *Scand J Prim Health Care* 1996; 14: 92–9.
- Schwartz BS, Stewart WF, Simon D, Lipton RB. Epidemiology of tension-type headache. *JAMA* 1998; 279: 381–3.
- 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.
- Rikstrygdeverket; trygdeetaten, statistikk. Oslo: Rikstrygdeverket 1999.
- Scher AI, Stewart WF, Liberman J, Lipton RB. Prevalence of frequent headache in a population sample. *Headache* 1998; 38: 497–506.
- Stewart WF, Lipton RB, Celentano DD, Reed ML. Prevalence of migraine headache in the United States. Relation to age, race, and other sociodemographic factors. *JAMA* 1992; 267: 64–9.
- Silberstein SD, Lipton RB. Headache epidemiology. *Neuroepidemiology* 1996; 14: 421–34.
- Ghione S. Hypertension-associated hypalgesia. Evidence in experimental animals and humans, pathophysiological mechanisms, and potential clinical consequences. *Hypertension* 1996; 28: 494–504.
- Hagen K, Zwart JA, Vatten L, Stovner LJ, Bovim G. Prevalence of migraine and non-migrainous headache – Head-HUNT, a large population-based study. *Cephalalgia* 2000; 20: 900–6.
- Hagen K, Bjørø T, Zwart JA, Vatten L, Stovner LJ, Bovim G. Low headache prevalence among women with high TSH values. *European J Neurol* 2001; 8: 693–9.