

# Migrene og psykiske lidelser

## Sammendrag

**Bakgrunn.** Migrene, stemningslidelser og angstlidelser er vanlige tilstander i befolkningen, med en livstidsprevalens i samme størrelsesorden, 10–20 %. Disse lidelsene har en rekke kliniske fellestrekk, og de patogenetiske mekanismene er kanskje også likeartede.

**Materiale og metode.** Denne oversikten er basert på Medline-søk for relevant litteratur.

**Resultater.** Migrene er en typisk anfalls sykdom. Panikkklidelse, som er den angstlidelsen som har den sterkeste forbindelsen til migrene, kommer også i form av anfall. Humørsvingninger, både depresjoner og oppstemte faser, kommer ofte også i form av korte episoder, gjerne bare over noen få dager. Forløpsmessig er det derfor klare likhetstrekk mellom disse lidelsene. Psykiske symptomer er heller ikke uvanlig i forløpet av et migreneanfall. Epidemiologiske studier har vist at det er en betydelig komorbiditet mellom disse lidelsene. Pasienter med migrene har en klart økt forekomst av angstlidelser og depresjoner. Det er trolig en særlig sterk forbindelse mellom bipolar II-sykdom og migrene. Det er holdepunkter for å tro at forstyrrelser i monoaminsystemer, kanskje gjelder dette i særlig grad serotonin, representerer patofysiologiske mekanismer både ved migrene, stemningslidelser og angstlidelser. Noen medikamenter er vist å ha effekt ved alle disse lidelsene. Dette gjelder særlig trisykliske antidepressiver og valproat.

**Fortolkning.** Det er en klar sammenheng mellom migrene og psykiske lidelser og det er viktig å være klar over dette ved behandling av pasienter med disse lidelsene.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på [www.tidsskriftet.no](http://www.tidsskriftet.no)

**Oppgitte interessekonflikter:**  
Se til slutt i artikkelen

**Ole Bernt Fasmer**

*ole.fasmer@psyk.uib.no*

**Ketil Joachim Oedegaard**

Psykiatrisk institutt  
Universitetet i Bergen  
Haukeland Universitetssykehus  
5021 Bergen

Migrene, depresjoner og angstlidelser er vanlig i befolkningen, med en livstidsprevalens på 10–20 % (1, 2). Tidligere snakket man ofte om en migrenepersonlighet, et menneske preget av tvangstrekk, perfektjonisme og sinne. Selv om et dette begrepet i dag er forlatt, er man blitt mer oppmerksom på at migrene ofte forekommer sammen med psykiske lidelser, i særlig grad depresjoner og angstlidelser (2–4). Affektive symptomer er ofte til stede i forbindelse med migreneanfall, og migrene er en viktig differensialdiagnose hos pasienter med periodiske anfall med en blanding av psykiske og somatiske symptomer. I denne oversiktsartikkelen vil vi gjøre nærmere rede for sammenhenger mellom migrene og psykiske lidelser. Det er viktig å være klar over slike forhold når man skal vurdere og behandle pasienter med disse sykdommene.

## Materiale og metode

Denne oversikten er basert på en gjennomgang av standardlitteratur omkring migrene og stemningslidelser, kombinert med Medline-søk. Søkeordene som er brukt er «migraine», «depressive disorders», «bipolar disorder», «anxiety disorders», «pathophysiology», navn på psykofarmaka og kombinasjoner av disse. De artiklene vi fant, er så gjennomgått for å finne sekundærreferanser. Vi har tatt for oss forskningen som har vært gjort de siste 15 årene på dette feltet, med hovedvekt på kliniske karakteristika, men har også tatt med en kort omtale av patofysiologiske mekanismer og momenter i forhold til medikamentell behandling. Når det gjelder angstlidelser, legger vi hovedvekt på panikkklidelse, som er den angstlidelsen som ser ut til å ha den sterkeste sammenhengen med migrene.

## Epidemiologi

Livstidsprevalensen av migrene varierer noe i forskjellige studier (2). I en dansk undersøkelse fra 1996 (5) ble det funnet en livstidsprevalens på 14,7 % for migrene uten aura og 7,9 % for migrene med aura. Migrene er i alle studier hos voksne klart vanligere hos

kvinner (2). I den ovennevnte studien var forholdet mellom menn og kvinner 1 : 1,5 for migrene med aura og 1 : 2,2 for migrene uten aura (5).

Anslag over hyppigheten av depresjoner i befolkningen er i stor grad avhengig av hvor vide kriterier man bruker. Vanligvis blir forekomsten angitt å være dobbelt så høy hos kvinner som hos menn. Livstidsrisikoen for å få en depresjon er 10–25 % for kvinner og 5–12 % for menn (1). Det har vanligvis vært antatt at bipolare lidelser er langt sjeldnere enn unipolare, men forskning de siste 20 årene indikerer at bortimot 50 % av alle alvorlige depresjoner hører til et bredt definert bipolart spektrum (6). Ved bipolar I-sykdom er det ikke noen kjønnsforskjell i prevalens (1).

Forekomsten av panikkklidelse varierer mellom 1 % og 3 % i befolkningen. Kvinner rammes dobbelt så hyppig som menn (1).

## Anfallsvisse fenomener

Både migrene, stemningslidelser og panikkklidelse er episodiske sykdommer, selv om varigheten av anfallene har vært antatt å være ganske forskjellig for disse lidelsene. Ved panikkklidelse ses et akutt oppstått symptom-bilde, og både starten og varigheten minner om det som ses ved auraen hos migrenepasienter. Hvis man ser migreneanfallet under ett og inkluderer prodromalsymptomer, eventuelle aurasymptomer, den egentlige hodepinefasen og ettereffekter, ligger varigheten (1–3 dager) mellom det som ses ved panikkklidelse og det som er vanlig ved de klassiske affektive lidelsene, hvor varigheten vanligvis er flere måneder. Imidlertid er man etter hvert blitt klar over at det er et bredt spekter av varighet av affektive svingninger. En typisk hypoman fase varer vanligvis 1–3 dager (6), og korte, tilbakevendende depresjoner har en varighet på under to uker (1). På den annen side er det hos noen pasienter med migrene slik at hodepinen går

## ! Hovedbudskap

- Migrene forekommer ofte sammen med stemningslidelser og angstlidelser
- Noen antidepressiver, særlig amitriptylin, har forebyggende effekt ved migrene
- Valproat har effekt på migrene, panikkangst og stemningssymptomer

over til en mer eller mindre vedvarende tilstand, med daglige hodesmerter, og slik kommer til å likne forløpsmessig på en kronifisert stemningslidelse (2).

### Prodromalsymptomer

Prodromalsymptomer ses oftere ved migrene med aura enn ved migrene uten aura og er vanligere hos kvinner enn hos menn (2). Ikke sjelden er det psykiske symptomer som depresjon, angst, tretthet, irritabilitet, eufori, overaktivitet og forstyrrelser i tankeevnen.

Ved depresjoner er det også hyppig prodromalsymptomer, selv om dette ikke er godt undersøkt. Særlig vanlig er generalisert angst og irritabilitet, dernest tretthet og søvnvansker (7). Prodromalsymptomer er likeledes vanlig ved panikklidelse, særlig generalisert angst og lett agorafobi (8).

### Mental status under migreaneanfall

Under hodepineanfallet vil pasienten ofte være deprimert og irritabel. Angstsymptomer før og under migreaneanfall kan av og til skape problemer i forhold til avgrensning mot panikkanfall (9). Lettere kognitive endringer er vanlig, slik som redusert evne til konsentrasjon og lett svekket hukommelse og oppmerksomhet (2). Hos enkelte kan man se et organisk mentalt syndrom med forvirring, delir eller stupor (2). Noen har også psykotiske symptomer i forbindelse med hodepineanfallet og etterpå. Dette er godt beskrevet i noen familier med hemiple-gisk migrene, hvor det kan ses et bilde preget av angst, paranoia og hallusinose (2, 10). Etter anfallet vil de fleste pasientene være trette. Noen er deprimerte, irritable eller har svekket konsentrasjonsevne.

### Utløsende faktorer

Psykososial stress er den klart vanligste utløsende faktoren ved migreaneanfall (2). Mange opplever sitt første anfall under en periode med stress. Avgrensede hendelser som gir en intens emosjonell reaksjon er en utløsende faktor ved nesten tre firedeler av alle svære anfall (2). Det er også holdepunkter for å tro at vedvarende stress bidrar til økt migrenehyppighet (11). Det er ingen dokumentasjon for at pasienter med migrene er utsatt for alvorligere eller hyppigere stress-situasjoner enn personer uten migrene, men sannsynligvis foreligger det en disposisjon for å reagere mer intenst enn andre i gitte situasjoner. Vanligvis kommer anfallet den dagen stressnivået er høyt eller en dag senere, når man kan slappe av. Hos kvinner er migreaneanfall også ofte relatert til menstruasjonsrytme (2, 5).

Stress er likeledes en velkjent risikofaktor i forhold til utløsning av depressive episoder og panikkangst (1).

### Komorbiditet

Migrene finnes ofte sammen med andre lidelser, både psykiatriske og somatiske, for

eksempel epilepsi og hjerneslag (12). Det er videre komorbiditet med lidelser som astma (12), Raynauds syndrom (13), essensiell tremor (14), Tourettes syndrom (15) og narkolepsi (16) (tab 1).

Forbindelsen mellom migrene og depresjon er vist i flere epidemiologiske undersøkelser (17, 18). Breslau og medarbeidere (17) fant i en studie fra Detroit at livstidsprevalensen for alvorlig depresjon var tre ganger høyere hos personer med migrene enn hos andre (27 % versus 9 %). Migrene var likeledes forbundet med økt risiko for å ha en eller flere angstlidelser, særlig var risikoen for å få panikklidelse sterkt forhøyet. Blant personer som hadde migrene med aura, var forekomsten av panikklidelse 17 %, mot 2 % hos personer uten migrene (19).

I en befolkningsstudie fra Zürich (18), utført med direkte intervju av 27–28-åringer, ble det også funnet en klar sammenheng mellom migrene og psykiske lidelser. Migrepasienter hadde økt hyppighet av alvorlig depresjon (15 % versus 7 %), hypomani (9 % versus 3 %) og angstlidelser (31 % versus 14 %).

I en familiestudie (20) ble det funnet en klar familiær forekomst av både migrene, affektive lidelser og angst. Det ble konkludert med at disse lidelsene i stor grad er assosier-te og at de trolig har en syndromal relasjon, snarere enn å representere alternative manifestasjoner av de samme underliggende etiologiske faktorene. Det er få studier der man har sett på forekomsten av migrene hos pasienter som søker hjelp primært for psykiske problemer. I en studie fra privat spesialist-praksis i New York ble det funnet at migrene var en svært vanlig lidelse hos dem som hadde alvorlig affektiv sykdom (21). Den høyeste frekvensen av migrene ble funnet hos pasienter med bipolar II-sykdom. I en studie fra Psykiatrisk klinikk, Haukeland Universitetssykehus, fant vi også en høy forekomst av migrene hos pasienter med alvorlig affektiv sykdom. Migrene forekom med omtrent samme hyppighet hos pasienter med unipolar depressiv sykdom (46 %) som hos pasienter med bipolar sykdom (44 %), men hos dem med bipolar lidelse forekom migrene klart hyppigere ved bipolar II-sykdom (77 %) enn ved bipolar I-sykdom (14 %) (3, 4). Forskjellen mellom de to ser man i de oppstente fasene, det er lengre varighet og mer uttalte symptomer ved bipolar I (1). Det er flere holdepunkter for å hevde at disse to bipolare variantene representerer forskjellige sykdomstilstander, og vår studie støtter dette (3). Vi fant også at migrepasientene hadde flere angstlidelser enn pasientene uten migrene, spesielt fremtredende var økt hyppighet av panikklidelse. Det vanligste mønsteret i forhold til debutalder var at angstlidelsen opptrer først, dernest kommer migreaneanfall og så senere episoder med alvorlig depresjon.

I befolkningsstudien fra Detroit ble det også sett på sammenhenger mellom migrene

**Tabell 1** Komorbide lidelser ved migrene

<i>Psykiatri</i>
Unipolar depressiv lidelse
Bipolar II-lidelse
Panikklidelse
Tvangslidelse
Spiseforstyrrelser
<i>Nevrologi</i>
Epilepsi
Hjerneslag
Essensiell tremor
Tourettes syndrom
Narkolepsi
<i>Annet</i>
Astma
Raynauds syndrom

og suicidal atferd (19). 15 % av mennene og 24 % av kvinnene som hadde migrene med aura, hadde gjort et suicidalforsøk. De tilsvarende tall for personer som hadde migrene uten aura var 7 % og 11 %, for personer uten migrene 2 % og 5 %. 39 % av dem med både migrene med aura og minst én alvorlig depresjon i løpet av livet hadde et selvmordsforsøk bak seg.

### Patofysiologi

Selv om migrene har vært oppfattet som en vaskulær hodepine, er det lite trolig at den har en primær vaskulær årsak. Sannsynligvis er utgangspunktet for anfallene en nevro-nal dysfunksjon (2). Det er gode holdepunkter for å mene at det foreligger en kortikal hypereksitabilitet ved migrene. Dette er vist ved hjelp av transkraniell magnetisk stimulering (22), og ved at det er økt amplitude av visuelt fremkalte responser samt manglende habituering ved repetitiv stimulering (23). En bølge av nedsatt elektrisk aktivitet i hjernebarken har vært foreslått som den nevro-nale mekanismen som starter migreaneanfallet (2, 22). Det er videre funn som tyder på at det kan være en «migrenegenerator» i hjernestammen, muligens assosiert med de monoaminerge cellegruppene der (24). Det finnes ikke noen tilsvarende enkel og sammenfattende patogenetisk mekanisme for stemningslidelser og angstlidelser. Når det gjelder patofysiologiske fellestrekk ved disse sykdomsgruppene, tyder noen forskningsresultater på at det er endringer i energiomsetning og mitokondriefunksjon både ved migrene (25) og bipolar sykdom (26). I forhold til nevrokjemiske mekanismer er det i første rekke ved serotonerge og dopaminerge systemer man finner mulige fellestrekk.

### Serotonin

Serotonin er involvert i en rekke funksjoner i sentralnervesystemet, slik som regulering av smerte, motorisk aktivitet, matinntak, aggresjon og seksuell atferd (27). Man har antatt at serotonin har en generell inhiberende

funksjon ved å hemme organismens respons på eksterne aktiverende stimuli.

Mye tyder på at serotonin er involvert i patogenesen ved affektive lidelser. Det er klare tegn på redusert serotonerg funksjon i hjernen ved depresjoner, målt bl.a. ved endokrine variabler (28).

Når det gjelder angst, er det ikke lett å få én enkelt modell til å passe med de data som finnes i relasjon til serotonin. En forenklet modell har vært at mens depresjon er forbundet med redusert serotonerg aktivitet, så er angst forbundet med økt aktivitet. Imidlertid er det også hevdet at det er lav sentral serotonerg aktivitet ved angst (29).

I forhold til migræne vet man at hodepineanfall kan bli utløst av reserpin eller fenfluramin, som frigjør serotonin, mens langtidsbehandling med reserpin, som tømmer serotoninlagrene, beskytter mot anfall (30). På den annen side kan den kortikale hypereksitabiliteten som ses ved migræne ha sammenheng med lav serotonerg transmisjon (23). Ved en type arvelig migræne (familær hemiplegisk migræne) er det funnet defekt i en kalsiumkanal i hjernen. Det har vært foresatt en hypotese om at denne defekten kan påvirke frigjøring av serotonin og forårsake migræneanfall (10).

Under et migræneanfall er det et fall i serotonininnivået i blodet, ved at serotonin tømmes fra blodplater og utskillingen i urinen øker (30). Sannsynligvis er dette epifenomen, uten relasjon til hodesmertene. Triptaner, som brukes i behandling av migræneanfall, virker antagelig via 5-HT<sub>1B/1D</sub>-reseptorer, med vaskulære, perifert nevronale og sentrale effekter (31).

### Dopamin

Mesokortikale dopaminsystemer er involvert i belønnings- og motivasjonsprosesser. Forstyrrelser i disse prosessene er sentralt ved depressive syndromer, hvor man ser manglende evne til å oppleve glede og tap av motivasjon. Det ser ut til at dopaminfunksjonen er redusert ved depresjoner og økt ved manier (32).

Det er flere forhold som taler for at dopaminerge mekanismer kan være involvert i patogenesen ved migræne. Dopaminerg stimulering kan gi symptomer som ses hos migrænepasienter, slik som kvalme, brekninger og gjesping. Migrænepasienter er dessuten mer sensitive enn kontrollpersoner overfor virkninger av dopaminagonister, for eksempel vil apomorfins gir mer gjesping og bromokriptin mer hypotensjon hos migrænepasienter enn hos kontrollpersoner. Videre kan dopaminantagonister brukes i behandlingen av akutte migræneanfall (33).

### Medikamenter

**Antidepressiver.** En rekke antidepressiver har vært prøvd hos migrænepasienter, med varierende resultater. Av de trisykliske antidepressivene har bare amitriptylin og doxepin vært gjenstand for kontrollerte studier.

Amitriptylin har like god profylaktisk effekt som propranolol, men forekomsten av bivirkninger er høyere. Det er ikke noen klar relasjon mellom plasmanivå og terapeutisk effekt (34). Det er blandede erfaringer med selektive serotonin reopptakshemmere (SSRI) i behandling av migræne. Noen får hodepine ved bruk av disse preparatene, andre får mindre tendens til hodepine (34).

**Litium.** I åpne studier er det funnet at noen kan ha nytte av litium ved migrænehodepine. I en studie ble det funnet at dem som hadde nytte av dette hadde et mønster med syklisitet i hodepinen tilsvarende det man ser ved klasehodepine (35). Det har imidlertid også vært rapportert at litium kan forverre migrænen hos noen (36).

**Karbamazepin.** Det er ikke noen klar effekt av karbamazepin på migrænehodepine (37).

**Valproat.** I motsetning til karbamazepin er det i flere studier, både åpne og kontrollerte, vist en klar forebyggende effekt av valproat på migræne (34). Både antall anfall og varigheten og intensiteten av hodepinen er blitt redusert. Effekten ser ut til å være like god hos dem med alvorlige og hyppige anfall som hos dem med mindre alvorlig migræne. Ved siden av midlets effekt på humørsvingninger er det også interessant at valproat har effekt på panikkangst. Det har således effekt på alle de tre hovedgruppene av symptomer hos pasienter med psykiske lidelser og migræne: hodepineanfallene, humørsvingningene og angsten (38).

**Betablokkere.** Disse medikamentene har en klar profylaktisk effekt ved migræne (34), men kan gi depresjon i tillegg til andre sentralnervøse bivirkninger som søvnvansker og tretthet (34). Imidlertid er antakelig ikke risikoen for å utvikle depresjon stor (39).

**Triptaner.** Alle triptanene har agonisteffekt på 5-HT<sub>1B/1D</sub>-reseptorer i kraniale kar og kan kupere migræneanfall. Det eldste og best studerte er sumatriptan. Den penetrerer i liten grad blod-hjerne-barrieren (40), men virker nok likevel til en viss grad sentralt. Ved kombinasjonsbehandling med SSRI-preparater kan man se bivirkninger som innbefatter elementer av et serotonin syndrom (tremor, svetting, diaré, feber, agitasjon, hypomani, forvirring). Disse bivirkningene har imidlertid vært selvbegrensende og forbigående (40, 38). En kompliserende faktor i vurderingen er at noen av symptomene ved serotonin syndrom er de samme som ved et migræneanfall.

**Oppgitte interessekonflikter:** *Forskningen som ligger til grunn for denne artikkelen, har vært støttet av Gerda Meyer Nyquist Gulbrandson & Gerdt Meyer Nyquists legat.*

*Fasmer har mottatt forelesningshonorarer fra Lundbeck, Pfizer, GlaxoSmithKline og Eli Lilly.*

*Oedegaard har mottatt honorar for foredrag og forskning fra de samme firmaer samt Desitin, Bristol-Myers Squibb og AstraZeneca*

### Litteratur

- Sadock BJ, Sadock VA. Kaplan & Sadock's comprehensive textbook of psychiatry. 7. utg. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000.
- Davidoff RA. Migraine: manifestations, pathogenesis, and management. Philadelphia: F.A. Davis Company, 1995.
- Fasmer OB. The prevalence of migraine in patients with bipolar and unipolar affective disorders. *Cephalalgia* 2001; 21: 894-9.
- Fasmer OB, Oedegaard KJ. Clinical characteristics of patients with major affective disorders and comorbid migraine. *World J Biol Psychiatry* 2001; 2: 149-55.
- Russell MB, Rasmussen BK, Fenger K et al. 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* 1996; 16: 239-45.
- Akiskal HS. The prevalent clinical spectrum of bipolar disorders: beyond DSM-IV. *J Clin Psychopharmacol* 1996; 16 (suppl 1): 4-14.
- Fava GA, Grandi S, Canestrari R et al. Prodromal symptoms in primary major depressive disorder. *J Affect Disord* 1990; 19: 149-52.
- Fava GA, Mangelli L. Subclinical symptoms of panic disorder: new insights into pathophysiology and treatment. *Psychother Psychosom* 1999; 68: 281-9.
- Ossipova VV, Kolosova OA, Vein AM. Migraine associated with panic attacks. *Cephalalgia* 1999; 19: 728-31.
- Spranger M, Schwab S, Benninger C et al. Familial hemiplegic migraine with cerebellar ataxia and paroxysmal psychosis. *Eur Neurol* 1999; 41: 150-2.
- Fanciullacci C, Alessandri M, Fanciullacci M. The relationship between stress and migraine. *Funct Neurol* 1998; 3: 215-23.
- Breslau N, Rasmussen BK. The impact of migraine: epidemiology, risk factors, and comorbidities. *Neurology* 2001; 56 (suppl 1): 4-12.
- O'Keeffe ST, Tsapatsaris NP, Beetham WP. Association between Raynaud's phenomenon and migraine in a random population of hospital employees. *J Rheumatol* 1993; 20: 1187-8.
- Biary N, Koller W, Langenberg P. Correlation between essential tremor and migraine headache. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990; 53: 1060-2.
- Barabas G, Matthews WS, Ferrari M. Tourette's syndrome and migraine. *Arch Neurol* 1984; 41: 871-2.
- Dahmen N, Querings K, Grün B et al. Increased frequency of migraine in narcoleptic patients. *Neurology* 1999; 52: 1291-3.
- Breslau N, Merikangas K, Bowden CL. Comorbidity of migraine and major affective disorders. *Neurology* 1994; 44 (suppl 7), 17-22.
- Merikangas KR, Angst J, Isler H. Migraine and psychopathology. *Arch Gen Psychiatry* 1990; 47: 849-53.
- Breslau N, Davis GC, Andreski P. Migraine, psychiatric disorders, and suicide attempts: an epidemiologic study of young adults. *Psychiatry Res* 1991; 37: 11-23.
- Merikangas KR, Merikangas JR, Angst J. Headache syndromes and psychiatric disorders: association and familial transmission. *J Psychiatr Res* 1993; 27: 197-210.
- Endicott NA. Psychophysiological correlates of «bipolarity». *J Affect Disord* 1989; 17: 47-56.
- Mulleners WM, Chronicle EP, Palmer JE et al. Visual cortex excitability in migraine with and without aura. *Headache* 2001; 41: 565-72.
- Wang W, Timsit-Berthier M, Schoenen J. Intensity dependence of auditory evoked potentials is pronounced in migraine: an indication of cortical potentiation and low serotonergic neurotransmission? *Neurology* 1996; 46: 1404-9.
- Weiller C, May A, Limmroth V et al. Brain stem activation in spontaneous human migraine attacks. *Nature Med* 1995; 1: 658-60.
- Barbiroli B, Montagna P, Cortelli P et al. Abnormal brain and muscle energy metabolism shown by <sup>31</sup>P magnetic resonance spectroscopy in patients affected by migraine with aura. *Neurology* 1992; 42: 1209-14.

>>>

26. Kato T, Kato N. Mitochondrial dysfunction in bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2000; 2: 180–90.
27. Mahmood T, Silverstone T. Serotonin and bipolar disorder. *J Affect Disord* 2001; 66: 1–11.
28. Bhagwagar Z, Whale R, Cowen PJ. State and trait abnormalities in serotonin function in major depression. *Br J Psychiatry* 2002; 180: 24–8.
29. Stein DJ, Stahl S. Serotonin and anxiety: current models. *Int Clin Psychopharmacol* 2000; 15 (suppl 2): 1–6.
30. Silberstein SD. Serotonin (5-HT) and migraine. *Headache* 1994; 34: 408–17.
31. Salvesen R. Valg av triptaner ved migrene. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2001; 121: 3410–1.
32. Emilien G, Maloteauw J-M, Geurts M et al. Dopamine receptors – physiological understanding to therapeutic intervention potential. *Pharmacol Ther* 1999; 84: 133–56.
33. Peroutka SJ. Dopamine and migraine. *Neurology* 1997; 49: 650–6.
34. Silberstein SD, Goadsby PJ. Migraine: preventive treatment. *Cephalalgia* 2002; 22: 491–512.
35. Medina JL, Diamond S. Cyclical migraine. *Arch Neurol* 1981; 38: 343–4.
36. Peatfield RC, Rose FC. Exacerbation of migraine by treatment with lithium. *Headache* 1981; 21: 140–2.
37. Post RM, Silberstein SD. Shared mechanisms in affective illness, epilepsy, and migraine. *Neurology* 1994; 44 (suppl 7): 37–47.
38. Fasmer OB, Oedegaard KJ. Are migraines and bipolar disorder related? *Psychiatric Times* 2002; 19: 48–51.
39. Ko DT, Hebert PR, Coffey CS et al. Beta-blocker therapy and symptoms of depression, fatigue, and sexual dysfunction. *JAMA* 2002; 288: 351–7.
40. Gardner DM, Lynd LD. Sumatriptan contraindications and the serotonin syndrome. *Ann Pharmacother* 1998; 32: 33–8.