

Bacheloroppgave

Kan stress påvirke migrene og tensjonstypehodepine?

Et litteraturstudie

av

101636

101661

Innleveringsfrist 29. april 2016

VF200 – Bacheloroppgave

Bachelor i Osteopati

11910 ord

April, 2016

Norges Helsehøyskole – Høyskolen Kristiania

”Denne oppgaven er gjennomført som en del av utdanningen ved Norges Helsehøyskole Campus Kristiania. Norges Helsehøyskole er ikke ansvarlig for oppgavens metoder, resultater, konklusjoner eller anbefalinger.”

Innholdsfortegnelse

1. Innledning	4
1.1. Problemstilling og avgrensning av oppgaven.....	4
1.2. Oppgavens oppbygning	4
1.3. Stress.....	4
1.4. Hodepine.....	6
1.4.1. Migrene og tensjonstypéhodepine.....	7
1.4.2. Utløsende og lindrende faktorer	8
2. Metode	9
2.1. Metodevalg og begrunnelse.....	9
2.2. Litteratursøk.....	9
2.3. Prinsipper for informasjonsbearbeiding	13
2.4. Metodekritikk og kildekritikk.....	13
2.5. Etikk.....	14
2.6. Kostnader.....	14
3. Resultater	14
Artikkel 1:.....	14
Artikkel 2:.....	15
Artikkel 3:.....	16
Artikkel 4:.....	17
Artikkel 5:.....	17
Artikkel 6:.....	18
Artikkel 7:.....	19
Artikkel 8:.....	21
Artikkel 9.....	23
4. Diskusjon	24
5. Konklusjon	28
Referanseliste	29

Sammendrag

Bakgrunn

Bakgrunnen for denne oppgaven er vår felles interesse for stress og hodepine. Etter klinikkpraksis som osteopatistudenter ved Studentklinikken har vi erfart pasienter som er utsatt for stress og samtidig er plaget av hodepine. Vi ønsker å lære mer om både stress og hodepine, og undersøke om stress kan påvirke hodepine.

Problemstilling

Både hodepine og stress er temaer som er store og omfattende. Stress har mange definisjoner, og kan være både fysisk og psykologisk. Oppgaven er avgrenset til psykologisk stress som oppstår på jobb, skole og i hverdagen. Hodepine inndeles i sekundære og primære typer hodepine. Oppgaven tar for seg de to primære hodepinene migrene og tensjonstypeshodepine. Problemstillingen er avgrenset til:

Kan stress påvirke migrene og tensjonstypeshodepine (TTH)?

Metode

Et litteraturstudie er benyttet for å belyse problemstillingen. Denne metoden ble ansett som best egnet i vårt tilfelle basert på tid og ressurser. Eksisterende forskning og litteratur har systematisk blitt søkt etter, kritisk gjennomgått og sammenfattet. Relevante søkeord som *migraine, tensiontype-headache, stress, life-stress, mental stress og psychological stress* har blitt benyttet i søkemotorene PubMed, Ovid MEDLINE og EmBase. Eksklusjonskriterier var krigsveteraner, posttraumatisk stress syndrom, stress som følge av ulykker, kraftig depresjon, toppidrettsutøvere, barn under 15 år, muskelaktivering målt med elektromyograf (EMG) og psykiatriske pasienter. Inklusjonskriteriene var migrene, tensjonstypeshodepine (TTH), stress relatert til jobb, stress relatert til studier/skole, hverdagsstress, emosjonelt stress, kvinner, menn og alder over 15 år. Resultatet fra litteratursøket var ni studier som inneholdt flere inklusjonskriterier og besvarte vår problemstilling.

Resultater

I kapittel tre presenteres det et sammendrag av hver av de ni inkluderte studiene. To av studiene er dagbokstudier, resterende baserer seg på spørreskjemaer og intervjuer. Det er i studiene blitt kartlagt faktorer som fører til migrene/TTH, tilstedeværelse av stress og migrene/TTH i løpet av døgnet, hvordan stress kan påvirke de neste dagene med migrene/TTH, om stress i jobbsituasjon kan føre til migrene, intensitet av stress og frekvensen av migrene/TTH, om reduksjon i stress kan føre til migreaneanfall og risikofaktorer for migreaneanfall basert på tvillingpar.

Konklusjon

Basert på resultatene i studiene kan det tyde på at stress kan påvirke migrene og TTH.

1. Innledning

Dagens samfunn er preget av stress og høye forventninger (1,2). Som osteopatiststudenter i praksis ved Studentklinikken observerer vi ofte at det kommer inn pasienter som er utsatt for belastende stress, og samtidig er plaget med hodepine. Tall fra statistisk sentralbyrå viser at 1 av 5 i alderen 16-79 år er plaget av hodepine eller migrene (3). Stress er bl.a. en trigger for migreaneanfall og kronifisering av migrene (4,5, s.30,6). Forskning viser at stress er en hyppig rapportert årsak til migrene og tensjonstypeshodepine (TTH) (7–12). Det er påvist at hodepine er blant topp ti sykdommer i Europa, der 8 av 10 personer har hatt hodepine i løpet av det siste året (13). Hodepine koster samfunnet mye i form av tapt arbeidskraft og sykefravær med sykepenger (14–16). Det er ikke bare samfunnet som belastes, men også pasienten selv belastes ved at livskvaliteten reduseres (13,14,16,17). Basert på vår felles interesse har vi valgt temaene stress og hodepine. Det er interessant for oss å kunne lese forskningen som finnes på området, samt finne ut av om det er noe sammenheng mellom stress og hodepine (14,18).

1.1. Problemstilling og avgrensning av oppgaven

Stress er et stor og omfattende tema, og denne oppgaven begrenses derfor til psykologisk stress. Det innebefatter hverdagsstress ved at man ikke strekker til på jobb, i studier og hverdagen (19,20). Ved innhenting av materiale er det ikke tatt hensyn til definisjonen av stress. Det finnes mange definisjoner, og de fleste studier definerer det ikke. Hodepine er også et stort felt, og her begrenses fokuset til migrene og TTH, som er to typer primære hodepiner (17).

Problemstilling:

Kan stress påvirke migrene og tensjonstypeshodepine (TTH)?

1.2. Oppgavens oppbygning

Denne oppgaven er delt inn i fem deler. I den første delen av oppgaven presenteres innledning med bakgrunn for valg av tema, presentasjon av problemstilling, avgrensning av oppgaven og teori om stress og hodepine. Den andre delen tar for seg hvilken metode som er benyttet for å besvare problemstillingen, litteratursøk, prinsipper for informasjonsbearbeiding, metodekritikk og kildekritikk. Tredje delen er presentasjon av resultater fra litteratursøket. Den fjerde delen er diskusjon av resultater og metode, og femte del tar for seg konklusjonen.

1.3. Stress

Hans Selye var en av de første forskerne som interesserte seg for stress (21, s.26). Da han innførte begrepet «stress» i 1936 definerte han det som «the non-specific response of the body to any demand for change» (22). Fritt oversatt til «kroppens uspesifikke reaksjon til ethvert behov for endring». Dette innebærer at kroppen reagerer på omtrent samme måte på ulikt stimuli (21, s.26). Stimuli som er fysisk eller psykisk, farlig eller ufarlig, positivt eller negativt vil gi generelt den samme reaksjon i kroppen hver gang.

Begrepet «stress» brukes beskrivende både for årsaken og reaksjonen på stress (23). American Psychological Association definerer stress som «any uncomfortable emotional experience accompanied by predictable biochemical, physiological and behavioral changes» (24). Fritt oversatt definerer de stress som «enhver ubehagelig følelsesmessig opplevelse ledsaget av forutsigbare biokjemiske-, fysiologiske- og atferdsmessige endringer». The American Institute of Stress mener at stress ikke er et nyttig begrep for forskere fordi det er et så subjektivt fenomen og trosser definisjoner (22). Via forskning.no uttaler klinisk psykolog og forsker ved Universitetet i Oslo, Rune Jonassen, at stress er «den tilstanden der vi opplever at

krav overstiger, eller nærmer seg nivået for hva vi er i stand til å håndtere» (14). Stress kan også forklares som hjernens reaksjon på de påkjenninger som er for store til at man kan takle dem (25, s. 25). Reaksjonen vil være omtrent den samme selv om påkjenningene kan være ulike, og dette kan føre til stress som kan være både psykologisk og fysiologisk. Når kroppen ikke rekker å hente seg inn igjen etter de fysiske belastningene oppstår det som kan kalles for fysiologisk stress (26). Psykologisk stress oppstår når omgivelsenes krav og forventninger overstiger personens kapasitet. Det kan også oppstå i etterkant av traumatiske opplevelser som seksuelt misbruk, eller om man har ansvar for å pleie et sykt familiemedlem, mistet en nær venn, har økonomiske bekymringer eller indre konflikter (26). Stress kan også oppstå som følge av situasjoner som i utgangspunktet anses å være positive, men som kan sette så store krav, eller utgjøre en så stor endring at det stresser oss. Slike situasjoner kan være å gifte seg, kjøpe hus eller få en forfremmelse i jobben. Psykologisk stress er kjent for å være en medvirkende faktor for hodepine, og stress er rapportert som den mest vanlige triggeren til hodepine (6,27).

Det er mange ulike måter å betrakte stress, og i «Stresshåndboken: hvordan forstå og håndtere stress» tar de for seg tre ulike måter. Den ene måten er den stimuli fokuserte som går ut på at dersom man ikke tåler stresset man utsettes for vil man oppleve utmattelse og sykdom (21, s. 24). Det er faktorene i det ytre miljøet som fokuseres på og er antatt å forårsake stresset (21, s.25). Fokuset kan også rettes mot personens reaksjon på stresset, som kalles for den responsfokuserte måten å betrakte stress. Medisinsk forskning har vist at reaksjoner på stress kan være økt hjertefrekvens, muskelspenning og langsommere fordøyelse (21, s. 25,28). Den tredje måten å betrakte stress kalles for den transaksjonelle og fokuset rettes mot personens samspill med omgivelsene (21, s. 25). Stress defineres her som en ubalanse mellom krav og påkjenninger, og personens evne til å takle dette. Han eller hun kan påvirke sin reaksjon gjennom tanker, adferd og følelser.

Stress er forårsaket av to ting: hvordan man tenker om situasjonen, og hvordan kroppen reagerer på de tankene man har (29). Stress er kroppens naturlige «fight or flight» reaksjon hvor fokuset skjerpes og kroppen forberedes på å kunne reagere raskt og yte maksimalt (14,21, s. 13,29). Under fight or flight reaksjonen skjer det ulike forandringer i kroppen, og da spesielt i kroppens hormonsystem (HPA-aksen) (30, s.2). Hypotalamus, som er den første delen av dette systemet, kontrollerer hypofysen som igjen aktiverer binyrene. Under akutt stress skilles det ut flere stresshormoner fra binyrene og ut i blodet. Adrenalin er et av disse. Frigjøringen av adrenalin kan sensitivisere nociseptorene (27). Stress og smerte deler felles nevralt, endokrine og autonome mekanismer. Perifer nociseptiv aktivering kan aktivere stresssystemet, og i midthjernen kan smerte både påvirke og bli påvirket av HPA-aksen. Forsøk utført på dyr og friske mennesker viser at stress kan øke smertesensitiviteten og påvirke smerteprosesser gjennom sentralnervesystemet (31,32). Under fight or flight responsen kan vi oppleve å bli bekymret, nervøse, få økt hjerterytme og blodtrykk, samt svette og rødme, problemer med søvn og nedsatt appetitt (30, s.2).

Kortvarig stress som hjelper oss å prestere godt og takle hendelser anses som positivt stress (14,24,29). Det positive stresset kan være med på å gjøre livet mer hendelsesrikt. Det er når stresset blir langvarig og kroppen ikke får tid til å hente seg inn at det blir ansett som negativt stress. Under stress frigjøres det en rekke stresshormoner som påvirker cellene våre. Et av disse hormonene er kortisol (14,33). Forhøyet nivå av kortisol senker immunforsvaret (14). Langvarig stress kan gi helseproblemer og forverre eksisterende sykdommer (21, s. 29,34). Når vi er stresset vil musklene bli anspente (28). Dette er som følge av en refleks i kroppen og dens måte å beskytte seg mot skade og smerte. Ved plutselig stress vil musklene spenne seg opp, for deretter å slappe av igjen når stresset er over. Ved kronisk stress vil muskulaturen

oppleves å være konstant anspent (28). Muskler som er ansente over lang tid vil kunne føre til stressrelaterte lidelser og andre reaksjoner i kroppen. Både migrene og TTH kan være assosiert med kronisk muskeltensjon i området rundt skuldre, nakke og hode (28). Det har tidligere vært antatt at stress forverret eller forårsaket unormalt mye muskeltensjon hos de som lider av TTH, men likevel er det ikke så mye forskning som støtter denne hypotesen (27). Noen studier viser at ømhet i muskulatur og senefeste rundt hode, nakke og skuldre er tydelig hos de fleste med TTH (27,31). Det finnes indikasjoner på at økt ømhet i muskulaturen er av klinisk relevans til TTH, men mekanismene bak dette er uklare (27). I en studie utført av Bove og Nilsson kommer det frem at det ikke er noe forskjell i muskelømhet hos TTH pasienter mellom og under hodepineepisoden (35).

Fernandez et al. publiserte 20. september 1995 en studie som viste statistikk over oppfattet årsak til hodepina hos en populasjon i Queensland Australia (8). Av 261 deltakere i studien rapporterte 182 at psykisk stress var en årsak til hodepina. Av 15 vanlige årsaker til hodepine viser denne studien at psykisk stress er den vanligste oppfattede årsaken hos begge kjønn. 22. oktober 1996 publiserte Spierings et al. en dagbokstudie om forholdet mellom hodepine og stress (36). Ut ifra informasjonen i dagbøkene konkluderer de med at stress i seg selv ikke gir hodepine, men avslapning rett etter stress kan føre til migrene.

1.4. Hodepine

Hodepine deles inn i to grupper: primærtype hodepine og sekundærtype hodepine. Det finnes utallige typer hodepiner som har blitt klassifisert gjennom Internasjonal Headache Society (IHS). I følge IHS er hovedkriteriet for primærtype hodepine at det ikke skyldes andre symptomer eller sykdom (5, s.27,17). Primærtype hodepine består av fire grupper: migrene, tensjonstypet hodepine (TTH), trigeminale autonome cephalalgier (bl.a. cluster) og andre primære hodepiner (forårsaket av anstrengelse, seksuell aktivitet, hoste m.m.). Den sekundære hodepina er forårsaket av andre årsaker som infeksjoner, blødninger eller svulster (5, s.27,15,17). Klassifikasjonen av sekundærtype hodepine er basert på årsaken.

Migrene og TTH er to typer primærtype hodepine som utgjør størsteparten av alle hodepiner (5, s.26). En verdensomspennende utredelse gjort av World Health Organization viser at prevalensen på primærtype hodepine er rangert blant topp ti av årsaker som fører til uførhet (37). Årsakene til hodepina er mange. Som oftest er hodepina helt ufarlig og ingen underliggende sykdommer er påvist (5, s.26,38). Migrene og TTH forårsaker ulike typer symptomer, men har til felles at de skaper smerter hos pasienten. Hodepine defineres som smerter over øyne, øre, bakhodet (occiput), eller i øvre del av nakken (39). Pasientene har ofte en egen forklaring og forståelse av hvordan hodepina har oppstått (5, s.204). Eksamen, konflikter, hevede skuldre og stram nakke i forbindelse med arbeid og skole er blant de vanligste pasientforklaringene.

For at pasienten skal diagnostiseres med en spesifikk type hodepine må den kartlegges, og eventuelt adskilles dersom pasienten har flere ulike typer hodepine (5, s.26,40). Gjennom en grundig anamnese og hodepinekalender blir det satt en korrekt diagnose og dosering av medikamenter (40). TTH blir ofte diagnostisert på bakgrunn av kliniske symptomer, samt fravær av egenskaper hos andre typer hodepine. Kliniske symptomer er mindre tydelige hos TTH enn migrene (16). TTH kan ha kliniske kjennetegn som passer migrene, de kan også oppstå samtidig, men dette er mer vanlig hos barn enn hos voksne (16). En studie viser at 71 % av pasienter med migrene først ble diagnostisert med episodisk TTH. Diagnosen ble senere endret til migrene etter gjennomgang av dagbøker. Episodisk TTH kan være vanskelig å skille fra migrene uten aura ettersom den hos enkelte presenterer med atypiske symptomer (16). Det er derimot lettere å diagnostisere kronisk TTH ettersom pasienten har hatt hodepine lenge.

Den kroniske formen for TTH er beskrevet i litteraturen som minst 15 dager med anfall i løpet av en måned med varighet i tre måneder. En stor del av disse pasientene har overforbruk av medikamenter. Den kroniske formen er med på å skape redusert livskvalitet for den rammede, høy funksjonshemming og samfunnsøkonomiske kostnader (14–16). Den kroniske formen er som oftest et produkt av den episodiske, og den er vanskeligere å behandle (16). De fleste med hyppige eller sjeldne anfall av episodisk TTH, oppsøker ikke lege, men behandler seg selv (5, s.204,12). M.B. Russell har i sin studie observert at flere menn enn kvinner opplever sjelden episodisk TTH, med en prevalens på 48,2 % for sjelden episodisk TTH og 33,8 % for hyppig episodisk TTH (41).

1.4.1. Migrene og tensjonstypehodepine

Typisk for migrene er at den følger det sympatiske nervesystemet (5, s.15). Hovedsakelig er den en vanlig og ufarlig sykdom. Migrenen oppstår vanligvis på ettermiddagen eller i løpet av natten, gjerne i forbindelse med en stressende dag i forveien (5, s.15,6). Den er lokalisert på den ene siden av hodet og kan vare fra noen timer til flere døgn (15,17). Forskning av Leone et al. viser at 101 av 348 deltakere med hodepine over lengre tid rapporterte unilaterale smerter (42). Den største gruppen som rapporterte dette var pasienter med migrene. Smertene er ofte pulserende og knyttet til forandringer i blodårer (5, s.16). Migrene har to undergrupper, migrene uten aura og migrene med aura (9). Migrene med aura, også kalt vanlig migrene eller hemicrania simplex, er et klinisk syndrom med spesifikke funksjoner og tilhørende symptomer (5, s.30). Migrene med aura er kjent for nevrologiske symptomer der man kan oppleve «flimrer» på øyet. Enkelte pasienter kan oppleve å få et forvarsel timer eller dager før hodepinen inntreffer. Symptomer på forvarsel kan inkludere hyperaktivitet, hypoaktivitet, depresjon, krav til spesielle matvarer, repetitiv gjesping, tretthet, nakkestivhet og/eller smerter.

TTH er den vanligste typen av de primære hodepinene, og utgjør 80 % av alle hodepinediagnoser (16,27,39). Dette er den dårligst definerte hodepinen (16). Forskning viser at faktorer som stress og mentale påkjenninger kan være med på å trigge til TTH (5, s.204,6,27). Likevel har forskerne enda ikke funnet den eksakte grunnen til at TTH forekommer, men enkelte påstår at TTH vanligvis oppstår under aktivering av det sympatiske nervesystemet (6,27). Det kan også være at den oppstår fra perifere myofascielle mekanismer eller sentrale mekanismer i hjernen (5, s.204,16). Dysregulering av smertebehandlingsstrukturer er innblandet, men deres relative vekt i patogenesen av TTH varierer i forhold til frekvensen av hodepine, og mellom pasienter. Grunnet individuelle variasjoner er det derfor vanskelig å diagnostisere og behandle TTH. Forskning viser at pasienter diagnostisert med TTH har patofysiologiske egenskaper som ofte forekommer ved migrene (5, s.205,16,27). Sentrale mekanismer spiller en rolle sammen med psykologiske og muskulære spenninger.

Smertene ved TTH har ikke de vanlige trekkene og den typiske lokalisasjon som andre type hodepiner (5, s.205). I studien til Leone et al. rapporterer likevel TTH pasientene om unilaterale smerter i hodet (42). TTH blir beskrevet i litteraturen som et stramt bånd eller pannebånd rundt hodet (5, s.205). Smertene ved TTH oppleves å være relativt jevne med lett til moderat intensitet, og forverres ikke av fysisk aktivitet eller alkohol. Ved sterke anfall kan det opptre lett foto- eller fonofobi. Pasientene referer stadig til sin hodepine som vanlig hodepine eller hodepine som alle har.

En longitudinal studie utført på primærtype hodepine i Danmark viser ratio mellom menn og kvinner på migrene: 1:6.2, og ratio på TTH på 1:2.6 (43). Forskjellen mellom kvinner og menn avtar med alderen hos pasientene diagnostisert med TTH (44). Den årlige forekomsten

av TTH blant deltakerne er 14,2 per 1000 undersøkte. Funnene viser at forekomsten av migrene er langt lavere med 8,1 per 1000. Faktorer som spilte inn for TTH i undersøkelsen var ung alder, kvinnelig kjønn, dårlig selvrappert helse, ingen mulighet til å slappe av etter arbeid og lite søvn om natten. En dansk epidemiologisk prevalensstudie på hodepine viser at livstidsprevalensen for alle hodepiner inkludert migrene og TTH var 96 % for begge kjønn. Det var signifikant høyere blant kvinner enn menn (44). Det viste seg også at menn i alderen 55-64 år hadde lavere prevalens for hodepine enn menn i andre aldersgrupper, det samme viste seg hos mennene i gruppen for TTH. Livstidsprevalensen for migrene var i denne undersøkelsen estimert til 16 % hos begge kjønn, 8 % blant menn og 25 % blant kvinner. TTH hadde langt høyere prevalens med 78 % for begge kjønn, 69 % blant menn og 88 % blant kvinner. I en studie utført på TTH blant 40-åringer kommer det frem at års prevalensen er 84,3 % hos begge kjønn (41). Prevalensen hos kvinner er 92,5 %, som er høyere enn mennenes prevalens på 77,0 %.

1.4.2. Utløsende og lindrende faktorer

Psykologisk stress spiller en viktig rolle i forhold til migreneutbrudd, vedlikeholdelse av migrenen og anfallsfrekvensen (45). Det kan også endre migrenen fra å være episodisk til kronisk. Uavhengig av kjønn, hodepine historie eller mors hodepine status er også migrene sterkt assosiert med angst og stressende personligheter (46). K. E. Waldie og R. Poulton viser i sin forskning at migrene er assosiert med mors rapporterte hodepine. TTH er derimot ikke assosiert med mors hodepine. Forskning viser at voksne som rapporterer om migrene har hatt mye bekymring/engstelse i 5-9-års alder, eller har rapportert om høy stressreaksjon i 18-års alderen (46).

Det er observert en tendens til at pasienter med hodepine benytter instinktive manøvre som letter deres smerter (47). Akutt terapi har vist seg å være spesielt effektivt på episodisk TTH (16). For pasienter med kronisk TTH har det vist seg å være mer effektivt med en kombinasjon mellom medikamentell og ikke medikamentell behandling (16). Massasje er påvist å kunne lette smertene til pasienter med TTH, og hos migrene pasienter vil en kombinasjon av medikamenter og massasje gi smertelette (47). Også søvn, hvile og endring i positur har vist en signifikant lettelse i smerte hos pasientene. Det er også anbefalt å gjøre avspennings/avslapningsøvelser, stressmestrings teknikker og/eller fysioterapi (16).

Det er mange utløsende og lindrende faktorer som er de samme hos både migrene og TTH (47). Spierings et al. kom frem til at de fire mest vanlige utløsende faktorene for migrene og TTH er stress for 84 % av pasientene, uregelmessig spising 80 %, utmattelse 75 % og søvnmangel 73 % (6). De vanligste forverrende faktorene for migrene og TTH er de samme som utløsende, men disse rammer flere pasienter. Stress 89 %, utmattelse 84 %, søvnmangel 82 %. Uregelmessig spising er den eneste faktoren som rammer færre pasienter, hvor 71 % er berørt (6). Enkelte faktorer som røyking, lys, lukt, vær og menstruasjon trigger migrene mer enn TTH. Studien utført av Haque et al. undersøker forskjellene mellom utløsende og lindrende faktorer hos 250 pasienter med migrene og 250 pasienter med TTH (47). Stress er den hyppigst rapporterte utløsende faktoren for TTH pasientene (38 %). Blant migrenepasientene er stress den nest hyppigst utløsende faktoren (32 %), etter sollyss (44 %). Angst og aktivitet er også vanlige utløsende faktorer. Utmattelse, søvnmangel, sollyss og mat var hyppigere påvist hos migrenepasienter. De fant ingen utløsende faktorer som var rapportert signifikant oftere av TTH pasienter enn migrene pasienter. En studie fra Kroatia viser også at det er en sammenheng mellom TTH og aktivitet, og en sammenheng mellom stress og migrene (48).

2. Metode

Metoden sier noe om fremgangsmåten som blir benyttet til innhenting av materiale (49, s.112). Det skilles mellom kvalitativ og kvantitativ metode hvor begge har som formål å besvare en gitt problemstilling. Den kvantitative metoden gir tallfestede svar gjennom tabeller og figurer. Denne metoden benyttes ved undersøkelser hvor resultatene analyseres ved bruk av forskjellige typer regneark, som Excel og Statistical Package for the Social Sciences (SPSS). Den kvalitative metoden gir svar i form av personens subjektive opplevelse, meninger og oppfatninger som ikke lar seg tallfeste. Resultatene fra en kvalitativ metode må derfor tolkes. Den kvalitative metoden søker i dybden etter sammenheng og helhet ved dataene som blir samlet inn. (49, s.112). I denne oppgaven benyttes det resultater som er en kombinasjon av kvalitativ og kvantitativ metode. Den kvalitative delen tar for seg hva deltakerne i studien opplever, føler og mener i forhold til stress og hodepine. Den kvantitative delen tallfester forekomst, antall og prosentandel.

2.1. Metodevalg og begrunnelse

For å besvare studiens problemstilling ble det valgt å utføre et litteraturstudie. Det innebærer å systematisk søke, kritisk gjennomgå og sammenfatte den eksisterende litteraturen og forskningen som finnes om temaet i relevante databaser (49, s.34,50, s.228). Med relevante databaser menes det at databasen inneholder vitenskapelige artikler, og ikke avisinnlegg, blogginnlegg m.m. (51, s.35). Databaser som er benyttet for innhenting av materiale er PubMed, EmBase og Ovide MedLine.

En utfordring og forutsetning ved denne metoden er at relevant forskning og forskning av god kvalitet finnes (50, s.30). Det er ikke alltid økonomisk eller praktisk mulig å kunne inkludere all relevant forskning på et område (50, s.34). Det er forfatteren selv som avgjør hva og hvor mye som inkluderes. Det finnes ingen regler for antall studier man må inkludere.

Valg av metode falt på litteraturstudie fordi det gir en god mulighet til gjennomgang av forskningen på området og dermed styrke vår kunnskap omkring stress og hodepine. Det er ønskelig å kunne benytte kunnskapen videre i klinisk praksis. Ved valg av problemstilling ble litteraturstudie ansett som den metoden som best besvarer problemstillingen med tanke på tid og ressurser. Fordelen med litteraturstudie er at relevante studier og artikler som omhandler temaet stress, migrene og TTH samles. Det er et stort behov for at resultater fra vitenskapelige studier settes systematisk sammen (50, s.21).

2.2. Litteratursøk

Litteratursøk har blitt foretatt hvor det ble benyttet relevante søkeord knyttet til hodepine og stress. Oversikt over søkene er illustrert i tre tabeller nedenfor. Tabell 1 viser oversikt over søk utført i Ovid MEDLINE. Tabell 2 viser oversikt over søk foretatt i EmBase. Tabell 3 viser oversikt over søk foretatt i PubMed.

Ved gjennomgang av alle søkeresultater har det blitt benyttet inklusjons- og eksklusjonskriterier for å avgjøre hvilke studier og artikler som er aktuelle for videre bruk. Disse kriteriene er basert på ønske om å kartlegge stress og hodepine i forbindelse med jobb, studier og det daglige. Av den grunn utelukkes derfor i denne oppgaven de studiene som undersøker deltakere som har vært utsatt for ekstreme situasjoner, ulykker, toppidrett og psykiatriske pasienter. Det har også blitt satt en aldersbegrensning basert på at denne oppgaven ønsker å holde fokuset mot ungdom og voksne, og derfor utelates barn under 15 år. Muskelaktivering målt med elektromyograf (EMG) utelates ettersom vårt fokus ikke er på muskelaktivitet og nerveledningshastighet. Dersom en studie inneholder et av eksklusjonskriteriene blir den forkastet. Studier som inneholder et eller flere

inklusionskriterier vil bli gjennomgått og diskutert flere ganger. Dersom det oppstår uenighet om å beholde eller forkaste studien kontaktes en tredjepart som skal være med å ta avgjørelsen.

Eksklusjonskriterier:

- Krigsveteraner
- Posttraumatisk stress syndrom
- Stress som følge av ulykker
- Kraftig depresjon
- Toppidrettsutøvere
- Barn under 15 år
- Muskelaktivering målt med elektromyograf (EMG)
- Psykiatriske pasienter

Inklusjonskriterier:

- Migrene
- Tensjonstypehodepine (TTH)
- Stress relatert til jobb
- Stress relatert til studier/skole
- Hverdagsstress
- Emosjonelt stress
- Kvinner
- Menn
- Alder over 15 år

Tabell 1. Litteratursøk utført i Ovid MEDLINE.

Søkeord nr.:	Søkeord:	Antall treff:
1.	tension-type headache/ or cluster headache/	3829
2.	headache.tw.	55484
3.	cervicogen*.tw.	547
4.	1 or 2 or 3	56022
5.	Stress, Psychological/	96047
6.	Stress, Physiological/	59660
7.	(stress adj3 (psychological or physiological or repons*)).tw.	11269
8.	5 or 6 or 7	158331
9.	4 and 8	682
10.	limit 9 to "causation-etiology (maximizes sensitivity)"	177
11.	limit 10 to (danish or english or norwegian or swedish)	159
12.	limit 11 to humans	156

* ulike endinger

.tw. tekstword, søker i tittel, sammendrag, emneord
adj3 påfølgende ord skal ha en maksimum avstand fra ordet foran

Første søkeordet er her «tension-type headache/ or cluster headache» (tabell 1). Ordet «or» betyr at søket må inneholde enten tension-type headache eller cluster headache. Tabellen viser også søkeordet «headache.tw.». Tw. står for tekstord, som vil si at ordet «headache» må stå i en tittel, et sammendrag eller som emneord. Søkeord nr. 4 sammenkobler søk nr. 1, 2 og 3 hvor resultatene inneholder minst et av søkeordene.

I søkeord nr. 7 «(stress adj3 (psychological or physiological or repons*)).tw.» skal ordene psychological, physiological eller repons* ha en maksimum avstand fra stress på tre ord. Etter ordet «repons» står det * (stjerne), dette betyr at søkemotoren skal søke etter ordet «repons» med flere ulike endinger. I søk nr. 10-12 begrenses søket.

Resultatet av søket ble 156 treff. Alle sammendragene leses gjennom og vurderes. De som inneholder et eller flere eksklusjonskriterier blir forkastet. 32 av de 156 søketreffene inneholdt et eller flere inklusjonskriterier og skal derfor leses gjennom og vurderes flere ganger. Det skal være enighet om å forkaste eller beholde hver enkelt av de 32 studiene.

Etter ytterligere gjennomgang av de 32 studiene er det enighet om at fem studier inneholder flere av inklusjonskriteriene og er relevante for problemstillingen vår. En av studiene ligger tilgjengelig for alle online, tre av studiene bestilles via biblioteket på Høyskolen Kristiania og den siste studien er det tilgang til online via Oria - Høyskolebiblioteket ved Høyskolen Kristiania.

Tabell 2. Litteratursøk utført i EmBase.

Søkeord nr.:	Søkeord:	Antall treff:
1.	tension headache	5409
2.	migraine	43475
3.	1 or 2	45426
4.	stress {including related terms }	9937
5.	psychological stress {including related terms }	15476
6.	4 or 5	42832
7.	life stress {including related terms }	9937
8.	6 or 7	49142
9.	3 and 8	1300
10.	limit 9 to ((danish or english or norwegian or swedish) and adolescent <13 to 17 years> or adult <18 to 64 years> or aged <65+ years>) and last 5 years)	158
11.	mental stress	64100
12.	Psychological stress.mp.	3779
13.	8 or 12	51339
14.	10 or 12	3931
15.	4 or 5 or 11 or 12	103882
16.	15 and 3	1495
17.	Limit 16 to (human (dutch or english or norwegian or swedish) and adolscent <13 to 17 years> or adult <18 to 64 years> or aged <65+ years>) and last 5 years)	171

.mp. multi-purpose, søker i tittel, originaltittel, sammendrag, emne overskrift

Dette søket er foretatt i EmBase (tabell 2). I søkeord nr. 1-8 er det laget ulike kombinasjoner av relevante ord som fører til at søkeord nr. 9 «3 and 8» inneholder resultater med ordene tensiontype eller migraine og stress eller psychological stress eller life stress (inkludert lignende begreper). I søkeord nr. 10 avgrenses søket til å gjelde alder fra 13 år. Søket er også avgrenset til publisitet de siste fem år for at resultatene skal inneholde så nye studier som mulig. Det finnes mye forskning knyttet til stress og hodepine, og det vil derfor være mye materiale vi kan gjennomgå. Denne oppgaven tar for seg de nyere studiene for å se hva forskningen de seneste årene sier om stress og migrene/TTH. Resultatene skal også være skrevet på relevante språk – norsk, svensk, engelsk. Resultatet ble her 158 treff.

Søket ble så bygget videre med flere ulike typer stress og avgrenset på samme måte med alder, språk og publisitet siste fem år. Resultatet ble 171 treff.

Vi har benyttet oss av resultatene både fra søkeord nr. 10 som ga 158 treff, og søkeord nr. 17 som ga 171 treff. Her var det mye av de samme studiene som befant seg i begge søkene grunnet bruk av mange like søkeord. Alle sammendragene fra de 329 treffene har blitt lest og nøye gjennomgått av begge parter. Det har vært enighet om at en av studiene inneholdt flere inklusjonskriterier og er relevant for vår problemstilling og denne ble derfor inkludert. Studien ligger tilgjengelig for alle online.

Tabell 3. Litteratursøk utført i PubMed.

Søkeord nr.:	Søkeord:	Antall treff:
1.	migraine	31163
2.	tension-type headache	3158
3.	stress	668270
4.	(#2 AND #3) Filters: published in the last 5 years	58

Søket er utført i PubMed hvor søkeord nr. 4 ga 58 treff basert på ordene tension-type headache og stress, publisert siste fem år (tabell 3). Etter gjennomgang av alle sammendragene er det en studie som inneholder flere inklusjonskriterier og er relevant for vår problemstilling og denne ble derfor inkludert. Studien ligger tilgjengelig online for alle.

2.3. Prinsipper for informasjonsbearbeiding

Resultatene fra litteratursøkene har systematisk blitt gjennomgått ved å lese hvert sammendrag. Det har vært enighet om hvilke resultater som skulle forkastes og hvilke som skulle beholdes. Dersom det hadde vært uenighet ville en tredjeperson blitt kontaktet for å ta del i avgjørelsen, men dette har det ikke vært behov for. Sammendrag som inneholdt minimum et eksklusjonskriterie ble umiddelbart forkastet. Sammendrag som inneholdt minimum et inklusjonskriterie ble gjennomgått ytterligere. Tilslutt sto vi igjen med syv sammendrag som inneholdt flere inklusjonskriterier, og som potensielt kunne besvare problemstillingen. To av disse måtte ekskluderes grunnet at de var fra 1995 og 1996, og dermed var for gamle. Det ble foretatt en revurdering av søkene for å se om vi hadde vært for strenge i vurderingen av studiene. Ytterligere studier ble bestilt fra biblioteket til tross for noe usikkerhet knyttet til om de kunne inkluderes. Studien ble i utgangspunktet ekskludert basert på sammendraget. Sammendraget fremstilte studiene slik at det ga en antagelse om at de ikke kunne benyttes selv om flere inklusjonskriterier var oppfylt. Dette viste seg i ettertid å ikke gjelde for fire av studiene. Disse fire studiene ble inkludert etter å ha lest hele studien hvor det viste seg at de var relevante og besvarte vår problemstilling. Resultatet av litteratursøket ble tilslutt ni studier som vil bli beskrevet i resultatkapittelet.

2.4. Metodekritikk og kildekritikk

Etter å ha utført studiet er det viktig å se på om metoden fungerte slik at problemstillingen ble besvart (49, s.115). Det er etisk vanskelig å utføre forskning basert på stress og hodepine, fordi man ikke uten videre kan utsette forsøkspersoner for stress og se om de får hodepine. I denne oppgaven har vi utført et litteraturstudie, men det er ikke nødvendigvis den beste metoden for å besvare problemstillingen. Et dagbokstudie ville nok heller besvart problemstillingen bedre, samt at det ville tilført nye resultater til forskningen. Ved et dagbokstudie følges deltakerne over tid, og stress og migrene/TTH kartlegges når det er tilstede. Det gir mulighet til å innhente presis informasjon som kan benyttes for å se sammenhengen mellom stress og migrene/TTH. I vårt tilfelle mangler vi tid, ressurser og erfaringer til å utføre et dagbokstudie. Alle deltakere måtte blitt diagnostisert av lege/nevrolog, noe vi ikke har tilgang til. I tillegg ville et slikt studie krevd mer erfaring enn hva vi har, både med tanke på utførelse, og tolkning av data. Tid, kapasitet og økonomi er for oss svært begrenset. Basert på dette anså vi derfor et litteraturstudie som en nyttig metode for å sammenfatte den forskningen som allerede belyser temaet. Det har blitt innhentet studier som har inneholdt flere inklusjonskriterier, og som har gitt oss svar på problemstillingen. Fordelen med et litteraturstudie er at det ikke krever noe mer utstyr enn internett, pc og litteratur. Utgiftene er minimale da manglende utstyr kan lånes via biblioteket. Det er heller ikke behov for forsøks- og fagpersoner. Eksisterende forskning sammenfattes. Ulempen er at det ikke tilføres ny forskning.

Underveis har vi gjort en vurdering av litteraturen som er med i oppgaven. Dette omfatter bøker, artikler, forskning, studier og databaser. Det har blitt holdt fokus på å benytte seg av forskningsartikler, studier og enkelte bøker. Primærkilder er benyttet i den grad det er mulig. Manglende erfaring med utførelse av litteraturstudie og innhenting av forskning kan potensielt ha svekket resultatene. Gode studier kan ha blitt utelatt. Søkene kunne vært mer presise og inneholdt flere funksjoner som f.eks. tekstord og emneord. Studier fra før 2000 tallet har blitt ekskludert, og gode studier kan ha blitt utelatt. Mye forskning er gjort på området, og resultatet kunne blitt annerledes dersom det ikke hadde blitt foretatt en begrensning i publiseringsår. Manglende forskningserfaring gjorde det til en utfordring å skille mellom gode og mindre gode artikler. Studiene er i hovedsak hentet fra PubMed, EmBase og Ovid MEDLINE da dette er noen av databasene biblioteket og Høgskolen Kristiania anbefaler å forholde seg til. Søkemotorer som Google Scholar er ikke benyttet da resultatene derfra kan være mer usikre.

2.5. Etikk

Det er viktig å ta stilling til de etiske retningslinjene i forbindelse med forskning. Denne bacheloroppgaven har blitt utført i form av et litteraturstudie. Det var derfor begrensede etiske hensyn å ta ettersom data ble samlet inn fra tidligere studier og forskning.

2.6. Kostnader

Dette litteraturstudiet påførte oss ingen ekstra kostnader. Vi hadde allerede tilgang på utstyr som pc, internett, bøker og bibliotek. Enkelte studier og artikler er ikke friggitt på internett, disse ble bestilt via biblioteket. For studenter koster dette ingenting, men biblioteket må betale 50-250 kr pr. artikkel. Prisen på de fleste artikler ligger i nedre del av skalaen, og snittprisen anslås å være 50-100 kr pr. artikkel. Artikkelen og studienes sammendrag ble nøye gjennomgått. Språk ble kontrollert for å sikre at det som ble bestilt kunne benyttes. Dette for å ikke påføre biblioteket unødvendige kostnader.

3. Resultater

Artikkel 1: *Reduction in perceived stress as a migraine trigger: Testing the “let-down headache” hypothesis (52)*

Studien er forfattet av Richard B. Lipton, MD Dawn C. Buse, PhD Charles B. Hall, PhD Howard Tennen, PhD Tiffani A. DeFreitas, MS Thomas M. Borkowski, PhD Braian M. Grosberg, MD Sheryl R. Haut, MD. Studien ble gjennomført på «Montefiore Headache Center» et tertiært hodepinesenter i Bronx, NY. Publisert 22. april 2014. Studien var en elektronisk hodepine dagbok.

22 deltakere møtte The International Classification of Headache Disorders (ICHD-2) for migrene med og uten aura. Inklusjonskriteriene var deltakere over 18 år utsatt for mellom 3 og 10 migrene anfall, og færre enn 15 dager med hodepine i måneden. Eksklusjonskriteriene var alvorlige depresjoner og/eller alvorlig angst. Deltakerne kunne bruke prophylaxis og antidepressive medikamenter.

Formålet med studien var å undersøke sammenhengen mellom stress/reduksjon av stress og utbrudd av migreneanfall. Studien ble utført ved hjelp av en 30 dagers sammenhengende selvrappporterende elektronisk dagbok. Deltakerne ble observert mellom 6 til 24 timer. Dataen ble samlet inn morgen og kveld. Deltakerne ble spurt om å rangere sinnstilstander som «glad, slapp, nervøs, livlig» på en visuell analog skala (VAS) 0-100 der 0 er ingenting, og 100 er ekstremt. Deltakerne ble også spurt om medikament bruk både i forhold til hodepinen og

andre plager. Deltakerne ble også spurt om hvordan de opplevde dagen i forhold til stress, og rangerte dagen fra 0-10 der 0 var ikke i det heletatt, og 10 var ekstremt stressende.

Av 22 inkluderte deltakere var det 17 som fullførte 30 dager med pålitelige data. De fem som ble ekskludert hadde enten upålitelige data eller utilstrekkelige data.

Resultatene i studien til Lipton et al. viser at det er heller endringer i stress, enn nivået av stress som er assosiert med utbruddet av migrene. Nedgang i stress var signifikant assosiert med utbrudd av migrene. Nivået av stress var ikke signifikant assosiert med utbrudd av migrene. De så at nedgang i stress fra en kveldsdagbok til den neste var assosiert med økt migreneangrep i løpet av påfølgende 6, 12 og 18 timer. Nedgang i stress var assosiert med migreaneanfall etter kontroll av nivå av stress ved alle klokkeslett. Konklusjonen er at nedgang i stress kan være en markør for et kommende migreaneanfall, og en reduksjon i stress fra den ene dagen til den neste er assosiert med migrene utbrudd den neste dagen.

Artikkel 2: *Trigger factors in primary headaches subtypes: a cross-sectional study from a tertiary centre in Greece (7)*

Forfattet av Panagiotis Iliopoulos, Dimitris Damigos, Elli Kerezoudi, Georgia Limpitaki, Michael Xifaras, Dionysoula Skiada, Aikaterini Tsagkovits og Petros Skapinakis. Innhenting av materiale foregikk fra februar 2013 til februar 2014 ved nevrologisk poliklinikk ved et sykehus i Athen, Hellas. Studien er publisert på nett 1. september 2015.

Formålet med studien var å sammenligne ulike karakteristikk av triggere blant migrene uten aura, migrene med aura og TTH. Studien sammenlignet også ulikheter i prevalens og sannsynlighet for forekomst. Det sekundære formålet med studien var å undersøke om dette var uavhengig av pasientens sosialdemokratiske karakteristikk og tilstedeværelse av angst og depressive symptomer.

Deltakerne var polikliniske pasienter ved sykehuset, eller pasienter henvist til sykehuset hovedsakelig på grunn av hodepine. En nevrologisk undersøkelse og et omfattende intervju ble gjennomført av forskerne. For å sette en diagnose benyttet de et spesifikt spørreskjema vedrørende biografiske data, livsstilsvaner, medisinsk historie og kliniske hodepine karakteristikk (frekvens, varighet, tilstedeværelse av aura, intensitet, assosierte symptomer som kvalme/oppkast, lyd-/lysskyhet, ensidig smerte eller tetthet i nese). Diagnosen ble satt ut ifra kriteriene til the International Classification of Headaches - 3rd Edition Beta. 93 kvinner og 23 menn ble inkludert i studien. 47 av deltakerne ble diagnostisert med migrene uten aura, 41 med migrene med aura og 28 med TTH. Eksklusjonskriteriene var personer under 18 år og over 70 år, tilstedeværelse av hodepine i mindre enn 12 måneder, personer som i tillegg hadde andre primære eller sekundære hodepiner (traume, underliggende nedsatt nevrologisk funksjon), hodepine som følge av overforbruk av medikamenter, personer som kognitivt ikke var i stand til å fullføre spørreskjemaet, alvorlige psykiatriske lidelser og personer som ikke ønsket å delta i studien. Deltakerne ble bedt om å gradere 35 potensielle triggere på en 4-punkts skala basert på sannsynligheten for å provosere et anfall. Tilslutt fullførte deltakerne the Hospital Anxiety and Depression Scale for å fastsette grad av angst eller depressive symptomer hver deltaker hadde opplevd de siste ukene.

Resultatene viser at stressende hendelser rangeres høyest på listen over oppfattet årsak til hodepine (tabell 4). Dette er uavhengig av kjønn og de tre typene hodepine migrene med aura, migrene uten aura og TTH. Resultatet viser at det er totalt 83,62% som har rapportert stressende hendelser som triggerfaktor til hodepinen. Konklusjonen er at stressende hendelser er den vanligste triggeren uavhengig av kjønn og de tre typene hodepine.

Tabell 4. De fire vanligste oppfattede årsakene for migrene med aura, migrene uten aura og TTH (7).

Triggerfaktorer	Totalt (%)
Stressende hendelser	83,62
Intense følelser	70,69
Søvnmangel	50,86
Utmattelse	47,41

Artikkel 3: Possible risk factors and precipitants for migraine with aura in discordant twin-pairs: a population-based study (9)

Forfattet av Ulrich V., Olesen J., Gervil M. og Russell M.B. Akseptert for publisering 13. november 2000. Kohort studie.

Deltakerne i studien er hentet fra et landsomfattende dansk tvillingregister. Det ble utført en kohort studie på 2226 eneggede og 3334 toeggede tvillinger av samme kjønn. Studiedeltakerne ble undersøkt ved hjelp av spørreskjema for migrene. 87 % fullførte spørreskjemaet. Det ble valgt ut totalt 169 tvillingpar med migrene med aura, der 51 var eneggede tvillingpar og 118 var toeggede tvillingpar av samme kjønn. Født i 1953 +/- 60. Det ble rapportert migrene eller mulig migrene hos samtlige tvillingpar hos enten begge eller den ene i paret.

Studien er et populasjonsbasert studie med formål om å undersøke risikofaktorer for migrene med aura. De toeggede tvillingene ble analysert gjennom et kohortstudie og en case-kontroll studie. Case-kontroll besto av personer som hadde samme alder, kjønn og omgivelser i oppveksten. Studien ser på sammenhengen mellom tvillingpar og migrene med aura, skolegang, utdanning, sivilstand, røykestatus og alkohol inntak. Data ble innhentet ved bruk av et spørreskjema om migrene, og et telefon intervju. Intervjuet av tvillingene inkluderte spørsmål om forskjellige mulige triggere for migrene som: stress, mentalt stress, sterkt lys, fysisk aktivitet og alkohol. Deltakelsen via telefon intervju var på 90 %, mens deltakelsen på spørreskjema om migrene var på 87 %. Intervjuet var blindet for intervjuer.

Mann:kvinne ratioen var 1:1.4. Livstidsprevalensen for migrene med aura hos tvillingene var 7,1 % med mann:kvinne forhold 1:1.1. Livstidsprevalensen for migrene med aura var 7,1 % hos de som ikke er tvillinger. Gjennomsnittsalder for utbrudd var 21,4 år og hadde ingen sammenheng mellom tvillinger av samme kjønn eller forskjellige kjønn. Forekomst av migrene med og uten aura samtidig fant man hos 7 % av tvillingparene. Variabelen hadde liknende prosent i case- og kontroll gruppen. Det ble ikke funnet noe signifikans mellom kvinner og menn, eller eneggede og toeggede tvillinger. Studien viser at de hyppigste årsakene til migrene med aura var stress, mentalt stress og sterkt lys (tabell 5). De færreste rapporterte fysisk aktivitet og alkohol som utløsende faktor. Det var heller ingen signifikant forskjell mellom utløsende faktorer og en- og toeggede tvillinger eller mellom menn og kvinner. Studien konkluderer med at den vanligste triggerfaktoren for migrene med aura var stress og mentalt stress.

Tabell 5. Utløsende faktor for migrene med aura blant tvillingpar fordelt på kvinner, menn og gjennomsnitt (9).

Utløsende faktorer	Menn n= 69	Kvinner n= 100	Gjennomsnitt n= 169
Stress og mentalt stress	39	47	43
Sterkt lys	29	27	28
Fysisk aktivitet	15	9	11
Alkohol	12	7	9

n=antall par

Artikkel 4: Stress in migraine: personality-dependent vulnerability, life events, and gender are of significance (45)

Forfattet av Kristin Hedborg, Ulla Maria Anderberg og Carin Muhr. Studien er et tverrsnittsstudie utført i Sverige, publisert 14. juli 2011.

Formålet med studien var å undersøke og beskrive korrelasjonen mellom personlighet, stress, livshendelser og kjønn hos personer med migrene. Deltakerne i studien ble innhentet gjennom en annonse i lokalavisen. Studien ble utført på 150 personer, 106 kvinner og 44 menn, utsatt for minst to migreneanfall i måneden. For å sette diagnosen gjennomgikk alle deltakerne et intervju ansikt-til ansikt med en spesialist, basert på deltakerens oppfatning av egen helse og oppfattet stress. De måtte også svare på et valid spørreskjema om personlighetstrekk, livs hendelser og oppfattet stress. Det ble også gjort en nevrologisk undersøkelse, av en spesialist i nevrologi. Migrenediagnosene ble satt på bakgrunn av The International Classification of Headache Disorders.

Resultatene viser at det er 60,4 % kvinner og 38,6 % menn som har opplevd negative livshendelser som barn. 79,2 % kvinner, og 52,3 % menn som hadde opplevd negativt stress i voksenlivet. Konflikter på jobb oppleves hos 21,7 % av kvinnene, og 0 % av mennene. Det er samme tendens hos kvinner på opplevd manglende kontroll på jobb der 30,8 % av kvinnene opplevde dette sammenlignet med 2,3 % av mennene. Konklusjonen er at stressmottagelighet, livshendelser og andre lidelser, spesielt naturlige psykiatriske lidelser bør vurderes når en undersøker og behandler personer med migrene.

Artikkel 5: Job stress is associated with migraine in current workers: The Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil) (53)

Forfattet av I.S. Santos, R.H. Griep, M.G.M. Alves, A.C. Goulart, P.A. Lotufo, S.M. Barreto, D. Chor, I.M. Benseñor. Kohort studie. Baseline evalueringen foregikk fra august 2008 til desember 2010. Akseptert for publisering 18. februar 2014.

Formålet med studien var å studere assosiasjonen mellom jobbstress og migrene. Studien baserer seg på nåværende arbeidstakere som deltok i baseline evalueringen i the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil).

Alle deltakere som svarte «Ja» på spørsmål om de har hatt hodepine de siste 12 måneder i ELSA-Brasil baseline evalueringen, ble invitert til å svare på et detaljert spørreskjema basert på kriteriene til the International Headache Society (IHS). Spørsmålene inkluderte hyppighet av smerte, varighet, karakter, lokalisasjon, intensitet, trigger og tilleggssymptomer som kvalme/oppkast og tilstedeværelse av aura. 3113 personer uten hodepine og 3259 personer med migrene ble inkludert. Hodepinens varighet var ikke med som et krav ettersom

medisinering uten resept er vanlig i landet. Individuer med hodepine som ikke innfridde et eller flere migrene kriterier eller hadde manglende informasjon om jobbstress, ble ikke inkludert i analysen. Baseline evalueringen ble foretatt i form av at deltakerne møtte opp for et intervju utført av trent personell. Intervjuene fokuserte på sosiodemografiske karakteristikk, helse og medisinsk historie, yrkeseksponering, familiær sykehistorie, mat, røyk, alkoholforbruk, fysisk aktivitet og medikament forbruk. Kliniske tester og laboratoriemålinger ble også utført.

Resultatene i studien viste at deltakere med migrene oftere hadde jobb med høye krav og lav kontroll kontra deltakere uten hodepine (tabell 6). Det ble observert en assosiasjon mellom jobb stress og migrene blant de middelaldrende arbeiderne i Brasil. Jobber med høy belastning var assosiert med migrene. Lite sosial støtte var assosiert med migrene hos begge kjønn, mens lav jobbkontroll var en sterk faktor for migrene blant kvinnene. Lite sosial støtte og høye krav på jobb var også vanligere blant deltakere med migrene enn deltakere uten hodepine. Konklusjonen i denne studien er at det ble observert en sterk assosiasjon mellom jobbstress og migrene.

Tabell 6. Poengsum for jobb stress hos deltakere uten hodepine og deltakere med migrene (53).

(poengsum)	Ingen hodepine (n=3113)	Migrene (n=3259)
Krav på jobb		
Lav (≤ 11)	907	736
Medium (12-14)	1203	1149
Høy (≥ 15)	1003	1374
Kontroll på jobb		
Lav (≤ 18)	952	1071
Middels (17-19)	1080	1345
Høy (≥ 20)	1081	843
Sosial støtte		
Lav (≤ 16)	861	1228
Middels (19-21)	973	1091
Høy (≥ 22)	1279	940

n=antall

Artikkel 6: *The association between stress and headache: A longitudinal population-based study* (11)

Forfattet av Sara H Schramm, Susanne Moebus, Nils Lehmann, Ursula Galli, Mark Obermann, Eva Bock, Min-Suk Yoon, Hans-Christoph Diener og Zaza Katsarava. Kohort studie, utført mars 2010 til april 2012. Akseptert for publisering 5. mai 2014.

Formålet med studien var å studere assosiasjonen mellom intensiteten av stress og frekvensen av hodepine. Denne studien har tatt utgangspunkt i en annen studie utført fra 2003-2005. Ca. 18 000 menn og kvinner i alderen 18-65 år med tysk statsborgerskap ble den gang tilfeldig valgt ut fra innbyggerlister i tre tyske byer. I 2010 mottok Schramm et al. baseline informasjon om 9944 av disse deltakerne. 843 av disse var ikke tilgjengelige for oppfølging. De resterende 9101 deltakerne mottok det første året et langt spørreskjema, deretter mottok de et kortere spørreskjema totalt seks ganger (tre ganger i året). De som ikke svarte på spørreskjemaene ble oppringt minst åtte ganger og intervjuet over telefon av opplærte medisin studenter med det samme spørreskjemaet som var sendt ut i posten. 5159 (56,7 %) av deltakerne, svarte på minst et kort spørreskjema, av disse var 53,2 % kvinner. 3735 (72,4 %)

av deltakerne svarte på alle de seks korte spørreskjemaene. 519 (10,1 %) svarte på kun et spørreskjema. Det lange spørreskjemaet ble besvart en gang av 4515 (78,4 %) av deltakerne.

Det lange spørreskjemaet inneholdt spørsmål for å diagnostisere hodepine i henhold til the International Classification of Headache Disorders, second edition (ICHD-2), klassifikasjonskriterier til the International Headache Society (IHS) samt spørsmål om høyde, vekt, røyking og alkoholinntak. Det korte spørreskjemaet inneholdt spørsmål om deltakerne de siste tre månedene hadde opplevd stress, hodepine eller tatt medisiner mot hodepine. Deltakerne ble bedt om å angi nivået av stress på en visuell analog skala (VAS) fra 0 (ingen stress) til 100 (veldig mye stress). De ble også spurt om antall dager med hodepine, samt medisiner mot hodepinen.

31 % av deltakerne rapporterte TTH. Av disse var 51,5 % kvinner, gjennomsnittlig (gj.snitt) 48,1 år med gj.snitt 2,2 dager med hodepine pr. mnd. og stressintensitet på gj.snitt 52,3 (tabell 7). Migrene ble rapportert av 14 % av deltakerne. Av disse var 73,3 % kvinner, alderen var her yngre med et gj.snitt på 44,8 år, og de rapporterte høyere frekvens av hodepine, med et gj.snitt på 4,4 dager pr. mnd. og større intensitet av stress med gj.snitt 62,4. Migrene med sameksisterende TTH ble rapportert av 10,6 % av deltakerne. 61 % var kvinner, gj.snitt alder var 43,5 år med gj.snitt 3,6 dager pr. mnd. med hodepine. Gj.snitt stressintensitet var hos disse 58,6. 23,6 % av deltakerne hadde uklassifisert hodepine. 20,8 % hadde ingen hodepine, 37,8 av disse var kvinner, gj.snitt alder på 52,4 år og en lavere stressintensitet på gj.snitt 41,1.

I denne studien viste resultatene at deltakere som rapporterte hodepine opplevde mer stress sammenlignet med deltakere uten hodepine (tabell 7). Deltakere med migrene opplevde mer stress enn deltakere med TTH. Kvinner og menn rapporterte omtrent de samme gjennomsnittlige stressnivåene. Konklusjonen er at det er en assosiasjon mellom intensiteten av stress og frekvensen av hodepine.

Tabell 7. Kvinner, gjennomsnitt alder, stress og antall dager med hodepine fordelt på det totale antall deltakere, deltakere med TTH, migrene, migrene m/TTH og ingen hodepine (11).

	Totalt	TTH	Migrene	Migrene m/TTH	Ingen hodepine
Kvinner %	53,2%	51,5%	73,3%	61%	37,8%
Alder gjennomsnitt	47,7 år	48,1 år	44,8 år	43,5 år	52,4 år
Stress VAS gjennomsnitt	53,1	52,3	62,4	58,6	41,1
Hodepine gjennomsnitt dager pr. måned	2,4	2,2	4,5	3,6	0

Artikkel 7: Migraine and tension-type headache triggers in a Greek population (10)

Forfattet av Vasilios Constantindes, Evangelos Anagnostou, Anastasia Bougea, George Paraskevas, Elisavet Kapaki, Ioannis Evokimidis og Evangelia Kararizou. Kohort studie. Foregikk ved Headache Clinic of Eginition Hospital i perioden mai 2011 til mai 2012. Akseptert for publisering 15. april 2015.

Formålet med studien var å presentere prevalensen av triggerfaktorer hos pasienter med migrene og TTH ved en hodepineklinikk på et tertiær sykehus i Athen. Studien inkluderte pasienter diagnostisert med enten migrene uten aura, migrene med aura eller hyppige episoder med TTH i henhold til the International Classification of Headache Disorders (ICHD-2). For å

ekskudere sekundær hodepine gjennomgikk alle pasientene en komplett nevrologisk undersøkelse, grunnleggende blodprøver og avbildning av hjernen ved hjelp av CT eller MR. Mer spesifikke tester ble utført ved behov. 207 pasienter ble eksaminert. 63 av disse møtte kriteriene for migrene eller TTH. 39 pasienter (62 %) led av migrene uten aura, 12 pasienter (19 %) led av migrene med aura og 12 pasienter (19 %) led av TTH. Kjønnfordelingen var kvinner:menn 6:1.

For hver pasient ble det registrert informasjon om alder og kjønn, alder ved sykdomsutbrudd, gjennomsnittlig frekvens og varighet på hodepinen. Det ble også registrert informasjon om den gjennomsnittlige og maksimale alvorlighetsgraden på hodepinen basert på VAS, og tilstedeværelse eller fravær av et spesielt mønster (f.eks. hodepine om morgenen eller kvelden o.l.). Pasienten ble også spurt om hodepinen vekker dem om natten, om hodepinen oppstår plutselig eller gradvis, karakteristikk (pulserende, stikkende, pressende eller en blanding) og hodepinens lokalisasjon. Alle pasientene ble spurt om det var noen assosiasjon mellom hodepinen og mat, søvn, menstruasjon, mentalt eller fysisk stress, vær eller temperaturendringer. Den behandlende legen rapporterte karakteristikk eller utløsende faktorer som tilstedeværende eller fraværende. Rapporteringen baserte seg på pasientens vurdering i løpet av et intervju. Spørsmålene i intervjuet fulgte ikke et formelt skjema, men var stereotypiske. Alle triggerfaktorer var basert på pasientens egen vurdering gjennom intervjuet. Hyppigheten og alvorlighetsgraden av triggerfaktorene ble ikke inkludert.

Resultatene viser at det ikke ble rapportert noen forskjeller mellom de ulike typene hodepine i forhold til faktorer som var forverrende eller lindrende. Stress var likt hos pasientene med både migrene og TTH til tross for at stress ofte kan ansees å være en typisk trigger for migrene. 27 av 51 migrene pasienter og 8 av 12 TTH pasienter anså stress som en viktig trigger for sin hodepine (tabell 8). Resultatene understreker viktigheten av stress både blant pasienter med migrene og blant pasienter med TTH. Både fysisk og psykologisk stress var spesielt vanlig blant pasienter med migrene og pasienter med TTH. Konklusjonen er at for både migrene og TTH pasienter er stress en viktig faktor som trigger til hodepinen.

Tabell 8. Rapportering av triggerfaktorer blant pasienter med migrene og pasienter med TTH (10).

Triggerfaktorer	Migrene (ja/nei)	TTH (ja/nei)
Menstruasjon	27/16	5/6
Stress	27/24	8/4
Utmattelse	13/36	3/9
Mat	17/34	0/12
Alkohol	13/36	0/12
Sjokolade	5/44	0/12
Ost	2/47	0/12
Banan	1/48	0/12
Søvnløshet	19/32	1/11
Hypersomni	3/48	1/11
Temperatur	10/41	2/10

Artikkel 8: Precipitating and Aggravating Factors of Migrain Versus Tension-type Headache (6)

Forfattet av Egilius L.H. Spierings, MD, PhD, Anniek H. Ranke, BSc; Peter C. Honkoop, MSc. Studien er fra avdeling for nevrologi, Brigham and Women's Hospital og Harvard medisinske skole i Bosten og avdeling for klinisk og psykisk helse fra Utrecht universitetet i Nederland. Studien ble akseptert for publisering i 2001.

Formålet med denne studien var å kartlegge spesifikke utløsende og forverrende faktorer for migrene og TTH. Ved bruk av et spørreskjema ble 38 pasienter med migrene og 17 pasienter med TTH intervjuet over telefon. Pasientene var diagnostisert ved å følge kriteriene for hodepine til The International Headache Society.

Pasientene ble fordelt i to undergrupper, migrene pasienter og TTH pasienter. Resultatene viser en signifikant forskjell mellom de to gruppene når det kommer til røyking, lukt, lys og vær (tabell 9). Over dobbelt så mange migrenepasienter registrerte disse fire faktorene som utløsende faktorer i forhold til TTH pasientene. Det er også rapportert av både migrene og TTH pasienter at fire faktorer ofte utløste hodepinen: stress/tensjon (migrene 84 % og TTH 82 %), utmattelse (migrene 79 % og TTH 65 %), manglende søvn (migrene 74 % og TTH 71 %) og uregelmessige måltider (migrene 82 % og TTH 76 %) (tabell 10, tabell 11). Stress scorer høyest på begge gruppene tett etter fulgt av uregelmessig spising. Resultatene under forverrende faktorer sees det også at stress er den hyppigst rapporterte faktoren, og får også her høyest prosent på begge gruppene, med 89 % av migrene pasientene og 88 % av TTH pasientene. Konklusjonen er at stress er den hyppigste utløsende og forverrende faktoren for migrene og TTH.

Tabell 9. Utløsende og forverrende faktorer for migrene og TTH (6).

Faktorer	Utløsende faktorer %		Forverrende faktorer %	
	Migrene gruppen (n=38)	TTH gruppen (n=17)	Migrene gruppen (n=38)	TTH gruppen (n=17)
Fysisk aktivitet	42	35	84	53
Anstrengelse	42	24	87	41
Å bøye seg fremover	18	12	84	35
Stress/ spenning	84	82	89	88
Hosting/nysing	7	24	53	29
Utmattelse	79	65	89	71
Lesing	18	18	76	65
Kjøring	29	12	66	59
Mangel på søvn	74	71	84	76
Spesifikke mat-/drikkevarer	58	35	55	41
Alkohol	42	29	47	35
Uregelmessige måltider	82	76	71	71
Røyk*	61	29	71	47
Lukt*	61	24	68	29
Lys*	50	18	89	65
Støy	53	29	89	65
Menstruasjon †	57	38	60	38
Vær*	71	35	71	47

* χ^2 test, $P < .05$.

n=antall

† kun kvinner n=30 for migrene gruppen, n=13 for TTH gruppen.

Tabell 10. Vanlige utløsende faktorer for migrene og TTH (6).

Utløsende faktorer (>60 %) vanlig for migrene (n=38) og TTH (n=17)	
Faktorer	Prosent
Stress/ spenning	84
Utmattelse	75
Mangel på søvn	73
Uregelmessige måltider	80

* χ^2 test, $P < .05$.

n=antall

Tabell 11. Vanlige forverrende faktorer for migrene og TTH (6).

Forverrende faktorer (>60 %) vanlig for migrene (n=38) og TTH (n=17)	
Faktorer	Prosent
Stress/ spenning	89
Utmattelse	84
Mangel på søvn	82
Uregelmessige måltider	71

* χ^2 test, $P < .05$.

n=antall

Artikkel 9: *Stress and Sleep Duration Predict Headache Severity in Chronic Headache Sufferers* (54)

Forfattet av Timothy T. Houle, PhD, Ross A. Butschek, BA, Dana P. Turner, MSPH, Todd A. Smitherman, PhD, Jeanetta C. Rains, PhD, og Donald B. Penzien, PhD. Observerende studie. Publisert 2012.

Formålet med denne studien var å evaluere forholdet mellom stress, søvn og hodepine blant pasienter med kronisk hodepine. Denne studien er en reanalyse av en tidligere publisert, observerende dagbok studie. I utgangspunktet var 64 pasienter rekruttert via lege, avis eller radio til the University of Mississippi Medical Center, Head Pain Center. 33 av pasientene (60 %) hadde kronisk migrene og 22 av pasientene (40 %) hadde kronisk TTH, og ble inkludert i studien til Houle et al. De fleste deltakerne var kvinner (83,6 %). De resterende 9 pasientene ble ekskludert. Inklusjonskriteriene var pasienter mellom 18 til 70 år som hadde opplevd minst 4 dager med hodepine per måned og som har hatt stabile karakteristikk for hodepine i 1 år eller lenger. Pasienter ble ekskludert dersom hodepinen deres var sekundær til andre årsaker (f.eks. traume, allergi). De ble også ekskludert dersom de var ute av stand til å fullføre spørreskjemaet eller ved feil utførelse av dagbok. Feil utførelse kunne være at de ikke ført dagbok daglig, men skrevet for flere dager på samme tidspunkt. Pasienter ble også ekskludert ved bruk av medisiner som påvirket hodepinen.

Spørreskjemaer ble benyttet til å samle inn demografisk og medisinsk informasjon, samt informasjon om hodepinen. Fire ganger om dagen over 28 dager førte pasientene dagbok med informasjon om hodepinens alvorlighetsgrad fra 0 (ingen hodepine) til 10 (ekstremt smertefullt). Disse daglige rangeringene ble senere summert og benyttet til å beregne en hodepine sum (HAS) for den aktuelle dagen. Hver morgen førte de inn søvnens varighet i timer den natten. Hver kveld fullførte deltakerne The Daily Stress Inventory (DSI) for å fastsette antall stressende hendelser, alvorlighetsgraden av disse, og det gjennomsnittlige stresset i løpet av de siste 24 timene. DSI er en godt validert skala som tillater deltakeren å identifisere stressende hendelser og rangere dem fra 1 (oppsto, men var ikke stressende) til 7 (ga meg panikk).

Resultatene viser at stress har en komplisert innvirkning på hodepine. De to siste dagens stressnivå kan forutse nåværende hodepines intensitet. Stress påvirker hodepinens alvorlighetsgrad ulikt når de stressende dagene har et ulikt mønster. Hvis gårsdagens og dagens stress var moderat eller mer (>3 på skalaen for gjennomsnittlig innvirkning) er hodepinens aktivitet antatt å bli veldig høy. Det vil si at to dager med mye stress øker hodepinen. Dersom gårsdagens og dagens stress er lav er hodepineaktiviteten antatt å bli lav. Hvis gårsdagens stress er lavt og dagens stress er høyt er hodepinens aktivitet antatt å være

lav. Det vil si at ved nyoppstått stress vil sannsynligvis ikke pasienten oppleve høy hodepineaktivitet. Dersom gårsdagens stress var høyt og dagens stress er lavt er det mer sannsynlig at pasienten opplever økt hodepineaktivitet.

Konklusjonen er at ut ifra de to siste dagens stressnivå påvirkes hodepinen på ulike måter, hvorpå to påfølgende dager med høyt stress er sterkt knyttet til høy hodepineaktivitet.

4. Diskusjon

Etter å ha gjennomgått de ni inkluderte studiene har vi observert variasjoner og likheter, styrker og svakheter. For klassifisering av migrene og TTH har alle studiene benyttet seg av klassifikasjonskriteriene til the International Headache Society (IHS) eller International Classification of Headache Disorders (55). De fleste har benyttet andre eller tredje versjon, enkelte har ikke presisert versjonen (17,56). Årsaken til at det er benyttet litt ulike versjoner er nok fordi studiene er utført på ulike årstall. Klassifikasjonene endres å oppdateres og det kommer derfor ut nye versjoner med tiden. At det er benyttet samme kriterier for å klassifisere deltakerne med migrene eller TTH anser vi som positivt da deltakerne vil bli diagnostisert ut ifra de samme kravene. Det øker likheten mellom de ulike studiene og de deltakerne som ble inkludert. En felles forståelse for hva migrene og TTH er og hvordan de diagnostiseres, er viktig for å kunne generalisere resultatene til befolkningen. Det muliggjør også sammenligning av resultatene i de ulike studiene.

For å kartlegge og tallfeste stress og migrene/TTH har flere av studiene benyttet seg av visuell analog skala (VAS) (57–59). Denne metoden krever at deltakerne er i stand til å reflektere over sin opplevelse av hodepine og stress, og sette tall på den. Hedborg et al. og Schramm et al. benyttet seg i sine studier av en VAS som går fra 0-100 sammenlignet med studier gjort av Houle et al. og Constandinides et al. der det er benyttet VAS fra 0-10 (10,11,45,54). 0 er i begge tilfeller ingen stress/hodepine, og 10 eller 100 er det verst tenkelige (57–59). Ved å benytte seg av en skala fra 0-10 kan vi tenke oss at det for noen kan være lettere å tallfeste sin opplevelse fordi det er færre tall å forholde seg til. På den annen side er sjansen for at det blir tallfestet for høyt eller for lavt større fordi det er så få tall. Av den grunn vil en skala fra 0-100 kunne gi mer presise og korrekte målinger da et for høyt eller lavt tall ikke vil gi et like stort utslag. Det kan derimot gjøre det vanskeligere for noen pasienter å avgjøre hvilket tall som representerer deres stress eller hodepine fordi det er så mange tall å forholde seg til. Bruken av VAS og tallfesting av opplevde plager er vanskelig nettopp fordi både stress og hodepine er subjektive opplevelser. Tidligere opplevelser kan skape variasjoner for hvordan skalaen oppfattes. Det samme tallet kan for to personer representere ulik grad av smerte. Likevel kan det være nyttig å tallfeste dette slik at stress og hodepine kan måles og skape en indikasjon på intensiteten til smertene/plagene. Det muliggjør sammenligning og kartlegging av endringer i stress og hodepine over tid.

Dagbokstudiene av Houle et al. og Lipton et al. anser vi som mest interessante og nøyaktige (52,54). Disse studiene tar for seg deltakernes opplevelse av stress og hodepine i nåtid. Deltakerne hadde god mulighet til å oppgi korrekt informasjon fordi både stress og hodepine er tilstede enten i det øyeblikk, eller kun få timer før informasjonen ble registrert i dagboken. Deltakerne i studien til Houle et al. førte dagbok fire ganger om dagen i 28 dager, dette er dobbelt så ofte som i studien til Lipton et al. hvor deltakerne førte dagbok morgen og kveld i 30 dager. Vi anser derfor studien til Houle et al. å være mer presis da de samlet inn dobbelt så mye informasjon pr. døgn. Houle et al. har i tillegg flere deltakere hvorav 46 er kvinner og 9 er menn, kontra Lipton et al. hvor det er totalt 22 deltakere. Begge studiene er relativt små, men Houle et al. anses som sterkere pga. høyere antall deltakere og mer frekvent

dagbokføring. Begge dagbokstudiene samlet også inn baseline informasjon om demografi og egenskaper ved hodepinen. Houle et al. samlet i tillegg inn medisinsk informasjon, hvilket igjen kan styrke denne studien da de har ytterligere informasjon om hver deltaker. Studiene har benyttet seg av veldig ulike rekrutteringsmetoder. Houle et al. rekrutterte sine deltakere via avisannonse, radio og lege, mens Lipton et al. rekrutterte sine deltakere fra en hodepineklinikk. Dette kan gi en variasjon i type studiedeltakere. Deltakerne i studien til Lipton et al. kan ha mer plagsom eller langvarig hodepine, ettersom disse deltakerne allerede har oppsøkt en hodepineklinikk. Disse deltakerne kan derfor skille seg fra den generelle befolkningen ved at de potensielt kan ha mer atypiske, komplekse eller vanskeligere sykehistorier. Dette skaper et seleksjonsbias i studien. Studien til Houle et al. kan muligens ha en større variasjon av type deltakere fordi de rekrutterer fra alle deler av befolkningen. Leserne av avisannonse har mulighet til å frivillig ta initiativ til å melde seg på undersøkelsen, og dette kan være med på å redusere frafall gjennom studien.

Resultatene i studien til Houle et al. viser at stress har en komplisert innvirkning på hodepine (54). De to forutgående dages stressnivå kan forutse hvordan intensiteten på dagens hodepine vil være. Stress påvirker hodepinens alvorlighetsgrad ulikt når de stressende dagene har et ulikt mønster. Studien viser også at nylig oppstått stress mest sannsynlig ikke vil gi pasienten høy hodepineaktivitet. Vi mener disse resultatene er gode fordi deltakerne har loggført informasjonen ofte og jevnlig gjennom døgnet. Det gir forskerne gode kartleggingsmuligheter. Lipton et al. viser i sin studie at det heller er endringer i stress, enn nivået av stress som er assosiert med utbruddet av migrene (52). Via rapportene i dagbøkene viser det seg at nedgang i stress er assosiert med økt migrene den påfølgende tiden. Vi anser begge studiene som gode basert på måten informasjonen er innhentet, men anser Houle et al. sin studie til å være den sterkeste. Flere deltakere i begge studiene ville vært ønskelig. Det kunne også vært interessant å følge deltakerne over en lengre periode for å se om resultatene hadde vist det samme.

Tre av de ni studiene baserer seg på ulike former for kartlegging av utløsende og triggende faktorer for migrene og TTH (6,9,10). En felles og interessant observasjon er at alle har stress øverst på listen over triggende faktorer i sine resultater. De tre studiene har relativt få deltakere. Studien til Ulrich et al. er den studien med høyest antall deltakere, der 169 par med en- og toeggede tvillinger er inkludert (9). Studien skiller seg ut ved at den har inkludert tvillingpar og har en relativt jevn fordeling av menn:kvinner 1:1.4. Slike studier som inkluderer både en- og toeggede tvillinger gir en god mulighet til å kunne se på betydning av arv og miljø for stress og migrene med aura. I denne studien kommer det ikke frem noen forskjeller i resultatene mellom en- og toeggede tvillinger. 39 av 69 mannlige tvillingpar og 47 av 100 kvinnelige tvillingpar rapporterte stress og mentalt stress som triggerfaktorer for sin migrene med aura.

Studien til Constantindes et al. viser at 27 av 51 deltakere med migrene og 8 av 12 deltakere med TTH anså stress som en viktig trigger for hodepine (10). Dette er noe færre enn i studien til Spierings et al. hvor 33 av 38 deltakere med migrene og 15 av 17 deltakere med TTH rapporterer stress som en trigger (6). Begge studiene har relativt få deltakere. Disse er rekruttert via hodepineklinikker. På samme måte som Lipton et al. vil resultatene kun være basert på pasienter som har oppsøkt hjelp for sin hodepine og muligens kan ha mer atypiske, komplekse og/eller vanskeligere sykehistorier. Dette har betydning for generaliseringen, og skaper et seleksjonsbias i studiene. Forskning viser at det er flere med TTH som velger å behandle seg selv fremfor å oppsøke legehjelp for sine plager (5,47). Vi har derfor tatt dette med i betraktningen. Dette kan også forklare noe av grunnen til at det er flere deltakere med migrene enn med TTH.

Innhenting av informasjon i studien til Constantindes et al. foregikk ved intervju (10). Intervjueren fulgte ikke et fastsatt spørreskjema, men spørsmålene var stereotypiske. Dette kan skape bias ettersom ikke alle deltakerne nødvendigvis har fått de samme spørsmålene. Informasjonen som har blitt innhentet kan derfor være varierende. Dataene er systematisk innhentet på sykehuset av leger. Dette kan være med på å styrke de dataene som hentes inn. Spierings et al. fulgte et fastsatt spørreskjema og intervjuet sine deltakere pr. telefon (6). Bruken av spørreskjemaet standardiserer undersøkelsen. Det sørger også for at alle svarer på de samme spørsmålene og reduserer dermed bias knyttet til dette. Ved å ha intervjuet pr. telefon vil informasjon via kroppsspråk og ansiktsuttrykk gå tapt. Potensielt kunne et intervju ansikt til ansikt vært mer presist, fordi det gir intervjueren mulighet til å se kroppsspråk og ansiktsuttrykk underveis. Mulige feiloppfatninger kan rettes opp og avklares fortløpende. Ytterligere fire studier benytter seg av en form for kombinasjon mellom spørreskjema og/eller intervju over telefon eller ved fremmøte (7,11,45,53). Ulempen med disse studiene er at det stilles spørsmål om deltakernes hodepine og stress tilbake i tid. Det er krevende for deltakerne å oppgi korrekt informasjon på denne måten. Deltakerne kan risikere å oppgi feilaktig informasjon fordi det er vanskelig å huske nøyaktig antall dager med hodepine, stressintensitet og smerte som var tilstede for flere måneder siden. Her er derfor sjansen for feilrapportering større og gir en svakhet til studiene.

I studien til Schramm et al. og Santos et al. er også deltakere uten hodepine inkludert (11,53). Av totalt 5159 deltakere i studien til Schramm et al. var 2746 kvinner og 2413 menn (11). Det var kun 26 % (716 stk.) av kvinnene som ikke hadde hodepine. Blant mennene var det 48 % (1177 stk.) som ikke hadde hodepine. I studien til Santos et al. var det totalt 6372 deltakere fordelt på 3486 kvinner og 2886 menn (53). Blant kvinnene var det 28% (997 stk.) som ikke hadde hodepine, og blant mennene var det 73 % (2216 stk.) som ikke hadde hodepine. Tallene viser at det er en større andel av kvinnene som har hodepine enn menn. I samtlige studier er det flere kvinner enn menn som rammes av hodepinen. Constantindes et al. har en kjønnsfordeling på menn:kvinner 1:6 hos deltakere med migrene og TTH (10). En longitudinal studie utført på primærtype hodepine i Danmark viser ratio mellom menn og kvinner på migrene 1:6.2, og ratio på TTH 1:2.6 (43). Grunnen til at det er en større andel kvinner enn menn tenker vi at kan ha flere ulike årsaker. Kvinner kan være utsatt for faktorer som stress, følelser og utmattelse som gjør at de får mer migrene og TTH enn menn (7). Det kan også være slik at det er underreportering av migrene og TTH hos menn fordi menn ikke oppsøker lege for plagene. Fremstillingen av kjønnsfordelingen kan derfor være noe uriktig. Det kan også skyldes at kvinner kanskje oppsøker lege raskere for sine plager enn hva mennene gjør. Kvinner kan også ha en større interesse for deltakelse i studier enn hva menn har.

To av studiene utmerker seg ved at de har et mye høyere antall deltakere (11,53). Santos et al. baserte sin studie på daværende arbeidstakere hvorav 3259 diagnostisert med migrene og 3113 uten hodepine (53). Studien er styrket ved at den inneholder relativt mange deltakere, i tillegg til at de utførte kliniske tester og laboratoriemålinger. Det er også innhentet mye informasjon om hver deltaker knyttet til bl.a. helse, medisinsk historie, familiær sykehistorie, mat, røyk og yrkeseksponering. Det ble benyttet validerte spørreskjemaer knyttet til IHS og svenske Demand-Control-Support Questionare. Disse begrenser bias knyttet til diagnostisering og innhenting av data. Ved å benytte en intervjuer som er trent til å utføre intervjuene vil dette styrke informasjonsinnhenting for intervjueren vet hvordan dette skal utføres. Intervjuet foregår ansikt til ansikt hvilket gir intervjueren mulighet til å se kroppsspråk og ansiktsuttrykk. Mulig feiloppfatning av spørsmål og lignende kan rettes opp og avklares fortløpende. Ulempen med tverrsnittstudiet er at det ikke kan trekke en slutning mellom årsak og virkning. Resultatene viser at jobber med høy belastning var assosiert med

migrene, og blant kvinner var lav jobbkontroll en sterk faktor. Deltakere med migrene hadde oftere jobb med høye krav og lav kontroll kontra deltakere uten hodepine. Lite sosial støtte og høye krav på jobb var også vanligere blant deltakere med migrene enn deltakere uten hodepine. Studien viser at det er en assosiasjon mellom jobbstress og migrene. Det er interessant at studien trekker frem ulikhetene mellom deltakere med og uten migrene.

Schramm et al. viser i sin studie en sterk assosiasjon mellom intensiteten av stress og frekvensen av migrene og TTH (11). Dette er studien med flest deltakere, og i likhet med Santos et al. styrker deltakerantallet også denne studien. De 9101 deltakerne er tilfeldig valgt ut fra innbyggerlister, noe som gjør denne studien enda bedre egnet til å generalisere til befolkningen. De har ikke valgt en spesifikk populasjon slik som Constandinides et al., Lipton et al., Spierings et al. og Iliopoulos et al. har gjort ved å rekruttere fra hodepineklinner og sykehus (6,7,10,52). Studien strekker seg over to år og baserer seg på spørreskjemaer som sendes ut tre ganger i året (11). Disse inneholder spørsmål om hodepine, stress og medisiner mot hodepinen. I tillegg sendes det ut et langt spørreskjema det første året for diagnostisering av hodepinen. Ved at studien strekker seg over såpass lang tid gir det forskerne mulighet til å se eventuelle endringer i hodepine og stress hos deltakerne. Det er en svakhet ved studien at deltakerne må oppgi informasjon om hendelser flere måneder tilbake i tid. Det kan være utfordrende for deltakerne å huske korrekt. Likevel begrenser forskerne tidsspranget ved å sende ut spørreskjemaet tre ganger i løpet av året. I tillegg ble de deltakerne som ikke svarte på spørreskjemaene ringt opp og intervjuet over telefon. Dette kan ha bidratt til å senke frafallet. Siden deltakerne er diagnostisert på bakgrunn av et spørreskjema kan dette ha svekket studien. Dersom noen av spørsmålene er feiltolket har ikke deltakerne hatt mulighet til å få en oppklaring i det.

Validiteten av vår oppgave kan være svekket fordi vi tidligere aldri har gjennomført et litteraturstudie med søk i databaser. Erfaringen med å lese og tolke forskningsartikler er svært begrenset hvilket har gjort det noe vanskelig for oss å avgjøre kvaliteten på disse. Alle forskningsartikler og studier har vært på engelsk. Ved oversettelse til norsk kan uttrykk og begreper ha blitt oversatt feilaktig, og dermed mistet noe av sin betydning. Det har blitt inkludert flere studier som baserer seg på få deltakere hvilket kan gjøre det vanskelig å generalisere resultatene. Vi skulle aller helst sett studier med langt flere deltakere. For å sikre oss den mest oppdaterte forskningen som er mest aktuell for dagens samfunn har studier fra 2000 og frem til i dag blitt inkludert. I litteraturstudier er det ingen fasit på antall studier som må inkluderes i resultater (50, s.34). Vi tenker at ved å inkludere for få studier kan informasjon gå tapt og det kan bli vanskeligere å generalisere, men ved for mange kan det bli uoversiktlig og vanskelig å sammenfatte informasjonen som er innhentet. Vi har inkludert alle de studiene som har vært relevante for vår problemstilling og ut ifra våre kriterier. Noen studier kan ha gått tapt basert på at vi bare har lest studiens sammendrag. Ved å bestille hele studien fra biblioteket kan det komme frem at studien likevel kan inkluderes, selv om sammendraget ga oss inntrykk av noe annet. Aller helst skulle vi ønsket å sett flere dagbokstudier da disse kartlegger stress og migrene/TTH når det er tilstede. Dette anser vi som en mer presis måte å kunne kartlegge om stress påvirker migrene og TTH. Det er likevel også nyttig å kunne se kartlegging av triggerfaktorer og årsaker til migrene og TTH. Stress har vist seg å være i øverste del av listen i alle studiene.

Resultatene som er funnet i de ulike studiene var ikke så overraskende på bakgrunn av erfaringer vi selv har med egen hodepine, og pasienter vi har møtt i praksis. Vi har selv erfart at etter en periode med stress kan hodepine lett oppstå. Flere av våre pasienter har også rapportert å være plaget av lignende situasjoner. Hodepinen er ofte forverret i etterkant av stress. Det var overraskende for oss at vi ikke har funnet noen studier som viser at stress ikke

påvirker migrene eller TTH. Vi vet ikke hvorvidt dette skyldes at vi ikke har klart å finne dem eller om det er fordi det ikke finnes slike studier. Det kan også skyldes at studier med den type resultater aldri har blitt publisert. De store kjønnsforskjellene når det gjelder deltakelse i studiene og mellom migrene og TTH hadde vi på forhånd ikke reflektert så mye over. Vi var ikke forberedt på at det skulle være så store forskjeller. Informasjonen vi som studenter har innhentet gjennom denne oppgaven kan være nyttig i forhold til vårt arbeid og våre pasienter i klinisk praksis. Informasjonen kan benyttes i forhold til å gi pasienter tips og råd for å håndtere hodepine og stress. Det kan også være nyttig for å se sammenhengen mellom stress og hodepine og hvordan det oppstår. Det er fint for oss som klinikere å ha kunnskap om stress og migrene/TTH for bedre å kunne sette oss inn i pasientens situasjon og ha forståelse for plagene. For pasientene er det viktig å bli oppmerksom på sine utløsende faktorer slik at de kan begrense sin eksponering for disse og dermed begrense sin hodepine. Med vår kunnskap kan vi hjelpe pasientene med dette.

5. Konklusjon

Det ble i en av studiene observert at stress har en komplisert innvirkning på migrene og TTH. De to siste dages stressnivå kan forutse nåværende hodepines intensitet. Stress påvirker hodepinens alvorlighetsgrad ulikt når de stressende dagene har et ulikt stressmønster. Ved to dager med moderat til høyt stressnivå er hodepinens aktivitet antatt å bli høy. Ved to påfølgende dager med lavt stressnivå er hodepinens aktivitet antatt å bli lav. Ved nyoppstått stress vil sannsynligvis ikke pasienten oppleve høy hodepineaktivitet. En annen studie viser i sine resultater at det er heller endringer i stress, enn nivået av stress som er signifikant assosiert med utbruddet av migrene. Nedgang i stress fra en kveldsdagbok til den neste var assosiert med økt migrene i løpet av de påfølgende 6, 12 og 18 timer. Resultatene i flere av studiene viser at stress havner øverst eller nesten øverst på listen over de faktorene som er rapportert som utløsende eller triggende for både migrene og TTH. I en av studiene understreker resultatene viktigheten av stress både blant pasienter med migrene og pasienter med TTH. Både fysisk og psykologisk stress var spesielt vanlig blant disse pasientene. Det viste seg også i en av studiene at det er en assosiasjon mellom intensiteten av stress og frekvensen av hodepine. En sterk assosiasjon mellom jobbstress og migrene har også blitt observert. Resultatene som er funnet i oppgaven har gitt oss verdifull informasjon som gir en indikasjon på at stress kan påvirke migrene og TTH. Dette kan benyttes videre for å undersøke grundigere hvordan dette henger sammen, og hva samfunnet og pasientene selv kan gjøre for å begrense forekomsten av migrene og TTH. Problemstillingen har i løpet av oppgaven blitt besvart, og basert på resultatene i studiene kan det tyde på at stress kan påvirke migrene og TTH.

Referanseliste

1. Rapport NOVA. [hentet 2016-01-15]. Tilgjengelig fra: http://www.hioa.no/content/download/65261/1372634/file/Ungdata%20nasjonale%20resultater%20NOVA-rapport%2010_14.pdf
2. Rødevand L. Generasjon prestasjon [Internett] Psykologisk.no; 2015 [hentet 2016-01-14]. Tilgjengelig fra: <http://psykologisk.no/2015/06/generasjon-prestasjon-ma-prioritere/>
3. Statistisk sentralbyrå [Internett] [hentet 2016-01-15]. Tilgjengelig fra: <http://www.ssb.no/helse/artikler-og-publikasjoner/en-av-fem-er-plaget-av-hodepine>
4. Sauro KM, Becker WJ. The Stress and Migraine Interaction. *Headache J Head Face Pain*. 2009 Okt;49(9):1378–86.
5. Alstadhaug KB. Migreneboken: en medisinsk og kulturhistorisk innføring. 1. utg. Bergen: Fagbokforlaget; 2011. 402 s.
6. Spierings ELH, Ranke AH, Honkoop PC. Precipitating and Aggravating Factors of Migraine Versus Tension-type Headache. *Headache J Head Face Pain*. 2001 Jun;41(6):554–8.
7. Iliopoulos P, Damigos D, Kerezoudi E, Limplitaki G, Xifaras M, Skiada D, mfl. Trigger factors in primary headaches subtypes: a cross-sectional study from a tertiary centre in Greece. *BMC Res Notes*. 2015;8:393.
8. Fernandez E, Sheffield J. Descriptive Features and Causal Attributions of Headache in an Australian Community. *Headache J Head Face Pain*. 1996 Apr;36(4):246–50.
9. Ulrich V, Olesen J, Gervil M, Russell MB. Possible Risk Factors and Precipitants for Migraine with Aura in Discordant Twin-Pairs: A Population-Based Study. *Cephalalgia*. 2000 Nov;20(9):821–5.
10. Constantinides V, Anagnostou E, Bougea A, Paraskevas G, Kapaki E, Evdokimidis I, mfl. Migraine and tension-type headache triggers in a Greek population. *Arq Neuropsiquiatr*. 2015 Aug;73(8):665–9.
11. Schramm SH, Moebus S, Lehmann N, Galli U, Obermann M, Bock E, mfl. The association between stress and headache: A longitudinal population-based study. *Cephalalgia*. 2015 Sep;35(10):853–63.
12. Haque B, Rahman KM, Hoque A, Hasan ATMH, Chowdhury RN, Khan SU, mfl. Precipitating and relieving factors of migraine versus tension type headache. *BMC Neurol*. 2012;12:82.
13. Steiner TJ, Paemeleire K, Jensen R, Valade D, Savi L, Lainez MJA, mfl. Guidelines, European principals of management common headache disorders in primary care [Internett]. *Headache pain*; 2007. [hentet 2016-03-13]. Tilgjengelig fra: http://ehf-org.org/wp-content/uploads/2013/12/JHP-suppl-S1-S47_by-Paolo.pdf#page=4
14. Strømsted E. B. Hvorfor kan stress gjøre oss syke? [Internett]. *Forskning.no*; 2014. [hentet 2016-01-14]. Tilgjengelig fra: <http://forskning.no/2014/11/hvorfor-kan-stress-gjore-oss-syke>

15. Gjerstad L. Hodepine [Internett]. Store medisinske leksikon; 2014. [hentet 2016-01-15]. Tilgjengelig fra: <http://sml.snl.no/hodepine>
16. Fumal A, Schoenen J. Tension-type headache: current research and clinical management. *Lancet Neurol*. 2008 Jan;7(1):70–83.
17. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia*. 2013 jul;33(9):629–808.
18. Helsedirektoratet [Internett]. Helsenorge.no; 2014 [hentet 2015-12-18]. Tilgjengelig fra: <https://helsenorge.no/psykisk-helse/psykisk-helse-og-jobb/stress-pa-jobb>
19. Claussen, B. Dalgard, O. S. Tveråmo, A. Økende psykisk stress blant unge voksne i Norge 1990–2000 [Internett]. *Tidsskriftet.no*. Tidsskrift for Den norske legeförening; 2003. [hentet 2016-01-14]. Tilgjengelig fra: <http://tidsskriftet.no/article/849420>
20. World Health Organization [Internett]. [hentet 2016-01-14]. Tilgjengelig fra: http://www.who.int/occupational_health/topics/stressatwp/en/
21. Assadi A, Skansén J. Stresshåndboken: hvordan forstå og håndtere stress. 1. utg. Oslo: Tiden; 2001. 107 s.
22. The American Institute of Stress [Internett]. [hentet 2016-01-14]. Tilgjengelig fra: <http://www.stress.org/what-is-stress/>
23. Ursin, H. Jonsdottir, I. H. Aktivitetshåndboken. Fysisk aktivitet i forebygging og behandling [Internett]. [Siert 2016-01-15] Tilgjengelig fra: <https://helsedirektoratet.no/Documents/Publikasjonsvedlegg/IS-1592-aktivitetshandboken-kapittel-46-stress.pdf>
24. Alvord, M. K. Davidson, K. W. Kelly, J. F. McGuinness, K. M. Tovian, S. Understanding chronic stress [Internett]. American Psychological Association [hentet 2016-02-10]. Tilgjengelig fra: <http://www.apa.org/helpcenter/understanding-chronic-stress.aspx>
25. Doctare C. Thorbjørnsen KM. Hjernestress: kan det ramme meg? 1. utg. Oslo: Noras ark; 2004. 141 s.
26. Pulsen, T. M. Stress og stressrelaterte lidelser [Internett]. Nasjonal digital læringsarena [hentet 2016-02-11]. Tilgjengelig fra: <http://ndla.no/nb/node/20753>
27. Cathcart S, Winefield AH, Lushington K, Rolan P. Stress and tension-type headache mechanisms. *Cephalalgia*. 2010 Okt;30(10):1250–67.
28. American Psychological Association [Internett]. [hentet 2016-02-11]. Tilgjengelig fra: <http://www.apa.org/helpcenter/stress-body.aspx>
29. Stress Management Society [Internett]. [hentet 2016-02-13]. Tilgjengelig fra: <http://www.stress.org.uk/what-is-stress.aspx>
30. Wilkinson G. Forstå stress (Familielegen) Oslo: Exlibriz; 2008. 156 s.

31. Bendtsen L. Central Sensitization in Tension-Type Headache—Possible Pathophysiological Mechanisms. *Cephalalgia*. 2000 Jun;20(5):486–508.
32. Leistad RB, Sand T, Westgaard RH, Nilsen KB, Stovner LJ. Stress-Induced Pain and Muscle Activity in Patients with Migraine and Tension-Type Headache. *Cephalalgia*. 2006 Jan;26(1):64–73.
33. Legehåndboken [Internett]. Norsk Helseinformatikk; 2013. [hentet 2016-02-14]. Tilgjengelig fra: <http://nevro.legehandboka.no/prover-og-svar/klinisk-kjemi/blodprover/kortisol-2989.html>
34. Norsk Helseinformatikk [Internett]. NHI; 2013 [hentet 2016-01-15]. Tilgjengelig fra: <http://nhi.no/livsstil/livsstil/diverse/stress-og-sykdom-27515.html>
35. Bove GM, Nilsson N. Pressure Pain Threshold and Pain Tolerance in Episodic Tension-Type Headache Do Not Depend on the Presence of Headache. *Cephalalgia*. 1999 Apr;19(3):174–8.
36. Spierings ELH, Sorbi M, Maassen GH, Honkoop PC. Psychophysical Precedents of Migraine in Relation to the Time of Onset of the Headache: The Migraine Time Line. *Headache J Head Face Pain*. 1997 Apr;37(4):217–20.
37. Stovner LJ, Hagen K, Jensen R, Katsarava Z, Lipton RB, Scher AI, mfl. The Global Burden of Headache: A Documentation of Headache Prevalence and Disability Worldwide. *Cephalalgia*. 2007 Mar;27(3):193–210.
38. Migraine and Headache Symptoms [Internett]. WebMD. [hentet 2016-02-02]. Tilgjengelig fra: <http://www.webmd.com/migraines-headaches/guide/migraines-headaches-symptoms>
39. Definition of Headache [Internett]. MedicineNet. [hentet 2016-02-02]. Tilgjengelig fra: <http://www.medicinenet.com/script/main/art.asp?articlekey=11396>
40. Legehåndboken [Internett]. Norsk Helseinformatikk; 2015 [hentet 2016-02-02]. Tilgjengelig fra: <http://nevro.legehandboka.no/hodepine/generelt-om-hodepine/generelt-om-hodepine-33834.html>
41. Russell MB. Tension-type headache in 40-year-olds: a Danish population-based sample of 4000. *J Headache Pain*. 2005 Des;6(6):441–7.
42. Leone M, D’Amico D, Moschiano F, Farinotti M, Filippini G, Bussone G. Possible Identification of Cervicogenic Headache Among Patients With Migraine: An Analysis of 374 Headaches. *Headache J Head Face Pain*. 1995 Sep;35(8):461–4.
43. Lyngberg AC, Rasmussen BK, Jørgensen T, Jensen R. Incidence of Primary Headache: A Danish Epidemiologic Follow-up Study. *Am J Epidemiol*. 2005 Jun;161(11):1066–73.
44. Rasmussen BK, Jensen R, Schroll M, Olesen J. Epidemiology of headache in a general population—A prevalence study. *J Clin Epidemiol*. 1991;44(11):1147–57.

45. Hedborg K, Anderberg UM, Muhr C. Stress in migraine: personality-dependent vulnerability, life events, and gender are of significance. *Ups J Med Sci*. 2011 Aug;116(3):187–99.
46. Waldie K, Poulton R. Physical and psychological correlates of primary headache in young adulthood: A 26 year longitudinal study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002 Jan;72(1):86–92.
47. Haque B, Rahman KM, Hoque A, Hasan ATMH, Chowdhury RN, Khan SU, mfl. Precipitating and relieving factors of migraine versus tension type headache. *BMC Neurol*. 2012;12:82.
48. Zivadinov R, Willheim K, Sepic-Grahovac D, Jurjevic A, Bucuk M, Brnabic-Razmilic O, mfl. Migraine and tension-type headache in Croatia: a population-based survey of precipitating factors. *Cephalalgia*. 2003 Jun;23(5):336–43.
49. Dalland O. Metode og oppgaveskriving for studenter. 5. utg. Oslo: Gyldendal akademisk; 2012. 257 s.
50. Forsberg C, Wengström Y. Att göra systematiska litteraturstudier: värdering, analys och presentation av omvårdnadsforskning. 2.utg. Stockholm: Natur & Kultur; 2008. 215 s.
51. Støren I. Bare søk!: praktisk veiledning i å gjennomføre litteraturstudie. 1. utg. Oslo: Cappelen Damm; 2010. 90 s.
52. Lipton RB, Buse DC, Hall CB, Tennen H, Defreitas TA, Borkowski TM, mfl. Reduction in perceived stress as a migraine trigger: testing the «let-down headache» hypothesis. *Neurology*. 2014 Apr;82(16):1395–401.
53. Santos IS, Griep RH, Alves MGM, Goulart AC, Lotufo PA, Barreto SM, mfl. Job stress is associated with migraine in current workers: the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Eur J Pain Lond Engl*. 2014 Okt;18(9):1290–7.
54. Houle TT, Butschek RA, Turner DP, Smitherman TA, Rains JC, Penzien DB. Stress and sleep duration predict headache severity in chronic headache sufferers. *Pain*. 2012 Des;153(12):2432–40.
55. International Headache Society [Internett]. [hentet 2016-04-13]. Tilgjengelig fra: <http://www.ihs-headache.org/ichd-guidelines>
56. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders 2nd Edition. *Cephalalgia*. 2004. 24(suppl 1):9–160.
57. Faiz KW. VAS – visuell analog skala. *Tidsskr Den Nor Legeforening*. 2014;134(3):323–323.
58. Bijur PE, Silver W, Gallagher EJ. Reliability of the Visual Analog Scale for Measurement of Acute Pain. *Acad Emerg Med*. 2001 Des;8(12):1153–7.
59. Malt U. VAS. [Internett]. Store medisinske leksikon; 2014 [hentet 2016-04-19]. Tilgjengelig fra: <http://sml.snl.no/VAS>