

# Migrene og Medisiner i Graviditet og Amming – MIMEGA-studien

*Med fokus på holdninger til legemidler*

Netta Marie Skretteberg Amble



Avdeling for farmasi  
Farmasøytisk institutt

UNIVERSITETET I OSLO

Mai 2014



# Migrene og Medisiner i Graviditet og Amning – MIMEGA-studien

*Med fokus på holdninger til legemidler*

Netta Marie S. Amble

Oppgaven er utført ved Avdelingen for farmasi,  
Farmasøytisk Institutt, Det matematisk-  
naturvitenskapelige fakultet, Universitetet i Oslo.

Veileder:

Professor Hedvig Nordeng, Avdeling for farmasi,  
Farmasøytisk Institutt, UiO

Universitetet i Oslo

Vår 2014

©Netta Marie S. Amble

År 2014

Tittel: Migrene og Medisiner i Graviditet og Amming – MIMEGA-studien

Netta Marie S. Amble

<http://www.duo.uio.no>

Trykk: Reprosentralen, Universitetet i Oslo

# Sammendrag

*Bakgrunn:* Migrene er en vanlig sykdom som rammer omtrent 10 prosent av befolkningen, og i høyest grad kvinner i fertil alder. Migrenen kan endre seg i svangerskapet og i ammeperioden på bakgrunn av hormonelle endringer som skjer i disse periodene. Det er tenkelig at mange kvinner med migrene må bruke legemidler mot migrene når de blir gravide og ammer, men lite er kjent om hvilke utfordringer disse kvinnene møter.

*Mål:* Målet med oppgaven er å kaste lys over i hvilken grad kvinner med migrene bruker legemidler i svangerskapet og i ammeperioden, og hvordan kvinnens holdninger til legemidler, migrenens alvorlighetsgrad og sosiodemografiske innvirker har på bruken av legemidler mot migrene.

*Metode:* Et anonymt, internettbasert spørreskjema ble distribuert gjennom en rekke informasjonskanaler som rettet seg mot gravide og småbarnsmødre i perioden oktober – desember 2013. Gravide og småbarnsmødre (med barn < 1,5 år) over 18 år i Norge kunne delta.

*Resultat:* I alt 378 kvinner deltok i undersøkelsen, hvorav 129 gravide og 249 småbarnsmødre. I alt 92,3 prosent hadde brukt anfallskuperende legemidler før de ble gravide, 73,3 prosent i svangerskapet og 70,7 prosent i ammeperioden. Triptaner var den mest brukte legemiddelgruppen før svangerskapet (71,4 prosent), mens paracetamol ble mest brukt i svangerskapet (66,9 prosent) og NSAIDs ble mest brukt i ammeperioden (67,9 prosent). Det var de med alvorlig migrene, som oftest ble behandlet med legemidler i svangerskapet. I alt 48,9 prosent svarte at det hadde blitt gjort en endring i medisineringen etter at de fant ut at de var gravide, og det var i høyest grad kvinnene selv som sto for endringen. Oftest ble legemiddelbehandlingen stoppet, og det ble i liten grad endret legemiddel og gjort doseendringer. I alt 87,6 prosent svarte at de bevisst hadde latt være å ta et legemiddel fordi de var gravid, og 61,0 prosent av småbarnsmødrene svarte at de bevisst hadde latt være å ta et legemiddel fordi de ammet. Det var triptaner de i høyest grad hadde latt være å ta, og det var frykten for fosteret/diebarnet som var den viktigste grunnen til at de lot være å ta legemiddelet. Under halvparten av kvinnene mente fordelene ved migrenemedisinene sine oppveiet bekymringene for å ta dem.

*Konklusjon:* Kvinner med migrene synes legemidlene de har mot migrene er mindre nyttige enn det pasienter med for eksempel hjertesykdom, astmasykdom, nyresykdom og kreftsykdom synes om sine legemidler. Resultater fra studien viser at kvinner med migrene trolig blir feil- og/eller underbehandlet i svangerskap og ammeperiode. Kvinner som bruker anfallskuperende legemidler i svangerskapet er mer bekymret for bruken av migrenemedisiner enn de kvinnene som ikke bruker anfallskuperende legemidler i svangerskapet. Det var de kvinnene med alvorlig migrene som oftest brukte anfallskuperende legemidler i svangerskapet, og det var de med alvorlig migrene som oftest følte migrenen var optimalt behandlet i svangerskapet.

# Summary

*Background:* Migraine is a common illness affecting approximately 10 percent of the population, many of them women in their childbearing years. Due to hormonal changes, the migraine can change during the course of the pregnancy and postpartum period. It is plausible that women with migraine have to use pharmaceuticals during pregnancy and the post partum period, but little is known about the challenges faced by these women.

*Aim:* This study aims to shed light on the extent to which women suffering from migraine use pharmaceuticals during pregnancy and the postpartum period, and the effect attitudes of towards pharmaceuticals, migraine severity and socio-demographic data have on the use of medicines to treat migraine.

*Methods:* An anonymous online survey was distributed during the period October – December 2013. Different channels that target pregnant women and women with small children were used to recruit respondents. To participate, respondent had to be suffering from migraine, be over the age of 18, living in Norway and pregnant or with children (younger than 1,5 year).

*Results:* In all 378 women participated in the study, of which 129 were pregnant and 249 were mothers of young children. In all 92,3 percent had used migraine relievers before they became pregnant, 73,3 percent during the pregnancy and 70,7 percent during the postpartum period. Triptans were the most frequently used medicine group before the pregnancy (71,4 percent), paracetamol was the most frequently used medicine during the pregnancy (66,9 percent) and NSAIDs were the most frequently used medicine group during the postpartum period. Among those using migraine relievers during pregnancy, a majority suffered from severe migraine, measured by MIGSEV. In all 48,9 percent answered that their medication had been changed after the pregnancy was known. In most cases the women themselves had made these changes. The most common change was a complete stop in medication use, while dosage and type of medication largely remained unchanged. In all 87,6 percent said the choice to not use pharmaceuticals (in most cases triptans) during the pregnancy was conscious and they often attributed this to concerns for the effect on the fetus. In all 61,0 percent said the choice to not use pharmaceuticals (in most cases triptans) during the postpartum period was conscious and they often attributed this concern for the effect on the

nursing child. Under half of the women said that the benefit of migraine medication outweighed the concerns they had about taking them.

*Conclusion:* Women with migraine do not think their migraine medication is as necessary as patients suffering from e.g. heart disease, asthma, renal disease and cancer. The result from the MIMEGA-study shows that women with migraine probably receive incorrect and/or insufficient treatment during their pregnancy and post partum period. Women with migraine who used migraine relievers during their pregnancy were more concerned about their migraine medication than those who did not. Women with severe migraine most commonly used migraine relievers during pregnancy, and they also commonly thought their migraine was optimally treated during pregnancy.



# Forord

Takk til veileder Hedvig Nordeng for veiledning og råd gjennom arbeidet med denne oppgaven. En takk rettes også til Siri Amundsen for godt samarbeid om studien, og for god hjelp underveis.

En stor takk rettes til alle studiedeltakere, til dere som piloterte studien og til alle som har delt studien og formidlet den videre da den pågikk.

Tusen takk til Norsk farmasøytisk selskap for stipend for å drive studien.

Kjære medstudenter – tusen takk for fem fantastiske og krevende år!

Til Torunn: Du er fantastisk! Jeg har satt stor pris på alt vi har gjort sammen gjennom studiet, både av faglige og mindre faglige oppgaver. Jeg er så glad det er nettopp deg jeg har samarbeidet med studien om. Uten deg ville ikke dette blitt like bra ☺

En takk rettes også til venner og familie som har korrekturlest oppgaven!

Og så, tusen takk til mamma, pappa, mimmi og bess. Uten dere hadde ikke dette gått! Dere har støttet og oppmuntret, trøstet og motivert, og føret meg gjennom studiet, og for det er jeg evig takknemlig. Denne oppgaven er litt deres også.

Og til slutt, kjære Sigmund. Tusen takk for at du holder ut med meg! Vi har holdt ut og overlevd å skrive masteroppgaver samtidig, og etter dette tror jeg vi klarer alt! Gleder meg til en studiefri hverdag sammen med deg!

*Netta Marie S. Ambåe*

Oslo, 15. Mai 2014

# Innholdsfortegnelse

<b>1</b>	<b>Innledning</b>	<b>1</b>
1.1	<i>Migrene</i>	1
1.1.1	Kartlegging av migrene	3
1.1.2	Forekomst av migrene	4
1.1.3	"The burden of migraine"	8
1.1.4	Komplikasjoner ved migrene	9
1.2	<i>Behandling av migrene</i>	10
1.2.1	Ikke-medikamentell behandling	10
1.2.2	Medikamentell behandling	10
1.2.3	I svangerskapet	16
1.2.4	I ammeperioden	19
1.3	<i>Migreneprofylakse</i>	21
1.3.1	Medikamentell profylakse	21
1.4	<i>Graviditet</i>	24
1.4.1	Det normale svangerskapet	24
1.4.2	Placenta	24
1.4.3	Teratologi	25
1.4.4	Negative svangerskapsutfall	27
1.4.5	Svangerskapskomplikasjoner i forbindelse med migrene	28
1.5	<i>Amming</i>	29
1.5.1	Morsmelks sammensetning	29
1.5.2	Retningslinjer i forbindelse med amming	29
1.5.3	Forekomst av amming	30
1.5.4	Fordeler med morsmelk	30
1.5.5	Overgang av legemidler til morsmelk	31
1.6	<i>Etterlevelse</i>	32
1.6.1	Måling av etterlevelse	33
1.7	<i>Holdninger til legemiddelbruk</i>	34
1.7.1	Måling av holdninger: BMQ – Beliefs about Medicine Questionnaire	35
<b>2</b>	<b>Hensikt med oppgaven</b>	<b>38</b>
<b>3</b>	<b>Materiale og metode</b>	<b>40</b>
3.1	<i>Studiepopulasjon</i>	40
3.2	<i>Datainnsamling</i>	40
3.3	<i>Variabler</i>	42
3.3.1	Spørreskjemaet	42
3.3.2	Måling av migrenens alvorlighetsgrad	44
3.3.3	Måling av holdninger til legemiddelbruk	45
3.4	<i>Statistiske analyser</i>	46
3.5	<i>Etikk</i>	47
<b>4</b>	<b>Resultat</b>	<b>48</b>
4.1	<i>Beskrivelse av studiepopulasjonen</i>	48
4.2	<i>Presentasjon av funnene</i>	49
4.2.1	Sosiodemografiske data	49
4.2.2	Migrenen	52
4.2.3	Legemiddelbruk	56

4.2.4	Holdninger til legemidler mot migrene .....	68
<b>5</b>	<b>Diskusjon.....</b>	<b>72</b>
5.1	<i>Oppsummering av hovedresultatene .....</i>	72
5.2	<i>Sosiodemografiske data.....</i>	73
5.3	<i>Migrenens alvorlighetsgrad.....</i>	74
5.4	<i>Holdninger til legemidler .....</i>	75
5.5	<i>Bruk av legemidler.....</i>	76
5.6	<i>Fordeler og begrensninger med studien.....</i>	81
5.6.1	<i>Fordeler.....</i>	81
5.6.2	<i>Begrensninger .....</i>	82
5.8	<i>Fremtidig forskning og tiltak .....</i>	83
<b>6</b>	<b>Konklusjon.....</b>	<b>84</b>
	<b>Litteraturliste.....</b>	<b>85</b>
<b>7</b>	<b>Vedlegg.....</b>	<b>96</b>
7.1	<i>Vedlegg 1: Terapi anbefalinger graviditet .....</i>	96
7.2	<i>Vedlegg 2: FDA klassifisering av legemidler i svangerskapet.....</i>	98
7.3	<i>Vedlegg 3: Terapi anbefalinger amming.....</i>	99
7.4	<i>Vedlegg 4: legemiddelhåndboka om amming og legemidler .....</i>	101
7.5	<i>Vedlegg 5: Janusinfo.se - Klassifisering och dokumentationsgrad:.....</i>	102
7.6	<i>Vedlegg 6: Spørreskjema.....</i>	103
7.7	<i>Vedlegg 7: Informasjon om studien på ulike nettsider.....</i>	123
7.8	<i>Vedlegg 8: Innlegg på MIMEGA-siden på facebook.....</i>	125
7.9	<i>Vedlegg 9: Flyer.....</i>	137
7.10	<i>Vedlegg 10: REK.....</i>	138
7.11	<i>Vedlegg 11: Invitasjon MIMEGA-seminar.....</i>	140

# 1 Innledning

## 1.1 Migrene

Migrene er ikke bare ”vondt i hodet”, men en neurologisk tilstand som kan berøre hele kroppen og resultere i en rekke symptomer, også uten hodepine [1]. Ofte opptrer migrene anfallsvis og ensidig. Sammen med smerte opplever mange fotofobi, lydfofi og kvalme. Ved fysisk aktivitet forverres smertene, og smertene er ofte pulserende. Migreaneanfall kan vare fra timer til døgn [2]. International Headache Society (IHS) har definert migrene med og uten aura som følgende:

Migrene med aura:

A: Minst to anfall som oppfyller kriterium B.

B: Migrene med aura oppfyller kriterium B og C for en av de følgende subformene: aura med migrenehodepine, aura med ikke-migrene hodepine, aura uten hodepine, familiær hemiplegisk migrene, sporadisk hemiplegisk migrene, basilar-type migrene.

C: Annen årsak til migrene er utelukket.

Migrene uten aura:

A: Minst fem anfall som oppfyller kriteriene B-D.

B: Varighet på 4-72 timer, ubehandlet eller uten effekt av behandling.

C: Karakteriseres av minst to av følgende egenskaper:

- Ensidig
- Pulserende
- Moderat eller sterk intensitet
- Forverring ved fysisk aktivitet

D: Ledsaget av minst én av følgende egenskaper:

- Kvalme og/eller brekninger
- Lys- og lydskyhet

E: Annen årsak til hodepinen er utelukket [3].

De egentlige årsakene til migrene er ennå ikke fullt ut klarlagt, men det foreligger flere teorier innenfor området [4].

Den klassiske vaskulære teorien kom på 1950-tallet og omhandler intracerebral vasokonstriksjon som årsak til auraen, mens en ekstracerebral vasodilatasjon forårsaker selve hodepinen [4]. I en dansk studie fra mai 2013 ble omkretsen av en rekke arterier i hodet målt ved hjelp av magnetisk resonans-angiogram (MRA). I studien ble omkretsen til arteriene på den siden av hodet hvor det opplevdes smerte sammenlignet med motsatt side. Sammenligningen ble gjort før behandling med sumatriptan og etter behandling med sumatriptan, og i en periode med migreneanfall mot en periode uten migreneanfall. I studien ble det ikke funnet assosiasjon mellom migrenehodepine og betydelig dilatasjon av ekstrakranielle arterier, og den svake dilatasjon av intrakranielle arterier man ser under et migreneanfall ble ikke redusert av effektiv behandling med sumatriptan [5]. Dette virker å tale i mot den vaskulære teorien.

”Cortical spreading depression” (CSD) er et fenomen som forklarer migrenen med primære hendelser i hjernen [4]. CSD er en kortvarig depolariseringsbølge som beveger seg over hjernebarken med en hastighet på 3-5 mm/min. En kort fase med eksitasjon varsler reaksjonen, og den etterfølges umiddelbart av langvarig nervecelledepresjon. Samtidig skjer det en svikt i hjernens ionehomeostase med utstrømming av eksitatoriske aminosyrer fra nerveceller og økt energiomsetning [6]. Synsforstyrrelser i form av hull i synsfeltet, såkalte skotomer, er et typisk aurafenomen. Aurafonomentet kan knyttes opp mot CSD-teorien. Synsforstyrrelsene starter vanligvis i det visuelle synssenteret og forplanter seg videre til de perifere delene i 10-15 minutter. Funksjonen normaliseres innen nye 10-15 minutter, og dette indikerer at det er en bølge av intens magnetisering som starter i den visuelle hjernebarken og forplanter seg videre, etterfulgt av en lengre periode med hemming [7].

En migrenegenerator aktiverer trigeminale nerveender i hjernebarken og ekstrakranielle blodårer. En slik aktivering kan føre til smertefølelse direkte, og indusere frigjøring av en rekke neuropeptider som videre induserer kardilatasjon, plasmalekasje i dura og frigjøring av inflammatoriske substanser [4]. Denne inflammasjonen kan gjøre at omkringliggende vev blir mer ømfintlig enn normalt, slik at selv normale impulser kan utløse smerte, og kan forklare smertegenereringen under et migreneanfall [8].

### 1.1.1 Kartlegging av migrene

En rekke vurderingsskalaer er foreslått for å vurdere belastningen av migrene på pasienters liv.

- MIDAS-skalaen og "Henry Ford Disability Inventory": måler hemming i daglig funksjon som migrene gir [9-12].
- HIT-6 og "Headache Impact Questionnaire: måler innvirkningen migrene har på migrenepasienters liv [12, 13].
- "MSQOL": måler livskvaliteten til pasienter med migrene [14-16].

Etttersom migrene er en multifaktoriell tilstand gir hver av disse forskjellige skalaene komplementerer informasjon som sammen kaster lys over konsekvensene migrene har i pasienters liv. Det disse skalaene har til felles er at de vektlegger den funksjonelle innvirkningen av migrene istedenfor den kliniske alvorlighetsgraden av migreaneanfallene.

Migraine Severity Scale (MIGSEV) er et instrument som komplimenterer de overnevnte vurderingsskalaene. Instrumentet måler den kliniske alvorlighetsgraden av migreaneanfallene og ikke påvirkningen migrene har på pasientenes liv. MIGSEV består av fire elementer som kartlegger smerteintensitet, kvalme, hemming av daglig aktivitet og toleranse hos pasienter med migrene. Spørsmålene ble valgt på bakgrunn av pasientintervjuer, etter gjennomgang av medisinsk litteratur og vurdering av den potensielle relevansen til migrenens alvorlighetsgrad. De psykometriske egenskapene til spørsmålene ble vurdert i en studie som involverte 287 migrenepasienter og deres leger, og Cronback-koeffisienten ble målt til 0,84 for legene og 0,86 for pasientene [17].

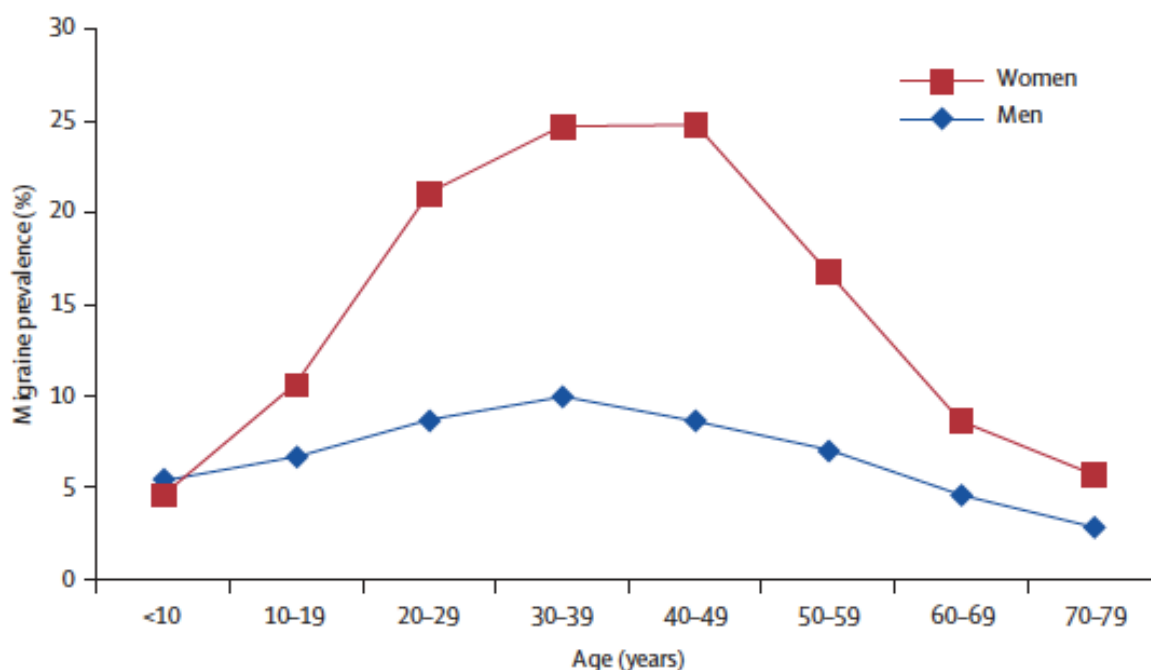
I en fransk studie (n=2344), som bestod av over 81,8 prosent kvinner (n=1917), ble det påvist at MIGSEV var et stabilt verktøy for å estimere intensiteten av migreaneanfall på bakgrunn av tidligere migreaneanfall. Omtrent 50 prosent studiedeltakere var mellom 35 og 54 år, og en femtedel hadde hatt migrene i mindre enn fem år [18]. I en annen fransk studie (n= 3260) bestående av 17,8 prosent menn (n=588) og 82,2 prosent kvinner (n=2674) ble det vist ved bruk av MIGSEV at 46,7 prosent av anfallene ble rangert som "milde", 34,4 prosent som "moderate" og 18,9 prosent som "alvorlige." Anfall ble oftere kategorisert som "alvorlige"

blant pasienter av nevrologer (27,8 prosent) enn pasienter av gynekologer (18,1 prosent) og allmennleger (17,4 prosent) [19]. I en studie fra Serbia (n=30) hadde 13,3 prosent (n=4) ”mild” migrene, 33,3 prosent (n=10) ”moderat” migrene og 53,5 prosent (n=16) ”alvorlig” migrene målt via MIGSEV [20].

I en studie fra Frankrike ble migrenens alvorlighetsgrad sammenlignet mellom brukere (n=84 og n=206) og ikke-brukere (n=1402) av triptaner. Det var flere med ”mild” migrene som ikke hadde brukt triptaner, samtidig var det flere med ”alvorlig” migrene som hadde brukt triptaner [21].

### 1.1.2 Forekomst av migrene

I førskolealder forekommer migrene hos om lag to prosent av alle barn og øker til nærmere 10 prosent i puberteten. Etter puberteten er det flere jenter enn gutter som diagnostiseres med migrene, og ved 16-årsalder har om lag 15 prosent av alle jenter migrene og om lag seks prosent av alle gutter migrene. Ofte vokser gutter av seg migrenen med alderen, mens jenter beholder den gjennom livet [22].



Figur 1.1.1: Forekomst av migrene i ulike aldersgrupper hos kvinner og menn i Europa, gjennomsnitt av 10 studier [23].

Globalt sett har omtrent 47 prosent av den voksne befolkningen en aktiv hodepinediagnose. Omfanget av de ulike hodepinediagnosene varierer, men det er vist at omtrent 10 prosent har migrene og omtrent 38 prosent har tensjonshodepine. I tillegg har omtrent tre prosent kronisk hodepine, med mer enn 15 dager med hodepine hver måned [24].

I en studie fra Nord-Trøndelag (n=8255) ble ettårsprevalensen for migrene i Norge målt til å være 9,1 prosent for kvinner og 4,8 prosent for menn, totalt 7,0 prosent. IHS-kriteriene for diagnostisering av migrene ble brukt, og resultatet stemmer overens med studier fra andre vestlige land [25].

### **Migrene og arv**

Flere studier har undersøkt sammenhengen mellom migrene og arv, og studier har vist at pasienter med familiær hemiplegisk migrene med aura kan ha mutasjon i alfa-1-subenheten på spenningsstyrte kalsiumkanaler i cellemembraner [26]. En teori foreslår at frigjøring av serotonin er påvirket av denne mutasjonen, og initierer migreaneanfall [27].

I en dansk studie fra 1992 ble familiær forekomst av migrene undersøkt, og forekomst hos genetiske familiemedlemmer og ektefeller ble studert. Studien inkluderte 193 pasienter, hvor 121 hadde migrene uten aura og 72 hadde migrene med aura. Migrenen ble diagnostisert i henhold til IHS-kriteriene [3, 28]. Sammenlignet med normalbefolkningen hadde førstegradsslektninger av pasienter med migrene uten aura tre ganger så stor risiko for å få migrene uten aura. Førstegradsslektninger av pasienter med migrene med aura hadde doblet risiko for å få migrene både med og uten aura sammenlignet med normalbefolkningen. Ektefeller av pasientene med migrene både med og uten aura hadde ikke økt risiko for å få verken migrene med eller uten aura [28].

I en annen dansk studie fra 1994 ble også forekomst av familiær migrene undersøkt. Studien omfattet 378 personer, der 126 pasienter hadde migrene uten aura, 127 pasienter hadde migrene med aura, og 17 pasienter hadde migrene både med og uten aura. 108 personer ble inkludert i studien som kontrollpersoner, og disse hadde aldri hatt migrene. Migrenen ble diagnostisert i henhold til IHS-kriteriene [3, 29]. Sammenlignet med den normale befolkningen hadde førstegradsslektninger av pasienter med migrene uten aura nesten doblet risiko for å få migrene uten aura, og halvannen ganger så stor for å få migrene med aura.



Førstegradsslektninger av pasienter med migrene med aura hadde nesten fire ganger så stor risiko for å få migrene med aura og ingen økt risiko for å få migrene uten aura, sammenlignet med normalbefolkningen. Studien viste også at ektefeller av pasienter med migrene uten aura hadde halvannen ganger økt risiko for å få migrene uten aura (RR=1,5(1,0-2,1), mens ektefeller av pasienter med migrene med aura ikke hadde økt risiko for å få migrene med aura (RR=0,8 (0,3-1,2), sammenlignet med normalbefolkningen [29]. Tabell 1.1.1 oppsummerer funnene i de to overstående studiene.

Tabell 1.1.1: Relativ risiko for 1.gradsslektninger av migrenepasienter med migrene med/uten aura for å få migrene med/uten aura.

Sykdom hos pasienten	Sykdom i 1. generasjonslektning	Relativ risiko	
		Estimert	95% KI
Migrene med aura	Migrene med aura	2,2 [28]	1,6-3,2
		3,8 [29]	3,2-4,4
	Migrene uten aura	2,0 [28]	1,5-2,8
		1,0 [29]	0,8-1,3
Migrene uten aura	Migrene med aura	-	-
		1,4 [29]	1,6-2,2
	Migrene uten aura	2,9 [28]	2,2-3,8
		1,9 [29]	1,6-2,2

### Kvinnelige kjønnshormoner og migrene

Biologiske tilstander som fører til fall i østrogennivå har vist seg å være assosiert med en forverring av migrene uten aura [30]. Menstruasjon er en biologisk tilstand med fall i østrogennivå. Dersom egget etter egglosning ikke er befruktet, vil corpus luteum avslutte produksjon av progesteron og østradiol. Dette fører til at konsentrasjonen av disse hormonene i blodet synker kraftig [31]. På samme måte har biologiske prosesser som fører til et stabilt østrogennivå vist å ha en forbedrende effekt på migrene uten aura [30]. Et eksempel på en slik prosess er tiden etter menopausen, når østradiol- og progesteronproduksjonen fra follikkelceller opphører [31]. I en case-kontroll-studie fra Italia ble 100 kvinner med migrene med aura sammenlignet med 200 kvinner med migrene uten aura for å se på sammenhengen mellom kvinnelige kjønnshormoner og migrene. Migrenen var diagnostisert etter IHS-kriteriene [3, 32]. Studien viste at premenstruellt syndrom (PMS) var vanligere blant pasienter med migrene med aura (OR=6.0), og menstruellt utløst migrene var vanligere blant pasienter med migrene uten aura (53,5 prosent) enn blant pasienter med migrene med aura

(15,0 prosent). Den samme studien viste også at bruk av oral hormonell prevensjon forværet migrenen oftere hos de med migrene med aura (25,5 prosent) enn hos de med migrene uten aura (25,3 prosent) [32].

I Head-HUNT-studien fra Norge ble det funnet en assosiasjon mellom bruk av østrogenholdige p-piller og migrene. Studien viste at 1,4 ganger så mange kvinner i gruppen som rapporterte om bruk av østrogenholdige p-piller hadde migrene enn i gruppen som ikke rapporterte om bruk av østrogenholdige p-piller. En lignende sammenheng ble ikke funnet for hodepine og p-piller som kun inneholdt gestagener [33].

### **Migrene i svangerskapet**

Flere epidemiologiske studier har vist at en majoritet av kvinner som lider av migrene merker en bedring fra første til siste trimester. Hvis migrenen ikke har bedret seg før utgangen av første trimester, vil den sannsynligvis ikke gjøre det. De kvinnene som har hatt kraftigst migrene i forbindelse med menstruasjonen opplever oftest bedring. En liten andel av kvinnene opplever at migrenen blir verre utover svangerskapet. Forverringen skjer da oftest i løpet av første trimester, og dette er vanligere hos de som har migrene med aura enn de uten [30].

I en italiensk studie ble det undersøkt hvordan migrenen i svangerskapet endret seg. Av 49 migrenepasienter ble to klassifisert med migrene med aura, og 47 klassifisert med migrene uten aura [3, 34]. Majoriteten av kvinnene med migrene uten aura opplevde at migrenen bedret seg utover svangerskapet, og mange opplevde å bli helt kvitt migrenen [34]. Se tabell 1.1.2.

Tabell 1.1.2: Prosentandel av kvinnene med migrene uten aura som opplevde bedring og fullstendig remisjon i svangerskapet.

	<b>Bedring [34]</b>	<b>Fullstendig remisjon[34]</b>
<b>1. trimester</b>	46,8 %	10,6 %
<b>2. trimester</b>	83,0 %	53,2 %
<b>3. trimester</b>	87,2 %	78,7 %

Studien avdekket også risikofaktorer for manglende bedring av migrenen i svangerskapet. Menstruell utløst migrene før svangerskapet var assosiert med manglende bedring av hodepinen i første og tredje trimester, mens hyperemesis i andre trimester og et svangerskap preget av sykdom var assosiert med manglende bedring av hodepinen i andre trimester [34].

I en retrospektiv studie fra Italia gjennomført over seks år ble 1300 kvinner med migrene uten aura inkludert. Migrenetype ble klassifisert etter Ad Hoc-komiteens klassifikasjon [35] (1984-1988) og IHS-retningslinjer [3] (1989-1990) [36]. 943 av de 1300 kvinnene i studien hadde gått gravide, og 571 av kvinnene hadde allerede migrene før det første svangerskapet. Av disse 571 kvinnene ble 99 (17,4 prosent) helt kvitt migrenen i svangerskapet, og 285 (49,9 prosent) opplevde en signifikant bedring. For 167 (29,2 prosent) kvinner forble migrenen uforandret i svangerskapet, og for 20 (3,5 prosent) ble migrenen verre i svangerskapet [36].

### **Migrene i ammeperioden**

Amming har vist å beskytte mot tilbakevending av migrenen i postpartumperioden. I studien av Sances et al. (n=49) fant de at 80,0 prosent (n=8) av de som gav morsmelkerstatning fikk tilbake migreneplagene en uke etter fødsel, mens 78,4 prosent (n=29) av de som ammet ikke fikk tilbake migreneplagene en uke etter fødsel. Den samme tendensen så man også en måned etter fødsel, da 100 prosent (n=10) av de som gav morsmelkerstatning hadde fått tilbake migreneplagene, mens 56,8 prosent (n=21) av de som ammet ikke hadde fått tilbake migreneplagene [34].

De fleste som opplever en bedring av migrenen under svangerskapet opplever også at den returnerer etter fødsel. Dette kan også sees i sammenheng med fall i østrogennivåer etter fødsel [30].

### **1.1.3 ”The burden of migraine”**

Migrene rammer ofte kvinner og menn i yrkesaktiv alder, og migrene vil på den måten påføre samfunnet kostnader utover kostnader til behandling og diagnostikk [37]. I en studie fra Danmark (n=740) ble hodepinens påvirkning på blant annet sykefravær fra jobb undersøkt for migrenepasienter (n=119) og pasienter med tensjonshodepine (n=578). Av yrkesaktive

migrenepasienter (n=67) hadde 43 prosent (n=29) vært sykmeldt på grunn av migrene det siste året før undersøkelsen fant sted. Av kvinnene i undersøkelsen (n=353) hadde 59 prosent (n=22) av de som var yrkesaktive vært sykmeldt på grunn av migrenen i løpet av året før studien ble utført. Av de kvinnene som hadde vært sykmeldt hadde 91 prosent (n=20) vært borte fra jobb i mellom 1-7 dager, og syv prosent (n=2) hadde vært borte fra jobb mellom 8-14 dager [38]. I en epidemiologisk studie fra USA (n=162 576) hadde 25,3 prosent (n=4790) av migrenepasientene enten vært borte fra jobb eller skole i løpet av de tre siste månedene før undersøkelsen, og 28,1 prosent (n=5311) av migrenepasientene hadde hatt produktiviteten sin på skole/arbeid redusert med 50 prosent i løpet av de tre siste månedene før undersøkelsen [39].

#### **1.1.4 Komplikasjoner ved migrene**

Forskjellige studier har vist ulike resultater knyttet til om migrene øker risikoen for slag. I Norge får om lag 15 000 personer hjerneslag hvert år [40]. En systematisk gjennomgang av observasjonsstudier fra 1966-2004 (11 case-kontroll og 3 kohortstudier) viste at hjerneslag forekom litt hyppigere hos migrenepasienter enn andre, og spesielt for de med migrene med aura. Den relative risikoen var 1,8 (KI: 1,1-3,2) hos migrenepasienter uten aura mot 2,3 (KI: 1,9-2,5) hos de med aura sammenlignet med normalpopulasjonen. Gjennomgangen viste også at bruk av p-piller øker den relative risikoen for å få slag til 8,7 (KI: 5,1-15,1) [41].

En populasjonsbasert studie fra Island, som inkluderte både kvinner og menn med migrene (n=4689), fant at kvinner som hadde migrene med aura midt i livet hadde økt risiko for infarktliggende lesjoner senere. Samme sammenheng ble ikke funnet for kvinner med migrene uten aura eller for menn [42].

En oppfølgingsstudie av kvinner med migrene med aura fant at de hadde svakt økt risiko for hjerteinfarkt, iskemisk hjerneslag og iskemisk kardiovaskulær død. Den beregnet også at det var omtrent 18 kardiovaskulære hendelser per 100000 kvinner med migrene med aura per år [43].

## 1.2 Behandling av migrene

### 1.2.1 Ikke-medikamentell behandling

Nasjonale og internasjonale retningslinjer angir at å unngå utløsende årsaker, hvile i mørke rom under anfall og bruk av kalde omslag eller ispose på pannen er egnede former for egenbehandling av akutte migreaneanfall, uten å bruke legemidler [44].

### 1.2.2 Medikamentell behandling

Følgende virkestoff har indikasjon for akuttbehandling av migrene, er markedsført i Norge og kan forskrives på blå resept mot migrene på ICD G-43 og ICPC N-89:

almotriptan, diklofenakkalium, frovatriptan, tolfenamsyre, naproksen, naratriptan, eletriptan, sumatriptan, zolmitriptan og rizatriptan [45].

#### **Paracetamol**

Behandlingsanbefalingene i Norsk legemiddelhandbok baserer seg på European Federation of Neurological Societies (EFNS) [22]. Norske retningslinjer angir at førstevalget for medikamentell behandling av migrene er paracetamol, ettersom den har få bivirkninger, tolereres godt og er forholdsvis lett å få tak i [22]. Paracetamols virkningsmekanisme er ikke helt klarlagt, men teorier går ut på at paracetamol hemmer prostaglandinsyntesen i sentralnervesystemet og blokkerer smerteimpulser perifert. Paracetamol virker antipyretisk ved å hemme varmereguleringscenteret i hypotalamus [46].

Paracetamol har vist å ha god effekt på smerte, fotofobi og lydfofi hos migrenepasienter som ikke er så plaget at de kaster opp mer enn 20 prosent av tiden og blir sengeliggende [47]. I en randomisert, dobbelt-blindet, placebokontrollert studie fra Tyskland (n=1743) ble det påvist at kombinasjon av paracetamol, acetylsalisylsyre og koffein gav hurtigere bedring av smerte enn de forskjellige virkestoffene tatt alene eller i andre kombinasjoner seg i mellom, se tabell 1.2.1 [48].

Tabell 1.2.1: Median tid før 50 prosent smertelindring for legemiddelkombinasjoner, legemiddel alene og placebo.

Behandling	Median tid til 50 % smertelindring [48]
Acetylsalisylsyre + paracetamol + koffein*	1 time 5 minutter
Acetylsalisylsyre + paracetamol	1 time 13 minutter
Acetylsalisylsyre	1 time 19 minutter
Paracetamol	1 time 21 minutter
Koffein	1 time 47 minutter
Placebo	2 timer 13 minutter

\* Kombinasjonen av acetylsalisylsyre, paracetamol og koffein fikk markedsføringstillatelse i Norge den 01.05.14.

## NSAIDs

NSAIDs bør forsøkes som et alternativ til paracetamol, men har flere bivirkninger og er dårligere tolerert i befolkningen enn paracetamol. NSAIDs, eller ikke-sterioide antiinflammatoriske midler inkludert blant annet acetylsalisylsyre, ibuprofen, naproksen og diklofenak [22]. NSAIDs virker ved å hemme prostaglandinsyntesen gjennom å blokkere enzymet sykloogsigenase (COX). COX finnes i to former, COX-1 og COX-2. Ved å hemme COX-1 reduseres produksjonen av prostaglandiner som blant annet har en beskyttende effekt på mageslimhinnen og reduserer blodplateaggregasjon. COX-2 blir oppregulert ved inflammasjon og det er hemming av dette enzymet man tror har den smertestillende og betennelsesdempende effekten [49]. Av markedsførte NSAIDs i Norge er det kun naproksen og diklofenak som har indikasjon mot migrene [50].

NSAIDs er vist å være effektive mot migrene i randomiserte placebokontrollerte studier [51]. En Cochrane-gjennomgang av 13 studier (n=4222) oppsummerte studier som sammenlignet 900 eller 1000 mg acetylsalisylsyre alene eller i kombinasjon med 10 mg metoklopramid, med placebo eller andre aktive komponenter brukt i migrenebehandling. Oftest 50 eller 100 mg sumatriptan. Gjennomgangen viste at behandling med acetylsalisylsyre var overlegen til placebo, både med og uten metoklopramid. Det ble også vist at acetylsalisylsyre gav like gode resultater for smertefrihet og hodepinebedring etter to timer som for 50 mg sumatriptan. 100 mg sumatriptan var bedre enn kombinasjonen av acetylsalisylsyre og metoklopramid for smertefrihet etter to timer, men gav ingen forskjell for hodepinebedring etter to timer [52].

En placebokontrollert dobbelblindet studie (n=115) sammenlignet smerteintensitet etter 50 mg og 100 mg diklofenak med sumatriptan og placebo ved hjelp av VAS-skala. Den fant at både 50 mg (VAS -17,0) og 100 mg (VAS -18,6) diklofenak gav bedre smertelindring to timer etter dosering versus placebo. Samme resultat var ikke signifikant for 50 mg og 100 mg diklofenak versus 100 mg sumatriptan. Den fant også at 50 mg og 100 mg diklofenak gav mindre kvalme og oppkast enn placebo, etter både to og åtte timer etter dosering [53].

En placebokontrollert dobbelblind studie (n=37) sammenlignet 750 mg naproksen med placebo i forhold til migrenens alvorlighetsgrad etter inntak ved hjelp av fire egendefinerte grader av alvorlighet. Den fant at i de første to timene av migreaneanfallet var alvorlighetsgraden signifikant lavere for de som ble behandlet med naproksen enn de som ble behandlet med placebo. I løpet av hele anfallet var det derimot ingen forskjell mellom gruppene, og det var heller ingen forskjell i kvalme og anfallets lengde [54].

### **Triptaner**

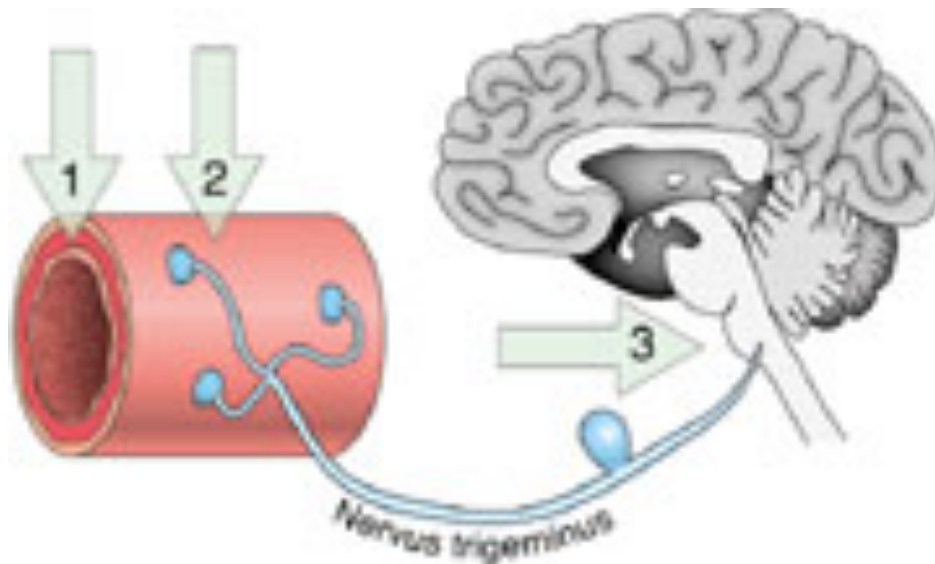
Triptaner bør forsøkes når paracetamol og NSAIDs ikke har hatt tilstrekkelig effekt [22]. Triptaner er selektive 5-HT-1 reseptoragonister uten effekt på andre subtyper av 5-HT-reseptorer [55-61]. I en fransk studie av Baha et al. (n=2344) hadde 75,9 prosent (n=1779) av den totale studiepopulasjon brukt triptaner, og 76,7 prosent (n=1471) av kvinnene i studien (n=1917) hadde brukt triptaner [18].

5-Hydroksytryptamin-(serotonin)-reseptorer finnes i syv typer. 1, 2, 4, 5, 6, og 7 er G-protein-koblede reseptorer, mens type 3 er ligand-voktede kationkanaler. 5-HT-1-reseptorer finnes i subtyper A-F. Alle subtypene er hovedsakelig å finne i sentralnervesystemet, mens 5HT-1D også finnes i blodårer [4].

Triptanene har spesielt høy affinitet til 5-HT-1B og 5-HT-1D. Sumatriptan, zolmitriptan, eletriptan og frovatriptan viser en mikromolær affinitet til 5-HT-7-reseptoren. 5-HT-7-reseptoren medierer relaxering av glatt muskel [62].

Triptaner har derfor tre mulige angrepspunkter (figur 1.2.1): Vasokonstriksjon av store cerebrale og durale konduktanser via binding til 5-HT1B reseptorer, hemming av neuropeptidfrisetting fra trigeminusnerven via 5-HT1D reseptorer, og hemming av trafikk i

sentrale smerteførende baner i hjernen via binding til 5-HT<sub>1D</sub>-reseptoren i trigeminskjernen i hjernestammen [63, 64].



Figur 1.2.1: Bildet viser de ulike angrepspunktene for Triptaner. 1: Det vaskulære, 2: det nevronale og 3: det sentrale [65].

I Norge er syv triptaner markedsført: almotriptan, eletriptan, naratriptan, rizatriptan, sumatriptan, zolmitriptan og frovatriptan [55-61]. I tabell 1.2.2 er de forskjellige triptanene og deres egenskaper listet opp.



Tabell 1.2.2: Oversikt over de forskjellige triptanene og biokjemiske egenskaper med mer.

Triptan	Styrke	Administrasjonsformer	Klinisk effekt	effekt	Biotilgjengelighet	Farmakokinetikk
<b>Almotriptan (Almogran®)</b> [58]	12,5 mg	Tabletter	30 min		Ca. 70 %	Leveren; monoaminooxydase og CYP2D6 og CYP3A4.
<b>Eletriptan (Relpax®)</b> [59]	20 og 40 mg	Tabletter	30 min		Ca. 50 %	Leveren; CYP3A4
<b>Naratriptan (Naramig®)</b> [55]	2,5 mg	Tabletter	1 time		74 % (Hos kvinner)	Leveren; ved flere P-450-isoenzymmer.
<b>Rizatriptan (Maxalt®)</b> [57]	5 og 10 mg	Tabletter	30 min		40-45 %	Leveren; oksidativ deaminering.
	5 og 10 mg	Smeltetabletter	30 min		40-45%	
<b>Sumatriptan (Imigran®)</b> [56, 66-68]	25 mg	Stikkpille	30 min		19,2 %	Leveren; oksidativ deaminering.
	50 og 100 mg	Tabletter	30 min (100 mg)		14 %	
	10 og 20 mg/dose	Nesespray	15 min (20 mg)		15,8 %	
	12,5 mg	Injeksjonsvæske (Subcutant)	10-15 min (6 mg)		96 %	
<b>Zolmitriptan (Zomig®)</b> [61, 69, 70]	Tablett	2,5 og 5 mg	1 time		Ca. 40 %	Leveren; Demetylering
	Nesespray	5 mg/dose	15 min		Ca. 40 %	
	Smeltetablett	2,5 og 5 mg	1 time		Ca. 40 %	
<b>Frovatriptan (Migard®)</b> [60]	Tablett	2,5 mg	2 timer		30 % (Hos kvinner)	Leveren: CYP1A2

De forskjellige triptanene regnes for å være likeverdige i forhold til effekt, og grunnet store forskjeller i pris er triptaner underlagt ordningen for ”foretrukket legemiddel” når de forskrives på blå resept. Når triptanbehandling startes opp hos pasienter over 18 år skal sumatriptan-tabletter forsøkes først, men det kan i tillegg forskrives inntil to andre triptanpreparater på samme resept for utprøving. Hvis pasienten ikke opplever uakseptable

bivirkninger skal hvert foreskrevet triptanpreparat forsøkes ved minst tre migreneanfall. Etter utprøving kan pasienten fortsette med et annet triptanpreparat enn sumatriptan-tabletter, dersom det har bedre effekt og/eller gir mindre bivirkninger enn sumatriptan-tabletter, eller hvis sumatriptan alene ikke er nok for å behandle migrenen optimalt [71].

### **Andre legemidler**

Andre legemidler mot migrene inkluderer kodein, koffein, antiemetika og ergotamin.

Kodein brukes blant annet for sin analgetiske effekt i kombinasjon med paracetamol. Kodein metaboliseres i stor grad i leveren til den aktive metabolitten morfin av enzymet CYP-2D6. Dette enzymet er gjenstand for genetisk polymorfisme, og om lag 7-10 prosent av den norske befolkningen har en mutasjon i genet som gjør enzymet inaktivt og dermed ikke vil få effekt av preparatet, mens få prosent har ekstra kopier i genet som gir høy enzymaktivitet og mer aktiv metabolitt [72]. Opioidanalgetika kan brukes unntaksvis ved veldig sterke anfall, men grunnet tilvenningsfare og tendens til å medføre kvalme reduseres bruksverdien [22]. Opioidanalgetika, som Paralgin Forte®, Paralgin Major® og Pinex Forte®, har ikke indikasjon mot migrene i Norge.

En studie (n=259) sammenlignet effektivitet av og migrenens alvorlighetsgrad etter paracetamolkodein (500mg + 25mg) med acetylsalisylsyre (1000 mg) og placebo ved hjelp av fire grader av alvorlighet og en VAS-skala. Den fant at det ikke var noen statistisk signifikant forskjell i effektivitet mellom acetylsalisylsyre og paracetamolkodein, men mellom dem og placebo. Komplet eller nesten komplett smertefrihet ble observert i 29,8 prosent (placebo), 52,3 prosent (acetylsalisylsyre) og 49,7 prosent (paracetamolkodein). Smertenivå på VAS-skalaen etter to timer var signifikant lavere for behandling med acetylsalisylsyre (36,3 mm) og paracetamolkodein (39,3 mm) enn for placebo (53,0 mm). Forskjellen mellom acetylsalisylsyre og paracetamolkodein var ikke signifikant [73].

Koffein kan øke absorpsjonen av migrenemedisiner, men ettersom høyt inntak over lang tid kan føre til hodepine og avhengighet er det derfor lite brukt [22]. I Norge er det bare Paralen®, Paracet Duo®, Fanalgin® og Fenazon Koffein® som inneholder smertestillende i kombinasjon med koffein.

I en dobbelblindet placebokontrollert studie (n=53) ble den smertestillende effekten av koffein sammenlignet paracetamol på ikke-migrenøs hodepine ved hjelp av VAS-skala. Den viste at gjennomsnittlig smerteintensitet på VAS-skalaen var signifikant lavere for 130 mg koffein etter 60 minutter (33,98 mm) og 120 minutter (31,55 mm) enn for placebo (36,63 mm og 36,22 mm respektivt). Studien viste også at kombinasjonen av paracetamol og koffein (både 65 mg og 130 mg) gav signifikant lavere gjennomsnittlig smerteintensitet på VAS-skalaen etter 60 minutter (34,98 mm og 26,21 mm) og 120 minutter (26,21 mm og 21,26 mm) enn placebo [74].

Antiemetika gis for å motvirke kvalme og for å øke absorpsjonen av legemidlene. Det har vært vanlig å gi metoklopramid (Afipran®) i stikkpilleform eller som intramuskulær injeksjon [22]. I juli 2013 kom European Medicines Agency (EMA) med nye anbefalinger knyttet til legemidler som inneholder virkestoffet metoklopramid. Sikkerheten og effekten av disse legemidlene ble vurdert, og anbefalingene innebærer å bruke lavere doser i kortere perioder (opp til fem dager). Bakgrunnen for dette er å redusere risikoen for nevrologiske bivirkninger som rykninger og tics, og maksimal døgndose for voksne er nå redusert til 30 mg [75]. Dette førte til at Afipran® stikkpiller 30 mg og Afipran® infusjonskonsentrat 100 mg/ml ble avregistrert 2. Februar 2014 [76].

### **1.2.3 I svangerskapet**

I alle medikamentelle migrenestudier blir gravide og ammende ekskludert, av etiske grunner. Kunnskapen om potensielle fosterskadelige effekter av migrenemedisiner er derfor delvis basert på observasjoner av kvinner som har tatt migrenemedisiner i svangerskapet, blant annet som følge av at mange svangerskap er uplanlagte [77]. Det er slike kliniske observasjoner, medikamentelle dyreforsøk og kunnskap om farmakologiske virkningsmekanismer som danner det vitenskapelige grunnlaget for anbefalingene som foreligger for medikamentell behandling av migrene i svangerskapet og i ammeperioden [78].

Gravide kvinner tåler stort sett legemidler like godt som den øvrige befolkningen, men preparater som kan by på problemer for selve graviditeten bør unngås. Enkelte legemidler kan få endret sin farmakokinetikk grunnet fysiologiske endringer hos den gravide, som for eksempel økt væskevolum, økt nyregjennomblødning, nedsatt serumalbumin og økt metabolsk aktivitet i leveren med raskere legemiddelomsetning [79].

Forskjellige kilder angir ulike anbefalinger vedrørende bruk av ulike legemidler mot migrene i svangerskapet. Anbefalinger fra de viktigste produsentavhengige og produsentuavhengige kildene, i inn- og utland, er listet opp i tabell 7.3.1 i vedlegg 3.

### **Paracetamol**

Det mest brukte reseptfrie smertestillende medikamentet i USA er paracetamol, etterfulgt av acetylsalisylsyre og NSAIDs [80]. Paracetamol er det smertestillende medikamentet som oftest tas av gravide, og forskjellige studier melder om at mellom 20-75 prosent av alle gravide har brukt paracetamol i svangerskapet [81]. Nasjonale og internasjonale retningslinjer angir at paracetamol er førstevalget til behandling av smerter og feber hos gravide [79].

I de siste årene har det kommet studier som har knyttet bruk av paracetamol i svangerskapet opp mot økt forekomst av kryptorkisme, astma og hyperaktivitet hos barnet [82-84]. Disse studiene har vært mangelfulle i forhold til blant annet å slå fast en dosesammenheng, og har derfor ikke endret retningslinjene for behandling av gravide med paracetamol [85].

### **NSAIDs**

Studier har ikke vist økt frekvens av medfødte misdannelser etter mors bruk av NSAIDs i svangerskapet, men det anbefales forsiktighet med bruk i første trimester, og avhold i tredje trimester. I tre studier som involverte mer enn 200 000 graviditeter totalt og over 11 000 NSAIDs-eksponerte graviditeter ble det ikke funnet noe signifikant økning i forhold til ueksponerte graviditeter med hensyn på frekvensen av muskel-, skjelett- eller hjertemisdannelse. Det ble heller ikke funnet noen forskjell i antall levendefødte i de to gruppene [86-88].

Observasjonsstudier har foreslått at bruk av NSAIDs kan øke risikoen for spontanabort [89-91]. En stor nøstet case-kontrollstudie fra Canada (n=4705) viste at bruk av NSAIDs i de første 20 ukene av svangerskapet kunne være assosiert med spontanabort (OR= 2,4). I studien ble ikke kontrollgruppen matchet for verken mors alder eller røyking i svangerskapet, noe som er kjente risikofaktorer for spontanabort. Derfor bør ikke studien vektlegges for mye [89]. Andre studier har ikke funnet tilsvarende sammenheng [92, 93]. En stor kohortstudie med 65 467 graviditeter fant ingen signifikant økning i risiko for spontanabort etter bruk av NSAIDs (ikke-selektive NSAIDs, HR =1,10) i graviditeten etter at det var kontrollert for

mors alder, røyking i svangerskapet, tidligere spontanaborter og sykdommer hos mor som diabetes, thyroideasykdom og hyperkoagulering [92].

På grunn av NSAIDs hemming av prostaglandinsyntesen kan bruk av slike medikamenter i tredje trimester føre til prematur lukking av ductus arteriosus. Ibuprofen ser ut til å ha større effekt på ductus arteriosus enn acetylsalisylsyre [94, 95].

### **Triptaner**

Triptaner kan brukes i svangerskapet, men på klar indikasjon etter nøye vurdering av nytte versus risiko. Hvis triptaner skal brukes, bør sumatriptan foretrekkes fremfor de andre triptanene [96].

Det finnes flest observasjonsstudier på bruk av sumatriptan i svangerskapet i forhold til de andre triptanene, ettersom sumatriptan har vært lengst på markedet. I en studie av det svenske fødselsregisteret fant man ingen økt risiko for teratogene effekter hos 658 svenske kvinner som ble eksponert for sumatriptan tidlig i svangerskapet [97].

Et legemiddelinisert graviditetsregister hadde per april 2011 samlet 608 svangerskapsutfall fra 600 svangerskap som hadde blitt eksponert for sumatriptan. Av de 514 svangerskapsutfallene som rapporterte om at den tidligste eksponeringen var i første trimester, ble det rapportert om 20 barn med misdannelser (16 levendefødte, 1 dødfødt, og 3 provoserte aborter). Av de 74 svangerskapsutfallene der det ble rapportert om at den tidligste eksponeringen var i andre trimester, ble det rapportert om tre barn med misdannelser. Det ble ikke rapportert om noen barn med misdannelser etter svangerskap der den tidligste eksponeringen var i tredje trimester (16 svangerskap). Dette gav en andel født med misdannelser på 4,3 prosent (KI: 2,8-6,4 prosent) for eksponering uansett trimester, ekskludert provoserte og spontane aborter [98].

### **Opioider**

Kodein anses som trygt å bruke i svangerskapet med hensyn på fare for fosterskader [99]. Langtidsbruk og bruk nært opp til fødsel kan gi abstinenssymptomer hos fosteret etter fødsel, respirasjonsdepresjon og nedsatt sugerevne [79].

## 1.2.4 I ammeperioden

Det er ofte ønskelig at kvinner ammer selv om de bruker legemidler, ettersom nytten av morsmelk i de fleste tilfeller er større enn risikoen for legemiddelpåvirkning hos barnet. De som har hatt behov for legemidler under svangerskapet har også som oftest behov for dette under ammeperioden. Fordi barnet får i seg mye mindre legemiddel under amming enn det gjør i svangerskapet, kan kvinner stort sett bruke de legemidlene de har brukt i svangerskapet mens de ammer. Melk/plasma-ratio (M/P) er en forklaring på fordelingen mellom legemiddel i mors blod og i morsmelken. Hvis M/P er 0,5, betyr det at halvparten av mors plasmakonsentrasjon kan gjenfinnes i brystmelken [100].

Forskjellige kilder angir ulike anbefalinger vedrørende bruk av ulike legemidler mot migrene mens kvinner ammer. Anbefalinger fra de viktigste produsentavhengige og produsentuavhengige kildene, i inn- og utland, er listet opp i tabell 7.3.1 i vedlegg 3.

### **Paracetamol**

Paracetamol går over i brystmelk og melk/plasma-AUC-ratio ligger på 0,76 in vivo. Halveringstiden til Paracetamol i morsmelk er gjennomsnittlig 2,7 timer, og mindre en 0,1 prosent av legemiddelet vil være å finne i 100 ml morsmelk [101].

### **NSAIDs**

Det er vist at diklofenak går over i brystmelk, men i så liten grad at det brystnærte barnet ikke vil ta skade av det [102]. En studie gjort på overgang av ibuprofen til brystmelk (n=12) viste at i brystmelken til ammende kvinner som tar opp til 400 mg Ibuprofen hver sjettede time i løpet av et døgn, kan mindre en 1 mg ibuprofen gjenfinnes i brystmelken per dag [103].

### **Triptaner**

En studie (n=5) har sett på sumatriptan i brystmelk etter administrering av seks mg Imigran injeksjon. Den gjennomsnittlige M/P var 4,9 (KI: 4,1-5,7), noe som viser at sumatriptan går over til brystmelk i betydelig grad. Den gjennomsnittlige akkumulerte utskillelsen av sumatriptan til brystmelk over de åtte timene studien varte var bare 12,6 µg (KI: 4,6-20,5), og det viser at bare 0,21 prosent av den administrerte dosen blir utskilt i melken [104]. Hvis amming utsettes med seks til åtte timer etter administrering, vil påvirkning på det brystnærte barnet være minimal [96]. I en studie (n=8) fant de at gjennomsnittlig total mengde av

eletriptan i brystmelk i løpet av 24 timer var 0,02 prosent av dosen, etter en enkeltdose på 80 mg [59]. Sumatriptan foretrekkes foran eletriptan på grunn av lengst klinisk erfaring, dersom triptanbehandling synes å være nødvendig i ammeperioden [96].

### **Opioider**

Kodein er gjenfinnes i brystmelk. I en studie (n=2) var kodeinkonsentrasjonen i brystmelken 1,5-2,4 ganger så høy som i plasma. Konsentrasjonen av den aktive metabolitten morfin var lav i brystmelken, men høyere i brystmelk enn i plasma en time etter administrering. Gjennomsnittlig konsentrasjon av kodein i brystmelk i 12 timer etter administrering var 0,7 prosent eller mindre av administrert dose [105]. På grunn av ulike varianter av genet som omdanner kodein til morfin skal kodein brukes med forsiktighet i ammeperioden, ettersom det brystnærte barnets dose blir vanskelig å kalkulere [72]. Dersom kodeinpreparater brukes av ammende kvinner, bør det brystnærte barnet observeres for påvirkning ved å se på tegn på døsighet, dårlig sugerevne og hypotoni [100].

### **Andre legemidler**

I en studie (n=5) fant de at etter administrering av 150 mg koffein var høyeste konsentrasjon av koffein i serum mellom 2,39 til 4,05 µg /ml, og i brystmelk fra 1,4-2,4 µg /ml etter 60 minutter. Den gjennomsnittlige M/P-ratioen var 0,52 (SD: 0,098) [106]. Et inntak på koffein tilsvarende to til tre kopper kaffe per dag regnes å være forenlig med amming [100].

Metoklopramid har liten overgang til morsmelk, og sporadisk bruk under 45 mg/dag anses som trygt. Ettersom metoklopramid anses å blokkere dopaminreseptoren, kan bruken føre til økt melkeproduksjon [100].

Bruk av ergotamin hos ammende frarådes pga. risiko for toksiske effekter, såkalt ergotisme, hos barnet. Ergotamin kan også hemme melkeproduksjonen [100].

## 1.3 Migreneprofylakse

Den viktigste migreneprofylaksen er å unngå anfallsutløsende faktorer. Uregelmessig levesett, mangel på søvn og høyt alkoholforbruk er eksempler på faktorer som kan utløse migrenen. Psykiske belastninger som stress, ergrelse, skuffelse og spenning har også vist å kunne bidra til å utløse migreaneanfall. Visse type matvarer bør også migrenepasienter holde seg unna, slik som oster, sjokolade, sitrusfrukter og rødvin. Ettersom østrogen kan være med på å utløse migrene bør kvinner velge østrogenfri hormonell prevensjon istedenfor de tradisjonelle p-pillene med østrogen [107].

Akupunktur er en mye brukt profylaktisk behandling mot migrene. En tysk studie fra 2003 viste at akupunktur og narre-akupunktur gav samme antall reduserte migrenedager, men de gav begge høyere reduksjon i migrenedager enn fravær av behandling [108]. En cochrane-rapport viser at akupunktur ser ut til å ha en like god profylaktisk effekt mot migrene som medikamentell behandling. Akupunktur har også færre bivirkninger enn aktuelle medikamenter [109].

### 1.3.1 Medikamentell profylakse

En epidemiologisk studie fra USA (n= 162576) viste at om lag 38 prosent av migrenepasientene burde hatt profylaktisk behandling, mens kun 13 prosent rapporterte at de faktisk fikk det [39]. I en studie fra Frankrike (n=2344) hadde 22,9 prosent (n=537) av studiepopulasjonen fått profylaktisk behandling, og 23,3 prosent (n=447) av de kvinnelige studiedeltakerne (n=1917) hadde fått profylaktisk behandling [18].

Medikamentell profylakse bør vurderes dersom pasienten opplever minst tre anfall per måned, eller hvis anfallene er langtrukne og/eller invalidiserende. Særlig hvis anfallene dårlig lar seg kupere av anfallsbehandling. Målet med profylaktisk behandling er å redusere anfallshyppigheten og eventuelt anfallsintensiteten, og anfallshyppigheten bør reduseres til under det halve. Effekten av behandlingen bør vurderes etter to til tre måneder, og behandlingen bør endres eller seponeres dersom pasienten opplever manglende effekt eller uakseptable bivirkninger. Preparatene bør da seponeres gradvis over én til to uker for å unngå



rebound-hodepine og andre abstinensplager. Selv ved god effekt bør preparatene prøveseponeres etter 6-12 måneder for å se om pasienten fortsatt har behov, ettersom noen pasienter vil oppleve en spontan bedring av sin migrene [110].

Medisiner mot høyt blodtrykk, mot depresjon og mot epilepsi er blant medikamentene som brukes profylaktisk mot migrene [22]. Adrenerge betablokkere vil, der det ikke er kontraindisert, være førstevalget for medikamentell profylakse for migrene [110]. American Academy of Neurology slo i 2012 fast at metoprolol, propranolol og timolol er effektive som migreneprofylakse [111]. Dersom adrenerge betablokkere ikke fungerer, kan eksempelvis kandesartan, lisinopril, topiramet, valproat eller amitriptylin forsøkes. Tabell 1.3.1 lister opp virkestoff og dosering. Av disse er det bare topiramet som har indikasjon mot migrene og, som har best dokumentert effekt [22].

Tabell 1.3.1: Liste over virkestoffene som brukes i profylaktisk behandling mot migrene, anbefalt dosering og koindikasjoner [112].

Virkestoff	Anbefalt dose	Koindikasjoner
<b>Propranolol</b>	40-240 mg	Hypertensjon, tremor, takykardi
<b>Metoprolol</b>	50-200 mg	Hypertensjon, tremor, takykardi
<b>Valproat</b>	500-1800 mg	Epilepsi, stemningsstabiliserende
<b>Topimarat</b>	25-100 mg	Epilepsi, overvekt
<b>Amitriptylin</b>	50-150 mg	Depresjon, søvnvansker, fibromyalgi
<b>Gabapentin</b>	1200-1600 mg	Epilepsi, nevrogene smerter
<b>Lisinopril</b>	20 mg	Hypertensjon, hjertesvikt
<b>Kandesartan</b>	16 mg	Hypertensjon, hjertesvikt

### Migreneprofylakse i svangerskapet

I svangerskapet bør ikke-farmakologiske behandling foretrekkes før medikamentell profylakse, og forebyggende medisiner bør som en hovedregel seponeres før svangerskapet, eventuelt så snart svangerskapet er kjent [110].

Nyere oversiktsartikler åpner for at gravide med hyppige og alvorlige anfall, spesielt anfall som dårlig responderer på symptomatisk behandling og gir komplikasjon i form av dehydrering og stress på fosteret, kan bruke medikamentell migreneprofylakse [113]. Den adrenerge betablokkeren propranolol trekkes frem som et av førstevalgene, i lavest mulig effektive dose [113-115].

I en dansk retrospektiv studie fra 2012 (n=2459) ble det vist at bruk av betablokkere i svangerskapet er assosiert med økt risiko for lav fødselsvekt (1,97 ganger mot kontroll) og for tidlig fødsel (2,26 ganger mot kontroll). Det er i midlertidig ikke klart om dette kommer av mors underliggende sykdom, eller legemidlene alene. I studien var det ikke justert for indikasjon [116].

### **Migreneprofylakse i ammeperioden**

Legemidler som er brukt i svangerskapet kan oftest også brukes i ammeperioden, da det brystnærte barnet får i seg mindre legemiddel enn det gjorde i fosterlivet [117]. Det er åpnet for at kvinner som ammer kan bruke valproat, trisykliske antidepressiva (utenom doksepin) og betablokkere (utenom atenolol og sotalol), dersom migreneprofylakse synes nødvendig i ammeperioden [112].

## 1.4 Graviditet

### 1.4.1 Det normale svangerskapet

Et normalt svangerskap varer i gjennomsnitt 270 dager fra tidspunkt for befruktning, eller 284 dager fra første dag i siste menstruasjon [31].

En graviditet deles inn i tre perioder á tre måneder kalt trimestere. I første trimester utvikles anleggene for organer, og perioden kalles også organogenesen. I andre trimester avsluttes utviklingen av de forskjellige organsystemene, og kroppsproporsjonene blir gradvis likere et menneske. I tredje trimester vokser fosteret kraftig. Organsystemene er funksjonsdyktige tidlig i tredje trimester, hvilket innebærer at barn som fødes prematurt kan overleve [31].

Fosterets utvikling kan grovt sett deles inn i tre perioder: celledelingsperioden, embryonalperioden og fosterperioden. Den første perioden, celledelingsperioden, er den første uken etter befruktning. Dette er en periode med intens celledeling, uten markert celledifferensiering. Den første delingen skjer omtrent 24 timer etter befruktning. Etter en ukes tid blir det dannet et væskefylt rom inne i celleklumpen, og blastocytten, som den nå kalles, implanteres i livmorslimhinnen. Dette markerer slutten på celledelingsperioden og overgangen til neste periode, embryonalperioden. Embryonalperioden varer fra andre uke etter befruktning til og med sjette uke etter befruktning. I denne perioden differensieres cellene. Den delen av celleklumpen som skal bli fosteret anlegges, med anlegg til ryggmarg og navlesnor som frakter blod til og fra placenta. Fra uke seks begynner fosterperioden, og mot slutten av uke seks etter befruktning er de fleste organsystemer utviklet [31].

### 1.4.2 Placenta

Placenta, eller morkaken, separerer blodforsyningen til fosteret og moren samtidig som den binder de sammen [118]. Hovedoppgaven til placenta er å:

- fungere som fosterets mage- tarmkanal
- forsyne fosteret med næringsstoffer
- være fosterets lunger og sørge for at fosterets blod tilføres oksygen samtidig som karbondioksid fjernes

- fungere som fosterets nyrer og fjerne avfallsstoffer fra blodet til fosteret
- fungere som en endokrin kjertel [31].

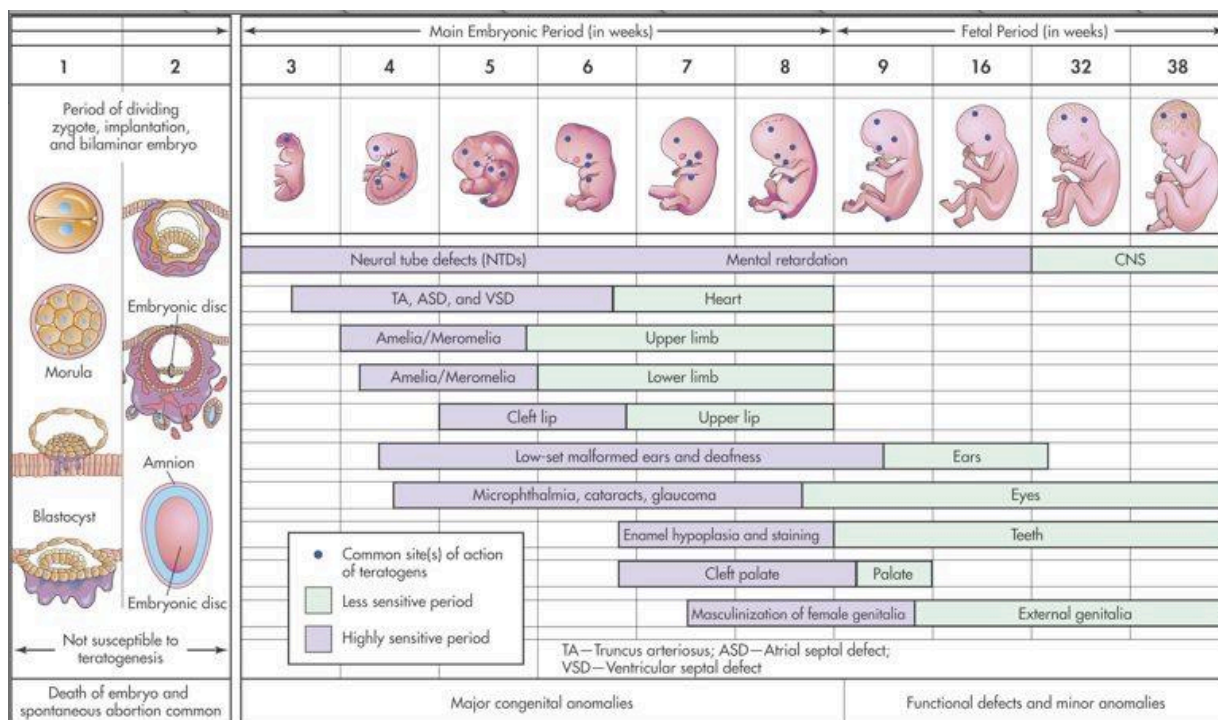
### 1.4.3 Teratologi

Teratologi er studien av medfødte misdannelser. Misdannelsene kan komme av miljømessig påvirkning eller kan skyldes ekstern eksponering under utviklingen av embryo/foster i mors liv [119]. I 1977 presenterte James Wilson seks teratologi-prinsipper (tabell 1.4.1) i boken ”Wilson og Fraiser’s Handbook of Teratologi” [120]. Disse prinsippene stemmer i stor grad med det vi vet i dag.

Tabell 1.4.1: James Wilsons teratologiprinsipper [120].

1	Mottakelighet for misdannelse avhenger av genotype hos conceptus og måten dette virker sammen med miljøfaktorer.
2	Mottakelighet for teratogene stoffer varierer med utviklingsstadiet ved eksponering.
3	Teratogene stoffer fungerer på bestemte måter (mekanismer) på utvikling av celler og vev for å initiere unormal embryogenese (patogenesen).
4	De endelige manifestasjonene av unormal utvikling er død, misdannelser, veksthemning og funksjonelle lidelser.
5	Negative miljømessige påvirkningers tilgang til vev i utvikling, avhenger av typen påvirkning (agenten).
6	Manifestasjon av avvikende utvikling øker gradvis, slik som dose øker gradvis, fra ingen effekt til dødelig nivå.

Den mest kritiske perioden med hensyn på teratogene effekter er de første 8-10 uken. I denne tiden dannes fosterets organsystemer og lemmer anlegges, og fosteret er følsomt for påvirkninger som kan forstyrre cellenes funksjon og hemme utvikling [121]. Figur 1.4.1 oppsummerer hvilke perioder de ulike organsystemene er mest utsatt for skade.



Figur 1.4.1: Fosterutviklingen og hvilke perioder de ulike organene er mest utsatt for skade [122].

## Klassifisering av legemidler

I Norsk legemiddelhåndbok klassifiseres legemidler med hensyn til eventuell teratogen effekt som tabell 1.4.2 viser:

Tabell: 1.4.2: Norsk legemiddelhåndboks klassifisering av teratogene legemidler. [79]

### Klasse

1	Legemidler som med stor sannsynlighet kan antas å ikke være teratogene eller ha andre uheldige virkninger under graviditet.
2	Legemidler som det ut fra de tilgjengelige opplysninger ikke kan trekkes sikre konklusjoner om
3	Legemidler som med sikkerhet eller stor sannsynlighet er teratogene.
4	Legemidler som kan skade det nyfødte barn om det gis i siste del av svangerskapet eller under fødsel.

I klasse en finner vi legemidler som enten har vist seg å ikke ha fosterskadelig effekt i kontrollerte undersøkelser, som har vært mye brukt i lang tid uten at det har blitt mistenkt for å ha skadelige effekter, eller som ikke er mistenkt på grunnlag av dyreforsøk eller andre forhold. Eksempler på slike legemidler er penicilliner, paracetamol og antecida [79].

De fleste legemidler befinner seg i klasse to. Det kan være flere grunner til usikkerhet: legemiddelet kan være brukt så lite at både systematiske studier og erfaringsgrunnlag mangler. Legemidler havner også i denne kategorien om undersøkelser er utført, men har gitt tvetydige resultater. Spesielle forhold som skaper usikkerhet, som enkeltstående kasuistikker om fosterskade eller teratogene effekter i dyrestudier gjør også at legemidler havner i denne kategorien. Legemidler som er mistenkeliggjort uten at det er gjort systematiske studier og man ikke har lang klinisk erfaring med havner også i klasse to. Eksempler på slike legemidler er antidepressiva, antipsykotika og benzodiazepiner [79].

Legemidler i klasse tre er som regel kontraindisert ved graviditet, men ikke alltid. Eksempler på slike legemidler er diverse cytostatika, androgener/anabole steroider og retinoider [79].

I klasse fire finner man både legemidler som virker på sentralnervesystemet og legemidler som kan gi andre fysiske skader. Eksempler på slike legemidler er narkosemidler, ACE-hemmere og NSAIDs [79].

#### **1.4.4 Negative svangerskapsutfall**

##### **Medfødte misdannelser**

Misdannelser er feil i organer eller kroppsdelene som oppstår på grunn av en anormalitet i utviklingsprosessen. En misdannelse kan være at et organ eller en kroppsdel ikke blir dannet, blir delvis dannet eller blir formet på en unormal måte [123].

I 2011 ble det født 61 120 levendefødte barn i Norge, av disse ble 2609 barn født med en misdannelse, der 1382 ble definert som en alvorlig medfødt misdannelse. Det vil si at 2,3 prosent av levendefødte i 2011 ble født med en alvorlig misdannelse. De fem vanligste medfødte misdannelsene i 2011 var Downs syndrom (n=139), hypospadi (n=85), leppespalte, eventuelt med ganespalte (n=73), neuralrørsdefekt (n=55) og isolert ganespalte (n=49) [124].

##### **Dødfødsler**

Verdens helseorganisasjon (WHO) anbefaler at man bruker definisjonen ”dødfødsel” om et barn født etter svangerskapsuke 28, og som ikke viser tegn til liv etter fødsel [125]. Antall

dødfødte barn i Norge var 3,4 per 1000 i 2011, noe som var en nedgang fra 4,6 per 1000 i 2002. [124]

### **Perinatal død**

Perinatal dødelighet er død som inntreffer i tidsrommet fra 28. svangerskapsuke til første uke etter fødsel [126]. Det vil si barn som er dødfødte, som dør under fødselen eller som dør i løpet av den første leveuken [127]. I Norge har perinatal dødelighet gått ned fra 6,2 til 4,9 per 1000 barn i løpet av perioden 2002-2011 [124].

### **Prematuritet**

En prematur fødsel defineres av WHO som et barn født levende før svangerskapets 37. uke er oversteget. Det finnes underkategorier av prematuritet, og barn født før 28. uke defineres som ekstremt premature, barn født fra og med uke 28 og til og med 31 uker defineres som veldig premature, mens barn født fra og med uke 32 til og med uke 37 regnes som moderat prematurt [128]. Forekomst av for tidlig fødsel i Norge har gått signifikant ned fra 7,3 prosent i årene 2000-2002 til 6,5 prosent i årene 2009-2011 [124].

### **Lav fødselsvekt**

Lav fødselsvekt regnes som vekt under 2500 gram. Forekomsten av lav fødselsvekt har gått ned fra 4,0 prosent i perioden 2002-2002 til 3,8 prosent i årene 2009-2011 [124]. Et barn som fødes etter 40 svangerskapsuker og som har en fødselsvekt under 2500 gram er dysmatur, altså vekstretardert [129].

## **1.4.5 Svangerskapskomplikasjoner i forbindelse med migrene**

De fleste studier har vist at migrene ikke øker risikoen for negative svangerskapsutfall. I en retrospektiv studie fra London på begynnelsen av 1970-tallet fant de at insidensen av spontanaborter og dødfødsler var lik, både for hele svangerskapet (17 prosent for de med migrene og 18 prosent for kontrollgruppen) og for første trimester (13 prosent for de med migrene og 13 prosent for kontrollgruppen). Insidensen av medfødte misdannelser var også lik for begge gruppene (3,35 prosent for de med migrene og 3,96 prosent for kontrollgruppen) [130].

En annen populasjons-basert studie som brukte data fra 2001-2003 fra Taiwan fant at mødre med migrene hadde 1,16 ganger økt risiko for å føde barn med lav fødselsvekt, og 1,24 ganger økt risiko for å føde prematurt etter at man har justert for inntekt og for mors, fars, og fosterets karakteristika, sammenlignet med mødre som ikke har migrene. Studien viste også at kvinner med migrene hadde høyere sannsynlighet for å få svangerskapsforgiftning og føde ved hjelp av keisersnitt, i forhold til kvinner som ikke har migrene [131].

## **1.5 Amming**

### **1.5.1 Morsmelks sammensetning**

Morsmelken er laget for å dekke barnets behov for næringsstoffer, vitaminer og mineraler. Innholdet i morsmelk er først og fremst vann, fett, proteiner og laktose. Brystkjertelens celler tar blant annet opp aminosyrer, fettsyrer, glukose og glyserol fra blodet, og syntetiserer næringsstoffer fra dem [31].

Den melken som produseres først, 1-2 måneder før fødsel, kalles kolostrum og inneholder mer proteiner og mindre fett enn vanlig morsmelk. Mye av proteinene i kolostrum er immunoglobuliner fra moren og skal beskytte barnet mot infeksjoner frem til dets eget immunforsvar er utviklet. Kolostrum er i tillegg antibakterielt ettersom det inneholder lysozymer som har antibakteriell effekt. Kolostrum varer bare to-tre dager etter fødsel, og etter dette produseres det vanlig morsmelk [31].

### **1.5.2 Retningslinjer i forbindelse med amming**

Norske retningslinjer og anbefalinger for amming er bygget på Nordiske næringsstoffsanbefalinger og er i tråd med anbefalinger fra WHO. Anbefalinger sier at spedbarn bør få morsmelk som eneste næringskilde de seks første levemånedene. Det bør fortsettes med morsmelk det første leveåret, men fra seks måneders alder bør barnet gradvis introduseres for fast føde i tillegg. Hvis barnet har behov for fast føde før seks måneders alder bør introduksjonen av fast føde ikke skje før fra fire måneders alder av. Er det behov for annen melk i tillegg til morsmelk bør hovedsakelig morsmelkerstatning brukes til og med 12 måneders alder. Barn som får morsmelkerstatning istedenfor morsmelks kan introduseres for



fast føde tidligere enn barn som kun får morsmelk. Hvis mor er komfortabel med det kan morsmelk fortsatt gis utover ett års alder [132].

### **1.5.3 Forekomst av amming**

I en landsomfattende kostholdsundersøkelse blant sped- og småbarn i regi av sosial- og helsedirektoratet i 1998-99 fant de at andelen av barna som kun fikk morsmelk var 90 prosent ved fire ukers alder, 44 prosent ved fire måneders alder og syv prosent ved seks måneders alder. Andelen som totalt sett fikk morsmelk ved fire ukers alder var 96 prosent, ved fire måneders alder 85 prosent og ved seks måneders alder 80 prosent. Da undersøkelsen pågikk var retningslinjene at spedbarn burde få morsmelk som eneste næring de første fire til seks månedene, og at fast føde burde introduseres fra fire til seks måneders alder [133].

### **1.5.4 Fordeler med morsmelk**

Barn som får morsmelk har lavere risiko for akutt sykdom sammenlignet med barn som får morsmelkerstatning i perioden dette gis. Dette gjelder både i i- og u-land. I u-land har barn som får morsmelk lavere dødelighet og sykdomsbyrde sammenlignet med de som får morsmelkerstatning [134].

En nederlandsk studie (n=4164) viste at barn som kun ble gitt morsmelk fram til de var fire måneder og deretter ble gitt morsmelk i tillegg til annen kost hadde lavere risiko for øvre luftveisinfeksjoner (aOR=0,64), nedre luftveisinfeksjoner (aOR=0,50) og infeksjoner i gastrointestinaltrakten (aOR=0,41) fram til de var seks måneder gamle sammenlignet med de som ikke fikk morsmelk i det hele. De hadde også lavere risiko for å få nedre luftveisinfeksjoner (aOR=0,46) i alderen 7-12 måneder [135].

I en gresk prospektiv studie (n=926) ble barn fulgt opp i en 12-månedersperiode etter fødsel. Den viste at barn som kun ble gitt morsmelk i seks måneder hadde lavere risiko for akutt luftveisinfeksjon (aOR=0,58), akutt mellomørebetennelse (aOR=0,37) og trøske (aOR=0,14). Å fortsette å gi kun morsmelk etter dette var assosiert med færre episoder med infeksjon (p=0,019) i det første året av livet [136].

I tillegg til å være gunstig for det brystnærte barnet er amming gunstig for den ammende mor. Oxitocin er et hormon som gjør at livmoren trekker seg sammen, og gis dette rett etter fødsel kan dette føre til mindre blodtap for kvinnen [31]. Amming og nippelstimulering stimulerer produksjon av oxitocin, og dermed bidrar amming rett etter fødsel til å forhindre postpartumblødninger [137].

Den relative risikoen for brystkreft har vist seg å bli redusert med 4,3 prosent for hver 12 måneders periode kvinnen ammer, i tillegg til å redusere den med 7,0 prosent for hver fødsel [138]. I tillegg fant en metaanalyse at risikoen for eggstokkreft ble redusert (OR=0,72) for kvinner som ammet i over 12 måneder sammenlignet med dem som aldri hadde ammet [139].

### **1.5.5 Overgang av legemidler til morsmelk**

Det er både egenskapene til legemiddelet, mors evne til å absorbere, metabolisere og eliminere og barnets evne til å absorbere, detoksifisere og eliminere som avgjør hvordan brystnærte barn reagerer på mors legemiddelbruk. Egenskapene til legemiddelet som har betydning for overgang til morsmelk er administrasjonsvei, absorpsjonsrate, halveringstiden, maks serumkonsentrasjon, dissosiasjonskonstanten og distribusjonsvolum. Andre faktorer som spiller en viktig rolle er substratets pH, ioniseringsgrad, molekylstørrelse, vann- og lipidløselighet og proteinbinding [140].

Alveole- og epitellaget i brystene er en lipid barriere som er mest permeabel når kolostrum produseres. Legemidler kan passere inn i melken via fem ruter; vanlig diffusjon, bærermediert diffusjon, aktiv transport, pinocytose og revers pinocytose. Ettersom vi antar en enkeltkompartemental modell av kroppen er distribusjonsvolum en viktig egenskap, ettersom høyt distribusjonsvolum vil gi lav konsentrasjon i brystmelken mens lavt distribusjonsvolum vil gi høyere konsentrasjon i brystmelken. [140].

## 1.6 Etterlevelse

Å ha etterlevelse med et medisinsregime blir definert som den grad pasienten tar medisinen slik den er forskrevet av legen. På engelsk brukes ordene ”compliance” og ”adherence”. ”Compliance” blir brukt om å følge legens ordre passivt, mens ”adherence” brukes om en gjensidig allianse mellom behandler og pasient [141]. I i-land er etterlevelsen målt til å være omtrent 50 prosent, i u-land er den noe lavere [142]. Etterlevelsen er lavere for behandling av kronisk sykdom, enn den er for akutte tilstander [143].

De fleste avvik i etterlevelse er å unnlate å ta medisinen eller å ta medisinen på et senere tidspunkt enn den er ment å tas. [144, 145] Pasienter forbedrer ofte etterlevelsen 5 dager før og etter et legebesøk, sammenlignet med 30 dager etter, noe som kalles ”hvit-frakk-etterlevelse” [146, 147].

I tillegg til å bidra til at pasientene blir mer syke, kan også dårlig etterlevelse føre til sykehusinnleggelse og død, særlig hos eldre. I en studie fra Massachusetts i 1987 ble det vist at 28,2 prosent av sykehusinnleggelsene av eldre over 65 år var knyttet til dårlig etterlevelse av legemiddelbehandling. Faktorer som ble vist å bidra til dårlig etterlevelse var at pasienten ikke husket hvordan medisinen skulle brukes, bruk av flere leger, bruk av flere medisiner samtidig og tanken om at legemidler er dyrt. I tillegg hadde kvinner dårligere etterlevelse enn menn. 32,7 prosent av de eldre som ble lagt inn på sykehus hadde en historie med dårlig etterlevelse [148].

Dårlig etterlevelse er også et problem i svangerskapet. I en undersøkelse fra Nederland i 1990 ble kvinner intervjuet noen måneder etter fødsel, og 39 prosent av de som hadde brukt legemidler i svangerskapet rapporterte at de hadde hatt dårlig etterlevelse. Grunnene kvinnene gav for ikke å ta medisiner slik som de ble forskrevet var redsel for fosterpåvirkning, redsel for bivirkninger, at plagene som gjorde at de hadde fått medisinen hadde forsvunnet eller at plagene vedvarte selv om de brukte medisinen. Av de kvinnene som svarte at de var engstelige for å ta medisiner i svangerskapet var det også høyere grad av dårlig etterlevelse, 37 prosent mot 17 prosent i den gruppen som sa de ikke var engstelige for å ta medisiner i svangerskapet [149].

### 1.6.1 Måling av etterlevelse

Måling av etterlevelse kan grovt sett deles opp i direkte og indirekte måling. Direkte måling inkluderer observasjon av medisininntak, måling av virkestoff eller metabolitt i blod og måling av biologiske markører i blod. indirekte måling inkluderer pasientens egenrapportering via spørreskjema, telle tabletter, vurdering av pasientens kliniske respons, elektronisk medisinovervåkning, måling av fysiologiske markører (for eksempel blodtrykk) og pasientskrevet dagbok [150].

Den vanligste måten å måle etterlevelse på har vært å telle antall tabletter som er igjen etter en viss tid, for så å sammenligne resultatet med forskrevet dosering. Selv om metoden har vært populær i bruk er det flere problemer med metoden. Pasientene kan bytte mellom forskjellige tablett-esker/-bokser og de kan kaste ubrukte tabletter før kontroll for å få det til å se ut som de følger forskrevet regime. Av disse grunnene er ikke det å telle antall tabletter en god måte å måle etterlevelse på [151-153]. Måling av etterlevelse via forskrevet medisin fungerer godt i institusjoner der pasientene selv ikke er ansvarlig for å ta medisinene, men blir administrert av annet helsepersonell [154-156]. Elektronisk utstyr som måler åpning/lukking av medisindispensere (tablettesker, øyedråper, astmainhalasjoner) har blitt bruk i blant annet Amerika i om lag 30 år [157-159]. Måling av etterlevelse ved å gjøre målinger av legemiddel eller metabolitt og biologiske markører i blod er ofte lite gjennomførbart, og er for mange legemidler ikke mulig å gjennomføre [160].

## 1.7 Holdninger til legemiddelbruk

Flere studier rapporterer signifikant assosiasjon mellom holdninger til legemidler og etterlevelse til medisinregime blant pasienter som lider av spesifikke sykdommer som astma, depresjon, hypertensjon, hjerteinfarkt og akutt koronar sykdom [161-163]. Holdninger til legemidler kan dreie seg om holdninger til generell legemiddelbehandling eller om holdninger til spesifikke agens som brukes for å behandle en spesifikk sykdom [164, 165]. Det har blitt foreslått at pasienter former sine holdninger til medisiner på bakgrunn av erfaringer med bruk av lignende medisiner eller på bakgrunn av andre medisiner som brukes for å behandle den samme sykdommen [166, 167]. Risiko ved langtidsbruk og bivirkninger relatert til legemidlene er også med på å forme pasienters holdninger til legemidler [138, 167]. Pasienter baserer også deres holdninger til medisiner og medisinbruk på graden av innvirkning på daglige gjøremål eller sosiale situasjoner [168].

For en spesifikk sykdom eller tilstand vil det overordnede valget om bruk av medisiner som den ønskede behandlingsformen bestemmes delvis av pasientens holdninger til nødvendigheten av medisinen og fordelene med farmakoterapi og delvis av redsel og bekymring for bivirkninger og uønskede effekter av legemidlene [169].

I en studie fra Norge i 2001 ble 400 kvinner intervjuet innen tre dager etter at de hadde født, om blant annet deres holdninger til bruk av urtemedisin i svangerskapet. Der svarte 62,3 prosent av kvinnene at de var enige i at urtemedisiner generelt gav færre bivirkninger enn konvensjonelle legemidler. I alt 57,0 prosent av kvinnene mente at urtemedisiner kan brukes av gravide kvinner og 40 prosent mente at gravide kvinner fortrinnsvis burde bruke urtemedisiner. I denne studien hadde totalt 56 prosent en positiv holdning til urtemedisiner i svangerskapet, 18,3 prosent hadde en negativ holdning og 25,8 prosent var nøytrale [170].

## 1.7.1 Måling av holdninger: BMQ – Beliefs about Medicine Questionnaire

BMQ er et verktøy som måler pasienters holdninger til legemidler. BMQ er delt i to deler, og inneholder en del som omhandler personlig medisinbruk (personlig BMQ), og en del som omhandler medisinbruk generelt (generell BMQ), se tabell 1.7.1. I personlig BMQ er det elementer som vurderer forestillinger om nødvendigheten av forskrevet medisin (spesifikk nødvendighet) og bekymringer rundt forskrevde medisiner basert på forestillinger om faren for avhengighet, langtids-toksisitet og ødeleggende effekter medisinene kan ha (spesifikk bekymring). Generell-BMQ består av to deler som vurderer forestillingen om at medisiner er skadelige, vanedannende og gifter som ikke burde brukes kontinuerlig (generell skade) og at leger bruker for mye medisiner i behandlingen av pasienter (generell overbruk). Personlig- og generell BMQ kan brukes både i kombinasjon og hver for seg [165].

Tabell 1.7.1: Tabellen viser utsagnene i både BMQ-spesifikk og –generell [165].

BMQ Spesifikke	BMQ Generelle
For tiden er min helse avhengig av mine medisiner.	Leger forskriver for mange medisiner
Å måtte ta medisiner bekymrer meg	Personer som står på medisiner bør ta en pause i behandlingen av og til
Mitt liv ville vært umulig uten medisinene mine	De fleste medisiner er vanedannende
Uten medisinene mine hadde jeg vært syk	Naturpreparater er tryggere enn medisiner
Medisinene mine er et mysterium for meg	Medisiner gjør mer skade enn gagn
Min fremtidige helse vil avhengige av mine medisiner	Alle medisiner er gifter
Medisinene mine forstyrrer livet mitt	Leger stoler for mye på medisiner
Jeg er noen ganger bekymret for å bli avhengig av medisinene mine	Hvis leger hadde mer tid til pasientene, ville de forskrevet færre medisiner.
Medisinene mine beskytter meg mot å bli verre	

For hver uttalelse markerer respondenten grad av enighet på en 5-pungtskala, der 1= sterkt uenig, 2= uenig, 3= usikker, 4= enig og 5= svært enig. Dette gir en total nødvendighets- eller behovsscore på 5-25 [165].

Spesifikk BMQ er brukt for å måle holdninger til legemidler i en rekke pasientgrupper med kroniske sykdommer. I en studie fra England (n=327) ble holdninger til legemidler målt via BMQ hos pasienter med astma (n=78), nyresykdom (n=47), hjertesykdom (n=116) og kreftsykdom (n=86). I studien synes 89 prosent av studiedeltakerne at medisinene sine var mer nødvendig enn det gjennomsnittet synes, mens 36 prosent var mer bekymret for medisinene sine enn gjennomsnittet. 17,3 prosent mente at fordelene med medisinene ikke

oppveide ulempene med medisinene (N-B). Høyere nødvendighetsscore korrelerte med høyere etterlevelse, og høyere bekymringscore korrelerte med lavere etterlevelse [161].

I en annen engelsk studie (n=344) for pasienter med reumatoid artritt synes i alt 15,6 prosent (n=51) at fordelene med medisinene ikke oppveide ulempene med dem (N-B). Høyere nivå av smerte, målt via VAS-skala, utmattelse og fysisk hemning var assosiert med en høyere oppfatning av nødvendigheten av medisiner mot reumatoid artritt. Høyere nivå av smerte og utmattelse var også assosiert med høyere bekymringer for bruken av medisiner mot reumatoid artritt [171].

I en studie fra Sverige (n=188) ble holdninger og etterlevelse til profylaktisk behandling blant migrenepasienter undersøkt. Det ble ikke funnet noe signifikant forskjell i noen av BMQ-undergruppene for menn og kvinner. Studiedeltakerne som hadde ni år eller færre med utdanning var mindre bekymret for bruken av legemidlene, og synes i høyere grad at nødvendigheten til legemidlene oppveide ulempene ved dem, enn det studieteltakere med høyere utdanning gjorde. De migrenepasientene som ikke tok legemidlene sine som forskrevet hadde en statistisk høyere bekymringscore enn de migrenepasientene som tok de profylaktiske legemidlene som forskrevet [172].

I en norsk studie (n=280) for pasienter med psykisk sykdom ble det undersøkt om BMQ også var et valid instrument for å måle holdninger til legemidler for psykiatrisk sykdom. Studien så også på sammenhengen mellom etterlevelse og holdninger til legemidlene. Det var inkludert pasienter med schizofreni og bipolare lidelser. De studiedeltakerne som hadde full etterlevelse med medisinene sine synes nødvendigheten av legemidlene sine var signifikant høyere enn de studiedeltakerne som ikke tok legemidlene som forskrevet. Samtidig var de studiedeltakerne som tok legemidlene sine som forskrevet mindre bekymret for legemidlene sine enn de som ikke tok legemidlene sine som forskrevet [173]. Tabell 1.7.2 viser nødvendighets- bekymrings- og nødvendighet minus bekymringscore for de ulike pasientgruppene.

Tabell 1.7.2: Gjennomsnittlig nødvendighetsscore, bekymringsscore og nødvendighet-bekymringsscore for pasienter med ulike kroniske sykdommer, målt via spesifikk BMQ Astma, nyre-, hjerte-, kreftsykdom [161], reumatoid artritt [171], migrene [172] og psykiske lidelser [173].

	Astma	Nyre- sykdom	Hjerte- sykdom	Kreft- sykdom	Reumatoid artritt	Migrene (ikke adherent)	Migrene (adherent)	Psykiske lidelser
<b>Nødvendig -het</b>	19,7±3,2	19,5±2,5	18,9±3,0	19,9±3,4	19,9±3,1	19,3±3,8	18,7±4,0	17,2±4,6
<b>Bekymring</b>	15,8±4,1	13,8±4,3	13,8±3,7	13,2±3,8	15,8±3,3	15,1±4,2	13,8±4,9	17,9±4,8
<b>N-B</b>	3,9±4,6	5,4±4,7	4,8±5,1	6,7±5,2	4,1±4,5	4,2±4,9	4,9±6,0	-0,7±7,5



## 2 Hensikt med oppgaven

Hensikten med denne masteroppgaven er å fremskaffe ny kunnskap som kan bidra til en bedre svangerskaps- og barselomsorg for kvinner med migrene med tanke på behandling og oppfølging.

### **Legemiddelbruken:**

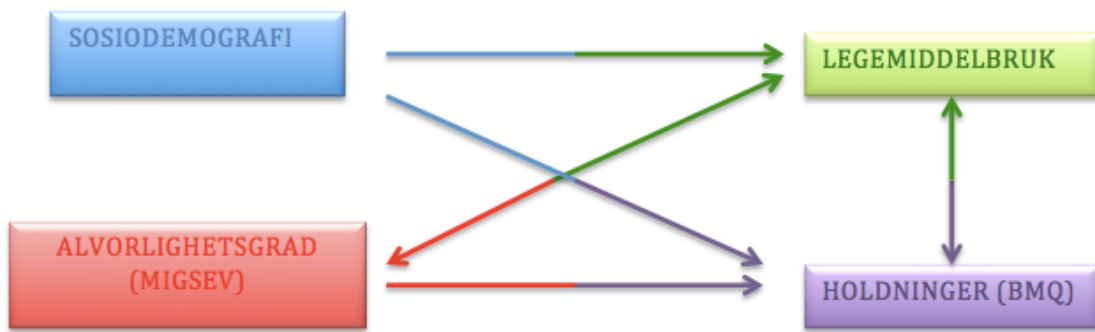
- 1: Hvilke legemidler brukes av kvinner med migrene før svangerskapet, i svangerskapet og i ammeperioden?
- 2: Hvordan endrer bruken av legemidler mot migrene seg for kvinner med migrene i svangerskapet og i ammeperioden?
- 3: Tar kvinner med migrene legemidler mot migrene som forskrevet i svangerskapet og ammeperioden?

### **Migrenens alvorlighetsgrad:**

- 1: Hvordan endret migrenens alvorlighetsgrad seg, målt via MIGSEV, fra før svangerskapet til i svangerskapet og i ammeperioden?
- 2: Har migrenens alvorlighetsgrad før svangerskapet, i svangerskapet og i ammeperioden innvirkning på kvinnenes legemiddelbruk i disse periodene?

### **Holdninger:**

- 1: Hvilke holdninger, målt via BMQ, har kvinner med migrene til egne legemidler mot migrene?
- 2: Har migrenens alvorlighetsgrad en sammenheng med holdninger til egne legemidler mot migrene, målt via BMQ?
- 3: Har oppfatning av egen helse en sammenheng med holdninger til egne legemidler mot migrene, målt via BMQ?
- 4: Hvordan opplever kvinner med migrene å ta legemidler i svangerskapet og i ammeperioden?



Figur 2.1.1: Figuren illustrer sammenhengen mellom de ulike delene som skal undersøkes i denne masteroppgaven.

Det samme spørreskjemaet ble brukt av to masterstudenter, og har dermed resultert i to ulike masteroppgaver. Den andre masterstudenten, Torunn Gudmestad, har fokusert på risikooppfatning og informasjonsbehov, noe som dermed ikke blir nærmere omtalt i denne oppgaven.

# 3 Materiale og metode

## 3.1 Studiepopulasjon

Kvinner med migrene som er over 18 år og er enten gravide eller har et barn på under 1 ½ år ble inkludert i studien. Det predefinerte målet var å oppnå en studiepopulasjon bestående av 400-600 kvinner i Norge.

## 3.2 Datainnsamling

Data ble samlet inn via et anonymt, internettbasert spørreskjema som ble fylt ut av kvinnene selv. Skjemaet ble laget ved å bruke den tilgjengelige ”nettskjema” siden til UiO. Spørreskjemaet er i sin helhet presentert i vedlegg 6.

Spørreskjemaet var aktivt fra 01.10.13 til 09.12.13.

Informasjon om studien ble publisert på nettsider spesielt rettet mot gravide kvinner og småbarnsmødre, og migrenepasienter blant annet:

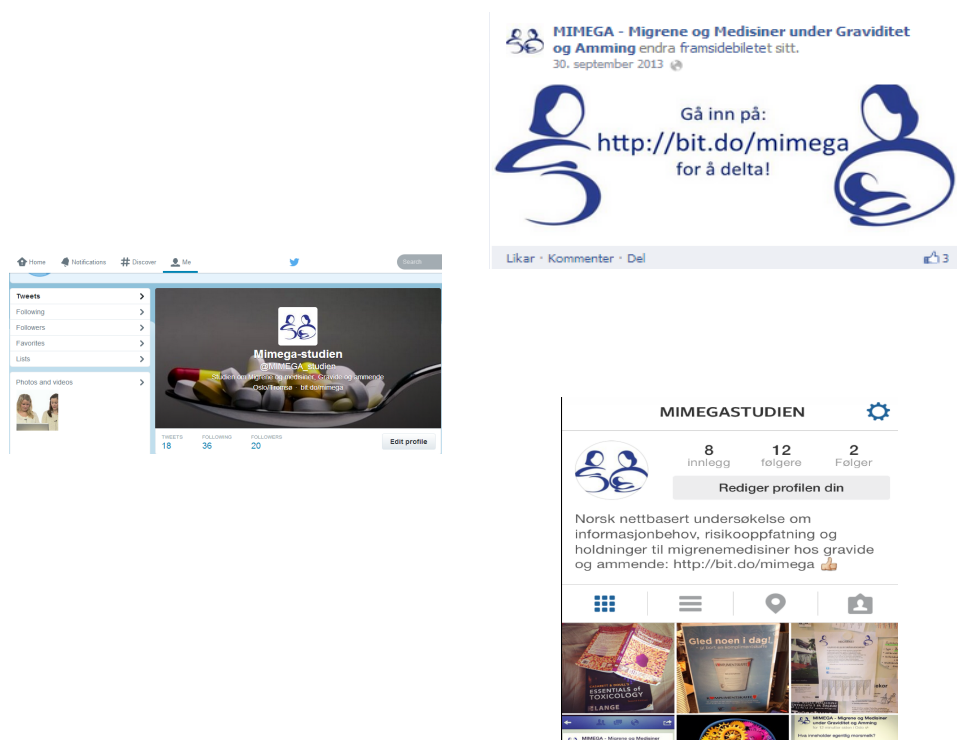
- mammanett.no
- migrene.no
- altformamma.no
- tryggmammamedisin.no
- oslomigreneklinikk.no
- tryggmammamedisin.no

Se også vedlegg 7.

MIMEGA-studien har driftet en egen Facebook-side (MIMEGA – Migrene og medisiner under graviditet og amming, (URL: <http://facebook.com/mimegastudien>), som har vært åpen og mulig å ”like” og få oppdateringer fra. Informasjon om studien kunne på den måten lettere spres via ”jungeltelegrafren” og flere studiedeltagere kunne nås. På denne siden har masterstudentene lagt ut små informasjonsbiter om migrene, medisiner, graviditet og

amming, for å holde interessen oppe og for å få flere til å ”like” siden, se vedlegg 8. Det er blitt betalt for reklame, som betyr at kvinner med predefinerte variabler på sin Facebook-side fikk Facebook-siden opp i sin ”nyhetsfeed”, og dermed ble gjort oppmerksom på studien.

Det ble også opprettet en Twitter-konto og Instagram-konto for studien, men disse ble ikke like aktivt benyttet som Facebook.



Det ble arrangert to nettmøter på mammanett.no og et på alformamma.no med Professor Hedvig Nordeng og allmennlege Anne Christine Buckley Poole der kvinner kunne stille spørsmål om migrene og medisiner i svangerskapet og i ammeperioden.

Det ble hengt opp flyers (Vedlegg 9) med informasjon om studien ved ulike helsestasjoner og apotek i oslo-, rogaland- og buskerudsområdet.

## 3.3 Variabler

### 3.3.1 Spørreskjemaet

Spørreskjemaet inkluderte 14 forskjellige seksjoner:

1: Om deg selv:

Fødselsår, sivilstatus, arbeidssituasjon, andre sykdommer.

2: Om svangerskapet og/eller ammingen:

Svangerskapsuke, paritet, amming og mengde, røykevaner i svangerskapet og/eller ammeperioden, alkoholvaner i svangerskapet og/eller ammeperioden.

3: Migrenen før svangerskapet:

Når migrenen startet, om migrenen er diagnostisert, migrenetype, migrenetrigger, anfallsfrekvens før svangerskapet, migrenens alvorlighetsgrad før svangerskapet.

4: Migrenen i svangerskapet:

anfallsfrekvens i første, andre og tredje trimester, migrenens alvorlighetsgrad i svangerskapet, egne ord om hvordan migrenen opplevdes før, og i svangerskapet

5: Migrenen i ammeperioden:

Anfallsfrekvens i ammeperioden (tiden etter fødsel), migrenens alvorlighetsgrad i ammeperioden (tiden etter fødsel), egne ord om hvordan migrenen opplevdes i ammeperioden (tiden etter fødsel).

6: Legemidler:

Bruk av legemidler mot migrene før svangerskapet, i svangerskapet og i ammeperioden (faktisk ammetid). Bruk av forebyggende legemidler mot migrene før svangerskapet, i svangerskapet og i ammeperioden (faktisk ammetid). Bruk av kosttilskudd og naturpreparater før svangerskapet, i svangerskapet og i ammeperioden (faktisk ammetid). Bruk av andre legemidler enn legemidler mot migrene før svangerskapet, i svangerskapet og i ammeperioden (faktisk ammetid).

7: Legemiddelendringer:

Byttet legemiddel i svangerskapet, endret dosering i svangerskapet, behandling stoppet i svangerskapet, hvem gjorde legemiddelendringen.

8: Behandlingen:

Følt at migrene var optimalt behandlet før svangerskapet, i svangerskapet og i ammeperioden, hvem er ansvarlig for legemiddelbehandlingen av migrenen, alternative behandlingsformer mot migrene.

9: Holdninger til legemiddelbruk:

BMQ, spesifikke utsagn om legemiddelbruk i svangerskapet og i ammeperioden.

10: Oppfatning av egen helse:

Hvordan oppfattes egen helse?

11: Søvnvaner:

Gjennomsnittlig antall timer søvn i svangerskapet.

12: Etterlevelse:

Bevisst å ha latt være å ta legemiddel pga. graviditeten eller ammingen, hvilket legemiddel og grunn til bevisst å latt være å ta legemiddelet.

13: Risikooppfatning:

underliggende risikooppfatning, risikooppfatning på en 10-punkts VAS-skala til ulike legemidler og stoffer.

14: Informasjonsbehov:

Behov for informasjon før svangerskapet, i svangerskapet og i ammeperioden, hvilke kilder som ble brukt og hvilke som ble brukt ved motstridende informasjon.

I tillegg var det inkludert et åpent tekstfelt der studiedeltakerne kunne komme med sine tips og synspunkter til/om helsepersonell som behandler gravide og ammende med migrene

### 3.3.2 Måling av migrenens alvorlighetsgrad

Klinisk alvorlighetsgrad av migreaneanfall før og under graviditeten og i ammeperioden er vurdert på bakgrunn av Migraine Severity Scale (MIGSEV). Dette er et instrument bestående av fire elementer, som kartlegger:

- Smerteintensitet  
(1= mild, 2= moderat, 3= intens, 4= veldig intens)
- Kvalme  
(1= ingen, 2= lett, 3= intens, 4= oppkast),
- Hemming i daglig aktivitet  
(1= ingen, 2= lett, 3= markant, 4= sengeliggende)
- Toleranse  
(1=utholdelig, 2= så vidt utholdelig, 3= uutholdelig).

Den overordnede alvorlighetscoren har blitt regnet ut på følgende måte:

Mild: Minst ett av de fire elementene har minste scoren, og ingen har maksimum score.

Alvorlig: minst ett av de fire elementene har maksimum score, ingen av elementene har minimum score, ELLER minst to elementer har maksimum score.

Moderat: alle andre kombinasjoner [17].

MIGSEV er tidligere validert i en fransk populasjon med en indre konsistens (Cronbach's alpha reliability) på 0,84.

### 3.3.3 Måling av holdninger til legemiddelbruk

Holdninger og oppfatninger om migrenemedisiner, ble vurdert ved å bruke ”Beliefs about Medicines Questionnaire” (BMQ) [165]. Tabell 3.4.1 viser de inkluderte 10 spørsmålene som omfatter personlig syn på reseptbelagte medisiner. Fem av spørsmålene adresserer respondentens vurdering av nytten av migrenemedisinene, og fem av spørsmålene adresserer respondentens bekymringer for bruken av migrenemedisiner. For hver uttalelse markerer respondenten grad av enighet på en 5-punktsskala, der 1= sterkt uenig, 2= uenig, 3= usikker, 4= enig og 5= svært enig. Dette gir en total nødvendighets- eller behovsscore på 5-25.

Tabell 3.4.1: De inkluderte spørsmålene fra BMQ, de BMQ-spesifikke.

BMQ Spesifikke [165]	
Nødvendighet	Bekymring
For tiden er min helse avhengig av mine migrenemedisiner	Å måtte ta migrenemedisiner bekymrer meg
Mitt liv hadde vært umulig uten migrenemedisinene	Noen ganger er jeg bekymret over langtidseffekter av mine migrenemedisiner
Uten migrenemedisiner hadde jeg vært syk	Migrenemedisinene mine er et mysterium for meg
Min fremtidige helse vil avhenge av mine migrenemedisiner	Migrenemedisinene mine forstyrrer livet mitt
Migrenemedisinene mine beskytter meg mot å bli verre	Jeg er noen ganger bekymret for å bli avhengig av migrenemedisinene mine

Scoren kan tolkes som en kontinuerlig skala der høyere poeng indikerer at man har høyere nødvendighetssyn eller mer bekymringer, eller skalaen kan deles på midten og således kategoriseres etter hvor sterkt syn de har på nødvendigheten av medisinene sine og bekymringene for dem. Den kontinuerlige skalaen brukes i statistiske analyser [161].



### 3.4 Statistiske analyser

Alle statistiske analyser ble utført ved hjelp av Statistics Package for Social Science (SPSS) versjon 21 (IBM®SPSS®Statistics)

Deskriptiv statistikk ble brukt for å beskrive:

- Sosiodemografiske data.
- Utbredelse av legemiddelbruk.
- Bruk av kosttilskudd/naturpreparater
- Forekomst av komorbiditet
- Forekomst av migrene og migrenetype
- Fordeling av migrenens alvorlighetsgrad målt via MIGSEV
- Legemiddelendringer i svangerskapet og i ammeperioden
- Holdninger til legemidler mot migrene målt via BMQ og holdninger til legemidler i svangerskapet og ammeperioden målt via egendefinerte utsagn.  
(prosent, standardavvik, gjennomsnitt, range).

Pearson's kji-kvadrat test ble brukt for å beregne sammenheng mellom migrenens alvorlighetsgrad, målt via MIGSEV, og:

- Migrenetype
- Bruk av anfallskuperende legemidler
- Om migrenen følte optimalt behandlet
- Antall timer søvn i svangerskapet
- Ammestatus

Pearson's kji-kvadrat test ble også brukt for å se på sammenheng mellom bruk av anfallskuperende legemidler og sosiodemografiske data. Signifikansnivå ble satt til  $p=0,05$ .

Student's t-test ble brukt for å beregne forskjeller i holdninger til egne legemidler mot migrene, målt via BMQ, mellom følgende:

- De med mild, moderat og alvorlig migrene, målt via MIGSEV.
- De som hadde brukt/ikke brukt anfallskuperende legemidler.
- De som følte migrenen var optimalt behandlet og ikke.
- De som hadde vært/ikke vært sykemeldt i svangerskapet på grunn av migrenen.
- De som var gift/samboer og annen sivilstatus

Signifikansnivå ble satt til  $p=0,05$ .

## 3.5 Etikk

Spørsmål om sikkerhet rundt medisinsk behandling i svangerskapet og i ammeperioden er såpass viktig at vi mener det er en etisk plikt å gjøre undersøkelser og gi informasjon som kan bidra til å lage trygge retningslinjer for behandling av migrene i svangerskapet og i ammeperioden.

Deltagerne må skrive under på et informert samtykke før de kan delta. Alle data behandles konfidensielt og lagres anonymt.

Forsiden av nettskjemaet inneholdt en kort beskrivelse av studien, og endte med spørsmålet ”ønsker du å delta i denne spørreundersøkelsen?”. Ved å lese gjennom beskrivelsen av undersøkelsen og trykke ”Ja” på spørsmålet over har studiedeltagerne gitt et informert samtykke. Bare ved å svare ”Ja” ble det gitt tilgang til resten av spørreskjemaet.

Studien er godkjent Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK), Region Nord. (Vedlegg 10).

# 4 Resultat

## 4.1 Beskrivelse av studiepopulasjonen

Totalt svarte 378 kvinner på undersøkelsen. De sosiodemografiske dataene og livsstilsfaktorene fra denne studien er sammenlignet med sosiodemografiske data fra eksisterende statistikk for den gravide og fødende delen av befolkningen i Norge i 2011 i tabell 4.1.1.

Tabell 4.1.1: Tabellen viser sosiodemografiske data for studiedeltakerne i MIMEGA-studien og den gravide og fødende delen av Norges befolkning i 2011.

	Studiepopulasjonen (n=378)	Fødepopulasjonen i Norge 2011 (n=60 316)
	n (%)	n (%)
<b>Alder (Gjennomsnitt) [124]</b>	29,9 år	29,8 år
Førstegangsfødende	27,9 år*	27,7 år
<b>Paritet [124]</b>		
1	224 (59,3)*	25 591 (42,4)
>2	154 (40,7)	34 725 (57,6)
<b>Sivilstatus [124]</b>		
Gift/samboer	359 (95,0)	55 931 (92,7)
Singel/I et forhold/Annet	19 (5,0)	4 004 (6,6)
<b>Høyeste fullførte utdanning [174]</b>		
Grunnskole/VGS/ Annet	113 (29,9)	1 334 012 (67,5)
1-4 år på Høgskole/ Universitet	168 (44,4)	513 342 (26,0)
5 år eller mer på Høgskole/ Universitet	97 (25,7)	129 328 (6,5)
<b>Røyking i svangerskapet [124]</b>		
Ja	25 (6,6)	3 644 (7,0)**
<b>Bruk av folsyre [124]</b>		
Før svangerskapet	208 (55,0)	16 029 (26,6)
I svangerskapet	328 (86,8)	41 062 (68,1)

\* De som også er gravide med sitt første barn

\*\* Røyking ved svangerskapets slutt

## **4.2 Presentasjon av funnene**

### **4.2.1 Sosiodemografiske data**

Som man kan se av tabell 4.2.1 var over halvparten av de som svarte på undersøkelsen småbarnsmødre. Studiedeltakerne var mellom 18 og 46 år, gjennomsnittlig alder var 30 år. Alle fylker var representert, og de fire mest representerte var Oslo (14,0 prosent, n=53), Rogaland (10,8 prosent, n=41), Akershus (10,3 prosent, n=39) og Hordaland (8,7 prosent, n=33). De aller fleste var i et fast forhold og nesten fire femtedeler av studiedeltakerne var yrkesaktive. Av småbarnsmødrene hadde nesten alle ammet barnet sitt (n=234, 94,0 prosent) og over halvparten ammet fortsatt. Blant de ammende var det 82 (32,9 prosent) som fullammet og 53 (21,3 prosent) som delammet.

Tabell 4.2.1: Oversikt over sosiodemografiske data for kvinnene som svarte på undersøkelsen

	Mean (St.D)	Gravide	Småbarnsmødre	Totalt
		n (%)	n (%)	n (%)
		129 (34,1)	249 (65,9)	378 (100,0)
<b>Alder</b>	29,9 (5,0)			
< 25 år		30 (23,3)	53 (21,3)	83 (22,0)
26-30		44 (34,1)	77 (20,6)	121 (32,0)
31-35		35 (27,1)	84 (22,2)	119 (31,5)
>36		20 (15,5)	35 (14,1)	55 (14,6)
<b>Paritet</b>	2,08 (1,07)			
0		72 (55,8)	-	72 (19,0)
1		31 (24,0)	121 (48,6)	152 (40,2)
>1		26 (30,2)	128 (51,4)	154 (40,7)
<b>Bostedsregion</b>				
Sør-Øst		72 (56,3)	134 (53,6)	205 (54,5)
Vest		26 (20,3)	54 (21,8)	80 (21,3)
Midt-Norge		20 (15,6)	38 (15,3)	58 (15,4)
Nord		10 (7,8)	23 (9,3)	33 (8,8)
<b>Sivilstatus</b>				
Gift/samboer		119 (92,2)	240 (96,4)	359 (95,0)
Singel/I et forhold/Annet		10 (7,8)	9 (3,6)	19 (5,0)
<b>Arbeidssituasjon</b>				
Yrkesaktiv (inkludert i permisjon)		103 (79,8)	198 (79,5)	301 (79,6)
Hjemmeværende/ Student/ Annet		26 (20,2)	51 (20,5)	77 (20,4)
<b>Høyeste fullførte utdanning</b>				
Grunnskole/VGS/ Annet		27 (20,9)	86 (34,5)	113 (29,9)
1-4 år på Høgskole/ Universitet		62 (48,1)	106 (42,6)	168 (44,4)
5 år eller mer på Høgskole/ Universitet		40 (31,0)	57 (22,9)	97 (25,7)
<b>Røyking i svangerskapet*</b>				
Ja		7 (5,4)	18 (7,2)	25 (6,6)
<b>Røyking i ammeperioden</b>				
Ja		-	24 (9,9)	24 (9,6)
<b>Alkoholbruk etter kjent svangerskap:</b>				
Ja (< 2 enheter i måneden)		5 (13,9)	5 (2,0)	10 (2,6)
<b>Alkoholbruk i ammeperioden:</b>				
< 2 enheter i måneden		-	68 (29,1)	68 (29,1)
> 2 Enheter i måneden		-	29 (12,4)	29 (12,4)

## Komorbiditet:

Nesten halvparten av studiedeltakerne (46,3 prosent, n=175) hadde en annen sykdom i tillegg til migrenen. De hadde fra en til fem tilleggssykdommer, og i gjennomsnitt  $1,39 \pm 0,73$  tilleggssykdommer. So tabell 4.2.2 viser var vanligste tilleggssykdommene allergi, astma og angstlidelser.

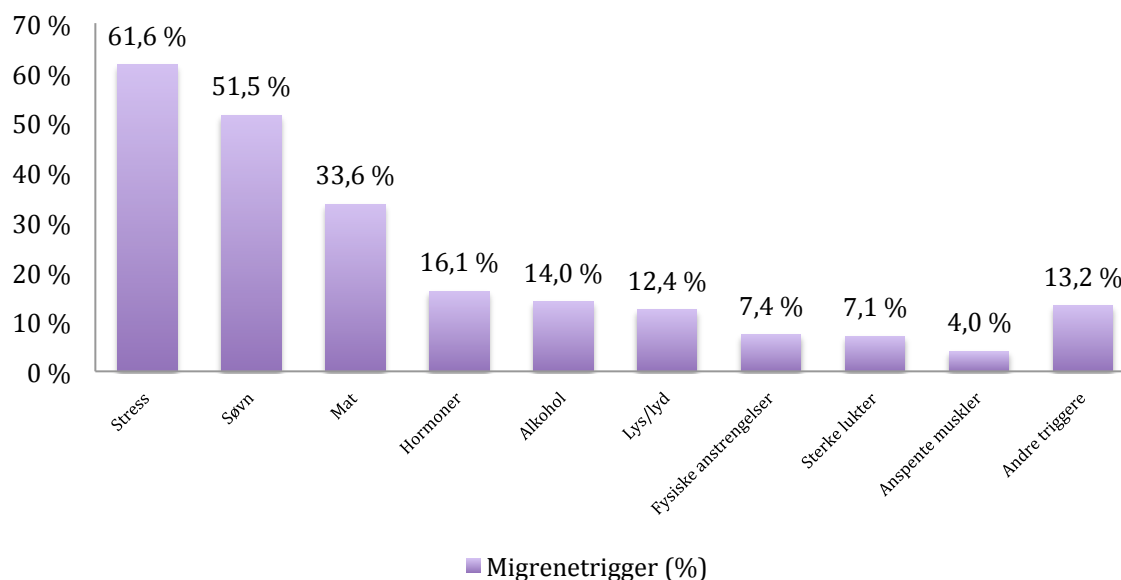
Tabell 4.2.2: Tabellen viser tilleggssykdommene i prosent av totalen. Studiedeltakerne kan ha flere tilleggssykdommer.

Sykdom	n (%)	Sykdom	n (%)
Allergi	88 (23,3)	Annen psykisk sykdom	6 (1,6)
Astma	32 (5,5)	Hjerte-/karlidelser	4 (1,1)
Angstlidelser	21 (5,6)	Diabetes (type 1 og 2)	2 (0,5)
Depresjon	20 (5,3)	Kronisk søvnforstyrrelse	2 (0,5)
Stoffskiftesykdom	19 (5,0)	Epilepsi	1 (0,3)
Muskel-/skjelettsykdom	11 (2,9)	Spiseforstyrrelse	1 (0,3)
Bipolare lidelser	8 (2,1)	Andre sykdommer*	28 (7,4)

\*Andre sykdommer inkluderer magetarmlidelser, hudlidelser og diverse matallergier.

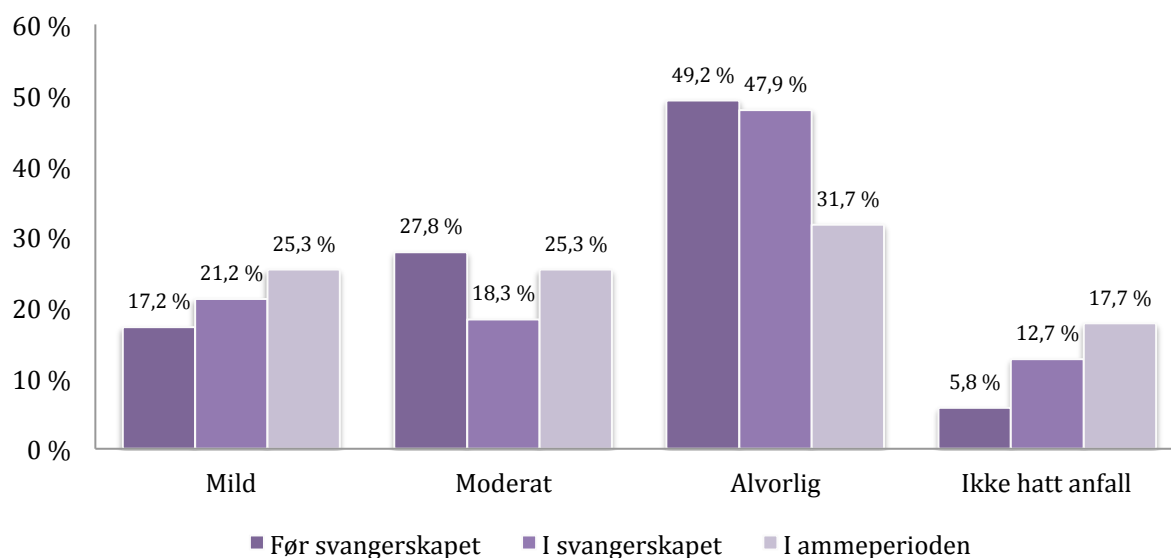
## 4.2.2 Migrenen

De aller fleste hadde fått diagnostisert migrene ( $n=306,81,0$  prosent). Det var flere som hadde migrene med aura ( $n=160, 42,7$  prosent) enn migrene uten aura ( $n=125, 33,3$  prosent). To tredjedeler av studiedeltakerne kjente til sine triggere ( $n=294, 77,8$  prosent). Som figur 4.2.1 viser var de vanligste triggerne stress ( $n=233$ ), søvn ( $n=193$ ) og mat ( $n=127$ ). På spørsmål om kvinnene følte migrenen var optimalt behandlet svarte 27,8 prosent ( $n=143$ ) ja før svangerskapet, 30,7 prosent ( $n=116$ ) ja i svangerskapet og 27,7 prosent ( $n=69$ ) ja i ammeperioden. En fjerdedel av studiedeltakerne ( $n=131, 39,9$  prosent) hadde vært sykmeldt i svangerskapet på grunn av migrenen sin.



Figur 4.2.1: Figuren viser migrenetriggere som prosent av totalen. Andre triggere inkluderer værromslag og diverse sykdom. Studiedeltakerne kan ha hatt flere triggere.

Migrenens alvorlighetsgrad ble målt ved å bruke instrumentet MIGSEV. Som figur 4.2.2 viser, rapporterte nesten halvparten av studiedeltakerne at migrenen var alvorlig før svangerskapet. I svangerskapet var dette nesten uforandret, men andelen som rapporterte at de hadde moderat migrene gikk ned fra før svangerskapet til i svangerskapet. I ammeperioden var det færre som hadde alvorlig migrene enn det var i svangerskapet og før svangerskapet.



Figur 4.2.2: Migrenens alvorlighetsgrad, målt via MIGSEV, i de ulike periodene i prosent av totalen, i ammeperioden er prosenten regnet ut fra antall småbarnsmødre.

Det var flere av studiedeltagerne som hadde alvorlig migrene, målt via MIGSEV, før svangerskapet som hadde migrene med aura enn som hadde migrene uten aura, dette var uforandret i svangerskapet og i ammeperioden. Samtidig var det flere som hadde moderat migrene, målt via MIGSEV, som hadde migrene uten aura før svangerskapet enn som hadde migrene med aura, og dette forble det samme i svangerskapet og i ammeperioden. Andelen som hadde alvorlig migrene med aura var lavere i svangerskapet enn før svangerskapet, og det økte igjen i ammeperioden. Andelen som hadde alvorlig migrene uten aura økte i svangerskapet fra før svangerskapet og i ammeperioden (tabell 4.2.3). Dette var midlertidig ikke signifikant ved bruk av Pearson's kji-kvadrat test.



Tabell 4.2.3: Migrenens alvorlighetsgrad, målt via MIGSEV, og migrenetype.

Migrenetype	MIGSEV før svangerskapet			MIGSEV i svangerskapet			MIGSEV i ammeperioden		
	n(%)			n(%)			n(%)		
	Mild	Moderat	Alvorlig	Mild	Moderat	Alvorlig	Mild	Moderat	Alvorlig
<b>MED aura</b>	27 (41,5)	33 (41,4)	90 (48,4)	37 (46,3)	23 (33,3)	80 (44,2)	23 (36,5)	23 (36,5)	40 (50,6)
<b>UTEN aura</b>	22 (33,8)	46 (43,8)	53 (28,5)	28 (34,9)	25 (50,7)	59 (32,6)	20 (31,7)	22 (34,9)	19 (24,1)
<b>Annen/vet ikke</b>	16 (24,6)	26 (24,8)	43 (23,1)	15 (18,8)	21(30,4)	42 (23,2)	20 (31,7)	18 (28,6)	20 (25,3)
<b>Totalt</b>	65(100)	105(100)	186 (100)	80 (100)	69 (100)	181 (100)	63 (100)	63 (100)	79 (100)

Av de studiedeltakerne som følte migrenen deres var optimalt behandlet før og i svangerskapet hadde over halvparten alvorlig migrene, målt via MIGSEV, i disse periodene. I svangerskapet var det færrest som følte migrenen deres var optimalt behandlet av de som hadde moderat migrene. I ammeperioden var det flest som følte at migrenen deres var optimalt behandlet som hadde mild migrene. Funnene er presentert i tabell 4.2.4. Funnene gjort i svangerskapet var statistisk signifikant ved bruk av Pearson's kji-kvadrat test.

Tabell 4.2.4: Fordeling av migrenens alvorlighetsgrad, målt via MIGSEV, blant de som følte migrenen deres var optimalt behandlet før svangerskapet, i svangerskapet og i ammeperioden. I ammeperioden er analysen kun for de som er småbarnsmødre.

	Føler migrenen var optimalt behandlet		
	Før svangerskapet	I svangerskapet*	I ammeperioden
	n (%)	n (%)	n (%)
<b>Mild</b>	27 (20,0)	30 (35,3)	19 (40,4)
<b>Moderat</b>	38 (28,1)	11 (12,9)	13 (27,7)
<b>Alvorlig</b>	70 (51,9)	44 (51,8)	15 (31,9)
<b>Totalt</b>	135 (100)	85 (100)	47 (100)

\*= p-verdi < 0,05 ved bruk av Pearson's kji-kvadrat test

Av de som hadde mild og moderat migrene sov over halvparten vanligvis mellom åtte og ni timer per døgn i svangerskapet, mens av de som hadde moderat migrene sov over halvparten vanligvis mellom seks og ni timer per døgn i svangerskapet. Det var flest i gruppen med moderat migrene som vanligvis sov under åtte timer per døgn i svangerskapet, og det var bare de med alvorlig migrene som vanligvis pleide å sove under fire timer per døgn i svangerskapet.

Tabell 4.2.5: Hvor mange timer med søvn kvinner med mild, moderat og alvorlig migrene, målt via MIGSEV, vanligvis sover per døgn når de er gravide.

	Migrenens alvorlighetsgrad i svangerskapet*		
	Mild	Moderat	Alvorlig
<b>Under 4 timer søvn</b>	0 (0)	0 (0)	3 (1,7)
<b>4-5 timer søvn</b>	4 (5,0)	3 (4,3)	15 (8,3)
<b>6-7 timer søvn</b>	25 (31,2)	25 (36,2)	47 (26,0)
<b>8-9 timer søvn</b>	43 (53,8)	25 (36,2)	97 (53,6)
<b>Over 10 timer søvn</b>	8 (10,0)	16 (23,2)	19 (10,5)
<b>Totalt</b>	80 (100)	69 (100)	181 (100)

\* = p-verdi < 0,05 ved bruk av Pearson's kji-kvadrat test

Som tabell 4.2.6 viser hadde fire femtedeler av de studiedeltakerne som ikke hadde ammet i det hele tatt alvorlig migrene, og av de studiedeltakerne som hadde ammet men sluttet hadde over to av fem alvorlig migrene, målt via MIGSEV.

Tabell 4.2.6: Ammestatus i forhold til migrenens alvorlighetsgrad målt via MIGSEV, i ammeperioden.

	Ammestatus*			
	Ja, fullammer n (%)	Ja, Delammer n (%)	Nei, har sluttet å amme n (%)	Nei, har ikke ammet n (%)
<b>Mild</b>	25 (36,2)	20 (44,4)	17 (21,8)	1 (7,7)
<b>Moderat</b>	22 (31,9)	13 (28,9)	27 (34,6)	1 (7,7)
<b>Alvorlig</b>	22 (31,9)	12 (26,9)	34 (43,6)	11 (84,6)
<b>Totalt</b>	69 (100)	45 (100)	78 (100)	13 (100)

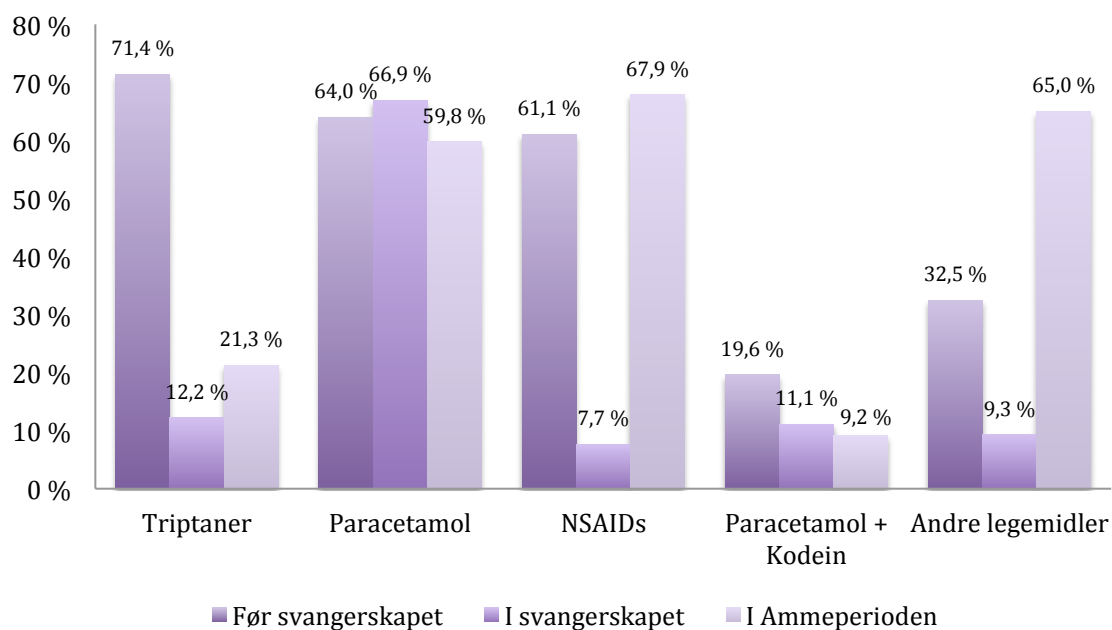
\* = p-verdi < 0,05 ved bruk av Pearson's kji-kvadrat-test

### 4.2.3 Legemiddelbruk

#### Anfallskuperende legemidler

Nesten alle kvinnene som svarte på undersøkelsen hadde brukte legemidler mot migrene før de ble gravide (n=349, 92,3 prosent). Både i svangerskapet og i ammeperioden hadde nesten tre fjerdedeler av kvinnene brukt legemidler mot migrene (n= 277, 73,3 prosent og n=176, 70,7 prosent).

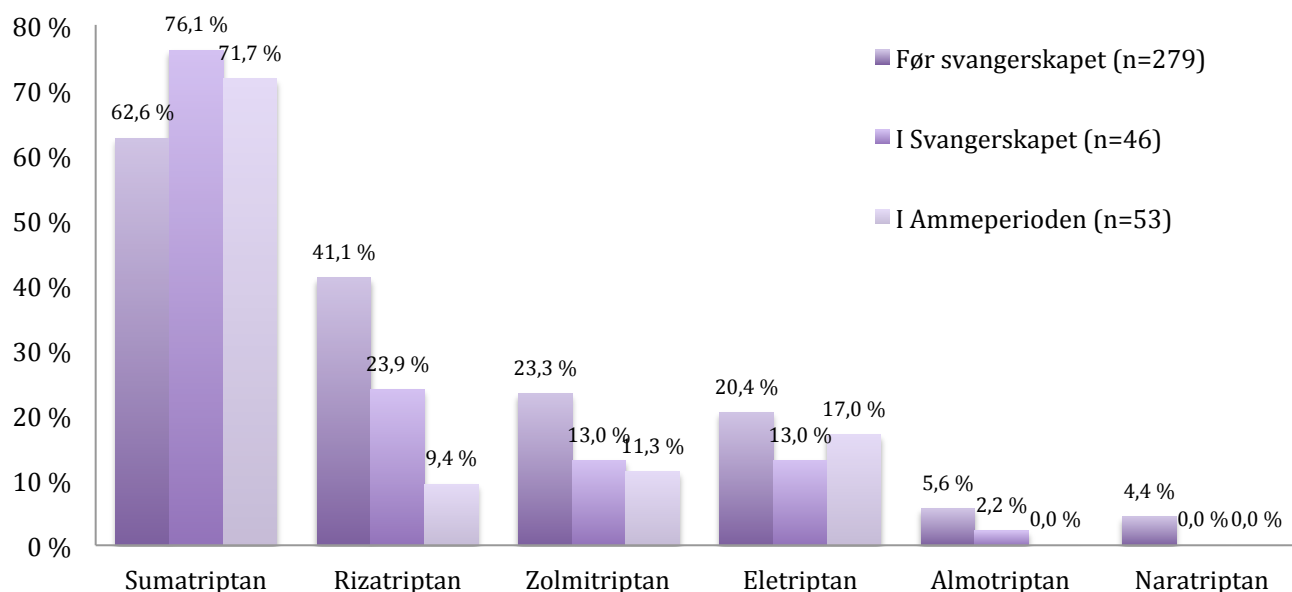
Som figur 4.2.3 viser var den mest brukte anfallskuperende medisingruppen før svangerskapet triptaner (n= 270). I svangerskapet var det paracetamol (n= 253) og i ammeperioden var det NSAIDs (n= 169). Triptanbruken sank med over 60 og 50 prosent i henholdsvis svangerskapet (n= 46) og i ammeperioden (n=53) sammenlignet med før svangerskapet.



Figur 4.2.3: Figuren viser bruk av anfallskuperende medisiner før svangerskapet og svangerskapet i prosent av totalen. Bruk i ammeperioden er vist i prosent av småbarnsmødrene. Studiedeltakerne kan ha brukt flere legemidler samtidig.

\*Andre legemidler inkluderer Kodein + koffein, Ergotamin, Metoklopramid, Fenazon + koffein og kombinasjoner vi ikke har i Norge.

Av de som brukte triptaner, vardet flest som hadde brukt sumatriptan både før og i svangerskapet og i ammeperioden. Som figur 4.2.4 viser sank andelen av de som brukte andre triptaner enn sumatriptan i svangerskapet, mens andelen som brukte sumatriptan økte. Denne tendensen så man også i ammeperioden.



Figur 4.2.4: Figuren viser fordelingen over hvilke triptaner som ble brukt før svangerskapet, i svangerskapet og i ammeperioden, i prosent av de som brukte triptaner i de ulike periodene.

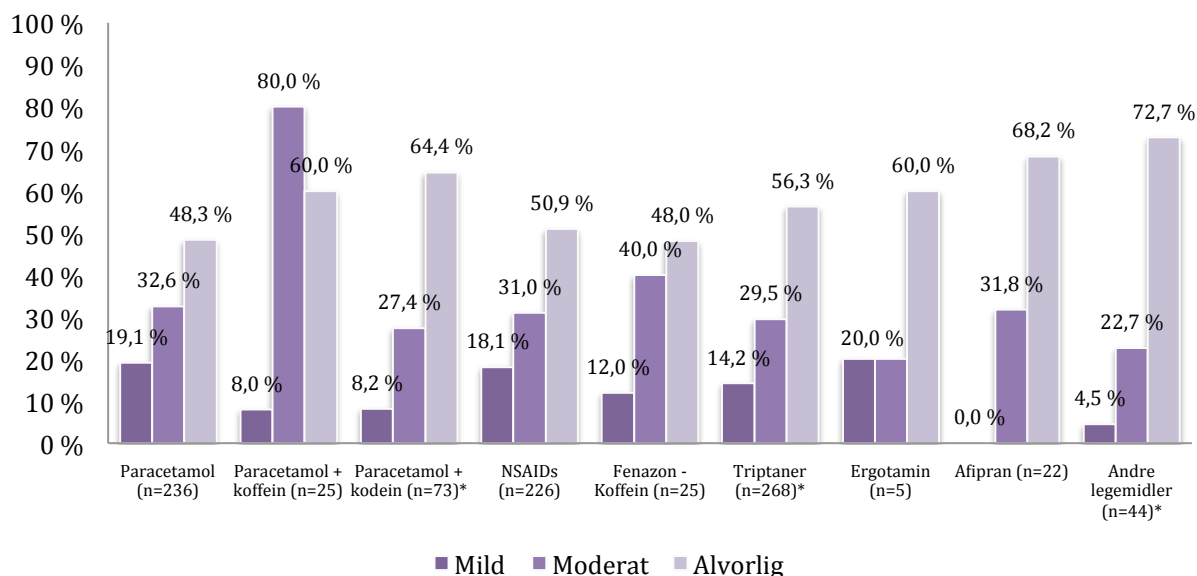
Som tabell 4.2.7 viser hadde over halvparten av de som hadde brukt anfallskuperende legemidler før og i svangerskapet alvorlig migrene, målt via MIGSEV, og dette var statistisk signifikant ved bruk av Pearson's kji-kvadrat test.

Tabell 4.2.7: Bruk av anfallskuperende legemidler og migrenens alvorlighetsgrad.

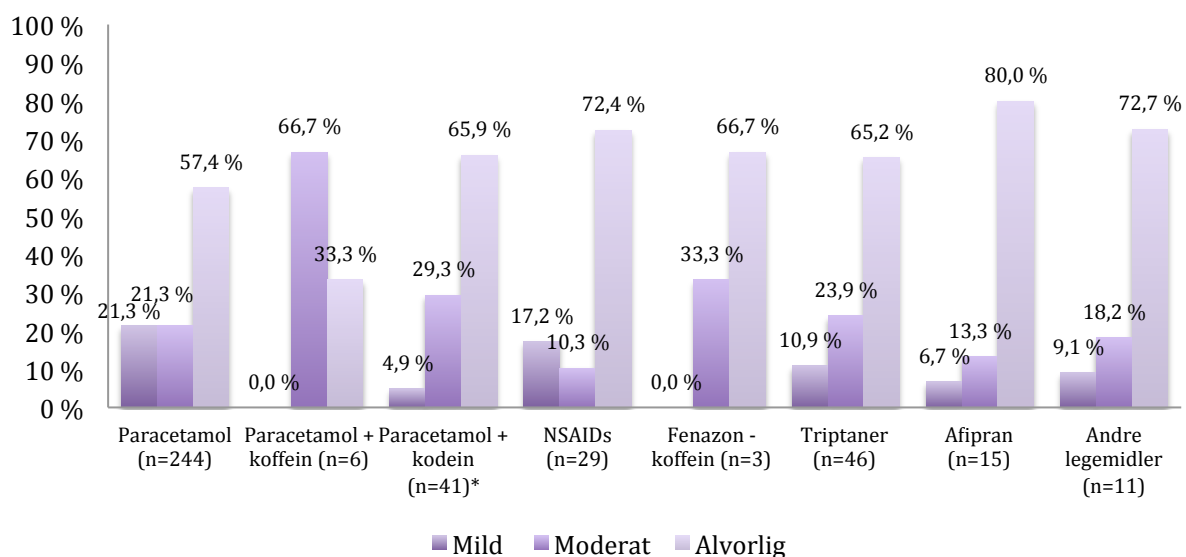
Migrene	Før Svangerskapet n (%)		I svangerskapet* n (%)		I ammeperioden n (%)		Totalt
	Ja	Nei	Ja	Nei	Ja	Nei	
Mild	59 (17,4)	6 (37,5)	56 (20,9)	24 (38,7)	48 (28,2)	15 (42,9)	65/80/63
Moderat	101 (29,7)	4 (25,0)	58 (21,6)	11 (17,7)	55 (32,4)	8 (22,9)	105/69/63
Alvorlig	180 (52,9)	6 (37,5)	154 (57,5)	27 (43,5)	67 (39,4)	12 (34,3)	186/181/79
<b>Totalt</b>	<b>340(100)</b>	<b>16 (100)</b>	<b>268 (100)</b>	<b>62 (100)</b>	<b>170 (100)</b>	<b>35 (100)</b>	

\* p-verdi < 0,05 ved bruk av Pearson's kji-kvadrat test

Over halvparten av de kvinnene som hadde brukt paracetamol i kombinasjon med kodein (omtalt som kodeinpreparat) før svangerskapet og i svangerskapet hadde alvorlig migrene, målt via MIGSEV. I ammeperioden var andelen akkurat 50 prosent. Samtidig hadde over halvparten av de som brukte triptaner før svangerskapet alvorlig migrene, noe som var statistisk signifikant ved bruk av Pearson's kji-kvadrat-test. Resultatene er vist i figur 4.2.5, 4.2.6 og 4.2.7.

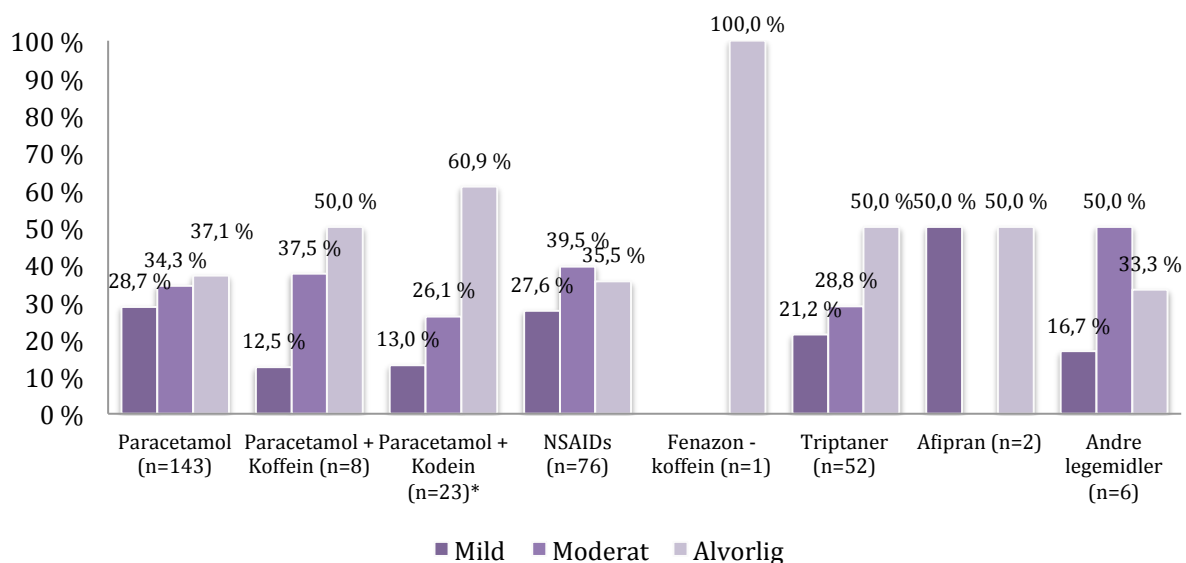


Figur 4.2.5: Grafen viser hvordan kvinnene som brukte de ulike legemidlene før svangerskapet fordelte seg i MIGSEV-kategoriene før svangerskapet.  
 \* = p-verdi < 0,05 ved bruk av Pearson's kji-kvadrat test



Figur 4.2.6: Grafen viser hvordan kvinnene som brukte de ulike legemidlene i svangerskapet fordelte seg i MIGSEV-kategoriene i svangerskapet.

\* = p-verdi < 0,05 ved bruk av Pearson's kji-kvadrat test



Figur 4.2.7: Grafen viser hvordan kvinnene som brukte de ulike legemidlene i ammeperioden fordelte seg i MIGSEV-kategoriene i ammeperioden.

\* = p-verdi < 0,05 ved bruk av Pearson's kji-kvadrat test

Av de som hadde brukt anfallskuperende legemidler før og i svangerskap var flest mellom 31 og 35 år, mens av de som hadde brukt anfallskuperende legemidler i ammeperioden var flest mellom 26-30 år. I alle periodene var det de med ett til fire år på universitet/høgskole som oftest hadde brukt anfallskuperende legemidler. Begge disse funnene var signifikante ved bruk av Pearson's kji-kvadrat-test. Over halvparten av de som hadde brukt anfallskuperende

legemidler i svangerskapet hadde ikke vært sykmeldt på grunn av migrenen i svangerskapet. Av de som hadde brukt anfallskuperende legemidler før og i svangerskapet følte bare litt over 30 prosent at migrenen var optimalt behandlet i de respektive periodene, mens av de som hadde brukt anfallskuperende legemidler i ammeperioden følte bare litt over 20 prosent at migrenen var optimalt behandlet i denne perioden.

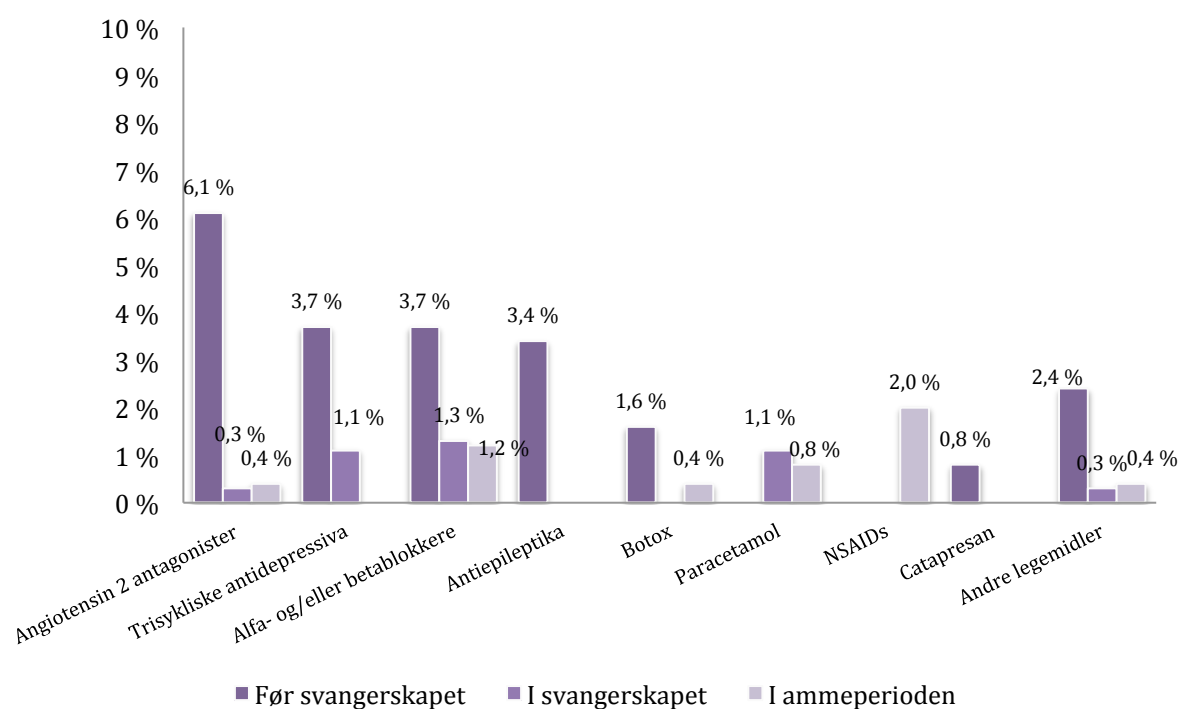
Tabell 4.2.8: Bruk av anfallskuperende legemidler før svangerskapet, i svangerskapet og i ammeperioden og sammenheng mellom ulike variabler.

	Brukt anfallskuperende legemidler		
	Før svangerskapet n (%)	I svangerskapet n (%)	I ammeperioden n (%)
<b>Totalt</b>	<b>349 (92,3)</b>	<b>277 (73,3)</b>	<b>176 (70,7)</b>
<b>Alder</b>			
25 år eller yngre	74 (21,2)*	64 (23,1)	33 (18,3)
26-30	107 (30,7)*	88 (31,8)	60 (34,1)
31-35	115 (33,0)*	81 (29,1)	57 (37,0)
36 eller eldre	53 (15,2)*	44 (15,9)	26 (14,8)
<b>Høyeste fullførte utdanning</b>			
Grunnskole/VGS/annet	100 (28,7)*	78 (28,2)	57 (32,4)
1-4 år på høyskole/universitet	154 (44,1)*	123 (44,0)	76 (43,2)
5 år eller mer på høyskole/universitet	95 (27,2)*	76 (27,4)	43 (24,4)
<b>Komorbiditet</b>	160 (45,8)	132 (47,7)	89 (50,6)
<b>Migrenetype</b>			
Med aura	145 (41,5)	116 (41,9)	72 (40,9)
Uten aura	119 (34,1)	95 (34,3)	54 (30,7)
Annet/vet ikke	85 (24,4)	66 (23,8)	50 (28,4)
<b>Trigger</b>	280 (80,2)	220 (79,4)	142 (80,7)*
<b>Folsyre</b>	193 (55,3)	243 (87,7)	-
<b>Kosttilskudd</b>	153 (43,8)	188 (67,9)	86 (48,9)
<b>Naturlegemidler/urtemedisin</b>	36 (10,3)	30 (10,8)	13 (7,4)
<b>Føler migrenen er optimalt behandlet</b>			
Ja	137 (39,3)	75 (37,1)*	41 (23,3)*
<b>Sykemeldt i svangerskapet pga. Migrenen</b>			
Ja	-	131 (47,3)*	-
<b>Ammet</b>			
Ja (fullammer, delammer, ammet men har sluttet)	-	-	166 (94,3)
* p-verdi < 0,05 ved bruk av Pearson's kji-kvadrat test			



## Forebyggende:

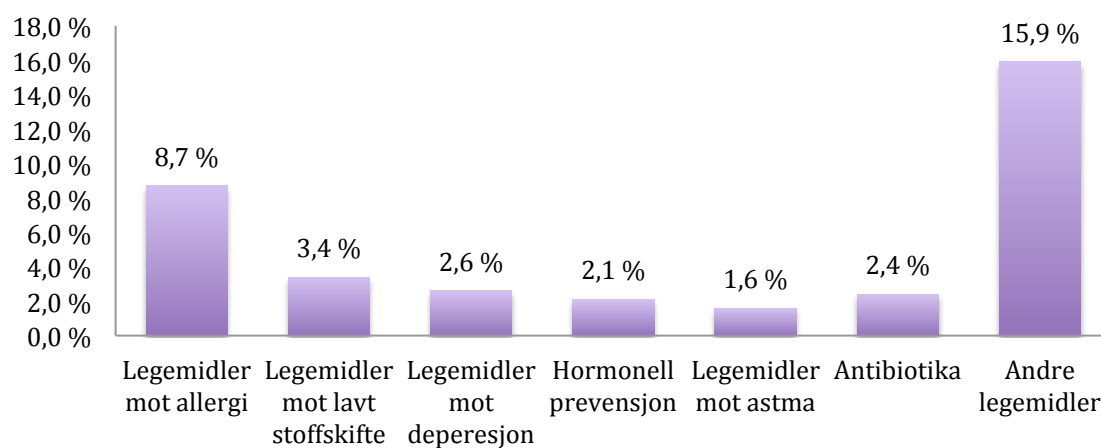
Totalt hadde under 20 prosent av studiedeltakerne (n=72, 19,0 prosent) brukt forebyggende medisiner mot migrene før svangerskapet, i svangerskapet sank det med over 10 prosent (til n=15, 4,0 prosent,) og forble nesten uforandret i ammeperioden (til n=13, 5,2 prosent). Som figur 4.2.8 viser var det mest brukte forebyggende legemiddelet før svangerskapet angiotensin 2- antagonist (n=23), mens det i svangerskapet var trisykliske antidepressiva (n=4) paracetamol (n=4), og i ammeperioden var det NSAIDs (n=5).



Figur 4.2.8: Figuren bruken av de forskjellige legemidlene som brukes forebyggende mot migrene i prosent av totalen. For de ammende er det vist i prosent av antall småbarnsmødre. Andre legemidler inkluderer blodfortynnende og kodeinpreparater.

### Bruk av andre legemidler:

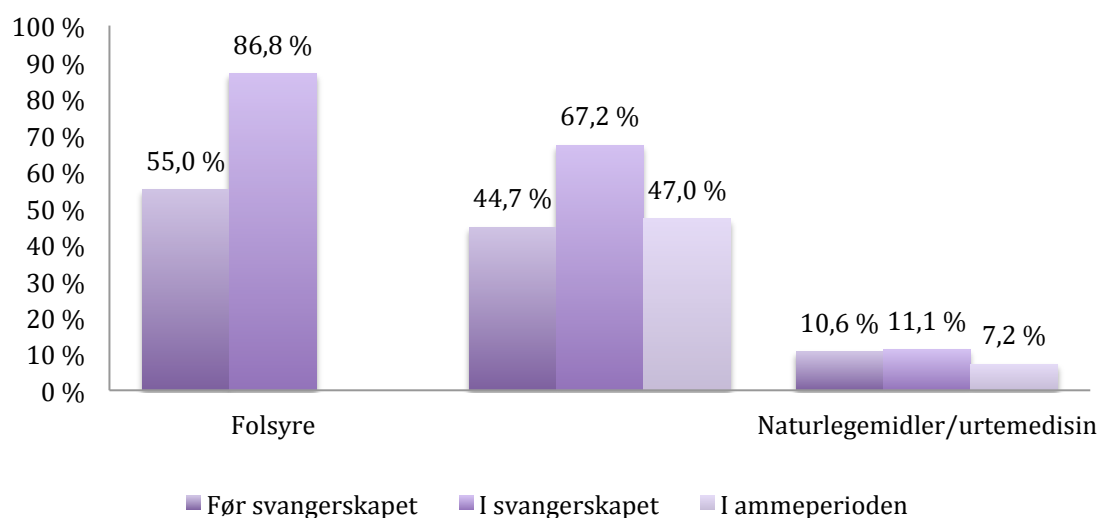
Omtrent en tredjedel av studiedeltakerne (n=113, 29,9 prosent) oppgav at de hadde brukt et annet legemiddel enn legemiddel mot migrene før svangerskapet og/eller i svangerskapet og/eller i ammeperioden. Som figur 4.2.9 viser var legemidler mot allergi mest brukt.



Figur 4.2.9: Bruk av andre legemidler: Figuren viser hvilke andre legemidler i tillegg til legemidler mot migrene kvinnene har brukt. Andre legemidler inkluderer legemidler mot tarmsykdom, epilepsi, immunologisk sykdom og barnløshet, og benzodiazepiner, smertestillende og blodfortynnende.

### Bruk av kosttilskudd/naturpreparater:

Som vist i figur 4.2.10 oppgav litt over fem tiendeler av studiedeltakerne (n=208) at de hadde brukt folsyre før de ble gravide, mens nesten ni tiendeler (n=323) oppgav at de hadde brukt folsyre i svangerskapet. Bruk av kosttilskudd var høyest i svangerskapet (n=254), mens bruk av naturlegemidler/urtemedisin var stabilt lavt i alle periodene.



Figur 4.2.10: Naturmidler: Figuren viser bruk av ulike kategorier av naturmidler før og i svangerskapet i prosent av totalen, og i ammeperioden i prosent av småbarnsmødrene.

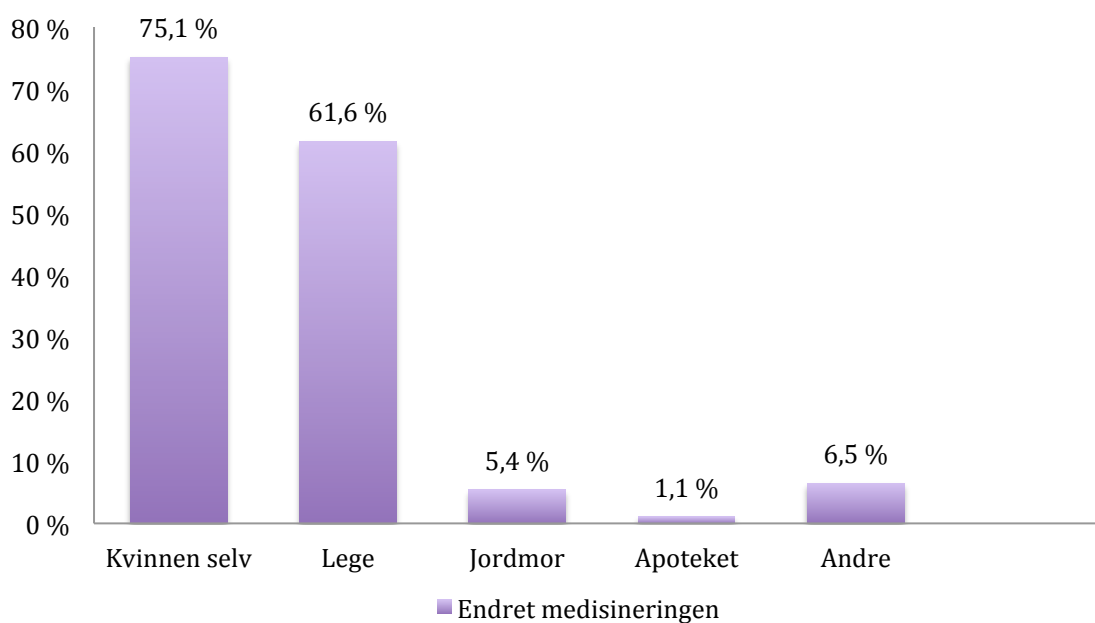
## Legemiddelendringer

Nesten halvparten av studiedeltakerne (n=185, 48,9 prosent) svarte at det hadde blitt gjort endringer i medisineringsen etter at de fant ut at de var gravide.

Endringene som ble gjort: \*

- Stopp i legemiddelbehandling (n= 154, 40,7 prosent).
- Byttet legemiddel (n=45, 11,0 prosent).
- Endret dose (n=3, 0,8 prosent).

Kvinnene selv sto for endringen i de fleste av tilfellene (n=139), mens legen sto for endringen i noe færre av tilfellene (n=114). Figuren 4.2.11 viser hvem som endret medisineringsen.

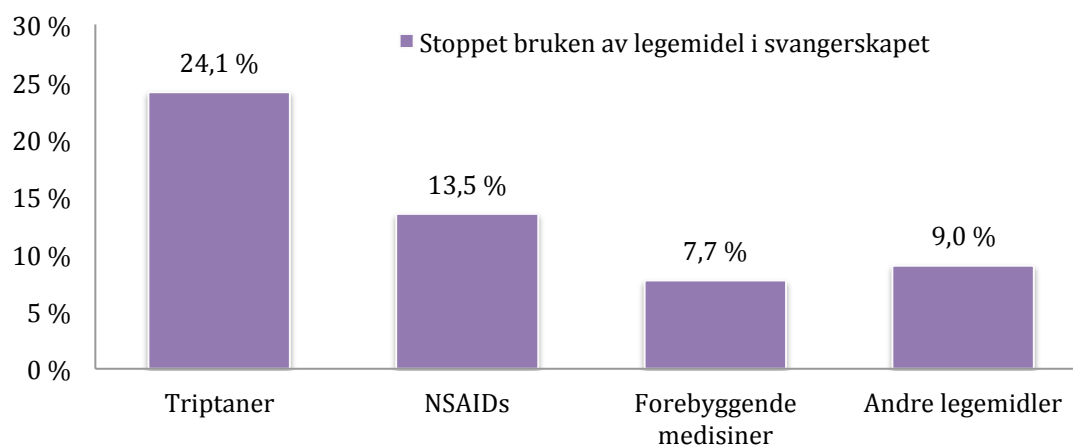


Figur 4.2.11: Figuren viser hvem som endret på medisineringsen i svangerskapet, i av de som sa medisineringsen hadde endret seg i svangerskapet. Totalen blir over 100% fordi flere profesjoner kunne endret på medisineringsen. "Andre" inkluderer nevrolog, gynekolog, tryggmammamedisin og endokrinolog.

---

\* Antall endringer overstiger 185 fordi enkelte kvinner endret flere av migrenemidlene

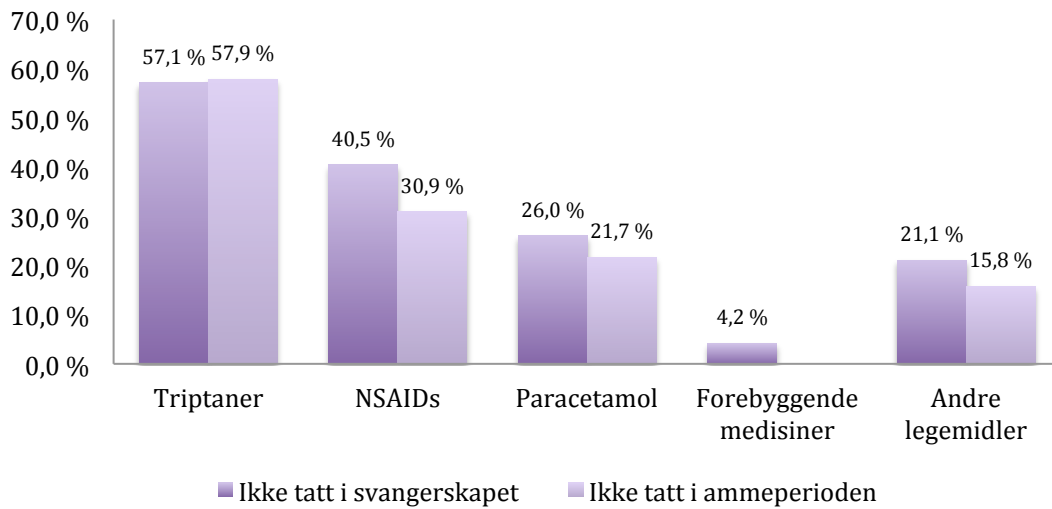
Som figur 4.2.12 viser var triptaner (n=91) den legemiddelgruppen flest studiedeltakere stoppet med i svangerskapet med NSAIDs (n=51) på andre plass. I alt 29 studiedeltakere stoppet bruken av forebyggende medisiner i svangerskapet, noe som utgjør 37,5 prosent av de som brukte forebyggende legemidler før svangerskapet (n= 72).



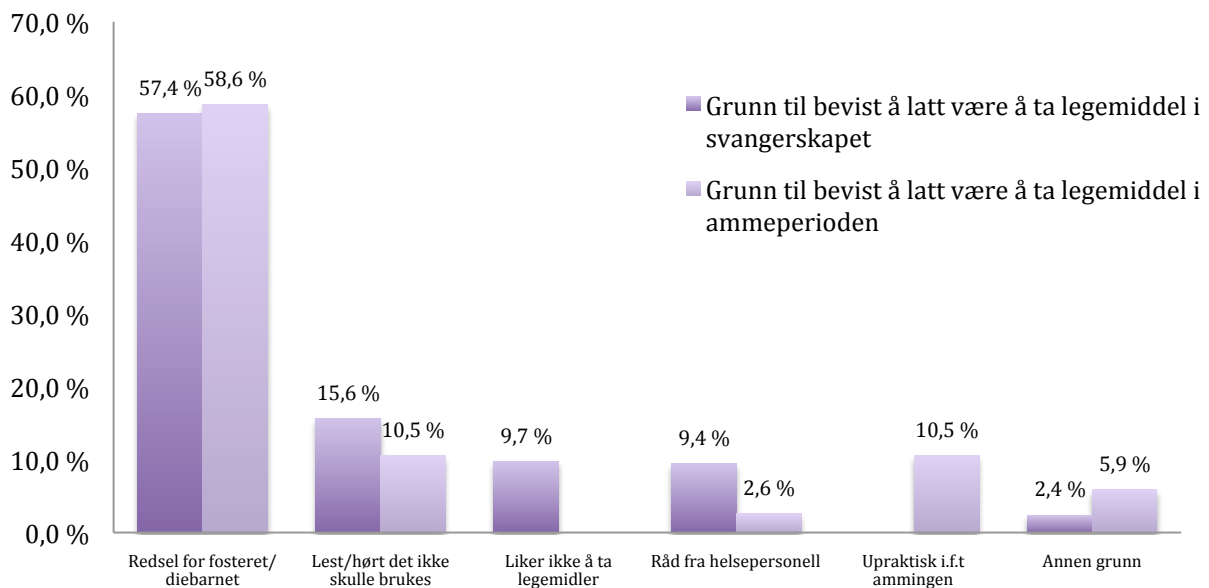
Figur 4.2.12: Stopp i legemiddelbehandling: Figuren viser hvilke legemiddelgrupper studiedeltakerne sluttet med. Andre legemidler inkluderer hormonell prevensjon, benzodiazepiner, legemidler mot barnløshet og andre smertestillende.

Nesten nitti prosent (n=331, 87,6 prosent) av studiedeltakerne svarte at de bevisst hadde latt være å ta et legemiddel fordi de var gravide. Som figur 4.2.13 viser var de vanligste legemiddelgruppene studiedeltakerne valgte å avstå fra triptaner (n=189) og NSAIDs (n=134). Som figur 4.2.14 viser oppgav over halvparten av studiedeltakerne (n=190) at det var redsel for fosteret som var grunnen til at de hadde latt være å ta et legemiddel.

Over halvparten av småbarnsmødrene svarte at det hadde bevisst unnlatt å ta et legemiddel fordi de ammet (n=152, 61,0 prosent). Som figur 4.2.13 viser var de vanligste vanligste legemiddelgruppene småbarnsmødrene valgte å avstå fra var, i likhet med i svangerskapet, triptaner (n=88) og NSAIDs (n=47). Som figur 4.2.14 viser oppgav småbarnsmødrene at hovedgrunnen til at de valgte å frastå fra å ta legemiddelet var at de var redde for at det kunne skade diebarnet (n=90).



Figur 4.2.13: Oversikt over hvilke(t) legemiddel/legemiddelgruppe som kvinnene bevisst lot være å ta fordi de var gravide i prosent av de hadde latt være å ta et legemiddel fordi de var gravide. Og fordi de ammet i prosent av de småbarnsmødrene som svarte at de hadde unnlatt å ta et legemiddel fordi de ammet. Andre legemidler inkluderer kodeinpreparater, allergimedisiner ”alle medisiner”, ”smertestillende”, ”reseptbelagte medisiner”, Afipran, Postafen.



Figur 4.2.14: Grunn til å ha latt være å ta legemiddel i svangerskapet, i prosent av de som svarte at de hadde latt være å ta legemiddel fordi de var gravid eller ammet. Andre grunner inkluderer ”hjelper ikke uansett”, ”Venter i det lengste”, endret anfallshyppighet osv. i svangerskapet, og bivirkninger hos mor, ikke ønsket å ta legemidler og endret migreaneanfall i ammeperioden.

## 4.2.4 Holdninger til legemidler mot migrene

Over halvparten av kvinnene (n=247, 65,3 prosent) hadde en nødvendighetsscore som var over gjennomsnittet, men samtidig hadde over sytti prosent (n=279, 73,8 prosent) en bekymringscore som var høyere en gjennomsnittet. Like under halvparten (n=155, 41,0 prosent) hadde en negativ nødvendighet-bekymring score. Det betyr at en fjerdedel av studiedeltakerne ikke mener at nytten av legemidlene oppveier risikoen de medfører. Oversikt over nødvendighets-, bekymrings- og nødvendighet minus bekymringscore er presenter i tabell 4.2.9.

Tabell 4.2.9: Minimum, maksimum og gjennomsnittlig nødvendighets-, bekymrings-, og nytte minus bekymringscore for studiepopulasjonen.

	Minimum	Maksimum	Gjennomsnitt ± standardavviket
<b>Nødvendighet</b>	5	25	14,6±5,2
<b>Bekymringer</b>	5	24	13,8±4,5
<b>N-B</b>	-13	17	0,8±5m2

De studiedeltakerne som rapporterte om alvorlig migrene, målt via MIGSEV, før svangerskapet hadde en signifikant høyere nødvendighets- og bekymringscore enn de som rapporterte om moderat migrene før svangerskapet. De studiedeltakerne som rapporterte om alvorlig migrene i svangerskapet hadde en statistisk høyere gjennomsnittlig nødvendighetsscore enn de som rapporterte om moderat migrene i svangerskapet. Nytte minus risiko var litt høyere for de studiedeltakerne som rapporterte om alvorlig migrene enn for de som rapporterte om moderat migrene, men dette var ikke statistisk signifikant (tabell 4.2.11 og 4.2.12).

Tabell 4.2.10: Gjennomsnittlig nødvendighetsscore, bekymringscore og N-B-score målt med BMQ i forhold til migrenens alvorlighetsgrad målt med MIGSEV.

	Totalt	MIGSEV før svangerskapet			MIGSEV i Svangerskapet			MIGSEV i ammeperioden***		
		Gjennomsnitt ± standardavviket	Gjennomsnitt ± standardavviket			Gjennomsnitt ± standardavviket			Gjennomsnitt ± standardavviket	
		Mild	Moderat	Alvorlig	Mild	Moderat	Alvorlig	Mild	Moderat	Alvorlig
<b>Nødvendighet</b>	14,6±5,2	13,5±5,1	13,5±5,1	15,8±5,2	13,3±4,4	14,5±4,9	16,0±5,2	13,9±5,0	14,1±5,0	15,7±5,5
<b>Bekymringer</b>	13,8±4,5	13,5±4,3	12,8±4,3	14,4±4,5	13,2±4,1	13,9±4,6	14,4±4,4	13,2±4,3	14,2±4,8	14,4±4,4
<b>N-B</b>	0,8±5,2	-0,1±5,2	0,6±4,2	1,4±6,0	0,1±5,0	0,6±4,6	1,6±5,6	0,7±5,2	-0,2± 5,0	1,3±5,6

\*\* Analyse kun gjort for småbarnsmødre

Tabell 4.2.11: hvilke forskjeller i BMQ for ule alvorlighetsgrader, målt via MIGSEV, som er signifikante.

	MIGSEV før svangerskapet	MIGSEV i svangerskapet	MIGSEV i ammeperioden**
<b>Nødvendighet</b>	Mild VS Alvorlig* Moderat VS Alvorlig*	Mild VS Alvorlig* Moderat VS Alvorlig*	Mild VS Alvorlig*
<b>Bekymring</b>	Moderat VS Alvorlig*	Mild VS Alvorlig*	
<b>N-B</b>		Mild VS Alvorlig*	

\*= p-verdi < 0,05

\*\* Analyse kun gjort for småbarnsmødre

De studiedeltakerne som mente at migrenen var optimalt behandlet før svangerskapet hadde en signifikant lavere bekymringsscore enn de som ikke mente at migrenen var optimalt behandlet før svangerskapet. De studiedeltakerne som mente at migrenen deres var optimalt behandlet i svangerskapet hadde en statistisk lavere gjennomsnittlig nødvendighetsscore enn de som ikke mente at migrenen deres var optimalt behandlet i svangerskapet. De studiedeltakerne som mente at migrenen var optimalt behandlet i svangerskapet hadde også en statistisk lavere gjennomsnittlig bekymringsscore enn de som ikke mente migrenen var optimalt behandlet i svangerskapet. Det samme gjelder for studiedeltakerne som mente migrenen var optimalt behandlet i ammeperioden (tabell 4.2.12).

Tabell 4.2.12: Gjennomsnittlig nødvendighetsscore, bekymringsscore og N-B-score målt med BMQ i forhold til om kvinner med migrene mener at migrenen deres er optimalt behandlet før svangerskapet, i svangerskapet og i ammeperioden

	Totalt Gjennomsnitt ± standardavviket	Migrenen var optimalt behandlet før svangerskapet		Migrenen var optimalt behandlet i svangerskapet		Migrenen var optimalt behandlet i ammeperioden**	
		Gjennomsnitt ± standardavviket	Gjennomsnitt ± standardavviket	Gjennomsnitt ± standardavviket	Gjennomsnitt ± standardavviket	Gjennomsnitt ± standardavviket	Gjennomsnitt ± standardavviket
		Ja	Nei	Ja	Nei	Ja	Nei
<b>Nødvendighet</b>	14,6±5,2	14,0±5,1	14,9±5,3	12,9±5,3*	15,3±5,1*	12,6±4,7*	15,0±5,3*
<b>Bekymringer</b>	13,8±4,5	12,2±4,0*	14,7±4,4*	12,31±4,6*	14,4±4,3*	Ja: 11,7±4,1*	14,2±4,4*
<b>N-B</b>	0,8±5,2	1,8±4,8*	0,2±5,4*	Ja: 0,6±5,1	0,9±5,3	Ja: 0,9±5,1	0,8±5,3

\* p-verdi < 0,05 ved student's t-test.

\*\* Analyse kun gjort for småbarnsmødre

De studiedeltakerne som hadde brukt anfallskuperende legemidler før svangerskapet hadde en statistisk høyere nødvendighetsscore og en statistisk høyere nødvendighet minus bekymringsscore enn de som ikke hadde brukt legemidler mot migrene før svangerskapet. De studiedeltakerne som hadde brukt anfallskuperende legemidler i svangerskapet hadde en statistisk høyere gjennomsnittlig nødvendighetsscore, bekymringsscore og nødvendighet minus bekymringsscore enn de som ikke hadde brukt anfallskuperende legemidler i



svangerskapet. De småbarnsmødrene som hadde brukt anfallskuperende legemidler i ammeperioden hadde en statistisk høyere gjennomsnittlig nødvendighetsscore og nødvendighet minus bekymringsscore enn de som ikke hadde brukt anfallskuperende legemidler i ammeperioden (tabell 4.2.13).

Tabell 4.2.13: Gjennomsnittlig nødvendighetsscore, bekymringsscore og N-B-score målt med BMQ i forhold til om kvinner med migrene har brukt anfallsmedisiner mot migrene før svangerskapet, i svangerskapet og i ammeperioden.

	Totalt	Brukt legemidler mot migrene før svangerskapet		Brukt legemidler mot migrene i svangerskapet		Brukt legemidler mot migrene i ammeperioden **	
		Gjennomsnitt ± standardavviket		Gjennomsnitt ± standardavviket		Gjennomsnitt ± standardavviket	
		Ja	Nei	Ja	Nei	Ja	Nei
<b>Nødvendighet</b>	14,6±5,2	14,8±5,2*	11,6±5,3*	15,3±5,1*	12,5±5,2*	Ja: 14,7±5,2*	12,4±4,9*
<b>Bekymringer</b>	13,8±4,5	13,8±4,4	13,6±5,4	14,1±4,5*	12,8±4,3*	13,8±4,6	13,0±4,6
<b>N-B</b>	0,8±5,2	1,0±5,3*	-2,0±3,9*	1,2±5,3*	-0,3±5,0*	1,1±5,4*	-0,6±4,7*

\* p-verdi < 0,05 ved student's t-test.

\*\* Analyse kun gjort for småbarnsmødre

De studiedeltakerne som rapporterte om at de hadde vært sykmeldt i svangerskapet på grunn av migrenen hadde en statistisk høyere gjennomsnittlig nødvendighetsscore enn de som ikke hadde vært sykmeldt i svangerskapet på grunn av migrene. De studiedeltakerne som var gift eller samboer hadde en statistisk lavere gjennomsnittlig nødvendighetsscore og nødvendighet minus bekymringsscore enn de som ikke var det. (tabell 4.2.14)

Tabell 4.2.14: Gjennomsnittlig nødvendighetsscore, bekymringsscore og N-B-score målt med BMQ i forhold til om kvinner med migrene har vært sykmeldt i svangerskapet pga. migrenen og sivilstatus.

	Totalt	Sykemeldt i svangerskapet pga. migrenen		Sivilstatus	
		Gjennomsnitt ± standardavviket		Gjennomsnitt ± standardavviket	
		Ja	Nei	Gift/samboer	Annet
<b>Nødvendighet</b>	14,6±5,2	15,5±5,3*	13,6±5,0*	14,4±5,2*	18,0±4,5*
<b>Bekymringer</b>	13,8±4,5	14,7±4,4*	12,9±4,4*	13,7±4,5	14,1±3,6
<b>N-B</b>	0,8±5,2	0,8±5,4	0,7±5,1	0,7±5,1*	3,8±5,8*

\* p-verdi < 0,05 ved student's t-test.

## Egendefinerte spørsmål om holdninger til medisiner i svangerskapet og i ammeperioden

Som tabell 4.2.15 viser var nesten fire femtedeler av studiedeltakerne var redde for at migrenen skulle forverre seg i svangerskapet, og nesten to tredjedeler brukte mindre medisiner enn de egentlig trengte fordi de var gravide. Nesten fire femtedeler hadde avstått fra å bruke legemiddel selv om de fikk et migreaneanfall i svangerskapet ”for sikkerhets skyld”.

Tabell 4.2.15: Tabellen viser oversikt over svarene på de egendefinerte spørsmålene om holdninger til legemiddelbruk i svangerskapet og ammeperioden. Prosentene er i prosent av totalen.

Holdninger i svangerskapet og i ammeperioden	Enig n (%)	Usikker n (%)	Uenig n (%)	”gjelder ikke for meg” n (%)
1 <sup>†</sup>	302 (79,9)	20 (5,3)	40 (10,6)	16 (4,2)
2 <sup>‡</sup>	250 (66,1)	11 (2,9)	32 (8,5)	85 (22,5)
3 <sup>§</sup>	254 (67,2)	9 (2,4)	20 (5,3)	95 (25,1)
4 <sup>**</sup>	127 (33,6)	89 (23,5)	109 (28,8)	53 (14,0)
5 <sup>††</sup>	274 (72,5)	14 (3,7)	44 (11,6)	46 (12,5)
6 <sup>‡‡</sup>	228 (60,3)	44 (11,6)	45 (11,9)	61 (16,1)

† Jeg var engstelig for at migrenen skulle forverre seg i svangerskapet

‡ Jeg brukte mindre migrenemedisiner enn jeg egentlig trengte fordi jeg var gravid

§ Jeg var engstelig for hvordan migrenemedisinen(e) mine påvirket barnet i magen

\*\* Jeg opplevde at legen hadde god kunnskap om legemiddelbruk i svangerskapet

†† Selv om jeg fikk et migreaneanfall i svangerskapet valgte jeg å frstå fra å bruke legemidler for sikkerhets skyld

‡‡ Jeg var usikker på om det var trygt å amme når jeg bruker migrenemedisiner

På utsagnet ”*jeg var engstelig for at migrenen skulle forverre seg i svangerskapet*” hadde 50,0 prosent (n=17) av de som svarte ”*svært uenig*”/”*uenig*” (n=34) mild migrene, mens 56,1 prosent (n=151) av de som svarte ”*svært enig*”/”*enig*” (n=269) hadde alvorlig migrene i svangerskapet, målt via MIGSEV. Dette var statistisk signifikant ved bruk av Pearson’s kji-kvadrat test.

# 5 Diskusjon

## 5.1 Oppsummering av hovedresultatene

Bruk av legemidler:

- 92,3 prosent hadde brukt anfallskuperende legemidler før de ble gravide, 73,3 prosent i svangerskapet og 70,7 prosent i ammeperioden.
- Den mest brukte anfallskuperende legemiddelgruppen før svangerskapet var triptaner i svangerskapet paracetamol og i ammeperioden NSAIDs. Triptanbruken sank med over 60 i svangerskapet og 50 prosent i ammeperioden.
- Nesten halvparten svarte at det hadde blitt gjort endringer i migrenemedisineringen etter at de fant ut at de var gravide. Endringene som ble gjort var at legemiddelbehandlingen ble stoppet, legemiddel ble byttet og dosen ble endret.
- Nesten 9/10 svarte at de bevisst hadde latt være å ta et legemiddel i svangerskapet, siden de var gravide. 6/10 småbarnsmødre svarte at de bevisst hadde unnlatt å ta et legemiddel, siden de ammet.

Migrenens alvorlighetsgrad:

- 5/10 hadde hatt alvorlig migrene før svangerskapet, litt over 5/10 i svangerskapet og 3/10 i ammeperioden.
- Bruk av kodeinpreparater var signifikant høyere hos de med alvorlig migrene enn de med moderat og mild migrene både før og i svangerskapet og i ammeperioden. Bruk av triptaner var signifikant høyere før svangerskapet hos de med alvorlig migrene før svangerskapet.

Holdninger til legemidler mot migrene:

- Under halvparten synes nytten av legemidler mot migrene oppveier risikoen man tar ved å bruke dem.
- De som hadde alvorlig migrene i svangerskapet synes legemidler mot migrene var mest nyttig.
- De som følte at migrenen var optimalt behandlet i svangerskapet og i ammeperioden syntes legemidler mot migrene var mindre nyttig enn de som ikke følte at migrenen deres var optimalt behandlet i disse periodene. Samtidig var de som mente at migrenen deres var optimalt behandlet i svangerskapet mindre bekymret over bruken

av legemidler mot migrene enn de som ikke mente at migrenen deres var optimalt behandlet i svangerskapet.

- De som hadde brukt anfallskuperende legemidler (i alle periodene) synes legemidler mot migrene var mer nyttig enn de som ikke hadde brukt det. De som hadde brukt anfallskuperende legemidler i svangerskapet og i ammeperioden var mer bekymret over bruken av legemidler mot migrene enn de som ikke hadde brukt det i disse periodene. De som ikke hadde brukt anfallskuperende legemidler (i alle periodene) synes ikke nytten ved bruk av migrenemedisiner oppveier risikoen ved å ta dem.

## 5.2 Sosiodemografiske data

Dette er den største studien som er gjort på legemiddelbruk blant migrenepasienter i svangerskapet og i ammeperioden, og som sammenligner dette med før svangerskapet.

Kvinnene i studien var generelt høyere utdannet enn den generelle befolkningen, og det var en høyere andel førstegangsmødre sammenlignet med den generelle befolkningen. Det er tidligere vist at kvinner med høy utdanning oftere deltar på undersøkelser enn kvinner med mindre utdanning. Kvinnene som svarte på undersøkelsen hadde også i høyere grad brukt folsyre før og i svangerskapet enn den øvrige befolkningen. Noe av grunnen til dette kan være at kvinner med kroniske sykdommer i større grad må planlegge svangerskapene sine. Bortsett fra dette var studiepopulasjonen veldig lik den gravide og fødende delen av befolkningen i Norge.

## 5.3 Migrenens alvorlighetsgrad

Sammenlignet med de studiedeltagerne i MIMEGA-studien som hadde hatt migrene før svangerskapet hadde flere alvorlig migrene enn det som er funnet ved bruk av MIGSEV for å klassifisere migrenen i en fransk populasjon (n=3079) [19].

*"(...)Det er så viktig å få god behandling mot sin migrene under svangerskapet for å kunne ha en god opplevelse."*

*Småbarnsmor, 25 år*

I MIMEGA-studien ble studiedeltagerne bedt om å angi hvordan *de fleste* migreaneanfallene var før svangerskapet, mens i den franske studien ble deltagerne bedt om å angi hvordan *det siste* migreaneanfallet deres hadde vært. Derfor kan recall-bias hos studiedeltagerne i MIMEGA-studien være grunnen for forskjellen mellom de ulike studiepopulasjonene. Ved å rekruttere studiedeltagere til MIMEGA-studien gjennom forumer som kvinner med større plager oppsøker for å finne informasjon (migreneforbundet og trygg mammamedisin) kan det tenkes at studiedeltagerne i MIMEGA-studien har tiltrukket seg flere av de med mer alvorlig migrene, og at det er en skjevhet i favør "alvorlig" migrene av den grunn.

I MIMEGA-studien ble migrenens alvorlighetsgrad totalt sett lavere i svangerskapet enn den var før svangerskapet. Dette stemmer godt overens med resultater fra tidligere studier [30]. Dette gjaldt i størst grad for de med moderat migrene, og i mindre grad de med alvorlig migrene.

Det var flere som ikke hatt migreaneanfall i ammeperioden enn det var i svangerskapet for deltagerne i MIMEGA-studien, målt via MIGSEV. Samtidig hadde nesten alle ammet barnet sitt. Disse funnene stemmer godt overens med at amming er funnet å kunne beskytte mot tilbakevendende migreneplager i postpartumperioden [34].

## 5.4 Holdninger til legemidler

*”Alle er livredde for å skade babyen sin!(...)”*

*Småbarnsmor, 28 år*

Studiedeltagerne i MIMEGA-studien hadde en gjennomsnittlig lavere nødvendighetsscore, målt via BMQ, for legemidlene sine, enn det som er målt for pasienter med astma, nyresykdom, hjertesykdom, og kreftsykdom [161], noe som betyr at kvinner med migrene ikke synes sine legemidler mot migrene er like nyttige som for eksempel pasienter med astma synes om astmamedisiner. Dette kan skyldes at migrene ikke er en livstruende sykdom slik som astma, nyresykdom, hjertesykdom og kreftsykdom kan være. Å la være å ta et legemiddel mot migrene vil ikke føre til en livstruende situasjon på samme måte som å la være å ta legemidler mot for eksempel astma. Dessuten er ikke migrene en kronisk sykdom i den betydning at den er til stede hele tiden, men opptrer anfallsvis, og de som har sjeldne anfall vil kanskje ikke tenke at medisiner er like nødvendig som de som for eksempel må ta astmamedisiner hver dag for ikke å bli tette i brystet og få pusteproblemer. Den lave nødvendighetsscoren kan også være et tegn på at legemidlene de bruker ikke fungerer optimalt. Kanskje flere burde forsøkt andre triptaner enn sumatriptan, og kanskje de ikke tar triptanene tidig nok i anfallet til at de fungerer optimalt mot. Denne teorien støttes av at bare 3/10 følte migrenen deres var optimalt behandlet. Studiedeltakerne i MIMEGA-studien hadde i tillegg en mye lavere nødvendighetsscore enn det som er målt for migrenepasienter som bruker profylaktisk behandling [172]. Dette gjaldt både for de som tok legemidlene sine som forskrevet, og de som ikke gjorde det. Migrenepasienter som bruker profylaktiske legemidler har ofte hatt en dårlig kontrollert migrene, langvarige anfall og/eller hyppige anfall. Fordi de med profylaktisk behandling har en bedre hverdag enn det de hadde før de begynte med profylaktisk behandling, kan det tenkes at de mener nødvendigheten av legemidlene sine er høyere enn det som er målt for studiedeltagerne i MIMEGA-studien, der andelen som brukte profylaktisk behandling før svangerskapet var under 20 prosent.

Studiedeltakerne i MIMEGA-studien hadde nesten samme bekymringscore for legemidlene sine som det som er målt for pasienter med nyresykdom, hjertesykdom, kreftsykdom [161] og

reumatoid artritt [171], og for migrenepasienter som tok profylaktiske medisiner som forskrevet [172]. Dette kan tyde på at det er andre faktorer enn sykdommen som avgjør hvor bekymret man er for legemidler og legemiddelbruk. Pasienter med astma [161], reumatoid artritt [171] og psykiske lidelser [173] hadde en høyere bekymringscore enn det studiepopulasjonen i MIMEGA-studien hadde, og det er nærliggende å tro at det kan komme av redselen for glukokortikoider som ofte brukes i behandling av astma, cytostatika som ofte brukes i behandlingen av reumatoid artritt og bivirkninger som legemidler mot psykiske lidelser ofte gir.

## 5.5 Bruk av legemidler

*"Synes ikke noe om medisiner i utgangspunktet og drøyer det så lenge som mulig før jeg tar noe(...)"*

*Småbarnsmor. 23 år*

Selv om bruk av anfallskuperende legemidler før svangerskapet var litt lavere for studiedeltakerne enn det som er rapportert tidligere [175], stemte bruken i svangerskapet overens med det som ble funnet av Nezvalona-Henriksen et al. [176]. At bruk av anfallskuperende legemidler var lavere før svangerskapet kan forklares med at det i MIMEGA-studien var inkludert kvinner som ikke har fått diagnostisert migrene, og kvinner som kun har hatt migrene i svangerskapet.

Den høye bruken av sumatriptan i forhold til den andre triptanene stemmer godt overens med retningslinjer for forskrivning av triptaner på blå resept [71]. Det at prosentandelen av de som brukte sumatriptan økte i svangerskapet, mens prosentandelen som brukte de andre triptanene sank, kan ha en sammenheng med at sumatriptan blir trukket frem som førstevalget av triptanene hvis triptanbehandling synes å være nødvendig i svangerskapet. Flere triptanbrukere kan derfor ha byttet til sumatriptan da svangerskapet ble kjent [96].

Bruk av forebyggende legemidler før svangerskapet blant studiedeltakerne stemmer overens med det som er funnet hos kvinnelige migrenepasienter tidligere [18]. Bruk av adrenerge betablokkere var derimot litt lavere enn forventet, og bruk av angiotensin-2-antagonister var høyere enn forventet. Betablokkere gir oftere bivirkninger enn Angiotensin-2-antagonister, og skjevfordelingen kan derfor tyde på at angiotensin-2-antagonister tolereres bedre i

befolkningen eller gir bedre effekt. Hadde MIMEGA-studien blitt utført for noen år siden ville bruken av forebyggende legemidler i svangerskapet vært overraskende, men ettersom nyere retningslinjer åpner for bruk, er dette som forventet.

Ettersom bruken av paracetamol ikke økte nevneverdig i svangerskapet, kan det tyde på at alle de som sluttet med triptaner i svangerskapet ikke nødvendigvis har byttet legemiddelbehandling, men sluttet helt og gått over til ikke-farmakologiske tiltak. Dette støttes også av at nesten halvparten av studiedeltagerne svarte at det hadde blitt gjort endringer i medisineren når de ble gravide, men bare 1/10 av disse byttet legemiddel.

*Har ikke tatt så mye Paracet i svangerskapet for jeg er redd for at det kan vær farlig for barnet*

*Småbarnsmor, 24 år*

I tillegg kan den økte mediedekningen om bruk av paracetamol i svangerskapet, som kom i kjølevannet av nye studier om fosterskadelige effekter av paracetamol [82-84] ha ført til økt skepsis til paracetamol, noe som igjen kan ha ført til underbehandling av migrenen. Dette underbygges av at mange bevisst hadde avstått fra å ta paracetamol i svangerskapet fordi de var gravide.

Det var nesten like mange som hadde brukt kodeinpreparater og triptaner i svangerskapet, noe som kan tyde på en forskrivningspraksis i kodeinpreparatenes favør.

*”Relpax er for sterk. Jeg blir veldig neddopet og sløva av det, og er redd for at barnet også blir det. Det er for mye bivirkninger. Ibux har jeg fått beskjed om å holde meg unna i svangerskapet. Paralgin major inneholder kodein, som legen sa ikke var bra for ungen i store mengder. Fikk derfor paralgin major med beskjed om å ta kun om det er krise. Har tatt to paralgin major frem til nå (uke 18)”*

*Gravid, 30 år*

Man kan tenke seg at noe av grunnen til at man ikke ser noe særlig nedgang i andel som har alvorlig migrene fra før til i svangerskapet kan være denne forskrivningspraksisen. Kodeinpreparater gir ofte kvalme, og når denne kvalmen kommer på toppen av



svangerskapskvalmen og kvalmen migrenen ofte medfører, er det klart at migrenen ikke føles bedre. Når kodeinpreparater i tillegg ikke har vist å gi bedre smertelindring enn acetylsalisylsyre [73] synes denne forskrivningspraksisen noe urasjonell.

På den andre siden sett gikk den generelle alvorlighetsgraden av migrenen ned i svangerskapet, målt via MIGSEV, så det kan være at flere av dem som har behovd triptaner for å kupere migreaneanfall før svangerskapet har fått mildere migrene i svangerskapet, og dermed ikke hatt behov.

Likevel ser vi tegn på underbehandling av gravide med migrene. Dette illustreres godt av svaret på hvorfor hun (Småbarnsmor, 30 år) bevisst hadde latt være å ta et legemiddel, i dette tilfellet Ibux, i svangerskapet:

*”Skal ikke brukes under graviditet. Før graviditeten ba jeg legen om jeg kunne vær så snill å få noe på resept for migrenen min. Legen mente at jeg like bra kunne klare meg på Paracet og Ibux, og under graviditeten bare Paracet. Min hverdag fungerer ikke med bare Paracet. Får ikke hjelp selv om det er påvist migrene”*

*Småbarnsmor, 30 år*

Bare 3/10 følte at migrenen deres var optimalt behandlet i svangerskapet, og av disse hadde halvparten alvorlig migrene, målt via MIGSEV. Dette kan tyde på at underbehandlingen av gravide med migrene i noe større grad gjelder de med moderat og mild migrene enn de med alvorlig migrene. Dette støttes av at over halvparten av de som hadde brukt anfallskuperende legemidler i svangerskapet hadde alvorlig migrene. Men selv om de med alvorlig migrene i svangerskapet oftere blir behandlet og synes legemidlene de bruker mot migrene er mer nyttige, målt via BMQ, er de med alvorlig migrene i svangerskapet også mer bekymret for å bruke legemidlene de har mot migrene. Denne underbehandlingen i svangerskapet støttes av at de som ikke følte migrenen var optimalt behandlet i svangerskapet hadde brukt mindre anfallskuperende legemidler, men synes legemidlene de har mot migrene var mer nyttig, målt via BMQ, enn det de som synes migrenen var optimalt behandlet. Samtidig var de mer bekymret for bruken av migrenemedisinene sine. Derfor kan det tenkes at de som ikke tok legemidler mot migrene i svangerskapet fordi de var bekymret led seg gjennom svangerskapet med en ikke-optimalt behandlet migrene, selv om de så nødvendigheten av dem. Dette kan også tolkes som at en del kvinner frarøves muligheten for adekvat behandling

*"Alle er livredde for å skade babyen sin! Vær så snill å gi oss god og riktig informasjon uten skremselspropaganda"*

*Småbarnsmor, 28 år*

i svangerskapet, enten på grunnlag av redsel fra kvinnens side, eller som et resultat av helsepersonells uvitenhet.

Bekymring kan lede til stress, og stress var den vanligste migrenetriggeren blant studiedeltagerne i MIMEGA-studien. Dermed kan den økte bekymringer for legemidler mot migrene blant de som brukte anfallskuperende legemidler i svangerskapet føre til at migrenen blir verre i svangerskapet.

Det kan synes som om den legemiddelbehandlingen kvinnene hadde i svangerskapet, var den de fikk i ammeperioden. Dette kan delvis skyldes at det etter fødsel går en tid før man er i kontakt med behandlende lege, og dersom det ikke er gjort avtaler på hvilken behandling kvinnen kan ta i ammeperioden vil det være lett for kvinnen og fortsette behandlingen hun tok i svangerskapet. I motsetning til i svangerskapet, var ikke de som brukte anfallskuperende legemidler i ammeperioden mer bekymret for bruk av migrenemedisinene sine enn de som ikke hadde brukt anfallskuperende legemidler i ammeperioden. På tross av dette var det redsel for diebarnet ranget høyt på listen grunner for ikke å ta legemiddel i ammeperioden, og overraskende mange lar være å ta NSAIDs i ammeperioden. Dette kan tyde på at det er dårlig kommunikasjon rundt hvilke legemidler som kan brukes i ammeperioden, i forhold til i svangerskapet. Nesten alle studiedeltagerne ammet barnet sitt, og det var en del som oppgav at de hadde latt være å ta et legemiddel fordi det var upraktisk å måtte vente å amme. Poengene over illustrerer godt av svaret til denne kvinnen:

*Fordi det er skadelig for babyen og jeg ikke ville kunne amme på 24 timer etter inntak av legemiddel (Naramig og Cataflam)*

*Småbarnsmor, 32 år*

Fordi ammepresset oppleves som stort kan det tenkes at en del kvinner velger å kutte ut legemiddelet, selv om det ikke er grunnlag for det. I ammeperioden går bruken av triptaner opp, og bruken av kodeinpreparater ned sammenlignet med i svangerskapet. Dette tyder på en riktigere forskrivningspolitikk til ammende enn gravide. På tross av dette er det ikke flere

som føler migrenen var optimalt behandlet i svangerskapet, og det var ikke flere som hadde brukt legemidler i denne perioden enn i svangerskapet.

Den lave andelen av de som følte migrenen var optimalt behandlet i alle periodene kan tyde på at migrene generelt er underbehandlet hos kvinner, eller at de har en urealistisk høy forventning til legemiddelbehandlingen. Kanskje den lave graden tilsier at flere kvinner hadde nyttiggjort seg av profylaktisk behandling, eller grundigere opplæring i riktig bruk av triptaner.

## 5.6 Fordeler og begrensninger med studien

### 5.6.1 Fordeler

Fordelen med spørreskjema via internett er at det er en effektiv måte å nå en stor gruppe potensielle studiedeltakere. Spørreskjemaet ble fylt ut anonymt og dermed kan opplysninger om sensitive temaer, som røyking og alkoholbruk, være mer riktige enn hvis man har et ansikt-til-ansikt intervju. Studien har disponert en facebookside, og ettersom terskelen for å dele sider med venner er lav på facebook kan ”jungeltelegrafan” hjulpet til at flere har blitt gjort bevisste på studien.

Måling av både migrenens alvorlighetsgrad og holdninger til legemidler er gjort via validerte instrumenter, henholdsvis MIGSEV og BMQ, noe som gjør resultatene lettere å sammenligne med andre studier.

Mange internettsider som gravide kvinner er innom ofte har reklamert for studien, vi kan derfor ha nådd ut til en stor andel gravide og småbarnsmødre med migrene.

Spørreskjemaet besto av en rekke åpne tekstbokser, og disse har gitt oss mer bakgrunnsinformasjon om meninger og holdninger som vi ikke ville ha fått tak i om skjemaet bare hadde bestått av avkryssingsbokser.

Som vist i tabell 4.1.2 er studiedeltakerne i MIMEGA-studien representative for den gravide og fødende delen av befolkningen, og ettersom alle landsdeler også er representert er MIMEGA-studie en landsomfattende populasjonsstudie, i motsetning til studier som kun er gjort i byer/tettsteder.

### **5.6.2 Begrensninger**

Kvinner med barn på inntil 1,5 år kunne svare på undersøkelsen, og det kan tenkes at disse kvinnene har hatt problemer med å huske tilbake på tiden før svangerskapet, og dermed avgitt feilaktige svar på for eksempel legemiddelbruk før svangerskapet.

Skjemaet er kun distribuert via internett, og selv om det har vært mulig å sende mail til moderatorer, har det ikke vært noe direkte kontakt mellom oss og studiedeltagerne. Dermed kan det ha vært misforståelser knyttet til spørsmål hos studiedeltakerne som vi ikke har hatt mulighet til å gi klarhet i.

Det er blitt reklamert for studien på internettsider som kan tenkes å tiltrekke seg ekstra bekymrede gravide, slik som migreneforbundets hjemmeside og tryggmammamedisin.no.

## 5.8 Fremtidig forskning og tiltak

Flere studier bør gjøres på å kartlegge hvilke faktorer som virker inn på holdningene kvinner med migrene har til legemidler, både før og i svangerskapet og i ammeperioden. Både flere kvantitative, men også kvalitative for å gå mer i dybden. Det bør også gjøres studier på hvilke faktorer som virker inn på om kvinner med migrene føler migrenen er optimalt behandlet før svangerskapet, i svangerskapet og i ammeperioden.

Legers holdninger og vilje til å behandle gravide og ammende med migrene, og på hvilket grunnlag de velger å gi/ikke gi legemiddelbehandling i disse periodene bør undersøkes både kvalitativt og kvantitativt.

*"Skulle ønske det var en tydelig nasjonal standard for bruk av migrenemedisin under svangerskap."*

*Gravid, 31 år*

Per i dag finnes det ikke nasjonale retningslinjer for behandling av gravide og ammende med migrene. Helsepersonell som behandler gravide og ammende med migrene bør i økende grad få tilgang på og kommunisere oppdatert informasjon om sikkerhet rundt bruk av legemidler mot migrene i svangerskapet og i ammeperioden.

## 6 Konklusjon

Kvinner med migrene synes legemidlene de har mot migrene er mindre nyttige enn det pasienter med for eksempel hjertesykdom, astmasykdom, nyresykdom og kreftsykdom synes om sine legemidler. Resultater fra studien viser at kvinner med migrene trolig blir feil- og/eller underbehandlet i svangerskap og ammeperiode. Kvinner som bruker anfallskuperende legemidler i svangerskapet er mer bekymret for bruken av migrenemedisiner enn de kvinnene som ikke bruker anfallskuperende legemidler i svangerskapet. Det var de kvinnene med alvorlig migrene som oftest brukte anfallskuperende legemidler i svangerskapet, og det var de med alvorlig migrene som oftest følte migrenen var optimalt behandlet i svangerskapet.

*"Det virker som om helsepersonell ikke har peiling på gravide og migrene. Både med tanke på medisiner, smerter, toleranse, effekt på fosteret, mors usikkerhet..."*

*Gravid, 23 år*

# Litteraturliste

1. *Migrain Action*. 25.06.13]; Available from: <http://www.migraine.org.uk/information/what-is-migraine/>).
2. Næss, O., *Sykdomslære og patologisk anatomi*. 5. ed. 2010: Vett & Viten AS.
3. International Headache Society. *Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgia and facial pain*. [cited 2014 14.01]; Available from: [http://ihs-classification.org/en/02\\_klassifikation/02\\_teil1/01.02.00\\_migraine.html](http://ihs-classification.org/en/02_klassifikation/02_teil1/01.02.00_migraine.html)).
4. Rang H P, D.M.M., Ritter J M, Flower R J *Rang and Dales's Pharmacology*. 6th ed. 2007.
5. Amin, F.M., et al., *Magnetic resonance angiography of intracranial and extracranial arteries in patients with spontaneous migraine without aura: a cross-sectional study*. *Lancet Neurol*, 2013. **12**(5): p. 454-61.
6. Lauritzen, M., *Pathophysiology of the migraine aura. The spreading depression theory*. *Brain*, 1994. **117 ( Pt 1)**: p. 199-210.
7. Lauritzen, M., *Cortical spreading depression in migraine*. *Cephalalgia*, 2001. **21**(7): p. 757-60.
8. Goadsby, P.J., R.B. Lipton, and M.D. Ferrari, *Migraine--current understanding and treatment*. *N Engl J Med*, 2002. **346**(4): p. 257-70.
9. Stewart, W.F., et al., *An international study to assess reliability of the Migraine Disability Assessment (MIDAS) score*. *Neurology*, 1999. **53**(5): p. 988-994.
10. Stewart, W.F., et al., *Validity of the migraine disability assessment (MIDAS) score in comparison to a diary-based measure in a population sample of migraine sufferers*. *Neurology*, 1999. **52**(6): p. A470-A470.
11. Jacobson, G.P., et al., *The Henry-Ford-Hospital Headache-Disability-Inventory (Hdi)*. *Neurology*, 1994. **44**(5): p. 837-842.
12. Dowson, A.J., *Assessing the impact of migraine*. *Current Medical Research and Opinion*, 2001. **17**(4): p. 298-309.
13. Stewart, W.F., et al., *Reliability of an illness severity measure for headache in a population sample of migraine sufferers*. *Cephalalgia*, 1998. **18**(1): p. 44-51.
14. McKenna, S.P., L.C. Doward, and K.M. Davey, *The development and psychometric properties of the MSQOL - A migraine-specific quality-of-life instrument*. *Clinical Drug Investigation*, 1998. **15**(5): p. 413-423.
15. Martin, B.C., et al., *Validity and reliability of the Migraine-Specific Quality of Life Questionnaire (MSQ version 2.1)*. *Headache*, 2000. **40**(3): p. 204-215.
16. Patrick, D.L., B.C. Hurst, and J. Hughes, *Further development and testing of the migraine-specific quality of life (MSQOL) measure*. *Headache*, 2000. **40**(7): p. 550-560.
17. El Hasnaoui, A., et al., *Assessing the severity of migraine: Development of the MIGSEV scale*. *Headache*, 2003. **43**(6): p. 628-635.
18. Baha, M., F. Nachit-Ouinekh, and A. El Hasnaoui, *Inpatient variability of migraine attacks: Stability analysis of the MIGSEV scale*. *Headache*, 2008. **48**(1): p. 79-85.
19. El Hasnaoui, A., et al., *Assessment of migraine severity using the MIGSEV scale: relationship to migraine features and quality of life*. *Cephalalgia*, 2004. **24**(4): p. 262-270.



20. Simic, S., et al., *The impact of headache severity on quality of life of patients with migraine*. Med Pregl, 2006. **59**(7-8): p. 299-304.
21. Lucas, S., *Medication use in the treatment of migraine during pregnancy and lactation*. Current Pain and Headache Reports, 2009. **13**(5): p. 392-398.
22. Norsk legemiddelhåndbok. T6.2.1 Migrene. [cited 2013 06.08]; Available from: <http://legemiddelhandboka.no/Terapi/9392?expand=1>.
23. Stovner, L.J., et al., *Epidemiology of headache in Europe*. Eur J Neurol, 2006. **13**(4): p. 333-45.
24. Stovner, L., et al., *The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide*. Cephalalgia, 2007. **27**(3): p. 193-210.
25. Zwart, J.A., et al., *The prevalence of migraine and tension-type headaches among adolescents in Norway. The Nord-Trøndelag Health Study (Head-HUNT-Youth), a large population-based epidemiological study*. Cephalalgia, 2004. **24**(5): p. 373-9.
26. Goadsby, P.J., R.B. Lipton, and M.D. Ferrari, *Drug therapy: Migraine - Current understanding and treatment*. New England Journal of Medicine, 2002. **346**(4): p. 257-270.
27. Spranger, M., et al., *Familial hemiplegic migraine with cerebellar ataxia and paroxysmal psychosis*. European Neurology, 1999. **41**(3): p. 150-152.
28. Russell, M.B., et al., *Familial Occurrence of Migraine without Aura and Migraine with Aura*. Neurology, 1993. **43**(7): p. 1369-1373.
29. Russell, M.B. and J. Olesen, *Increased familial risk and evidence of genetic factor in migraine*. BMJ, 1995. **311**(7004): p. 541-4.
30. Sacco, S., et al., *Migraine in women: the role of hormones and their impact on vascular diseases*. J Headache Pain, 2012. **13**(3): p. 177-89.
31. Jan G. Bjålie, E.H., Olav Sand, Øystein V. Sjaastad, Med. ill Kari C. Toverud, *Menneskekroppen - Fysiologi og Anatomi*. 4 ed. 2001: Gyldendal Akademiske.
32. Granella, F., et al., *Migraine with aura and reproductive life events: a case control study*. Cephalalgia, 2000. **20**(8): p. 701-707.
33. Aegidius, K., et al., *Oral contraceptives and increased headache prevalence - The Head-HUNT Study*. Neurology, 2006. **66**(3): p. 349-353.
34. Sances, G., et al., *Course of migraine during pregnancy and postpartum: a prospective study*. Cephalalgia, 2003. **23**(3): p. 197-205.
35. *Ad Hoc Committee on Classification of Headache. Classification of headache*. JAMA, 1962. **179**(9): p. 717-718.
36. Granella, F., et al., *Migraine without Aura and Reproductive Life Events - a Clinical Epidemiologic-Study in 1300 Women*. Headache, 1993. **33**(7): p. 385-389.
37. Lipton, R.B., W.F. Stewart, and M. Von Korff, *The burden of migraine. A review of cost to society*. Pharmacoeconomics, 1994. **6**(3): p. 215-21.
38. Rasmussen, B.K., R. Jensen, and J. Olesen, *Impact of headache on sickness absence and utilisation of medical services: a Danish population study*. J Epidemiol Community Health, 1992. **46**(4): p. 443-6.
39. Lipton, R.B., et al., *Migraine prevalence, disease burden, and the need for preventive therapy*. Neurology, 2007. **68**(5): p. 343-9.
40. Ellekjaer, H., et al., *Epidemiology of stroke in Innherred, Norway, 1994 to 1996. Incidence and 30-day case-fatality rate*. Stroke, 1997. **28**(11): p. 2180-4.
41. Etminan, M., et al., *Risk of ischaemic stroke in people with migraine: systematic review and meta-analysis of observational studies*. BMJ, 2005. **330**(7482): p. 63.
42. Scher, A.I., et al., *Migraine headache in middle age and late-life brain infarcts*. JAMA, 2009. **301**(24): p. 2563-70.

43. Kurth, T., et al., *Migraine, vascular risk, and cardiovascular events in women: prospective cohort study*. BMJ, 2008. **337**: p. a636.
44. Norsk Elektronisk Legehåndbok. *Migrene*. [cited 2013 02.12]; Available from: <http://legehandboka.no/nevrologi/tilstander-og-sykdommer/hodepiner/migrene-2496.html> - ID0EBA.
45. Statens Legemiddelverk. *Refusjonssøk*. Available from: <http://www.legemiddelverket.no/Legemiddelsoek/Sider/default.aspx?searchquery=N89&f=Ref;Mar;Mid;Avr;>.
46. Martindale Lexicomp. *Acetaminophen (paracetamol): Druginformation*. [cited 2014 26.03]; Available from: [http://www.uptodate.com/contents/acetaminophen-paracetamol-drug-information?source=search\\_result&search=paracetamol&selectedTitle=1%7E150](http://www.uptodate.com/contents/acetaminophen-paracetamol-drug-information?source=search_result&search=paracetamol&selectedTitle=1%7E150).
47. Lipton, R.B., et al., *Efficacy and safety of acetaminophen in the treatment of migraine: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, population-based study*. Arch Intern Med, 2000. **160**(22): p. 3486-92.
48. Diener, H.C., et al., *The fixed combination of acetylsalicylic acid, paracetamol and caffeine is more effective than single substances and dual combination for the treatment of headache: a multicentre, randomized, double-blind, single-dose, placebo-controlled parallel group study*. Cephalalgia, 2005. **25**(10): p. 776-87.
49. Daniel H Solomon, M., MPH. *NSAIDs: Mechanism of action*. [cited 2014 26.03]; Available from: [http://www.uptodate.com/contents/nsaids-mechanism-of-action?source=search\\_result&search=nsaids&selectedTitle=3%7E150](http://www.uptodate.com/contents/nsaids-mechanism-of-action?source=search_result&search=nsaids&selectedTitle=3%7E150).
50. Felleskatalogen. *Legemiddelsøk for de enkelte substansene*. 2014 [cited 2014 07.01]; Available from: <http://www.felleskatalogen.no/medisin/>.
51. Zahid H Bajwa, M. and M. Ashraf Sabahat. *Acute treatment of migraine in adults*. 2013 [cited 2014 03.02]; Available from: [http://www.uptodate.com/contents/acute-treatment-of-migraine-in-adults?source=search\\_result&search=migraine&selectedTitle=1%7E150](http://www.uptodate.com/contents/acute-treatment-of-migraine-in-adults?source=search_result&search=migraine&selectedTitle=1%7E150).
52. Kirthi, V., et al., *Aspirin with or without an antiemetic for acute migraine headaches in adults*. Cochrane Database Syst Rev, 2010(4): p. Cd008041.
53. *Acute treatment of migraine attacks: efficacy and safety of a nonsteroidal anti-inflammatory drug, diclofenac-potassium, in comparison to oral sumatriptan and placebo. The Diclofenac-K/Sumatriptan Migraine Study Group*. Cephalalgia, 1999. **19**(4): p. 232-40.
54. Andersson, P.G., et al., *Double-blind study of naproxen vs placebo in the treatment of acute migraine attacks*. Cephalalgia, 1989. **9**(1): p. 29-32.
55. Statens legemiddelverk. *Preparatomtale (SPC) Naramig Tabletter*. 2014 [cited 2014 30.01]; Available from: <http://slv.no/layouts/Preparatomtaler/Spc/1996-03619.pdf>.
56. Statens legemiddelverk. *Preparatomtale (SPC) Imigran Tabletter*. 2014 [cited 2014 30.01]; Available from: <http://slv.no/layouts/Preparatomtaler/Spc/0000-07896.pdf>.
57. Statens legemiddelverk. *Preparatomtale (SPC) Maxalt Tabletter*. 2014 [cited 2014 30.01]; Available from: <http://slv.no/layouts/Preparatomtaler/Spc/10-8009.pdf>.
58. Statens legemiddelverk. *Preparatomtale (SPC) Almogran Tabletter*. 2014 [cited 2014 30.01]; Available from: <http://slv.no/layouts/Preparatomtaler/Spc/00-1969.pdf>.

59. Statens legemiddelverk. *Preparatomtale (SPC) Relpax Tabletter*. 2014 [cited 2014 30.01]; Available from: [http://slv.no/\\_layouts/Preparatomtaler/Spc/2001-02002.pdf](http://slv.no/_layouts/Preparatomtaler/Spc/2001-02002.pdf)
60. Statens legemiddelverk. *Preparatomtale (SPC) Migard Tabletter*. 2014 [cited 2014 30.01]; Available from: [http://slv.no/\\_layouts/Preparatomtaler/Spc/04-2946.pdf](http://slv.no/_layouts/Preparatomtaler/Spc/04-2946.pdf)
61. Statens legemiddelverk. *Preparatomtale (SPC) Zomig Tabletter*. 2014 [cited 2014 30.01]; Available from: [http://slv.no/\\_layouts/Preparatomtaler/Spc/04-2978.pdf](http://slv.no/_layouts/Preparatomtaler/Spc/04-2978.pdf)
62. Tfelt-Hansen, P., P. De Vries, and P.R. Saxena, *Triptans in migraine: a comparative review of pharmacology, pharmacokinetics and efficacy*. *Drugs*, 2000. **60**(6): p. 1259-87.
63. Longmore, J., et al., *Differential distribution of 5HT<sub>1D</sub>- and 5HT<sub>1B</sub>-immunoreactivity within the human trigemino-cerebrovascular system: implications for the discovery of new antimigraine drugs*. *Cephalalgia*, 1997. **17**(8): p. 833-42.
64. Ferrari, M.D., et al., *Cerebral blood flow during migraine attacks without aura and effect of sumatriptan*. *Arch Neurol*, 1995. **52**(2): p. 135-9.
65. Goadsby, P.J. and Y.E. Knight, *Direct evidence for central sites of action of zolmitriptan (311C90): An autoradiographic study in cat*. *Cephalalgia*, 1997. **17**(3): p. 153-158.
66. Statens legemiddelverk. *Preparatomtale (SPC) Imigran Stikkpiller*. 2014 [cited 2014 30.01]; Available from: [http://slv.no/\\_layouts/Preparatomtaler/Spc/1996-01007.pdf](http://slv.no/_layouts/Preparatomtaler/Spc/1996-01007.pdf)
67. Statens legemiddelverk. *Preparatomtale (SPC) Imigran Injeksjonsvæske*. 2014 [cited 2014 30.01]; Available from: [http://slv.no/\\_layouts/Preparatomtaler/Spc/0000-07895.pdf](http://slv.no/_layouts/Preparatomtaler/Spc/0000-07895.pdf)
68. Statens legemiddelverk. *Preparatomtale (SPC) Imigran Nesespray*. 2014 [cited 2014 30.01]; Available from: [http://slv.no/\\_layouts/Preparatomtaler/Spc/1995-02920.pdf](http://slv.no/_layouts/Preparatomtaler/Spc/1995-02920.pdf)
69. Statens legemiddelverk. *Preparatomtale (SPC) Zomig Nesespray*. 2014 [cited 2014 30.01]; Available from: [http://slv.no/\\_layouts/Preparatomtaler/Spc/2001-08594.pdf](http://slv.no/_layouts/Preparatomtaler/Spc/2001-08594.pdf)
70. Statens legemiddelverk. *Preparatomtale (SPC) Zomig Smeltetabletter*. 2014 [cited 2014 30.01]; Available from: [http://slv.no/\\_layouts/Preparatomtaler/Spc/03-1694.pdf](http://slv.no/_layouts/Preparatomtaler/Spc/03-1694.pdf)
71. Statens Legemiddelverk. *Foretrukket legemiddel*. [cited 2014 21.03]; Available from: [http://slv.no/Blaa\\_resept\\_og\\_pris/blaaresept\\_forhaandsgodkjent\\_refusjon/foretrukket\\_legemiddel/Sider/default.aspx](http://slv.no/Blaa_resept_og_pris/blaaresept_forhaandsgodkjent_refusjon/foretrukket_legemiddel/Sider/default.aspx)
72. Helland, A., O. Spigset, and L. Slordal, *[Problem forte--is paracetamol-codeine combination rational?]*. *Tidsskr Nor Laegeforen*, 2004. **124**(16): p. 2084-7.

73. Boureau, F., et al., *Double-Blind Comparison of an Acetaminophen 400 Mg Codeine 25 Mg Combination Versus Aspirin 1000 Mg and Placebo in Acute Migraine Attack*. Cephalalgia, 1994. **14**(2): p. 156-161.
74. Ward, N., et al., *The analgesic effects of caffeine in headache*. Pain, 1991. **44**(2): p. 151-5.
75. European Medicines Agency (EMA). *European Medicines Agency recommends changes to the use of metoclopramide*. 26.07.2013 [cited 2014 25.03]; Available from:  
[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2013/07/news\\_detail\\_001854.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2013/07/news_detail_001854.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1).
76. Statens legemiddelverk. *Høydosert Afipran trekkes fra markedet*. 04.02.2014 [cited 2014 25.03]; Available from:  
<http://slv.no/Nyheter/Bivirkninger/Sider/H%C3%B8ydosert-Afipran-trekkes-fra-markedet.aspx>.
77. Koren, G., A. Pastuszak, and S. Ito, *Drugs in pregnancy*. N Engl J Med, 1998. **338**(16): p. 1128-37.
78. Addis, A., S. Sharabi, and M. Bonati, *Risk classification systems for drug use during pregnancy - Are they a reliable source of information?* Drug Safety, 2000. **23**(3): p. 245-253.
79. Norsk legemiddelhandbok. *G. 7: Gravide og Legemidler*. Available from:  
<http://legemiddelhandboka.no/Generelle/139654>.
80. Black, R.A. and D.A. Hill, *Over-the-counter medications in pregnancy*. Am Fam Physician, 2003. **67**(12): p. 2517-24.
81. Werler, M.M., et al., *Use of over-the-counter medications during pregnancy*. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 2005. **193**(3): p. 771-777.
82. Jensen, M.S., et al., *Maternal Use of Acetaminophen, Ibuprofen, and Acetylsalicylic Acid During Pregnancy and Risk of Cryptorchidism*. Epidemiology, 2010. **21**(6): p. 779-785.
83. Bakkeheim, E., et al., *Paracetamol in early infancy: the risk of childhood allergy and asthma*. Acta Paediatr, 2011. **100**(1): p. 90-6.
84. Liew, Z., et al., *Acetaminophen Use during Pregnancy and the Risk of Behavioral Problems and Hyperkinetic Disorders in Danish Children*. American Journal of Epidemiology, 2013. **177**: p. S79-S79.
85. Jan Toralf Fosen, O.U. *Paracetamol og Graviditet - Grunn til å advare mot bruk?* [cited 2014 26.03]; Available from:  
[http://www.relis.no/Aktuelt/Kurs/Tidligere\\_kurs/~media/RELIS/Innhold/Aktuelt/Kursliste/Sor-Ost\\_2011/20110216\\_RELIS\\_kurs\\_-\\_Paracetamol\\_og\\_graviditet.ashx](http://www.relis.no/Aktuelt/Kurs/Tidligere_kurs/~media/RELIS/Innhold/Aktuelt/Kursliste/Sor-Ost_2011/20110216_RELIS_kurs_-_Paracetamol_og_graviditet.ashx).
86. Kozer, E., et al., *Aspirin consumption during the first trimester of pregnancy and congenital anomalies: A meta-analysis*. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 2002. **187**(6): p. 1623-1630.
87. Daniel, S., et al., *Major malformations following exposure to nonsteroidal antiinflammatory drugs during the first trimester of pregnancy*. J Rheumatol, 2012. **39**(11): p. 2163-9.
88. Nezvalova-Henriksen, K., O. Spigset, and H. Nordeng, *Effects of ibuprofen, diclofenac, naproxen, and piroxicam on the course of pregnancy and pregnancy outcome: a prospective cohort study*. BJOG, 2013. **120**(8): p. 948-59.

89. Nakhai-Pour, H.R., et al., *Use of nonaspirin nonsteroidal anti-inflammatory drugs during pregnancy and the risk of spontaneous abortion*. Canadian Medical Association Journal, 2011. **183**(15): p. 1713-1720.
90. Nielsen, G.L., et al., *Risk of adverse birth outcome and miscarriage in pregnant users of non-steroidal anti-inflammatory drugs: population based observational study and case-control study*. British Medical Journal, 2001. **322**(7281): p. 266-270.
91. Li, D.K., L.Y. Liu, and R. Douh, *Exposure to non-steroidal anti-inflammatory drugs during pregnancy and risk of miscarriage: population based cohort study*. British Medical Journal, 2003. **327**(7411): p. 368-371.
92. Edwards, D.R.V., et al., *Periconceptional Over-the-Counter Nonsteroidal Anti-inflammatory Drug Exposure and Risk for Spontaneous Abortion*. Obstetrics and Gynecology, 2012. **120**(1): p. 113-122.
93. Daniel, S., et al., *Fetal exposure to nonsteroidal anti-inflammatory drugs and spontaneous abortions*. CMAJ, 2014. **186**(5): p. E177-82.
94. Koren, G., et al., *Nonsteroidal antiinflammatory drugs during third trimester and the risk of premature closure of the ductus arteriosus: a meta-analysis*. Ann Pharmacother, 2006. **40**(5): p. 824-9.
95. Heymann, M.A., A.M. Rudolph, and N.H. Silverman, *Closure of the ductus arteriosus in premature infants by inhibition of prostaglandin synthesis*. N Engl J Med, 1976. **295**(10): p. 530-3.
96. Myhr R, J.J., Solhaug V. *Triptaner under graviditet og amming*. [cited 2014 02.05]; Available from: [http://www.relis.no/Publikasjoner/2010/Triptaner\\_under\\_graviditet\\_og\\_ammning](http://www.relis.no/Publikasjoner/2010/Triptaner_under_graviditet_og_ammning).
97. Kallen, B. and P.E. Lygner, *Delivery outcome in women who used drugs for migraine during pregnancy with special reference to sumatriptan*. Headache, 2001. **41**(4): p. 351-356.
98. GlaxoSmithKline. *Sumatriptan/Naratriptan/Treximet pregnancy registry, Interim report*. August 2011 [cited 2014 04.05]; Available from: [http://pregnancyregistry.gsk.com/documents/SumNarTrex\\_InterimReport\\_2011.pdf](http://pregnancyregistry.gsk.com/documents/SumNarTrex_InterimReport_2011.pdf).
99. Hälso- och sjukvårdsförvaltningen i Stockholms läns landsting. *Kodein*. [cited 2014 05.05]; Available from: <http://www.janusinfo.se/Beslutsstod/Lakemedel-och-fosterpaverkan/?docid=1505>.
100. Norsk legemiddelhandbok. *G8 Amming og legemidler*. [cited 2014 04.05]; Available from: <http://legemiddelhandboka.no/Generelle/145254>.
101. Bitzen, P.O., et al., *Excretion of Paracetamol in Human-Breast Milk*. European Journal of Clinical Pharmacology, 1981. **20**(2): p. 123-125.
102. Bush, D.J., G. Lyons, and R. MacDonald, *Diclofenac for analgesia after caesarean section*. Anaesthesia, 1992. **47**(12): p. 1075-7.
103. Townsend, R.J., et al., *Excretion of Ibuprofen into Breast-Milk*. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 1984. **149**(2): p. 184-186.
104. WojnarHorton, R.E., et al., *Distribution and excretion of sumatriptan in human milk*. British Journal of Clinical Pharmacology, 1996. **41**(3): p. 217-221.
105. Findlay, J.W.A., et al., *Analgesic Drugs in Breast-Milk and Plasma*. Clinical Pharmacology & Therapeutics, 1981. **29**(5): p. 625-633.
106. Tyralla, E.E. and W.E. Dodson, *Caffeine Secretion into Breast-Milk*. Archives of Disease in Childhood, 1979. **54**(10): p. 787-789.

107. Nyberg-Hansen, R. *Migrene*. [cited 2013 06.08]; Available from: <http://snl.no/migrene>.
108. Linde, K., et al., *Acupuncture for patients with migraine: a randomized controlled trial*. JAMA, 2005. **293**(17): p. 2118-25.
109. Linde, K., et al., *Acupuncture for migraine prophylaxis*. Cochrane Database Syst Rev, 2009(1): p. CD001218.
110. Statens legemiddelkontroll, *Terapianbefalinger: Behandling av migrene*. 1999: Nytt om legemidler Oktober 1999.
111. Silberstein, S.D., et al., *Evidence-based guideline update: Pharmacologic treatment for episodic migraine prevention in adults Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society*. Neurology, 2012. **78**(17): p. 1337-1345.
112. Stovner, L.J., E. Tronvik, and K. Hagen, [*Prophylactic medicines for migraine*]. Tidsskr Nor Laegeforen, 2012. **132**(9): p. 1094-6.
113. Contag, S.A. and C. Bushnell, *Contemporary management of migrainous disorders in pregnancy*. Curr Opin Obstet Gynecol, 2010. **22**(6): p. 437-45.
114. Cassina, M., et al., *Migraine therapy during pregnancy and lactation*. Expert Opin Drug Saf, 2010. **9**(6): p. 937-48.
115. Men-Jean Lee, M., M. Debra Guinn, and M. Susan Hickenbottom, MS. *Headache in pregnancy*. [cited 2014 04.02]; Available from: [http://www.uptodate.com/contents/headache-in-pregnancy?source=search\\_result&search=Headache+in+pregnancy&selectedTitle=1%7E150](http://www.uptodate.com/contents/headache-in-pregnancy?source=search_result&search=Headache+in+pregnancy&selectedTitle=1%7E150).
116. Meidahl Petersen, K., et al., *beta-Blocker treatment during pregnancy and adverse pregnancy outcomes: a nationwide population-based cohort study*. BMJ Open, 2012. **2**(4).
117. Hedvig Nordeng, D.S. *G8 Amming og Legemidler*. 27.02.2013 [cited 2014 04.02]; Available from: <http://legemiddelhandboka.no/Generelle/145254>.
118. Syme, M.R., J.W. Paxton, and J.A. Keelan, *Drug transfer and metabolism by the human placenta*. Clin Pharmacokinet, 2004. **43**(8): p. 487-514.
119. William Hogge, T.P. *Principles of teratology*. [cited 2013 02.12]; Available from: [http://www.uptodate.com/contents/principles-of-teratology?source=search\\_result&search=teratology&selectedTitle=1%7E150](http://www.uptodate.com/contents/principles-of-teratology?source=search_result&search=teratology&selectedTitle=1%7E150).
120. Friedman, J.M., *The principles of teratology: are they still true?* Birth Defects Res A Clin Mol Teratol, 2010. **88**(10): p. 766-8.
121. Nesheim, B.-I. *Foster*. Store medisinske leksikon, 2014 24.01.2014; Available from: <http://sml.snl.no/foster>.
122. Selevan, S.G., C.A. Kimmel, and P. Mendola, *Identifying critical windows of exposure for children's health*. Environ Health Perspect, 2000. **108 Suppl 3**: p. 451-5.
123. Bacino, C.A. *Approach to congenital malformations*. [cited 2013; Available from: [http://www.uptodate.com/contents/approach-to-congenital-malformations?source=search\\_result&search=birth+defects&selectedTitle=1~150](http://www.uptodate.com/contents/approach-to-congenital-malformations?source=search_result&search=birth+defects&selectedTitle=1~150).
124. Nasjonalt folkehelseinstitutt. *Årstabeller for medisinsk fødselsregister - 2011*. 2013 [cited 2014 06.01]; Available from: <http://www.fhi.no/dokumenter/2a92108f4f.pdf>.
125. World Health Organization. *Stillbirths*. [cited 2013 04.12]; Available from: [http://www.who.int/maternal\\_child\\_adolescent/epidemiology/stillbirth/en/](http://www.who.int/maternal_child_adolescent/epidemiology/stillbirth/en/).

126. Nesheim, B.-I. *Perinatal dødelighet*. 24.01.2014 [cited 2014 27.03]; Available from: [http://sml.sn.no/perinatal\\_d%C3%B8delighet](http://sml.sn.no/perinatal_d%C3%B8delighet).
127. Nasjonalt folkehelseinstitutt. *Perinatal dødelighet - faktaark med statistikk om dødsfall ved fødselen*. 30.01.2014 [cited 2014 27.03]; Available from: [http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=239&trg=List\\_6212&Main\\_6157=6261:0:25,5944&MainContent\\_6261=6464:0:25,6673&List\\_6212=6218:0:25,6703:1:0:0::0:0](http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=239&trg=List_6212&Main_6157=6261:0:25,5944&MainContent_6261=6464:0:25,6673&List_6212=6218:0:25,6703:1:0:0::0:0).
128. World Health Organization. *Preterm Birth - Fact sheet*. November 2013 [cited 2014 27.03]; Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs363/en/>.
129. Lie, S.O. *Prematurt Barn*. 16.01.2014 [cited 2014 27.03]; Available from: [http://sml.sn.no/prematurt\\_barn](http://sml.sn.no/prematurt_barn).
130. Wainscott, G., et al., *The outcome of pregnancy in women suffering from migraine*. *Postgrad Med J*, 1978. **54**(628): p. 98-102.
131. Chen, H.M., et al., *Increased risk of adverse pregnancy outcomes for women with migraines: a nationwide population-based study*. *Cephalalgia*, 2010. **30**(4): p. 433-8.
132. aktivitet, S.r.f.e.o.f. *Anbefalinger for spedbarnsernæring*. 2001 [cited 2014 24.03]; Available from: [http://www.matportalen.no/rad\\_til\\_spesielle\\_grupper/tema/Spedbarn/article5958.ece/BINARY/Anbefalinger+for+spedbarnsern%C3%A6ring+-+Helsedirektoratet+\(PDF\)](http://www.matportalen.no/rad_til_spesielle_grupper/tema/Spedbarn/article5958.ece/BINARY/Anbefalinger+for+spedbarnsern%C3%A6ring+-+Helsedirektoratet+(PDF)).
133. Sosial- og helsedirektoratet. *Spedkost 6 måneder. Landsomfattende kostholdsundersøkelse blant spedbarn i Norge*. 2003 [cited 2014 24.03]; Available from: <http://www.ssb.no/helse/artikler-og-publikasjoner/attachment/78632?ts=139e8c1e990>.
134. Quality, A.f.H.R.a. and U.S.D.o.H.a.H. Services. *Quantifying the Benefits of Breastfeeding: A Summary of the Evidence*. 2007 [cited 2014 24.03]; Available from: <http://archive.ahrq.gov/downloads/pub/evidence/pdf/brfout/brfout.pdf>.
135. Duijts, L., et al., *Prolonged and exclusive breastfeeding reduces the risk of infectious diseases in infancy*. *Pediatrics*, 2010. **126**(1): p. e18-25.
136. Ladomenou, F., et al., *Protective effect of exclusive breastfeeding against infections during infancy: a prospective study*. *Arch Dis Child*, 2010. **95**(12): p. 1004-8.
137. Chua, S., et al., *Influence of breastfeeding and nipple stimulation on postpartum uterine activity*. *Br J Obstet Gynaecol*, 1994. **101**(9): p. 804-5.
138. Benson, J. and N. Britten, *Patients' decisions about whether or not to take antihypertensive drugs: qualitative study*. *BMJ*, 2002. **325**(7369): p. 873.
139. Ip, S., et al., *A summary of the Agency for Healthcare Research and Quality's evidence report on breastfeeding in developed countries*. *Breastfeed Med*, 2009. **4 Suppl 1**: p. S17-30.
140. Schaefer, C., P.W.J. Peters, and R.K. Miller, *Drugs during pregnancy and lactation : treatment options and risk assessmen*. 2 ed. 2007.
141. Steiner, J.F. and M.A. Earnest, *The language of medication-taking*. *Ann Intern Med*, 2000. **132**(11): p. 926-30.
142. World Health Organization. *Adherence to long-term therapies. Evidence for action*. 2003 [cited 2014 14.05]; Available from: [http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence\\_full\\_report.pdf?ua=1](http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_full_report.pdf?ua=1).

143. Haynes, R.B., H.P. McDonald, and A.X. Garg, *Helping patients follow prescribed treatment: clinical applications*. JAMA, 2002. **288**(22): p. 2880-3.
144. Burnier, M., *Long-term compliance with antihypertensive therapy: another facet of chronotherapeutics in hypertension*. Blood Press Monit, 2000. **5 Suppl 1**: p. S31-4.
145. Paes, A.H., A. Bakker, and C.J. Soe-Agnie, *Impact of dosage frequency on patient compliance*. Diabetes Care, 1997. **20**(10): p. 1512-7.
146. Feinstein, A.R., *On white-coat effects and the electronic monitoring of compliance*. Arch Intern Med, 1990. **150**(7): p. 1377-8.
147. Cramer, J.A., R.D. Scheyer, and R.H. Mattson, *Compliance Declines between Clinic Visits*. Archives of Internal Medicine, 1990. **150**(7): p. 1509-1510.
148. Col, N., J.E. Fanale, and P. Kronholm, *The role of medication noncompliance and adverse drug reactions in hospitalizations of the elderly*. Arch Intern Med, 1990. **150**(4): p. 841-5.
149. Vantrigt, A.M., et al., *Questions About Drugs - How Do Pregnant-Women Solve Them*. Pharmacy World & Science, 1994. **16**(6): p. 254-259.
150. Osterberg, L. and T. Blaschke, *Adherence to medication*. N Engl J Med, 2005. **353**(5): p. 487-97.
151. Pullar, T., et al., *Time to stop counting the tablets?* Clin Pharmacol Ther, 1989. **46**(2): p. 163-8.
152. Rudd, P., et al., *Pill count measures of compliance in a drug trial: variability and suitability*. Am J Hypertens, 1988. **1**(3 Pt 1): p. 309-12.
153. Cramer, J.A., et al., *How Often Is Medication Taken as Prescribed - a Novel Assessment Technique*. Jama-Journal of the American Medical Association, 1989. **261**(22): p. 3273-3277.
154. Steiner, J.F. and A.V. Prochazka, *The assessment of refill compliance using pharmacy records: Methods, validity, and applications*. Journal of Clinical Epidemiology, 1997. **50**(1): p. 105-116.
155. Lau, H.S., et al., *Validation of pharmacy records in drug exposure assessment*. J Clin Epidemiol, 1997. **50**(5): p. 619-25.
156. Christensen, D.B., et al., *Assessing compliance to antihypertensive medications using computer-based pharmacy records*. Medical Care, 1997. **35**(11): p. 1164-1170.
157. Spector, S.L., et al., *Compliance of Patients with Asthma with an Experimental Aerosolized Medication - Implications for Controlled Clinical-Trials*. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 1986. **77**(1): p. 65-70.
158. Norell, S.E., *Monitoring Compliance with Pilocarpine Therapy*. American Journal of Ophthalmology, 1981. **92**(5): p. 727-731.
159. Kass, M.A., D.W. Meltzer, and M. Gordon, *A Miniature Compliance Monitor for Eyedrop Medication*. Archives of Ophthalmology, 1984. **102**(10): p. 1550-1554.
160. McLeod, B.D., M.A. Southam-Gerow, and J.R. Weisz, *Conceptual and Methodological Issues in Treatment Integrity Measurement*. School Psychology Review, 2009. **38**(4): p. 541-546.
161. Horne, R. and J. Weinman, *Patients' beliefs about prescribed medicines and their role in adherence to treatment in chronic physical illness*. Journal of Psychosomatic Research, 1999. **47**(6): p. 555-567.
162. Brown, C., et al., *Beliefs about antidepressant medications in primary care patients - Relationship to self-reported adherence*. Medical Care, 2005. **43**(12): p. 1203-1207.



163. Sud, A., et al., *Adherence to medications by patients after acute coronary syndromes*. Ann Pharmacother, 2005. **39**(11): p. 1792-7.
164. Horne, R., *Patients' beliefs about treatment: The hidden determinant of treatment outcome?* Journal of Psychosomatic Research, 1999. **47**(6): p. 491-495.
165. Horne, R., J. Weinman, and M. Hankins, *The beliefs about medicines questionnaire: The development and evaluation of a new method for assessing the cognitive representation of medication*. Psychology & Health, 1999. **14**(1): p. 1-24.
166. Adams, S., R. Pill, and A. Jones, *Medication, chronic illness and identity: the perspective of people with asthma*. Soc Sci Med, 1997. **45**(2): p. 189-201.
167. Garay-Sevilla, M.E., et al., *The belief in conventional medicine and adherence to treatment in non-insulin-dependent diabetes mellitus patients*. J Diabetes Complications, 1998. **12**(5): p. 239-45.
168. Gao, X., et al., *The relationship of disease severity, health beliefs and medication adherence among HIV patients*. Aids Care-Psychological and Socio-Medical Aspects of Aids/Hiv, 2000. **12**(4): p. 387-404.
169. Byrne, M., J. Walsh, and A.W. Murphy, *Secondary prevention of coronary heart disease: Patient beliefs and health-related behaviour*. Journal of Psychosomatic Research, 2005. **58**(5): p. 403-415.
170. Nordeng, H. and G.C. Havnen, *Impact of socio-demographic factors, knowledge and attitude on the use of herbal drugs in pregnancy*. Acta Obstetrica Et Gynecologica Scandinavica, 2005. **84**(1): p. 26-33.
171. Neame, R. and A. Hammond, *Beliefs about medications: a questionnaire survey of people with rheumatoid arthritis*. Rheumatology (Oxford), 2005. **44**(6): p. 762-7.
172. Hedenrud, T., P. Jonsson, and M. Linde, *Beliefs about medicines and adherence among Swedish migraineurs*. Annals of Pharmacotherapy, 2008. **42**(1): p. 39-45.
173. Jonsdottir, H., et al., *Beliefs about medications: measurement and relationship to adherence in patients with severe mental disorders*. Acta Psychiatrica Scandinavica, 2009. **119**(1): p. 78-84.
174. Statistisk centralbyrå. *Befolkningens utbildningsnivå, 1. oktober 2012*. 2013 [cited 2014 15.04]; Available from: <http://www.ssb.no/utdanning/statistikker/utniv>.
175. Lipton, R.B., et al., *Migraine diagnosis and treatment: results from the American Migraine Study II*. Headache, 2001. **41**(7): p. 638-45.
176. Nezvalova-Henriksen, K., O. Spigset, and H. Nordeng, *Maternal characteristics and migraine pharmacotherapy during pregnancy: cross-sectional analysis of data from a large cohort study*. Cephalgia, 2009. **29**(12): p. 1267-76.
177. Norsk legemiddelhåndbok. *Legemiddelsøk for de enkelte substansene*. 2014 [cited 2013 07.01]; Available from: <http://legemiddelhandboka.no>.
178. Hälso- och sjukvårdsförvaltningen i Stockholms läns landsting. *Legemiddelsøk for de enkelte substansene*. 2014 [cited 2014 07.01]; Available from: <http://www.janusinfo.se/Beslutsstod/Lakemedel-och-fosterpaverkan/>.
179. Drugs.com. *Legemiddelsøk for de enkelte substansene*. 2014 [cited 2014 17.01]; Available from: <http://www.drugs.com>.
180. Drugs.com. *Medicine Use During Pregnancy - Pregnancy categories*. Available from: <http://www.drugs.com/pregnancy-categories.html>
181. Hälso- och sjukvårdsförvaltningen i Stockholms läns landsting. *Legemiddelsøk for de enkelte substansene*. [cited 2014 26.03]; Available from: <http://www.janusinfo.se/Beslutsstod/Lakemedel-amning/>.
182. Hälso- och sjukvårdsförvaltningen i Stockholms läns landsting. *Klassificering och dokumentationsgrad*. [cited 2014 13.05]; Available from:

<http://www.janusinfo.se/Beslutsstod/Om-lakemedel-och-amning/Definition-av-klassificering-och-dokumentationsgrad/>.

# 7 Vedlegg

## 7.1 Vedlegg 1: Terapi anbefalinger graviditet

Tabell 7.1.1: Tabellen viser anbefalinger om bruk i svangerskapet fra en rekke kilder til legemiddelinformasjon, både produsentavhengige (felleskatalogen) og produsentavhengige (Norsk legemiddelhandbok, janusinfo.se og FDA), og Norske (felleskatalogen og norsk legemiddelhandbok), Svenske (janusinfo) og Amerikanske (FDA)

	Felleskatalogen [50]	Norsk legemiddel- håndbok [177]	Janusinfo.se [178]	FDA[179] (Vedlegg 2)
<b>Paracetamol</b>	Kan brukes	Kan brukes. Førstevalg for smertebehandling av gravide.	Kan brukes	Har ikke klassifisert oral Paracetamol. I. V. Er klassifisert i gruppe C.
<b>Ibuprofen</b>	Kontraindisert i første trimester Kan kun brukes i andre og tredje trimester hvis strengt nødvendig.	Bør være forsiktig pga. motstridende data og dyreforsøk. Spesielt mot slutten av svangerskapet.	Skal ikke brukes mot slutten av graviditeten	> 30. svangerskapsuke gruppe C, < 30. svangerskapsuke, gruppe D.
<b>Diklofenak</b>	Kontraindisert i første trimester Kan kun brukes i andre og tredje trimester hvis strengt nødvendig.	Bør være forsiktig pga. motstridende data og dyreforsøk. Spesielt mot slutten av svangerskapet.	Skal ikke brukes regelmessig og kontinuerlig mot slutten av svangerskapet	> 30 svangerskapsuke gruppe C, < 30 svangerskapsuke, gruppe D.
<b>Naproxen</b>	Kontraindisert i første trimester Kan kun brukes i andre og tredje trimester hvis strengt nødvendig.	Bør være forsiktig pga. motstridende data og dyreforsøk. Spesielt mot slutten av svangerskapet.	Skal ikke brukes mot slutten av graviditeten	Kategori C. Bør ikke brukes sent i svangerskapet
<b>Acetyl-salisylsyre</b>	Kontraindisert i første trimester Kan kun brukes i andre og tredje trimester hvis strengt nødvendig.	Bør være forsiktig pga. motstridende data og dyreforsøk. Spesielt mot slutten av svangerskapet.	Kan anvendes. Høy dose over lengere tid mot slutten av graviditeten frarådes	Ikke formelt klassifisert, men en full dose tatt i tredje trimester klassifisert som klasse D.
<b>Paracetamol + kodein</b>	Ikke langvarig behandling	Kan ikke utelukke uheldige effekter på SNS, kan gi abstinenssymptomer hos nyfødt.	Bør anvendes med forsiktighet tidlig i graviditeten	Kategori C. Bør bare gis om fordelene overveier risiko.

<b>Sumatriptan</b>	Utilstrekkelig data, kun hvis fordel oppveier mulig risiko.	Ingen holdepunkter for skadelige effekter	Bør kunne anvendes under graviditeten uten økt risiko for fosterskader	Kategori C
<b>Almotriptan</b>	Forsiktighet må utvises ved forskrivning til gravide	Erfaring med bruk hos gravide begrenset. Mest for sumatriptan	Begrenset erfaring. Bytte til likeverdig preparat med mer erfaring bør overveies.	Kategori C
<b>Eletriptan</b>	Skal kun brukes hvis helt nødvendig	Erfaring med bruk hos gravide begrenset. Mest for sumatriptan	Begrenset erfaring. Bytte til likeverdig preparat med mer erfaring bør overveies.	Kategori C
<b>Frovatriptan</b>	*	Sikkerhet hos gravide ikke klarlagt	Begrenset erfaring. Bytte til likeverdig preparat med mer erfaring bør overveies.	Kategori C
<b>Naratriptan</b>	Skal kun brukes hos gravide dersom nytten for moren er større enn eventuell risiko for fosteret.	Erfaring med bruk hos gravide begrenset. Mest for sumatriptan	Begrenset erfaring. Bytte til likeverdig preparat med mer erfaring bør overveies.	Kategori C
<b>Riza-triptan</b>	Bør bare brukes dersom det er helt nødvendig	Erfaring med bruk hos gravide begrenset. Mest for sumatriptan	Begrenset erfaring. Bytte til likeverdig preparat med mer erfaring bør overveies.	Kategori C
<b>Zolmi-triptan</b>	Bør kun benyttes dersom nytten av behandlingen oppveier mulig risiko for fosteret	Erfaring med bruk hos gravide begrenset. Mest for Sumatriptan	Begrenset erfaring. Bytte til likeverdig preparat med mer erfaring bør overveies.	Kategori C
<b>Koffein</b>	Bruk av koffein under graviditeten bør generelt begrenses**	Bør ikke overskride 200 mg (ca 2 kopper kaffe) per dag	Høyt forbruk bør unngås.	Kategori C
<b>Metoklopramid</b>	Bør ikke gis til gravide i tredje	Begrenset klinisk erfaring, men tilgjengelige data gir ingen holdepunkter for teratogen effekt	Forsiktighet tilrådes ved anvendelse i siste delen av svangerskapet, spesielt tredje trimester	Kategori B

## 7.2 Vedlegg 2: FDA klassifisering av legemidler i svangerskapet

The FDA has established five categories to indicate the potential of a drug to cause birth defects if used during pregnancy. The categories are determined by the reliability of documentation and the risk to benefit ratio. They do not take into account any risks from pharmaceutical agents or their metabolites in breast milk. The categories are:

Tabell 7.2.1: FDAs klassifisering av legemidler i svangerskapet [180].

Category	Interpretation
A	Adequate and well-controlled studies have failed to demonstrate a risk to the fetus in the first trimester of pregnancy (and there is no evidence of risk in later trimesters).
B	Animal reproduction studies have failed to demonstrate a risk to the fetus and there are no adequate and well-controlled studies in pregnant women.
C	Animal reproduction studies have shown an adverse effect on the fetus and there are no adequate and well-controlled studies in humans, but potential benefits may warrant use of the drug in pregnant women despite potential risks.
D	There is positive evidence of human fetal risk based on adverse reaction data from investigational or marketing experience or studies in humans, but potential benefits may warrant use of the drug in pregnant women despite potential risks.
X	Studies in animals or humans have demonstrated fetal abnormalities and/or there is positive evidence of human fetal risk based on adverse reaction data from investigational or marketing experience, and the risks involved in use of the drug in pregnant women clearly outweigh potential benefits.
N	FDA has not classified the drug.

## 7.3 Vedlegg 3: Terapi anbefalinger amming

Tabell 7.3.1 Tabellen viser anbefalinger om bruk i ammeperioden fra en rekke kilder til legemiddelinformasjon, både produsentavhengige (felleskatalogen) og produsentavhengige (Norsk legemiddelhåndbok, janusinfo.se og FDA), og Norske (felleskatalogen og norsk legemiddelhåndbok), Svenske (janusinfo) og Amerikanske (FDA)

	Felleskatalogen [50]	Norsk legemiddel- håndbok [177] (vedlegg 4)	Janusinfo.se [181] (vedlegg 5)	FDA
<b>Paracetamol</b>	Lite sannsynlig at barn som ammer påvirkes.	Kategori 1: Førstevalg ved smertestillende til ammende kvinner.	Kategori A	Godt valg som smertestillende og febernedsettende.
<b>Ibuprofen</b>	Lite sannsynlig at barn som ammer påvirkes.	Kategori 1: Overgang til morsmelk er minimal.	Kategori A	Foretrukket smertestillende og antiinflammatorisk legemiddel.
<b>Diklofenak</b>	Skal ikke brukes under amming.	Kategori 2: Overgang i morsmelk er minimal.	Kategori A	Begrenset informasjon. Bør ikke være førstevalg. Kort t ½.
<b>Naproxen</b>	Det er lite sannsynlig at barn som ammes kan få skadelige effekter.	Kategori 2: Overgang til morsmelk er minimal. Unngå langtidsbruk.	Kategori C	Begrenset informasjon. Lang t ½. Ikke førstevalg ved amming av nyfødt eller prematur.
<b>Acetyl- salisylsyre</b>	Lite sannsynlig at barn som ammer påvirkes.	Kategori 3: Ikke førstevalg ved behov for smertestillende.	Kategori C	Utvis forsiktighet ved bruk.
<b>Paracetamol + kodein</b>	Kan brukes hvis positivt nytte/risiko. Unngå langvarig bruk.	Kategori 3–4: Avhengig av dosering og varighet for bruk	Kategori C	Kan brukes, men forsiktighet må utvises. Observere barnet etter amming.
<b>Koffein</b>	Utvis forsiktighet. Liten risiko for påvirkning ved sporadisk bruk. *	Kategori 3: Moderat overgang til morsmelk. Har lang halveringstid i spedbarn. Utvis forsiktighet.	Kategori C	Kan brukes i små mengder. Kan gi effekter i barnet som irritabilitet med mer.
<b>Meto- klopramid</b>	Liten risiko ved terapeutiske doser.	Kategori 2: Overgang til morsmelk er liten. Sporadisk bruk under 45 mg/dag ansees	Kategori A	Utvis forsiktighet ved bruk. Kan gi nevrologiske bivirkninger hos barnet.

som trygt. Kan øke  
melkeproduksjonen.

<b>Sumatriptan</b>	Unngå amming 12 timer etter behandling.	Kategori 2: Førstevalg. Liten overgang til morsmelk. Vente 6-8 med amming etter behandling.	Kategori A	Utvis forsiktighet. Unngå amming 12 timer etter behandling.
<b>Almotriptan</b>	Unngå amming 24 timer etter behandlingen.	Kategori 3: Ikke førstevalg grunnet manglende klinisk erfaring.	Kategori C	Utøve varsomhet ved bruk hos ammende kvinner.
<b>Eletriptan</b>	Utvis forsiktighet. Vente 24 timer med amming etter behandlingen.	Kategori 3: Mangler klinisk erfaring med bruk hos ammende.	Kategori C	Begrenset informasjon ved bruk hos ammende kvinner.
<b>Frova- triptan</b>	Bør kun brukes hvis strengt nødvendig. Vente 24 timer med amming.	Kategori 3: Ikke førstevalg grunnet manglende klinisk erfaring.	Kategori D	Utøve varsomhet ved bruk hos ammende kvinner.
<b>Naratriptan</b>	Ikke undersøkt hos mennesker. Vente 24 timer med amming.	Kategori 3: Ikke førstevalg grunnet manglende klinisk erfaring.	Kategori D	Er ingen data knyttet til bruk hos ammende kvinner.
<b>Rizatriptan</b>	Utvis forsiktighet. Vente 24 timer med amming etter behandlingen.	Kategori 3: Ikke førstevalg grunnet manglende klinisk erfaring.	Kategori C	Er ingen data knyttet til bruk hos ammende kvinner.
<b>Zolmitriptan</b>	Utvis forsiktighet. Vente 24 timer med amming etter behandlingen.	Kategori 3: Ikke førstevalg grunnet manglende klinisk erfaring.	Kategori C	Er ingen data knyttet til bruk hos ammende kvinner. Utvis forsiktighet ved bruk.

## 7.4 Vedlegg 4: legemiddelhåndboka om amming og legemidler

Overgang til morsmelk angis som minimal (< 2 %), liten (2–5 %), moderat (5–10 %) eller høy (10–50 %) basert på fraksjon av morens dose/kg kroppsvekt som barnet tilføres. (Barnets relative dose.). Over 3–4 ukers bruk ansees som langtidsbehandling [100].

Tabell 7.4.1: Legemiddelhåndbokens klassifisering av legemidler og amming [100].

**MM0:** Lav peroral biotilgjengelighet tilsier liten eller ingen systemisk absorpsjon via barnets mage-tarmkanal. Vanligvis ingen risiko for barnet, men se tabelltekstene.

**MM1:** Kan brukes av ammende. Legemidlet er blitt brukt i lang tid av ammende, uten at det er rapportert om bivirkninger hos diebarn. Vitenskapelige studier hos ammende har ikke påvist risiko for farmakologiske effekter hos brysternærte barn.

**MM2:** Kan brukes av ammende, men dokumentasjonen er svakere. Legemidlet er blitt studert hos flere ammende uten at bivirkninger er rapportert, eller risikoen for brysternærte barn vurderes som minimal, basert på teoretiske betraktninger.

**MM3:** Usikkert om bruk hos ammende kan anbefales. Det foreligger ingen vitenskapelige studier hos ammende, og det er en teoretisk mulighet for farmakologiske effekter hos brysternærte barn, eller det finnes studier som viser en liten risiko for lette bivirkninger. Bruk anbefales kun hvis fordelene oppveier ulempene. Alle nye legemidler hvor overgang til morsmelk er ukjent og erfaring mangler, plasseres automatisk i denne kategorien.

**MM4:** Mulig skadelig. Det foreligger rapporter om bivirkninger hos brysternærte barn, eller stoffets virkningsmekanisme tilsier høy risiko for barnet. I enkelte tilfeller kan fordelene med amming være større enn risikoen for bivirkninger. Blandingsernæring kan vurderes.

**MM5:** Kontraindisert hos ammende. Dokumentert høy risiko hos brysternærte barn, eller mors sykdom gjør at amming er kontraindisert.



## 7.5 Vedlegg 5: Janusinfo.se - Klassificering och dokumentationsgrad:

Bedömningen är indelad i fyra klassificeringsgrader, A, B, C och D [182].

- A** Förenligt med amning
- B** Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för bedömning
- C** Särskilda överväganden och/eller med förbehåll
- D** Amning avrådes

Dokumentationen som ligger till grund för bedömning är klassificerad i tre kategorier och anges med siffrorna 0,1 eller 2.

- 0** Klinisk dokumentation saknas. I vissa fall kan ett ställningstagande baseras på fysikaliska/kemiska egenskaper hos läkemedlet eller på en jämförelse med likartade läkemedel
- 1** Enstaka fallrapporter, opublicerade data eller tveksamma studier
- 2** Studier på transport till bröstmjolk och/eller studier på plasmakoncentrationer hos ammade barn/effekter på ammade barn

## 7.6 Vedlegg 6: Spørreskjema

### Migrène og Medisiner under Graviditet og Amming - MIMEGA-studien

#### Bakgrunn og hensikt

side 1

Vi vet at mange kvinner med migrène må bruke legemidler i svangerskapet og ammeperioden. Lite er imidlertid kjent om hvilke holdninger kvinnene har til bruk av migrènemedler mens de er gravide eller ammer. Målet med studien er å fremskaffe ny kunnskap som kan bidra til en bedre svangerskaps- og barselomsorg for kvinner med migrène. Vi ønsker å inkludere gravide og småbarnsmødre (med barn under 1 ½ år) over 18 år med migrène.

Studien er et samarbeid mellom Universitetet i Oslo, Universitetssykehuset Nord-Norge i Tromsø, Oslo Migrèneklinikk og Norges Migrèneforbund.

#### Hva innebærer studien?

Deltakelse i studien innebærer at du fyller ut et nettbasert spørreskjema. Skjemaet inneholder spørsmål om dine synspunkter, din helsestilstand og legemiddelbruk og dine erfaringer i møte med helsevesenet. Utfylling av spørreskjemaet krever ingen forhåndskunnskaper. Det er ingen riktige eller gale svar. Skjemaet tar ca. 25-30 minutter å fylle ut. Datainnsamlingen vil foregå i tidsrommet oktober 2013 - januar 2014.

#### Mulige fordeler og ulemper

Ved å delta i studien vil du bidra til kunnskap om gravide og ammendes bruk, holdninger og erfaringer med migrènemedler. Denne kunnskapen vil hjelpe kvinner med migrène i fremtiden til å få en bedre oppfølging og behandling i svangerskapet og ammeperioden.

En ulempe kan være at du etter utfylling av skjemaet sitter igjen med mange spørsmål om din legemiddelbruk. Vi ønsker derfor å tilby deg muligheten for en legemiddelsamtale per telefon med lege eller farmasøyt. Du vil her kunne stille spørsmål du eventuelt måtte ha om dine legemidler. Dette er et frivillig tilbud, og du kontaktes per telefon på et ønsket tidspunkt. Dine kontaktopplysninger kobles ikke til svarene i spørreskjemaet.

Deltakere som ønsker det er med i trekningen av et gavekort pålydende kr. 4000,-.

#### Hva skjer med informasjonen om deg?

Informasjonen som du gir i skjemaet behandles konfidensielt og vil ikke kunne spores tilbake til deg, da vi ikke vil spørre om personidentifiserbare opplysninger som navn og personnummer. Det vil ikke være mulig å identifisere deg i resultatene av studien når disse publiseres. For de som oppgir e-postadresse for å være med i trekning av gavekort vil ikke e-postadressen bli koblet til svarene i skjemaet.

#### Frivillig deltakelse

Det er frivillig å delta i studien, og du kan når som helst, uten å oppgi grunn, trekke ditt samtykke til deltakelse ved å avbryte utfyllingen av skjemaet. Opplysningene om deg vil da slettes og ikke registreres med i datamaterialet. Dersom du ønsker å delta, krysser du «JA» på samtykkeerklæringen under. Dersom du senere ønsker informasjon om resultatet av studien eller har andre spørsmål, kan du kontakte:

Siri Amundsen, tlf. 77645268	Hedvig Nordeng, tlf. 22856604
Lege, avdeling for Laboratoriemedisin UNN Tromsø	Professor, Farmasøytisk Institutt Universitetet i Oslo

Prosjektet er godkjent av Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK Nord).

På forhånd takk og lykke til!

#### Er du OVER 18 år og enten GRAVID eller er SMÅBARNSMOR med barn under 1 1/2 år? \*

- Ja  
 Nei

Visningen av dette elementet er avhengig av svar på «Er du OVER 18 år og enten GRAVID eller er SMÅBARNSMOR med barn under 1 1/2 år?»

#### BEKLAGER, DA ER DU IKKE I MÅLGRUPPEN FOR DENNE UNDERSØKELSEN

Visningen av dette elementet er avhengig av svar på «Er du OVER 18 år og enten GRAVID eller er SMÅBARNSMOR med barn under 1 1/2 år?»

For å komme ut av skjemaet, trykk på "AVBRYT" og deretter "OK"

Ha en fortsatt fin dag!

Visningen av dette elementet er avhengig av svar på «Er du OVER 18 år og enten GRAVID eller er SMÅBARNSMOR med barn under 1 1/2 år?»

#### Samtykkeerklæring: \*

Ønsker du å delta i denne spørreundersøkelsen?

- Ja  Nei

Sideskift Visningen av dette elementet er avhengig av svar på «Samtykkeerklæring:»

side 2

TAKK FOR AT DU TOK DEG TIDEN TIL Å TA ET STANDPUNKT.

Visningen av dette elementet er avhengig av svar på «Samtykkeerklæring:»

For å komme ut av skjemaet, trykk på "AVBRYT" og deretter "OK"

Ha en fortsatt fin dag!

Visningen av dette elementet er avhengig av svar på «Samtykkeerklæring:»

### Hvilken av disse alternativene gjelder for deg? \*

Hvis du både er gravid og småbarnsmor, kryss av for "Jeg er småbarnsmor"

- Jeg er gravid  Jeg er småbarnsmor

Sideskift

side 3

## OM DEG SELV

Først vil vi stille deg noen spørsmål om deg selv. Svarene gir oss generell bakgrunnsinformasjon som gjør det lettere å tolke svarene. Svarene kan ikke brukes til å identifisere deg.

### Når er du født? \*

Fødselsår i åååå

### Sivilstatus \*

- Gift/ samboer  I et forhold  Singel  Annet

### Hvilket fylke bor du i? \*

### Arbeidssituasjon/yrke \*

- Student  Yrkesaktiv (Kryss av her hvis du er i jobb, men for tiden sykemeldt)  Hjemmeværende  Permisjon  Annet

### Høyeste fullførte utdanning \*

Visningen av dette elementet er avhengig av svar på «Høyeste fullførte utdanning »

### Hvis annet, spesifiser:

### Dersom du er yrkesaktiv, har du vært sykmeldt fra arbeidet i løpet av svangerskapet på grunn av din migrene? \*

- Ja  Nei  Er ikke relevant for meg

### Bortsett fra migrene, har du noen (andre) kroniske sykdommer?

Kryss av for flere dersom dette er aktuelt for deg.

- Allergi  
 Astma  
 Diabetes (type 1 eller 2)  
 Epilepsi  
 Hjerte-/karsykdom  
 Muskel-/skjelettsykdom  
 Stoffskiftesykdom  
 Spiseforstyrrelse  
 Kronisk søvnforstyrrelse  
 Angstlidelse (sosial angst, generalisert angst, fobi)  
 Depresjon  
 Bipolar lidelse

- Annen psykisk lidelse  
 Annet

**Hvis "annet" i spørsmålet over, spesifiser de(n) kronisk(e) sykdommen(e):**

Sideskift Visningen av dette elementet er avhengig av svar på «Hvilken av disse alternativene gjelder for deg?»

side 4

## OM SVANGERSKAP

Visningen av dette elementet er avhengig av svar på «Hvilken av disse alternativene gjelder for deg?»

## OM SVANGERSKAP OG AMMING

Visningen av dette elementet er avhengig av svar på «Hvilken av disse alternativene gjelder for deg?»

**Hvilken svangerskapsuke er du i? \***

Uke i xx

**Hvor mange barn har du? \***

Visningen av dette elementet er avhengig av svar på «Hvilken av disse alternativene gjelder for deg?»

**Ammer du barnet ditt? \***

Sideskift

side 5

## RØYKEVANER

**Har du røykt i SVANGERSKAPET etter at du fant ut at du var gravid? \***

Hvis du har hatt flere svangerskap, svar det som gjelder for det siste svangerskapet.

- Nei  Ja, av og til  Ja, fast

Visningen av dette elementet er avhengig av svar på «Hvilken av disse alternativene gjelder for deg?»

**Har du røykt i AMMEPERIODEN\*? \***

\*Med "ammeprosiden" menes tiden der du ammet. Dersom du ikke ammet krysser du av for "gjelder ikke for meg"

- Nei  Ja, av og til  Ja, fast  Gjelder ikke for meg

## ALKOHOLVANER

**Har du drukket alkohol i SVANGERSKAPET etter at du fant ut at du var gravid? Angi i så fall omtrentlig forbruk av alkohol\* \***

\* Ën alkohol-enhet tilsvarer 1 glass (15 cl) vin, 1 flaske (33 cl) øl/rusbrus, et lite glass (4 cl) sprit.  
Hvis du har hatt flere svangerskap, svar det som gjelder for det siste svangerskapet.

- Drakk ikke alkohol  
 Mindre enn 2 enheter i måneden  
 1-2 enheter i måneden  
 1-2 enheter i uken  
 Mer enn 2 enheter i uken  
 Husker ikke

Visningen av dette elementet er avhengig av svar på «Hvilken av disse alternativene gjelder for deg?»

**Har du drukket alkohol i AMMEPERIODEN\*? Angi i så fall omtrentlig forbruk av alkohol\*:** \*

\* Ën alkohol-enhet tilsvarer 1 glass (15 cl) vin, 1 flaske (33 cl) øl/rusbrus, et lite glass (4 cl) sprit.

\*Med "ammeperioden" menes tiden der du ammet. Dersom du ikke ammet krysser du av for "gjelder ikke for meg".

- Drakk ikke alkohol
- Mindre enn 2 enheter i måneden
- 1-2 enheter i måneden
- 1-2 enheter i uken
- Mer enn 2 enheter i uken
- Husker ikke
- Gjelder ikke for meg

Sideskift

side 6

### MIGRENE FØR SVANGERSKAPET

Vi vil nå stille deg noen spørsmål om migrenen din; når den ble diagnostisert, anfallenes alvorlighetsgrad og hvordan migrenen din påvirker daglige aktiviteter og gjøremål. Vi vil også kartlegge om omfanget har endret seg under svangerskapet.

#### Når mener du selv at migrenen din startet? \*

År i åååå

#### Har du fått diagnostisert migrene? \*

- Ja
- Nei
- Husker ikke

Visningen av dette elementet er avhengig av svar på «Har du fått diagnostisert migrene?»

#### Hvilket år ble migrenen din diagnostisert?

År i åååå

#### Hva slags migrene har du?

- Migrene MED aura
- Migrene UTEN aura
- Annen
- Vet ikke

#### Vet du hva dine triggere er?

F.eks: mat, søvn, stress osv.

Har du ingen triggere eller ikke vet hva det er, lar du feltet stå åpent.

#### Hvor mange migreaneanfall hadde du i gjennomsnitt per måned det siste året FØR svangerskapet? \*

Hvis du har vært gravid flere ganger, svar det som gjelder for det siste svangerskapet.

#### Nedenfor ber vi deg om å beskrive hvordan migrenen din SOM REGEL artet seg FØR svangerskapet.

Kryss av i den boksen som passer deg best:

\*

Smerteintensitet

- Mild
- Moderat
- Intens
- Veldig intens
- Har ikke hatt migrene i denne perioden

\*

Kvalme

- Ingen
- Lett
- Intens
- Oppkast
- Har ikke hatt migrene i denne perioden

\*

Hemming i daglig aktivitet

Ingen  Lett  Markant  Sengeliggende  Har ikke hatt migrene i denne perioden

\*

Toleranse

Utholdelig  Såvidt utholdelig  Uutholdelig  Har ikke hatt migrene i denne perioden

Sideskift

side 7

**MIGRENE I SVANGERSKAPET**

Hvis du har vært gravid flere ganger, svar det som gjelder for det siste svangerskapet.

**Hvor mange migrenanfall har du i GJENNOMSnitt hatt PER MÅNED i 1. TRIMESTER\*? \***

\* 1. trimester er de første tre månedene av svangerskapet.

**Hvor mange migrenanfall har du i GJENNOMSnitt hatt PER MÅNED i 2. TRIMESTER\*? \***

Hvis du er gravid og ikke har kommet til 2. trimester enda, sett strek "-"

\* 2. trimester er fjerde, femte og sjette svangerskapsmåned.

**Hvor mange migrenanfall har du i GJENNOMSnitt hatt PER MÅNED i 3. TRIMESTER\*? \***

\* 3. trimester er 7. 8. og 9. måned av svangerskapet.

Hvis du er gravid og ikke har kommet til 3. trimester enda, sett strek "-"

**Nedenfor ber vi deg om å beskrive hvordan DE FLESTE migreaneanfallene dine artet seg I SVANGERSKAPET.**

Kryss av i den boksen som passer deg best:

\*

Smerteintensitet

Mild  Moderat  Intens  Veldig intens  Har ikke hatt migrene i denne perioden

\*

Kvalme

Ingen  Lett  Intens  Oppkast  Har ikke hatt migrene i denne perioden

\*

Hemming i daglig aktivitet

Ingen  Lett  Markant  Sengeliggende  Har ikke hatt migrene i denne perioden

\*

Toleranse

Utholdelig  Såvidt utholdelig  Uutholdelig  Har ikke hatt migrene i denne perioden

gjelder for deg?»

Visningen av dette elementet er avhengig av svar på «Hvilken av disse alternativene

**Beskriv med egne ord hvordan du opplevde migrenen FØR svangerskapet og I SVANGERSKAPET: \***


Sideskift

Visningen av dette elementet er avhengig av svar på «Hvilken av disse alternativene gjelder for deg?»

side 8

**GA TIL NESTE SIDE DERSOM DU ER GRAVID**

Visningen av dette elementet er avhengig av svar på «Hvilken av disse alternativene gjelder for deg?»

**MIGRENE I AMMEPERIODEN**

Visningen av dette elementet er avhengig av svar på «Hvilken av disse alternativene gjelder for deg?»

**Hvor mange migrenanfall har du i GJENNOMSnitt hatt PER MÅNED I AMMEPERIODEN\*? \***

\*Med "ammeperioden" menes her tiden etter fødsel, uavhengig om du ammer eller ikke.

Visningen av dette elementet er avhengig av svar på «Hvilken av disse alternativene gjelder for deg?»

**Nedenfor ber vi deg om å beskrive hvordan DE FLESTE migrenefallene artet seg I AMMEPERIODEN\***

\*Med "ammeperioden" menes her tiden etter fødsel, uavhengig om du ammer eller ikke.

Kryss av i den boksen som passer deg best:

Visningen av dette elementet er avhengig av svar på «Hvilken av disse alternativene gjelder for deg?»

\*

Smerteintensitet

Mild  Moderat  Intens  Veldig intens  Har ikke hatt migrene i denne perioden

gjelder for deg?»

Visningen av dette elementet er avhengig av svar på «Hvilken av disse alternativene

\*

Kvalme

Ingen  Lett  Intens  Oppkast  Har ikke hatt migrene i denne perioden

gjelder for deg?»

Visningen av dette elementet er avhengig av svar på «Hvilken av disse alternativene gjelder for deg?»

\*

Hemming i daglig aktivitet

Ingen  Lett  Markant  Sengeliggende  Har ikke hatt migrene i denne perioden

gjelder for deg?»

Visningen av dette elementet er avhengig av svar på «Hvilken av disse alternativene

\*

Toleranse

Utholdelig  Såvidt utholdelig  Uutholdelig  Har ikke hatt migrene i denne perioden

gjelder for deg?»

Visningen av dette elementet er avhengig av svar på «Hvilken av disse alternativene

**Beskriv med egne ord hvordan du opplevde migrenen FØR svangerskapet, I SVANGERSKAPET og I AMMEPERIODEN\*: \***

\*Med "ammeperioden" menes her tiden etter fødsel, uavhengig av om du ammer eller ikke.

Sideskift

side 9

**LEGEMIDLER**

Vi vil nå stille deg noen spørsmål angående din bruk av legemidler før svangerskapet, i svangerskapet, og eventuelt i ammeperioden, spesielt med tanke på migrenemedisiner. Hvis du har hatt flere svangerskap, svarer du det som gjelder for det siste svangerskapet.

**Har du brukt legemidler mot migrene FØR du ble gravid? \***

F.eks Imigran, Relpax, Ibux, Paracet osv.

Ja  Nei  Husker ikke

**Hvis "ja" på spørsmålet over, spesifiser:**

Navn på legemiddel, styrke, administrasjonsform og hyppighet av bruk

F.eks: Imigran, 100 mg, tabletter, 1 gang i måneden

**Har du brukt legemidler mot migrene I SVANGERSKAPET? \***

F.eks Imigran, Relpax, Ibux, Paracet osv.

- Ja  Nei  Husker ikke

**Hvis "ja" på spørsmålet over, spesifiser:**

Navn på legemiddel, styrke, administrasjonsform og hyppighet av bruk.  
F.eks: Imigran, 100 mg, tabletter, 1 gang i måneden  
Beskriv gjerne eventuelle endringer i bruksmønsteret under graviditeten

Visningen av dette elementet er avhengig av svar på «Hvilken av disse alternativene gjelder for deg?»

**Har du brukt legemidler mot migrene I AMMEPERIODEN\*? \***

F.eks Imigran, Relpax, Ibux, Paracet osv.

\*Med "ammeperioden" menes tiden der du ammet. Dersom du ikke ammet krysser du av for "gjelder ikke for meg"

- Ja  Nei  Husker ikke  Gjelder ikke for meg

Visningen av dette elementet er avhengig av svar på «Hvilken av disse alternativene gjelder for deg?»

**Hvis "ja" på spørsmålet over, spesifiser:**

Navn på legemiddel, styrke, administrasjonsform og hyppighet av bruk.  
F.eks: Imigran, 100 mg, tabletter, 1 gang i måneden

**Dersom du har brukt legemidler mot migrene, kryss av for dem her. Sett flere kryss dersom du har brukt flere av legemidlene**

Visningen av dette elementet er avhengig av svar på «Hvilken av disse alternativene gjelder for deg?»

	Før svangerskapet	1. trimester	2. trimester	3. trimester
Paracet, Pinex, Panodil (paracetamol)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Paracet Duo (paracetamol + koffein)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Paralgin Forte, Pinex Forte, Codaxol (paracetamol + kodein)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ibux, Burana, Ibumetin (ibuprofen)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Naproxen, Napren-E (naproksen)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Migea (tolfenamsyre)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fanalgin, Fenazon-Koffein, Fenazon-Koffein Sterke (Fenazon+koffein)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cataflam, Voltaren, Voltarol, DicklofenacKalium (diklofenak)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



Imigran, Sumatriptan (sumatriptan)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Naramig (naratriptan)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Zomig, Zolmitriptan (zolmitriptan)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Maxalt (rizatriptan)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Almogran (almotriptan)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Relpax (eletriptan)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Anervan, (ergotamin)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Afipran (metoklopramid)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Andre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Visningen av dette elementet er avhengig av svar på «Hvilken av disse alternativene gjelder for deg?»

\*Med "ammeperioden" menes tiden der du ammet

Visningen av dette elementet er avhengig av svar på «Hvilken av disse alternativene gjelder for deg?»

	Før svangerskapet	1. trimester	2. trimester	3. trimester	I ammeperioden
Paracet, Pinex, Panodil (paracetamol)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Paracet Duo (paracetamol + koffein)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Paralgin Forte, Pinex Forte, Codaxol (paracetamol + kodein)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ibux, Burana, Ibumetin (ibuprofen)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Naproxen, Napren-E (naproksen)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Migea (tolfenamsyre)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fanalgin, Fenazon-Koffein, Fenazon-Koffein Sterke (fenazon + koffein)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cataflam, Voltaren, Voltarol, DicklofenacKalium (diklofenak)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Imigran, Sumatriptan (sumatriptan)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Naramig (naratriptan)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Zomig, Zolmitriptan (zolmitriptan)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Maxalt (rizatriptan)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Almogran (almotriptan)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Relpax (eletriptan)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Anervan (ergotamin)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Afipran (metoklopramid)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Andre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Hvis "andre", spesifiser:

**Brukte du legemidler FOREBYGGENDE mot migrene FØR du ble gravid? \***

F. eks: Atacand (kandesartan), Inderal Retard (propranolol), Topimax (topimarar), Sarotex (amitriptylin), Botox-injeksjoner

Ja  Nei  Husker ikke

Hvis "ja", spesifiser i så fall hvilke(t) legemiddel(er):

**Brukte/bruker du legemidler FOREBYGGENDE mot migrene I SVANGERSKAPET? \***

F. eks: Atacand (Candesartan), Inderal Retard (Propranolol), Topimax (Topimarar), Sarotex, Botox.

Hvis du har vært gravid flere ganger, svar det som gjelder for det siste svangerskapet.

Ja  Nei  Husker ikke

Hvis "ja", spesifiser i så fall hvilke(t) legemiddel(er):

Visningen av dette elementet er avhengig av svar på «Hvilken av disse alternativene gjelder for deg?»

**Brukte/bruker du legemidler FOREBYGGENDE mot migrene I AMMEPERIODEN\*? \***

F. eks: Atacand (kandesartan), Inderal Retard (propranolol), Topimax (topimarar), Sarotex (amitriptylin), Botox-injeksjoner. \*Med "ammeperioden" menes tiden der du ammet. Dersom du ikke ammet krysser du av for "gjelder ikke for meg".

Ja  Nei  Husker ikke  Gjelder ikke for meg

Visningen av dette elementet er avhengig av svar på «Hvilken av disse alternativene gjelder for deg?»

Hvis "ja", spesifiser i så fall hvilke(t) legemiddel(er):

**Har du brukt noe av det følgende?**

Visningen av dette elementet er avhengig av svar på «Hvilken av disse alternativene gjelder for deg?»

	Før du ble gravid	I svangerskapet	Nei	Husker ikke
Folsyre/folat *	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kosttilskudd (vitaminer/mineraler, utenom folsyre/folat) *	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Naturlegemidler/Urtemedisin (f.eks. Matrem, Ingefær, Solhatt, Valerina, Tranebær) *	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Visningen av dette elementet er avhengig av svar på «Hvilken av disse alternativene gjelder for deg?»

\*Med "i ammeperioden" menes tiden der du ammet. Dersom du ikke ammet krysser du av for "gjelder ikke for meg".

Visningen av dette elementet er avhengig av svar på «Hvilken av disse alternativene gjelder for deg?»

	Før du ble gravid	I svangerskapet	I ammeperioden	Nei	Husker ikke	Gjelder ikke for meg

Folsyre/folat *	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kosttilskudd (vitaminer/mineraler, utenom folsyre/folat) *	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Naturlegemidler/Urtemedisin (f.eks. Matrem, Ingefær, Solhatt, Valerina, Tranebær) *	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Visningen av dette elementet er avhengig av svar på «Hvilken av disse alternativene gjelder for deg?»

**Hvis du svarte "JA" på noen av spørsmålene over, spesifiser hvilke(t) middel og i hvilke(n) periode(r)\*:**

- \* Hvilke(t) naturmiddel/urtemedisin/kosttilskudd og om det var før svangerskapet, i svangerskapet eller i ammeperioden
- \* Med "ammeperioden" menes tiden da du ammet.

Visningen av dette elementet er avhengig av svar på «Hvilken av disse alternativene gjelder for deg?»

**Hvis du svarte "JA" på noen av spørsmålene over, spesifiser hvilke(t) middel(er) og i hvilke(n) periode(r)\*:**

- \* Hvilke(t) naturmiddel/urtemedisin/kosttilskudd og om det var før svangerskapet eller i svangerskapet.

**Har du brukt/bruker du andre legemidler\* enn de tidligere nevnte?**

\* Gjelder også legemidler kjøpt uten resept

Visningen av dette elementet er avhengig av svar på «Hvilken av disse alternativene gjelder for deg?»

\*Med "i ammeperioden" menes tiden der du ammet. Dersom du ikke ammet krysser du av for "gjelder ikke for meg".

Visningen av dette elementet er avhengig av svar på «Hvilken av disse alternativene gjelder for deg?»

	Ja	Nei	Husker ikke
Før du ble gravid *	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
I svangerskapet *	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Visningen av dette elementet er avhengig av svar på «Hvilken av disse alternativene gjelder for deg?»

	Ja	Nei	Husker ikke	Gjelder ikke for meg
Før du ble gravid *	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
I svangerskapet *	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
I ammeperioden *	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Visningen av dette elementet er avhengig av svar på «Hvilken av disse alternativene gjelder for deg?»

**Hvis "JA" på spørsmålet over, spesifiser\*:**

- \* Hvilke(t) legemidle(r).
- \* Styrke, dosering
- \* I hvilke(n) periode(r) de ble brukt ("FØR du ble gravid" eller "i SVANGERSKAPET")

Visningen av dette elementet er avhengig av svar på «Hvilken av disse alternativene gjelder for deg?»

**Hvis "JA" på spørsmålet over, spesifiser\*:**

\* Hvilke(t) legemidle(r),

\* Styrke, dosering

\* I hvilke(n) periode(r) de ble brukt ("FØR du ble gravid", "i SVANGERSKAPET" og/eller "i AMMEPERIODEN")

Sideskift

side 10

**LEGEMIDDELENDRINGER**

**Ble det gjort endringer i medisineringen (forebyggende og/eller behovsmedisin) NÅR DU FANT UT AT DU VAR GRAVID? \***

Hvis du har vært gravid flere ganger, svar det som gjelder for det siste svangerskapet.

- Ja  Nei  Husker ikke

Visningen av dette elementet er avhengig av svar på «Ble det gjort endringer i medisineringen (forebyggende og/eller behovsmedisin) NÅR DU FANT UT AT DU VAR GRAVID?»

**Ble det byttet legemiddel?**

- Ja  Nei  Husker ikke

Visningen av dette elementet er avhengig av svar på «Ble det byttet legemiddel?»

**Hvilket legemiddel ble det byttet fra, hvilket legemiddel ble det byttet til, og i hvilken svangerskapsuke\*?**

\* F.eks. fra Ibux til Paracet i 30. svangerskapsuke

Visningen av dette elementet er avhengig av svar på «Ble det byttet legemiddel?»

**Ble doseringen endret?**

- Ja  
 Nei  
 Husker ikke

Visningen av dette elementet er avhengig av svar på «Ble doseringen endret?»

**Hvilken dose ble det endret fra , hvilken dose ble det endret til og i hvilken svangerskapsuke\*?**

\*Spesifiser også legemiddelet.

F.eks: Ibux. Fra 2 tabletter 400 mg ved behov til 1 tablett 400 mg ved behov, i 12. svangerskapsuke

Visningen av dette elementet er avhengig av svar på «Ble det gjort endringer i medisineringen (forebyggende og/eller behovsmedisin) NÅR DU FANT UT AT DU VAR GRAVID?»

**Ble behandling med legemiddel stoppet?**

- Ja  
 Nei  
 Husker ikke

Visningen av dette elementet er avhengig av svar på «Ble behandling med legemiddel stoppet?»

**Hvilket legemiddel var det, og i hvilken svangerskapsuke?**

F.eks: Ibux, i 30. svangerskapsuke

Visningen av dette elementet er avhengig av svar på «Ble det gjort endringer i medisineringen (forebyggende og/eller behovsmedisin) NÅR DU FANT UT AT DU

VAR GRAVID?»

**Ble det gjort andre endringer enn de tidligere nevnte?**

Spesifiser her:

Visningen av dette elementet er avhengig av svar på «Ble det gjort endringer i medisineringen (forebyggende og/eller behovsmedisin) NÅR DU FANT UT AT DU VAR GRAVID?»

**Hvem endret på medisineringen? \***

Kryss av for flere om det er relevant for deg.

- Du selv  
 Legen  
 Apoteket  
 Jordmor  
 Andre

Visningen av dette elementet er avhengig av svar på «Ble det gjort endringer i medisineringen (forebyggende og/eller behovsmedisin) NÅR DU FANT UT AT DU VAR GRAVID?»

**Hvis "andre" i spørsmålet over, spesifiser hvem:**


Sideskift

side 11

**BEHANDLINGEN****Føler du at migrenen din var/er optimalt behandlet?**

Hvis du har vært gravid flere ganger, svar det som gjelder for det siste svangerskapet.

Visningen av dette elementet er avhengig av svar på «Hvilken av disse alternativene gjelder for deg?»

	Ja	Nei	Vet ikke
Før du ble gravid *	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
I svangerskapet *	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Visningen av dette elementet er avhengig av svar på «Hvilken av disse alternativene gjelder for deg?»

\*Med "i ammeperioden" menes her tiden etter fødsel, uavhengig om du ammet eller ikke.

Visningen av dette elementet er avhengig av svar på «Hvilken av disse alternativene gjelder for deg?»

	Ja	Nei	Vet ikke
Før du ble gravid *	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
I svangerskapet *	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
I ammeperioden *	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

**Hvem er ansvarlig for legemiddelbehandlingen av din migrene? \***

- Fastlege  
 Migrenespesialist  
 Andre

Blir ikke behandlet med legemidler

Visningen av dette elementet er avhengig av svar på «Hvem er ansvarlig for legemiddelbehandlingen av din migrene?»

**Spesifiser:**

**Har du prøvd noen av disse behandlingsformene mot migrenen din?**

Sett flere kryss dersom dette er relevant for deg.

- Akupunktur
- Homøopati
- Fysioterapi
- Kiropraktikk
- Trening (inkludert yoga, pilates og lignende)
- Fotsoneoterapi
- Annet
- Ikke relevant for meg

**Hvis "annet", spesifiser:**

Sideskift

side 12

**HOLDNINGER TIL LEGEMIDDELBRUK**

Her vi vil vite litt om dine personlige synspunkter på medisiner forskrevet til deg. Under ser du utsagn som andre personer har kommet med om sine medisiner. Angi hvor enig/uenig du er i disse utsagnene ved å krysse av i den ruten som passer deg best.

	Svært enig	Enig	Usikker	Uenig	Svært uenig
For tiden er min helse avhengig av mine migrenemedisiner *	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Å måtte ta migrenemedisiner bekymrer meg *	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Mitt liv hadde vært umulig uten migrenemedisiner *	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Noen ganger er jeg bekymret over langtidseffekter av mine migrenemedisiner *	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Uten migrenemedisiner hadde jeg vært syk *	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Migrenemedisinene mine er et mysterium for meg *	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Min fremtidige helse vil avhenge av mine migrenemedisiner *	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Migrenemedisinene mine forstyrrer livet mitt *	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Jeg er noen ganger bekymret for å bli avhengig av migrenemedisinene mine *	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Migrenemedisinene mine beskytter meg mot å bli verre *	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Sideskift

side 13

**HOLDNINGER TIL BRUK AV MIGRENEMIDLER I SVANGERSKAPET OG AMMEPERIODEN**

Under kommer noen meninger om bruk av migrenemedisiner i svangerskapet og i ammeperioden. Angi hvor enig eller uenig du er i disse

Blir ikke behandlet med legemidler

Visningen av dette elementet er avhengig av svar på «Hvem er ansvarlig for legemiddelbehandlingen av din migrene?»

**Spesifiser:**

**Har du prøvd noen av disse behandlingsformene mot migrenen din?**

Sett flere kryss dersom dette er relevant for deg.

- Akupunktur
- Homøopati
- Fysioterapi
- Kiropraktikk
- Trening (inkludert yoga, pilates og lignende)
- Fotsoneoterapi
- Annet
- Ikke relevant for meg

**Hvis "annet", spesifiser:**

Sideskift

side 12

**HOLDNINGER TIL LEGEMIDDELBRUK**

Her vi vil vite litt om dine personlige synspunkter på medisiner forskrevet til deg. Under ser du utsagn som andre personer har kommet med om sine medisiner. Angi hvor enig/uenig du er i disse utsagnene ved å krysse av i den ruten som passer deg best.

	Svært enig	Enig	Usikker	Uenig	Svært uenig
For tiden er min helse avhengig av mine migrenemedisiner *	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Å måtte ta migrenemedisiner bekymrer meg *	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Mitt liv hadde vært umulig uten migrenemedisiner *	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Noen ganger er jeg bekymret over langtidseffekter av mine migrenemedisiner *	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Uten migrenemedisiner hadde jeg vært syk *	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Migrenemedisinene mine er et mysterium for meg *	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Min fremtidige helse vil avhenge av mine migrenemedisiner *	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Migrenemedisinene mine forstyrrer livet mitt *	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Jeg er noen ganger bekymret for å bli avhengig av migrenemedisinene mine *	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Migrenemedisinene mine beskytter meg mot å bli verre *	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Sideskift

side 13

**HOLDNINGER TIL BRUK AV MIGRENEMIDLER I SVANGERSKAPET OG AMMEPERIODEN**

Under kommer noen meninger om bruk av migrenemedisiner i svangerskapet og i ammeperioden. Angi hvor enig eller uenig du er i disse

påstandene ved å krysse av i den ruten som passer deg best.

Med "ammeperioden" menes tiden der du faktisk ammet. Hvis du ikke ammer eller har ammet krysser du av for "gjelder ikke for meg"

	Svært enig	Enig	Usikker	Uenig	Svært uenig	Gjelder ikke for meg
Jeg var engstelig for at migrenen skulle forverre seg i svangerskapet *	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Jeg brukte mindre migrenemedisin enn jeg egentlig trengte fordi jeg var GRAVID *	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Jeg var engstelig for hvordan migrenemedisinen(e) mine påvirket barnet i magen *	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Jeg opplevde at legen min hadde god kunnskap om legemiddelbruk i svangerskapet *	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Selv om jeg fikk et migreaneanfall i SVANGERSKAPET, valgte jeg å frstå fra å bruke legemidler for sikkerhets skyld *	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Jeg er usikker på om det er trygt å AMME når jeg bruker migrenemidler *	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Sideskift

side 14

### OPPFATNING AV EGEN HELSE

**Stort sett, vil du si at din helse er: \***

- Utmerket
- Meget god
- God
- Nokså god
- Dårlig

Sideskift

side 15

### SØVNVANER

**Hvor mange timer pleier du VANLIGVIS å sove PER DØGN når du er/var GRAVID? \***

- Under 4 timer
- 4-5 timer
- 6-7 timer
- 8-9 timer
- Over 10 timer

Sideskift

side 16

### ETTERLEVELSE

Mange opplever ulike problemer i forhold til å ta medisiner sine, og vi er interessert i dine erfaringer med dette før du ble gravid, i svangerskapet og eventuelt ammeperioden. Det finnes ingen riktige eller gale svar. Vennligst besvar hvert spørsmål basert på dine egne erfaringer med det å ta medisiner.

**Har det hendt at du bevisst har latt være å ta legemidler\* fordi du VAR/ER GRAVID? \***

\* Gjelder både forebyggende medisiner og medisiner brukt ved anfall.

- Ja
- Nei
- Husker ikke



**Hvis "ja" på spørsmålet over, hvilke(t) legemiddel(er) var dette?**

Hvis du svarte noe annet enn "ja" lar du feltet stå åpent.

**Hvis "ja" på spørsmålet over, hva var grunnen til dette?**

Hvis du svarte noe annet enn "ja" lar du feltet stå åpent.

Visningen av dette elementet er avhengig av svar på «Hvilken av disse alternativene gjelder for deg?»

**Har det hendt at du bevisst har latt være å ta legemidler\* fordi du AMMET?**

\* Gjelder både forebyggende medisiner og medisiner brukt ved anfall.

- Ja
- Nei
- Husker ikke
- Ammet ikke, derfor ikke relevant for meg

Visningen av dette elementet er avhengig av svar på «Hvilken av disse alternativene gjelder for deg?»

**Hvis "ja" på spørsmålet over, hvilke(t) legemiddel(er) var dette?**

Hvis du svarte noe annet enn "ja" lar du feltet stå åpent.

Visningen av dette elementet er avhengig av svar på «Hvilken av disse alternativene gjelder for deg?»

**Hvis "ja" på spørsmålet over, hva var grunnen til dette?**

Hvis du svarte noe annet enn "ja" lar du feltet stå åpent.

Sideskift

side 17

**RISIKOOPPFATNING**

Mange gravide og ammende er bekymret for at legemidler de bruker i svangerskapet og/eller ammeperioden kan påvirke fosteret/diebarnet. Med spørsmålene under ønsker vi å kartlegge hvordan du oppfatter en eventuell risiko.

**Blant 100 normalt friske gravide kvinner i sunne omgivelser, hvor mange tror du vil føde et barn med en alvorlig fosterskade?****Risikoskala i SVANGERSKAPET:**

Nå kommer en liste med ulike legemidler, rusmidler og andre stoffer. Angi på en skala fra 0 til 10, der 0 er "ikke skadelig" og 10 er "svært skadelig" hvor skadelig du tror disse midlene er for barnet i magen når man er GRAVID. Hvis du ikke har hørt om stoffet tidligere, kryss av for "vet ikke".

	Ikke skadelig 0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Svært skadelig 10	Vet ikke
Paracetamol (f.eks Paracet, Pinex, Panodil) *	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ibuprofen i 3. trimester (f.eks	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Ibux, Burana, Ibumetin) *												
Alkohol i 1. trimester (f.eks øl, vin, sprit) *	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Røyking (f.eks sigaretter) *	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Afipran (metoklopramid) *	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Peniciliner (f. eks Apocillin, Selexid, Amoxicillin) *	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Imigran (sumatriptan) *	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Naramig (naratriptan) *	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Zomig (zolmitriptan) *	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Maxalt (rizatriptan) *	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Almogran (almotriptan) *	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Relpax (eletriptan) *	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Matrem (naturmiddel) *	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Thalidomid *	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Sideskift

side 18

**INFORMASJON**

Til slutt vil vi stille deg noen spørsmål om hvilke behov du har når det gjelder informasjon om legemidler, spesielt migrænemidler. Vi ønsker også å vite hvor du hovedsaklig henter informasjonen fra og hvilke erfaringer du har med ulike kilder.

**FØR SVANGERSKAPET**

**Har du hatt behov for informasjon om legemidler mot migræne FØR du ble gravid? \***

- Ja  
 Nei  
 Husker ikke

**Hvis "ja", hvilke(n) kilde(r) brukte du til å innhente denne informasjonen FØR du ble gravid? \***

Sett flere kryss dersom dette er aktuelt for deg.

Hvis du svarte noe annet enn "ja", kryss av for "gjelder ikke for meg"

- Internett  
 Venner/familie  
 Lege  
 Apotek  
 Pakningsvedlegg  
 Jordmor  
 Annet  
 Gjelder ikke for meg

**Hvis "Internett" eller "annet", spesifiser hvilke kilder:**

### I SVANGERSKAPET

**Har du hatt behov for informasjon om legemidler mot migrene I SVANGERSKAPET? \***

- Ja  
 Nei  
 Husker ikke

**Hvis "ja", hvilke(n) kilde(r) brukte du til å innhente denne informasjonen i svangerskapet? \***

Sett flere kryss dersom dette er aktuelt for deg.  
Hvis du svarte noe annet enn "ja", kryss av for "gjelder ikke for meg".

- Internett  
 Venner/familie  
 Lege  
 Apotek  
 Pakningsvedlegg  
 Jordmor  
 Annet  
 Gjelder ikke for meg

**Hvis "Internett" eller "annet", spesifiser hvilke kilder:**

Visningen av dette elementet er avhengig av svar på «Hvilken av disse alternativene gjelder for deg?»

### I AMMEPERIODEN

Visningen av dette elementet er avhengig av svar på «Hvilken av disse alternativene gjelder for deg?»

**Har du hatt behov for informasjon om legemidler mot migrene I AMMEPERIODEN\*? \***

\*Med "ammeperioden" menes tiden der du ammet. Dersom du ikke ammet krysser du av for "gjelder ikke for meg".

- Ja  
 Nei  
 Husker ikke  
 Gjelder ikke for meg

Visningen av dette elementet er avhengig av svar på «Hvilken av disse alternativene gjelder for deg?»

**Hvis "ja", hvilke(n) kilde(r) brukte du til å innhente denne informasjonen i ammeperioden?**

Sett flere kryss dersom dette er aktuelt for deg.  
Hvis du svarte noe annet enn "ja", kryss av for "gjelder ikke for meg"

- Internett  
 Venner/familie  
 Lege  
 Apotek  
 Pakningsvedlegg  
 Jordmor  
 Annet  
 Gjelder ikke for meg

Visningen av dette elementet er avhengig av svar på «Hvilken av disse alternativene gjelder for deg?»

**Hvis "Internett" eller "annet", spesifiser hvilke kilder:****Dersom du innhentet informasjon fra FLERE KILDER, opplevde du at denne informasjonen var lik? \***

- Gjelder ikke for meg
- Ja, informasjonen var helt lik (samsvarte)
- Ja, informasjonen var mer eller mindre lik (varierte i ordlyd eller detalj-nivå)
- Nei, en del av informasjonen var ulik
- Nei, informasjonen var motstridende (sa det motsatte)

Visningen av dette elementet er avhengig av svar på «Dersom du innhentet informasjon fra FLERE KILDER, opplevde du at denne informasjonen var lik?»

**Dersom informasjonen ikke samsvarte, hva gjorde du?**

- Ingenting
- Sluttet å bruke legemiddelet
- Innhentet informasjon fra en ny kilde
- Fulgte informasjonen fra den kilden jeg stolte mest på

Visningen av dette elementet er avhengig av svar på «Dersom informasjonen ikke samsvarte, hva gjorde du?»

**Hvilke(n) ny(e) kilde(r)?**

Visningen av dette elementet er avhengig av svar på «Dersom informasjonen ikke samsvarte, hva gjorde du?»

**Hvilken kilde stolte du mest på?**

Visningen av dette elementet er avhengig av svar på «Dersom informasjonen ikke samsvarte, hva gjorde du?»

**Hvilken kilde så du bort fra? \***

Sideskift

side 19

**Har du noen råd til helsepersonell som følger opp gravide og ammende med migrene? Vi er interessert i å høre om dine erfaringer og synspunkter. \***

Sideskift

side 20

**TUSEN TAKK FOR DELTAGELSEN!****Ønsker du å være med i trekningen av et gavekort på 4000,-?**

- Ja
- Nei

Visningen av dette elementet er avhengig av svar på «Ønsker du å være med i trekningen av et gavekort på 4000,-?»

Send e-post til [mimegastudien@gmail.com](mailto:mimegastudien@gmail.com)

Merk emnefeltet med GAVEKORT

Legg ved navn og telefonnummer

Vi kontakter vinneren når studien er over (etter 15. desember 2013).

**LEGEMIDDELSAMTALE**

Vi ønsker å tilby deg en legemiddelsamtale om eventuelle spørsmål du måtte ha om bruk av dine medisiner. Dersom du ønsker dette vil du i løpet av kort tid bli kontaktet av en legemiddelekspert (lege eller farmasøyt) for en uforpliktende samtale.

Send mail til [mimegastudien@gmail.com](mailto:mimegastudien@gmail.com) med kontaktinformasjon (navn og telefonnummer), informasjon om dine medisiner (navn, styrke og dosering) og de spørsmål du måtte ha.  
Merk emnefeltet med LEGEMIDDELSAMTALE

### **ANNET**

Dersom du har ubesvarte spørsmål og føler du har behov for å prate med lege, så, kontakt oss via [mimegastudien@gmail.com](mailto:mimegastudien@gmail.com)

Merk emnefeltet med ANNET

Sideskift

side 21

Nettskjema v11.2

# 7.7 Vedlegg 7: Informasjon om studien på ulike nettsider

**Håper hun dør i magen din!**  
Den psykiske tærnsen ble bare verre da barnet ble født, forteller denne kvinnen som angret bittert på at hun ikke forfot samboren før.

**Migrene: Hver femte kvinne rammes**  
**Reiste med barselgruppen til svrlen**

## Delta i undersøkelse om migrene

Universitetet i Oslo og UNN Tromsø starter nå en undersøkelse hvor de søker deg som har migrene og er gravid eller småbarnsmor om å delta i en anonym spørreundersøkelse. [Les mer og delta](#)

Bakgrunn for studien er manglende kunnskap om de utfordringer kvinner med migrene opplever i forhold til medisinerbruk når de blir gravide og får barn. Hensikten med denne undersøkelsen er å kartlegge hvilke erfaringer kvinner i Norge har til bruk av medisiner mot migrene i graviditeten eller ammeperioden.

altformamma.no/ekspertvar/16/espert/tem/null

DU ER HER • EKSPERTSVAR

## Farmasøyt Hedvig og Migrenespesialist Tine Migreneundersøkelsen

Neste ekspertvar:  
Ikke påklagt!

Professor Hedvig Nordeng og Migrenespesialist Tine Poole som er medansvarlige for denne undersøkelsen stiller også på netprat her i høst, så følg med om du har spørsmål å stille dem!

Hedvig Nordeng er professor ved Farmasøytisk Institutt, Universitetet i Oslo. Hennes hovedfokus er bruk av legemidler blant gravide og ammende.

Hun har blant annet skrevet en lærebok i Farmakologi for sykepleiere («Legemidler og bruken av dem») og er ansvarlig for kapitlet om Legemidler og Graviditet i Norsk Legemiddelhåndbok. Hun har publisert med enn 50 internasjonale artikler, bokkapitler og deltatt i nasjonale retningslinjer om sikkerhet av legemidler i svangerskapet. Nordeng har de siste 10 årene vært aktiv innenfor kurs og foredragsvirksomhet innenfor sitt fagfelt i inn- og utland.

søndag 3. november 2013

### Er du gravid eller småbarnsmor og har migrene?

Hvis du er gravid eller småbarnsmor, og har og/eller mistenker seg å ha migrene, er du invitert til å delta i en undersøkelse som skal undersøke hvordan migrene påvirker livet ditt og hvordan du kan håndtere migrene under graviditet og amming.

Er du gravid eller småbarnsmor med migrene og lurer på om jeg eller mine barn vil bli påvirket av migrenen? Er du gravid eller småbarnsmor med migrene og lurer på om jeg eller mine barn vil bli påvirket av migrenen?



Det er klart at du vil bli invitert til å delta i undersøkelsen, hvis du er gravid eller småbarnsmor med migrene og lurer på om jeg eller mine barn vil bli påvirket av migrenen.

facebook

Gå inn på:  
<http://bit.do/mimega>  
for å delta!

MIMEGA - Migrene og Medisiner under Graviditet og Amning

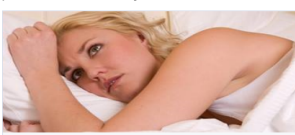
Oppdater informasjon | Liket | Melding

321

JordmorSiri.no delte et lenke.

7. november i nærheten av Oslo

Hedvig og Tine trenger bare noen få damer til til undersøkelsen om migrene når du er gravid eller har små barn, vær med på å påvirke fremtidens behandling!



Migrene? altformamma.no

Er du gravid eller småbarnsmor med migrene hadde det vært flott om du ville bidra til denne undersøkelsen som gjøres av Universitetet i Oslo i samarbeid med Universitetsklinikken i Nord-Hangs, Norges Migreneforbund og Oslo Migreneklinikk. Den trykke siden om

Ikke lik | Kommenter | Del

Migrene Migrene eller hodepine?

Universitetet i Oslo gjennomfører nå i samarbeid med Universitetsklinikken Nord-Hangs og Oslo Migreneklinikk en Migrene og Medisiner under Graviditet og Amning. Vi søker nå på over 18 år og enten er gravid eller småbarnsmor.

MIMEGA - Migrene og Medisiner under Graviditet og Amning

28. november 2013 i nærheten av Spjelkavik

MIMEGA - Migrene og Medisiner under Graviditet og Amning trenger fortsatt flere til sin studie, og skriver: "Studien avsluttes 1. desember, og vi er fortsatt ikke helt i mål med antall respondenter. Så hvis du som liker facebook-siden vår har lyst til å dele den og linken til spørreskjemaet videre hadde vi blitt kjempeglade! 😊 Hvis du er i målgruppen og ikke har svart enda så gjør det innen 1. desember 😊 Takk til dere som har svart!"

Ikke lik | Kommenter | Del

www.dagbladet.no/2013/12/04/tema/migrane/16/16/migrane/hodepine/20664338/

### Hodepine eller migrene?

Denne ensle testen gir deg svar.



Hodepine er en vanlig plagsom sykdom som kan påvirke livet ditt. Men hva er egentlig hodepine? Er det migrene? Og hvordan kan du håndtere hodepine? Dette er spørsmålene som blir behandlet i denne testen.

Test deg selv

ALMORALDRE TINE POOLE - Du kan se på den i høyre side migrene artikkel.

Ammehjelpen

28. november 2013 i nærheten av Spjelkavik

MIMEGA - Migrene og Medisiner under Graviditet og Amning trenger fortsatt flere til sin studie, og skriver: "Studien avsluttes 1. desember, og vi er fortsatt ikke helt i mål med antall respondenter. Så hvis du som liker facebook-siden vår har lyst til å dele den og linken til spørreskjemaet videre hadde vi blitt kjempeglade! 😊 Hvis du er i målgruppen og ikke har svart enda så gjør det innen 1. desember 😊 Takk til dere som har svart!"

Ikke lik | Kommenter | Del

Farmasøytisk institutt delte et lenke.

23. oktober 2013 i nærheten av Oslo

Kjenner du noen gravide eller småbarnsmødre med migrene? Tips dem om MIMEGA-studien. Våre masterstudenter Torunn og Netta trenger deres hjelp!

MIMEGA - Migrene og Medisiner under Graviditet og Amning



MIMEGA - Migrene og Medisiner under Graviditet og Amning

Universitetet i Oslo gjennomfører nå

Ikke lik | Kommenter | Del

## 7.8 Vedlegg 8: Innlegg på MIMEGA-siden på facebook

**27.09:** Visste du at ordet GRAVIDITET kommer fra det latinske ordet for "tungt"?

**30.09:** Har du migrene og er gravid eller småbarnsmor (barn < 1 1/2 år)?

Vi ønsker å høre dine erfaringer med bruk av medisiner mot migrene mens du var gravid eller mens du ammet. Det krever ingen forkunnskaper.

Klikk deg inn på følgende nettside: <http://bit.do/mimega>

**01.10:** Visste du at Migrene ikke er en nymotens sykdom? Aretaeus av Kappadokia (i dagens Tyrkia) som levde i det andre århundret e.Kr. var den første som tok i bruk betegnelsen "Heterocrania" om smerter i halve hodet. Galenos (131-201 e. Kr.) fra Pergamin i Lilleasia brukte begrepet "Hemicrania" (hemi, gresk for halv, crania, avledning av kranion; skalle) som over flere århundrer ble til Hemigranea, Migranea og til slutt Migraine av franskmennene på slutten av 1300-tallet. Dette er opphavet til ordet Migrene som brukes i Norge i dag.

**02.10:** Visste du at Triptaner den vanligste gruppen anfallsmedisiner vi har mot migrene? Sumatriptan (Imigran) var det første triptanet som kom på markedet i USA i 1991, og i Norge i 1994. Etter dette har det kommet flere ulike triptaner på markedet. Imigran finnes i tableter, nesenspray og som injeksjon. Triptaner er reseptbelagte i Norge, men selges uten resept i f.eks England og Sverige.

**03.10:** Hva inneholder egentlig morsmelk? Morsmelken er laget for å dekke barnets behov for næringsstoffer, vitaminer og mineraler. Innholdet i morsmelk er først og fremst vann, fett, proteiner og laktose. Brystkjertelens celler tar blant annet opp aminosyrer, fettsyrer, glukose og glyserol fra blodet og syntetiserer næringsstoffer fra dem. Morsmelk har en næringsverdi på rundt 290 kJ pr 100 ml, til sammenligning inneholder vanlig lettmelk fra Tine 180 kJ pr 100 ml.

**04.10:** Viste du at det internasjonale hodepineforbundet (ja, det eksister faktisk!) har laget et klassifikasjonssystem for hodepiner? Der det finnes 14 hovedgrupper og 243 undergrupper av hodepine! Av migrene er det 5 hovedkategorier, de mest kjente er migrene med og uten aura.

[http://www.ihs-headache.org/frame\\_non\\_members.asp](http://www.ihs-headache.org/frame_non_members.asp)

**06.10:** 1) Rynker eller migrene? Er Botox løsningen i begge tilfeller? Statens legemiddelverk har gjennomgått dokumentasjonen som finnes for botoxbehandling av migrene. De oppsummerer med at det ikke var noe signifikant forskjell mellom de som fikk Botox og de som fikk Placebo ("narremedisin"). Les mer på:

[http://www.legemiddelverket.no/Nyheter/Andre/Sider/Legemiddelanmeldelse---Botulinumtoksin-\(Botox\).aspx](http://www.legemiddelverket.no/Nyheter/Andre/Sider/Legemiddelanmeldelse---Botulinumtoksin-(Botox).aspx)

**07.10:** Slitsomt å være gravid? Vær glad du ikke er elefant. Elefanten går nemmelig gravid (eller drektig som det heter på "dyrespråket") i 22 måneder! Tenk å ha bekkenløsning å veie rundt 10 tonn. Noe å tenke på, på en blåmandag .

**08.10:** La oss snakke litt om Paracetamol, eller Acetaminophen som amerikanerne kaller det. På tross av mye mediaoppmerksomhet de siste årene er paracetamol fortsatt førstevalget når det kommer til legemiddelbehandling av smerte og feber hos gravide. Men; som alle legemidler skal man kun bruke det på klar indikasjon, i lavest mulig dose over kortest mulig tid. Har du smerter over lang tid bør du kontakte legen din, uansett om du er gravid eller ikke.

**09.10:** Migrene i kunsten? Tro det eller ei, men migrene er godt representert i kunsten. Blandt annet inneholder boken "Migraine Art" mer enn 300 kraftfulle illustrasjoner og malerier som er laget av folk fra hele verden som



lider av migrene. Både profesjonelle og amatører er representert. I tillegg til illustrasjoner inneholder boken noen kapitler om migrenesyntomer, triggere og behandling. Så trenger du en ny bok til høstmørket er dette dagens tips.

**10.10.13:** Viste du at den første brystmelken som produseres er antibakteriell? Den melken som produseres 1-2 måneder før fødsel kalles kolostrum, eller råmelk, og inneholder mer proteiner og mindre fett en vanlig morsmelk. Mye av proteinene i kolostrum er immunoglobuliner fra moren og skal beskytte barnet mot infeksjoner frem til dets eget immunforsvar er utviklet. Kolostrum er i tillegg antibakterielt ettersom det inneholder lysozymer som har antibakteriell effekt. Kolostrum varer bare to-tre dager etter fødsel, og etter dette produseres det vanlig morsmelk

**12.10.13:** Visste du at migrene er et syndrom? Et syndrom vil si et knippe av symptomer og tegn som erfaringsbasert (empirisk) forskning har knyttet til én og samme sykdom, men der årsaksforholdene er ukjente eller kun delvis forstått. Det er med andre ord ikke fullstendig kjent hvorfor og hvordan et migreaneanfall oppstår.

**13.10.13:** Kjenner du til de forandringene livmoren går gjennom under en graviditet? Fra å være ca 7-8 cm hos en ikke-gravid måler livmorhulen ca 35 cm ved termin. Den rommer foster, morkake og omtrent 1 liter fostervann! Livmoren går fra å veie ca 30 gram hos ikke-gravide til å veie ca 1000 gram ved termin, ikke medberegnet innholdet! Toppen av livmoren flytter seg fra symfyse i uke 12, til navelen i uke 20-24, og helt opp til brystbenet i uke 36. Nærmere termin synker den som regel 3-5 cm framover og nedover fordi barnet glir ned i bekkenet.

**14.10.13:** Visste du at det er over 600 millioner mennesker som har migrene i verden? I Norge forekommer migrene hos ca. 10 % av befolkningen og de fleste som får migrene får det før 50 års alderen. Migrene forekommer også hos barn. Rundt 3 % av norske barn har migrene, og det er like vanlig hos begge kjønn. Migrene kommer vanligst i forbindelse med eller etter puberteten. Etter puberteten er det flere kvinner enn menn som får migrene, med ca. 16 % hos kvinner og ca. 8 % hos menn.

**15.10.13:** Visste du at fosterutviklingen kan deles opp i 3 perioder? Den første perioden heter celledelingsperioden og omfatter hele den første uken etter befruktning, og her skjer det mange celledelinger. Fra uke 2 til og med uke 8 etter befruktningen kalles embryonalperioden, og her dannes alle anleggene for barnets organer. Fosterperioden er den siste perioden, fra uke 9 til og med termin, og da modnes alle organsystemer og fosteret vokser.

**16.10.13:** Visste du at flere kvinner enn menn har migrene? Ca. 16 % av kvinner i fertil alder har migrene. Dette er ca. dobbelt så mange som hos mennene, der det er ca. 8 % som har migrene. Noe av grunnen til denne forskjellen ligger hos kjønnshormonene til kvinner. I tilknytning til menstruasjonen skjer det et raskt fall i østrogennivået, samt en økning av hormonet prostaglandiner, som kan utløse migreaneanfall.

**18.10.13:** Vet du hva en migrenetrigger er? Migrenetrigger er forhold som kan ha betydning for å utløse migreaneanfall. Sannsynligheten for migreaneanfall øker mer jo flere triggere som er tilstede og det er viktig å ha kontroll over disse triggerne for å kunne unngå, eller redusere risikoen, for migreaneanfall. Vanlige migrenetriggerer er: Søvn (for mye, for lite, uregelmessig), uregelmessige måltider, hormonelle forhold, visse typer mat (som vin, sitrusfrukter, ost, ect.), fysiske- og psykiske anstrengelser og omgivelser som sterkt lys, sterke lukter, dårlig innelima. Dette er bare noen, det finnes mange flere.

**20.10.13:** Visste du at kronisk migrene er den vanligste av de kroniske hodepinene? Denne type hodepine karakteriseres av kombinasjonen mellom migrenesyntomer og symptomer på spenningshodepine. Pasientene bølger ofte frem og tilbake mellom anfall som likner migrene og en tilstand med spenningshodepine, med smertefrie perioder. Årsakene er ikke fullstendig klarlagt. Du kan lese mer om denne type hodepine på Norges Migreneforbund sin hjemmeside: <http://www.migrene.no/diagnose/kronisk-migrene>

**21.10.13:** Denne uken kommer vi til å fokusere på forskjellige ordninger og begreper som er knyttet til medisiner. I dag starter vi med blåresepten! Vet du hva forskjellen på en " hvit" og en " blå" resept er? På en vanlig hvit resept må man betale alt selv. På " blåresept" derimot betaler man en egenandel på kun 38 % av prisen på det rimeligste legemiddelalternativet, resten dekkes av HELFO (helseøkonomiforvaltningen). Grunnen til at det heter " blåresept" er at legen tidligere fylte ut resepten på en blå blankett. Dette er ikke alltid tilfelle nå, med datamaskin og elektroniske resepter – men gammel vane er vond å vende. Uansett betaler man maks 520 kr på resepter som er skrevet ut på samme dato av samme lege. Har man betalt 2040 kr for legemidler, medisinsk utstyr, legekonsultasjoner og psykologkonsultasjoner mm. får man et såkalt "frikort" og slipper å betale egenandel ut inneværende år. Mellomlegget mellom rimeligste og dyreste alternativ (såkalt generisk bytte) dekkes vanligvis ikke av denne ordningen. Legemidler som omfattes av blåreseptordningen er legemidler for sykdom som krever behandling i minst 3 måneder i løpet av et år, legemidler som står oppført på "refusjonslista", legemidler for sykdom som omfattes av en "refusjonskode" og der vilkår for refusjon er oppfylt. Mer om generisk bytte i morgen! Stay tuned☺

**22.10.13:** Generisk bytte, hva er det egentlig? Når et nytt legemiddel kommer på markedet har produsenten noe som kalles patenttid, en tid bare de har lov til å produsere det legemiddelet. Når patenttiden er over kan andre firmaer produsere det samme legemiddelet. Oftest kan det "nye" konkurrerende firmaet tilby legemiddelet til en rimeligere penge en det "gamle", ettersom de ikke sitter igjen med utviklings- og forskningskostnader. For at apoteket kan tilby bytte fra en produsent til en annen må Statens Legemiddelverk (SLV) godkjenne at legemidlene fra de to produsentene har samme virkning. Det stoffet som utgjør den medisinske effekten (virkestoffet) er alltid det samme i generiske legemidler og originale legemidler, men de stoffene som fyller opp og gjør at man f.eks. kan lage en tablett (hjelpstoff) kan være forskjellig. Legen kan reservere mot bytte når det er viktige, individuelle, medisinske grunner til det. Man betaler da vanlig egenandel. Hvis legen ikke har reservert mot bytte mener legen at det er greit å bytte. Hvis man selv ikke ønsker å bytte betaler man 38% av den rimeligste produsenten, og fullpris på mellomlegget mellom det rimeligste og det dyreste. Ordningen med generisk bytte i apotek ble innført i 2001, og frigjør ressurser for mer enn 2 milliarder kroner i året som kan brukes til andre gode helseformål. I morgen kommer det informasjon om frikort, stikk innom da!

**23.10.13** Hva er egentlig et frikort i medisinsk sammenheng? Frikort får man når man har betalt et egenandelstak for forskjellige behandlinger og konsultasjoner. Det finnes to typer frikort, Frikort for egenandelstak 1 og Frikort for egenandelstak 2. Egenandelstak 1 omfatter lege, psykolog, poliklinisk behandling på sykehus, røntgen, pasientreiser og medisiner og utstyr på blå resept. Egenandelstaket justeres hvert år, for 2013 er det på 2040,-. Det vil si at når man har betalt denne summen får man frikort i posten, og slipper da å betale egenandelene for resten av året. Har du betalt over beløpet før du fikk frikortet får du automatisk dette tilbake. Egenandelstak 2 omfatter fysioterapeut, kostnader i forbindelse med enkelte tannsykdommer, opphold ved godkjente opptreningsinstitusjoner og behandlingsreiser til utlandet i regi av Ullevål universitetssykehus – Rikshospitalet HF. I år er dette egenandelstaket på kr 2620, og justeres hvert år slik som for egenandelstak 1.

For apotek er det Frikort for egenandelstak 1 som er relevant. Det er viktig å alltid ha med frikortet til apoteket, selv om det som regel går automatisk når man har e-resepter. For resepter på blå resept kan man kun hente ut medisiner for 3 måneders forbruk, også når man har fått frikort. Lurer du på hvor langt unna frikort du er? Ring HELFOs frikorttelefon på 815 70 050.!

**24.10.13:** medisiner på blåresept? Foretrukket legemiddel er en ordning der man må prøve det mest kostnadseffektive legemiddelet først, der det er store prisforskjeller mellom de forskjellige legemiddele i samme legemiddelgruppe. Legemidlene har likeverdig effekt, men pga. Individuelle forskjeller hos enkeltmennesker er det ikke sikkert at det foretrukne legemiddelet har god nok effekt hos enkeltmennesket, og man får da prøve en av de andre i legemiddelgruppen til man har tilstrekkelig effekt. Migrenemedisinene ”Triptaner” faller under ordningen for ”foretrukket legemiddel”, det gjør også medisiner mot høyt kolesterol (”Statiner”) og medisiner mot forhøyet syreproduksjon i magen (”H2-reseptor antagonister” og ”Protonpumpehemmere”).

**26.10.13:** Visste du at svangerskapsomsorgen er gratis? Svangerskapsomsorgen skal fremme helse og forebygge sykdom, både hos mor og barn. I Norge er svangerskapsomsorgen gratis hvis man går til helsepersonell med offentlig avtale. I svangerskapsomsorgen får man råd om sunne levebaner og håndtering av vanlige plager. På svangerskapskontrollene oppdages det om man utvikler komplikasjoner som for eksempel svangerskapsdiabetes, svangerskapsforgiftning, dårlig fostervekst eller urinveisinfeksjon. Hvis det oppstår komplikasjoner får man hjelp der eller blir sendt videre til sykehus. Nærmere fødsel gis det informasjon om fødsel og amming. Hvis det er et ukomplisert svangerskap tilbys det rutinemessig 7 kontroller og 1 ultralydundersøkelse. Hvis svangerskapet er komplisert, f.eks hvis mor har en kronisk sykdom som diabetes eller høyt blodtrykk, røyker, er betydelig overvektig, er gravid med flerlinger eller har hatt problemer under tidligere svangerskap får man spesiell oppfølging. Det er helt frivillig å gå til svangerskapskontroll, og man kan velge om man vil gå til jordmor, lege eller en kombinasjon.

**27.10.13:** Har du hørt om Trygg Mammamedisin? Trygg mammamedisin er en internettside som drives av RELIS (regionalt legemiddelinformasjonsenter). RELIS er en offentlig tjeneste som bidrar til riktig medisinbruk gjennom informasjon om medisiner. De har over 10 års erfaring, og de som jobber der er farmasøyter og leger tilknyttet universitetssykehusene i Tromsø, Bergen, Trondheim og Oslo. Trygg mammamedisin ble etablert i 2011, og gir råd og svarer på spørsmål fra gravide og ammende. Tjenesten er gratis, man kan stille spørsmål anonymt, og man får svar innen 2 virkedager. De har også informasjon om hva man kan gjøre for å lindre vanlige plager, f.eks kvalme og sure oppstøt, i svangerskapet. Gå inn her for å lese mer: <https://www.tryggmammamedisin.no/>

**29.10.13:** Har du tenkt over alle forandringene som skjer med kroppen når man er gravid? Rent bortsett fra voksende mage, er det en hel del som skjer med kroppen under ett svangerskap. Vi kan blant annet nevne at blodvolumet omtrent dobler seg, og at plasmavolumet stiger mer enn de røde blodcellene. Den mengden blod som pumpes ut av hjertet per minutt øker også med mellom 40-50%. Den luften som pustes inn ved hver åndedrag er økt med ca 40% ved svangerskapets slutt. Nyrene vokser litt i størrelse, og mengde blod som strømmer gjennom dem øker også.

**30.10.13:** Visste du at melkeproduksjonen er styrt av hormoner? Jo oftere barnet legges til brystet, og jo lengere tid barnet ligger til brystet, desto mer melk vil bli produsert. Hormonet som gjør at brystmelk produseres heter Prolaktin, og når brystet blir berørt når man ammer produseres det mer prolaktin og melkeproduksjonen øker.

Hormonet som gjør at melken frigis fra brystet heter Oxytocin, og det frigis fra hypofysen via en refleks. Refleksjonen kan utløses bare ved å høre barnegråt eller ved å tenke på amming. Hormonet adrenalin hemmer melkeutskillelsen, og adrenalin produseres dersom man blir sint, skremt eller stresset.

**31.10.13:** Vet du hvordan termin beregnes? Verdens Helseorganisasjon (WHO) har definert et svangerskap som 40 uker langt, fra første dag i siste menstruasjon før befruktning. Men ettersom befruktning skjer 2 uker etter første dag i siste menstruasjon er svangerskapet egentlig 38 uker langt! I Norden er et gjennomsnittlig svangerskap 40 uker + 1-3 dager. Termin beregnes også ut fra ultralyd, og da måler de hodeomkrets, lårbenslengde eller tverrdiameter i hodet på fosteret. Oftest brukes hodeomkrets.

**02.11.13:** Riktig bruk av triptaner: Triptaner er en type medisin som brukes mot migreneanfallet. Det er et par ting man bør huske på når man bruker triptaner: Triptaner er merket med rød varseltrekant, og det betyr at man kan bli trøtt og uoppmerksom når man har brukt medisinen. Dette skal man være oppmerksom på i forhold til bilkjøring og andre aktiviteter som krever full tilstedeværelse. Man skal ikke bruke triptaner mer enn maks 8-10 dager i måneden. Dette er fordi ett overforbruk kan føre til en hodepine som kalles medikament utløst hodepine. Bruker du triptaner så ofte eller oftere kan det være du kan ha nytte av forebyggende behandling. Snakk med legen din! Man skal bare bruke et triptan av gangen. Noen kan ha avtale med legen som om å prøve ut ulike triptaner for å se hvilket som fungerer best, men de skal aldri tas samtidig!

**04.11.13:** Når vi først er inne på triptaner så kan vi jo si litt om forskjellen mellom de ulike. Vi hadde en sak veldig tidlig om Sumatriptan (Imigran), men det finnes i tillegg 5 andre triptaner. De heter Naratriptan (Naramig), Zolmitriptan (Zomig), Rizatriptan (Maxalt), Almotriptan (Almogran) og Eletriptan (Relpax). I tillegg til vanlige tabletter kommer noen triptaner i stikkpiller (Sumatriptan), nesenspray (Sumatriptan og Zolmitriptan), smeltetabletter (Zolmitriptan og Rizatriptan) og injeksjon (Sumatriptan). Tiden før effekt varierer fra 10-15 for injeksjon til 20-60 minutter for de ulike tablettene. Tiden det må gå mellom to doser varierer også fra 1-4 timer for de forskjellige formuleringene og type triptan. I tillegg blir effekten av Rizatriptan forsinket med 1 time hvis den tas samtidig med mat, og konsentrasjonen av Eletriptan i kroppen kan bli høyere og man kan lettere få bivirkninger hvis den tas med et fettrikt måltid. Er det noe du lurer på angående triptanet/triptanene du bruker? Ta en titt i pakningsvedlegget, spør legen din eller ta kontakt med farmasøyten neste gang du er innom apoteket.

**05.11.13:** Visste du at apotekkjedene har hjemmesider der man kan lese om forskjellige sykdommer, symptomer og behandling? Det er også flust av gode råd mot dagligdagse plager. Alt fra menstruasjonssmerter til after i munnen. I tillegg til informasjonen de gir linkes det også ofte videre hvis man vil lese mer, og man kan se aktuelle produkter.

**06.11.13:** Hva er egentlig ultralyd? Ultralyd er høyfrekvente lydbølger som ikke høres av mennesker. Lydbølgene sendes inn i livmoren og blir reflektert av fosteret, navlesnoren og morkaken, og det fanges opp av ”ultralydhodet” og gjøres om til bilder via datateknikk. Ultralyd brukes blant annet til å undersøke alder på fosteret, antall foster, hvordan morkaken er plassert og fosterets anatomi og utvikling. Dette er det som undersøkes på den ordinære ultralyden i uke 16-20, men ofte kan man også se hvilket kjønn fosteret har. Hvis man ikke ønsker å bli overrasket. Ultralyd har vært brukt på gravide side slutten av 1950-årene, og man har ingen holdepunkter for at det ikke er trygt for fosteret.

**09.11.13:** Har du lurt på hvordan en graviditetstest fungerer? HCG er et hormon som produseres av det befruktede egget, og produksjonen begynner like etter at det har gått gjennom de første celledelingene og festet seg til

livmoren. Ytterst på den enden av graviditetstesten urinen skal i kontakt med, sitter det fargede antistoffer. Når HCG kommer i kontakt med antistoffene, drar urinen med seg de fargede antistoffene oppover tesstrimmelen. Når HCG-antistoff-komplekset kommer til et spesielt felt på teststrimmelen fester en annen del av HCG-hormonet seg til et stoff som er festet der. Og dette vil vises som en farget linje, og kommer den til syne er man gravid. En annen linje på teststrimmelen er satt inn med ett stoff som reagerer med de fargede antistoffene, og denne er på oversiden av ”gravid-feltet”. Når dette feltet blir farget indikerer det at urinen har trukket opp og testen har fungert. Hvor fort man kan teste positivt varierer fra person til person, ettersom det er produksjonen av HCG-hormonet som måles. Generelt anbefales det å vente til man venter menstruasjon med å teste, ettersom faren for en ”falsk negativ” (er gravid, men ikke nok HCG-i urinen til å få positivt utslag enda) øker jo tidligere man tester. Tester man negativt men fortsatt tror man er gravid bør man ta en ny test ca 1 uke etterpå. Les alltid brukerveiledningen før bruk.

**11.11.13:** Hva er greia med folat? Folat er et B-vitamin, nærmere bestemt vitamin B9. Det er vannløselig og finnes naturlig i grønne grønnsaker, sitrusfrukter og kornvarer av grovt korn. Folat er viktig for at cellene skal dele seg på riktig måte, og er spesielt viktig for å forebygge ryggmarksbrokk hos fosteret. Folat bør tas fra senest måneden før befruktning og til og med de første 3 månedene av svangerskapet. Folat kan kjøpes på apoteket, og det er 400 mikrogram som anbefales som tilskudd til gravide og de som planlegger en graviditet. Så har du en halvveis eller helveis plan om å bli gravid så bør du begynne å ta folat.

**12.11.13:** Nå har vi snakka om graviditetstester og folat, kanskje på tide å nevne egglosningstestene også? Eggfollikkelen modnes under innflytelse av Follikkelstimulerende Hormon (FSH) og rundt den 12. dagen i menstruasjonssyklusen begynner hypofysen å produsere et hormon som heter Luteiniserende Hormon (LH). Når ett bestemt forhold mellom LH og FSH er nådd brister eggfollikkelen og egget blir fraktet gjennom egglederen og ned til livmorhulen. Egglosningstester fungerer på mange måter som graviditetstester, men istedenfor å teste for HCG tester egglosningstester for økning i LH. Mengde LH som skiller ut fra hjernen øker kraftig ca 30 timer før egglosning. Ettersom det alltid vil være litt LH i urinen må testene leses på en litt annerledes måte enn graviditetstester. Selv om man får utslag for LH, må streken være minst like sterk som den for kontrollen. Det finnes også digitale egglosningstester der man slipper å tolke resultatet. Egget kan befruktes i opptil 24 timer etter egglosning, mens spermene kan være fruktbar i opptil 5 dager. Les alltid bruksanvisningen før bruk!

**13.11.13:** Spise for to? Før het det seg at man skulle spis for to i svangerskapet, men slik er det faktisk ikke. Man trenger økt næringsinntak, men ikke nødvendigvis flere kalorier. Spiser man sunt og variert trenger man bare tilskudd av vitamin D i form av tran eller lignende og folat. Helsedirektoratet anbefaler følgende økning i matinntak, i tillegg til det man vanligvis spiser, utover i svangerskapet:

1.-3. Måned: 1 frukt ekstra, f.eks. et eple

4.-6. Måned: 1 mellommåltid og 1 frukt ekstra, f.eks. 1 brødskive og 1 pære.

7.-9. Måned: 2 mellommåltider og 1 frukt ekstra, f. Eks. 1 porsjon havregrøt, 1 brødskive og 1 appelsin.

**14.11.13:** Jerntilskudd? Jernbehovet øker i graviditeten på grunn av fosterets og morkakens behov, og fordi man får en økt blodmengde i kroppen. Men det betyr ikke at alle gravide automatisk trenger jerntilskudd. Mange av symptomene på jernmangel er de samme som for hemokromatose – at man har for mye jern i kroppen. For mye jern kan skade de indre organene. Derfor bør man alltid måle jernnivået før man begynner med jerntilskudd.

Gravide kan ha behov for jerntilskudd etter 14. svangerskapsuke, men det skal bare brukes etter at man har vært hos legen og gjort en måling. Jern finnes naturlig i blant annet grove kornprodukter, kjøtt, lever, spinat og

poteter. For å øke utnyttelsen av jern i kosten kan man spise/drikke noe vitamin C-holdig ved siden av, som et glass appelsinjuice.

**15.11.13:** Kalsium: I tillegg til Folat og Jern som vi allerede har tatt for oss, er det viktig at den gravide får i seg nok kalsium. Kalsium er viktig for at fosteret skal utvikle skjelettet sitt ordentlig. Man trenger å få i seg 900 mg daglig, noe som tilsvarer 1 glass ekstra lettmelk + 1 skive brød med lettere hvitost + 1 beger lettyoghurt. Er du en av de som ikke liker eller tåler meieriprodukter, eller av andre grunner ikke klarer å få i deg nok kalsium gjennom kosten, bør du vurdere å ta kalsiumtilskudd. D-vitamin hjelper til med å ta opp kalsium, derfor bør man passe på å ha nok D-vitamin i kroppen. Mer om D-vitamin og tran i morgen.

**16.11.13:** Tran og D-vitamin: Det anbefales at alle gravide tar tilskudd av D-vitamin i form av 5 ml (1 barneskje) tran eller tilsvarende i kapselform. Tran inneholder, i tillegg til vitamin D, også viktige omega3-fettsyrer og vitamin A. Vitamin D er viktig for regulering av kalsium i bein og for opptak av kalsium fra tarmen. Vitamin D er ett fettløselig vitamin, og det betyr at hvis man tar for mye vil det lagres i fettvev, og man kan til slutt få forgiftningssymptomer. Derfor er det viktig og ikke få i seg for mye vitamin D over lang tid. I svangerskapet anbefales det å ta tilskudd på 10 mikrogram per dag, Husk at man må være forsiktig med å blande forskjellige kosttilskudd, da flere kosttilskudd kan inneholde det samme. Tar du f.eks tran må du passe på å bruke multivitaminer uten A -og D- vitaminer. Men bruker du bare omega-3 kapsler, må du få i deg vitaminene fra andre kosttilskudd.

**18.11.13:** Har du hørt om ammehjelpen? Ammehjelpen startet i 1968 og har siden det jobbet for å verne og fremme amming. De jobber for at mødrene skal få den hjelp og støtte de trenger for å amme så lenge de ønsker. Det er ammehjelpere tilgjengelig hele døgnet, og er et supplement til det offentlige *tilbudet* på helsestasjoner og ammepoliklinikker. En ammehjelper er en kvinne som selv har ammet sine barn og har gode kunnskaper om amming. Organisasjonen har ca. 100 frivillige ammehjelpere som er tilgjengelig for å gi støtte og veiledning i ammeperioden til de kvinnene som trenger det. Ammehjelpen har egen facebookside og hjemmeside:

<http://ammehjelpen.no/>

**19.11.13:** Visste du at 80-95 % av ammende opplever forbigående såre brystvorter? Såre brystvorter forekommer oftest de første ukene etter fødselen og skyldes vanligvis feil ammeteknikk. Riktig ammeteknikk er viktig for å forebygge såre brystvorter. Melkespreng kan gjøre at barnet får et dårligere tak, dermed bør brystet håndmelkes litt før barnet legges til brystet. Brystvortene skal berøres minst mulig, og god håndhygiene er viktig for å unngå brystbetennelse. La brystet lufttørke etter ammingen og la melken som sitter på brystvorten tørke helt før du kler på deg. Lekker brystet mellom ammingene kan ammeinnlegg i ull eller bomull brukes. Små sprekker eller sår på brystvorten kan dekkes med en brystvortekrem når brystet er tørt. Hold brystet varmt og tørt. Albueskjell eller melkeoppsamlere kan brukes for å unngå at klær gnisser mot brystvortene. La melken pipe litt før du legger barnet til brystet kan hjelpe, da blir ikke de første sugetakene så vonde. Kontakt legen din dersom sårheten vedvarer til tross for riktig ammeteknikk. Ammehjelpen kan veilede deg til riktig ammeteknikk.

**20.11.13:** Visste du at amming er en viktig del av behandlingen ved brystbetennelse? Brystbetennelse (mastitt) er ikke uvanlig hos ammende kvinner. Kvinner som er plaget med såre brystvorter, tilstoppede melkeganger eller brystspreng er særlig utsatt. Brystbetennelsen kommer vanligvis raskt og vanlige symptomer er hevelse, smerte, rødhet og varme i deler av brystet. Feber kan også forekomme. Vanlige årsaker er irritasjon i brystvevet og/eller bakterier. Tilstanden opptrer hyppigst de første 6 ukene etter fødselen og ved overgang fra fullamning

til delamming. Gode forebyggende tiltak er å holde brystet varmt, ha god håndhygiene når du berører brystet, søre for at brystvorten ikke blir for fuktig og riktig ammeteknikk. Undersøk brystet under amming for ømme partier eller klumper og pass på at hele brystet blir tømt under amming. Ved brystbetennelse kan morsmelken forandre smak og konsistens, men den er ikke farlig å gi til barnet. Noen ganger kan barnet vegre seg mot å die. Ikke press barnet. Da er det bedre å pumpe ut melken eller melke den ut for hånd. Snakk med legen din dersom du mistenker å ha brystbetennelse.

**21.11.13:** Melkespreng skyldes overfylte melkekjertler. Tilstanden ses bare hos ammende, eller kvinner som akkurat har avsluttet amming. Brystet kan kjennes ømt, og et avgrenset område kan kjennes som «sprengfullt» med melk. En kvinne med for mye melk kan oppleve det som en like stor utfordring som en kvinne med for lite melk. Overproduksjon hos mor ses ofte som konstant brystspreng, vondt i brystene og stor lekkasje fra «det andre» brystet under amming. Tilstanden kan også gi økt risiko for tilstoppede melkeganger og brystbetennelse. Overproduksjon av melk hos mor kan også vises som ulike tegn hos barnet. Gulping og luft i magen kan forekomme. Det kan også se ut som om barnet stresser under ammingen, eksempelvis ved å sette melk i halsen. Ammeteknikken kan også påvirkes ved at barnet kan være urolig under ammingene ettersom det hele tiden må holde unna for store mengder melk. Spør legen din eller amnehjelpen dersom du har spørsmål om amming og riktig ammeteknikk.

**22.11.13:** Symptomer på tette melkeganger er ømme, litt harde områder i brystet etter ammingen. Huden over disse områdene kan noen ganger bli rødflammet også. Den vanligste årsaken til denne tilstanden er misforhold mellom hvor mye melk som melkes ut og hvor mye melk som produseres, eksempelvis ved for stor melkeproduksjon. Selv om kvinnen har lite melk, kan melk hope seg opp og gi tilstoppinger i melkegangene dersom det går for lang tid mellom ammingene. En annen årsak kan være ikke-optimal amместilling eller sugetak som gjør at brystet tømmes dårligere i noen områder enn andre. Hvis tette melkeganger oppstår må melken fra det ømme brystet ut ofte, enten ved å legge barnet til ofte eller håndmelke forsiktig. Pumping kan være et alternativ hvis barnet ikke vil die eller ikke suger godt nok. Anbefalingene tilsier at det ikke skal gå mer enn 2 timer mellom ammingene på dagen minst 3 timer på nattetid.

**23.11.13:** Vet du hva en økedag er? En økedag betyr at man ammer litt oftere enn vanlig, noe som vil øke melkeproduksjonen. Dette kan være særlig nyttig for de kvinnene som har lite melk. Legg babyen til så ofte du har lyst, ta det med ro sammen med barnet og ikke å se på klokka. Antall måltider bør være minst 10 i løpet av dagnet, men kan gjerne bli flere. Det er også fint for produksjonen å amme minst en gang i løpet av natten. Samtidig må kvinnen selv sørge for å få nok søvn, hvile, mat og drikke. Økedager forekommer vanligvis ved 1-3 ukers alder, 6-8 uker og 3 måneder. De kan forekomme så ofte som hver 14. dag.

**24.11.13:** Litt om alkohol, røyking og amming: Spedbarn har en lite utviklet lever, og alkoholinntak bør unngås helt inntil 6 uker etter termin. Jo yngre barnet er, jo dårligere bryter barnet ned alkoholen. Etter 1 enhet alkohol (1 glass vin, 1 øl, 1 rusbrus og lignende) bør man vente minst 2-3 timer med å amme. Alkohol går lett over til morsmelk, men blir skilt ut på samme tid som den blir skilt ut av kroppen. Melken må derfor ikke pumpes ut og kastes, men hvis man får brystspreng og må pumpe av den grunn skal melken med alkohol kastes. Det er en tommelfingerregel som sier at er man i kjørbar stand, er man i ”ammebar” stand. Klarer man ikke slutte å røyke betyr ikke det at man ikke kan amme. Morsmelk er så verdifullt for barnet, at ved å ta noen forholdsregler så anbefales det at mødre som røyker ammer barnet sitt! Av de mange skadelige stoffene i sigaretter er det nikotin man vet mest om, og som man vet går lett over i morsmelk. I tillegg er ikke passiv røyking gunstig for barnet

heller. Man bør unngå å amme inne der barnet er, og etter å ha røkt bør man vente minst 90 minutter med å amme.

**25.11.13:** Denne uken skal vi fokusere på vanlige svangerskapsplager, i dag tar vi oss av hemoroidene!

Hemoroider er utposninger av blodårene i tarmveggen. Hemoroidene kan både være på innsiden og utsiden av endetarmens lukkemuskler. I svangerskapet er det svært vanlig å få hemoroider. På grunn av barnets vekt øker trykket mot bekkenet, og svangerskapshormoner bidrar til at lukkemusklene i endetarmen blir slappere. I tillegg har gravide ofte treg mage, på grunn av økt passasjetid i tarmen. Dette fører til at man trykkere hardere ved toalettbesøk, som fører til at utposningene kan bli større. Hard avføring kan også få blodårene til å sprekke opp, slik at man får blod i avføringen. For å bedre situasjonen er det viktig å prøve å gjøre noe med, og forhindre, treg mage. I den sammenheng er det å øke inntaket av kostfiber, øke vanninntaket og være i aktivitet den beste medisin. Kommer man ikke i mål med disse tiltakene alene kan man bruke midler som skal gjøre avføringen bløtere. Laktulose og Frukt & Fiber er eksempler på produkter det er trygge å bruke under graviditeten. Husk også å få i deg nok vann ved siden av disse produktene. For å styrke lukkemusklene i endetarmen er det viktig å gjøre bekkenbunsøvelser og knipeøvelser. Kalde omslag eller kuldepakninger kan virke lindrende på hemoroidene. I tillegg finnes det både kremer og stikkpiller som virker kløestillende, og krem som behandler hemoroidene reseptfritt på apoteket. Heldigvis opplever de aller fleste at hemoroidene forsvinner etter at barnet er født.

**27.11.13:** Visste du at det beste for å forebygge stressinkontinens i svangerskapet og etter fødsel er å gjøre bekkenbunsøvelser? På grunn av økt trykk mot blæren, økt væskeansamling i kroppen og svangerskapshormoner som gjøre lukkemuskler slappere opplever mange kvinner å få stressinkontinens i svangerskapet. Stressinkontinens er lekkasjer som skjer når urinblæren blir utsatt for stress, som ved hosting, nysing, latter og trening. Det er som regel bare snakk om dråper eller små skvetter med urin, men det kan være plagsomt nok det! For å forebygge, og behandle disse plagene er det viktig å gjøre bekkenbunsøvelser. Bekkenbunnsmusklene er en muskelgruppe som ligger innvendig i bekkenet. De danner gulvet i bekkenbunnen, og for at organene rundt (som urinblære og urinrør) fungerer godt og har riktig posisjon er det viktig at disse musklene er i god stand. Når man bruker bekkenbunnsuskaturen riktig skal man kjenne et innvendig løft under bekkenet, og en klemming rundt urinrør, skjede og endetarm. Man skal verken bevege overkroppen, bekkenet eller beina når man gjør øvelsene. For å finne riktige muskler kan man forsøke å knipe av urinstrålen, men det er viktig å ikke bruke det som en øvelse, bare for å kjenne etter hvilke muskler man skal bruke! Man skal knipe med maksimal kraft uten å bruke andre muskelgrupper samtidig. Man skal forsøke å holde sammentrekningen i ca 10 sekunder, og øke antall sammentrekninger gradvis opp til 10-12 ganger. Den anbefales å gjøre 3 serier med 12 sammentrekninger hver dag. Det er det samme om du deler seriene utover, eller tar alle etter hverandre. Etter fødsel vil musklene naturligvis være litt slappe, og det er derfor ekstra viktig å fortsette treningen da. Det er mulig å få tak i såkalte knipekoner, små vektlodd som plasseres i skjeden som en tampong, hvis man ikke får til knipeøvelsene. Eller som et supplement til knipeøvelser.

**28.11.13:** Visste du at strekkmerker kan oppstå på bakgrunn av både fysiske og hormonell faktorer?

Strekkmerker oppstår ofte i puberten eller i graviditeten når man vokser raskt. Strekkmerker skyldes at de elastiske fibrene i underhuden overstrekkes. I svangerskapet vokser mage, og ofte bryster, så raskt at huden ikke klarer å følge med, og blir hengende etter og ”revner”. Samme effekten kan sees hos personer som går raskt opp i vekt. I tillegg til de fysiske faktorene som voksende mage og bryster, spiller hormoner en viktig rolle. Både



relaxin og østrogen har effekt på hudens elastiske fibere. Det finnes ingen vidunderkur mot strekkmerker, de kremene som påstår å fjerne strekkmerkene helt har dårlig dokumentasjon. Men strekkmerker vil krympe og blekne over tid, selv om de ikke vil forsvinne helt. For å forebygge strekkmerker er det viktig å holde huden myk og spenstig. Man bør bruke en fet krem eller olje som inneholder mye næring, og massere denne inn på utsatte hudområder morgen og kveld. Mandel- og hvetekimolje er rik på vitamin E og er derfor gunstig til dette formålet.

**29.11.13:** Visste du at 11-38 % opplever problemer med treg mage i svangerskapet? Kvinnene som var plaget med treg mage før graviditeten er oftest mer plaget enn andre kvinner. Symptomene er vanligvis smertefull avføring og magebesvær. Årsaken kan være lavt inntak av fiber gjennom kosten, for lavt inntak av væske, høydosetilskudd av jern og manglende fysisk aktivitet. Hormonet progesteron, et av svangerskaphormonene, påvirker også tarmens evne til bevegelse slik at passasjen tar lengre tid. Er du plaget med forstoppelse i graviditeten finnes det flere forebyggende tiltak. Økt inntak av fiber i kosten; grove kornprodukter, grønnsaker, frukt, bær og poteter inneholder mye fiber. Økt fysisk aktivitet kan også være forebyggende ved å bidra til økt bevegelse i tarmen. I tillegg er det viktig å drikke mye vann. Hjelper ikke dette er Laktulose eller Frukt & Fiber eksempler på produkter det er trygge å bruke under graviditeten. Husk også å få i deg nok vann ved siden av disse produktene.

**30.11.13:** Visste du at det ikke er unormalt å føle seg unormalt trett i starten av svangerskapet? Mange kvinner opplever å være mye trette enn normalt når de har blitt gravide, da særlig de første 3 månedene av svangerskapet. Årsaken til denne trettheten er ikke fullstendig kjent. De fleste kvinnene opplever bedring, redusert tretthet, etter de tre første månedene av svangerskapet. Kvinner som føler seg veldig trett i svangerskapet bør hvile så ofte som mulig, og få avlastning i hverdagslige aktiviteter i hjemmet og på jobb. Det kan være andre årsaker til tretthet, for eksempel mangel på jern, noe som bør utelukkes ved å måle jernnivåene i blodet og jernlagrene hos legen.

**01.12.13:** Visste du at halsbrann er evt av de vanligste svangerskapsplagene? Halsbrann oppleves som en brennende følelse eller ubehag i mellomgulvet og svelget. Dette kan ledsages av sure oppstøt og vond smak i munnen. Årsaken er at lukkemuskelen mellom magesekken og spiserøret blir slappere under påvirkning av svangerskaphormonet progesteron. Halsbrannen påvirkes også av det økte trykket i bukhulen når livmoren vokser seg stor utover i svangerskapet, og kan derfor forverres utover i svangerskapet, samt når den gravide ligger. Halsbrann og sure oppstøt er ikke skadelig for barnet i magen, men kan være veldig ubehagelig for den gravide. En studie viste at 22 % hadde halsbrann i 1. trimester, 39 % i 2. trimester og 72 % i 3. trimester. Det finnes flere forebyggende tiltak for å kunne redusere plagene. Kaffe og sterkt krydret mat samt måltider rett før sengetid kan forverre plagene. Skummet melk og mandler kan lindre noe og man bør spise flere små og hyppige måltider enn få store. Man kan også heve overkroppen om natten ved å bygge opp med puter eller annen støtte. Det finnes også syrenøytraliserende preparater og alginatpreparater (legger seg som et «lokk» over mageinnholdet) som kan forsøkes dersom plagene blir for store.

**02.12.13:** Denne uken skal vi fortsette fokuset på svangerskapsplager. Vi har denne uken også litt fokus på noen mer alvorlige og sjeldne former for svangerskapsplager, sammen med noen mer vanlige. Følg med! Visste du at noen gravide kan få en trang til å spise f.eks. murstein? Noen gravide kan få «helt dilla på» eller «bare må ha» en spesiell type mat, godteri, drikke eller andre ting. En alvorlig form for dette kalles Pikasyndromet. Pikasyndromet er en diagnose som innebærer at den gravide kvinnen føler en trang til å spise stoffer som man

ikke normalt regner som mat, og som ikke er fordøyelig. Eksempel på slike stoffer er jord, sand, murstein og papir. Diagnosen er bare aktuell dersom denne appetitten er vedvarende. Navnet Pikasyndromet kommer fra det latinske navnet for fuglen skjære (*Pica pica*), da den er kjent for å spise nesten hva som helst. Den forskningen som foreligger tyder på at de fleste gravide kvinner med dette syndromet oftest har mangel på enkelte mineraler, som for eksempel jernmangel, eller annen biokjemisk mangeltilstand.

**03.12.13:** Visste du at ca. 1-2% av de gravide rammes av en ekstrem form for svangerskapskvalme? Ekstrem svangerskapskvalme, eller Hyperemesis Gravidarum, blir ofte definert som kvalme og brekninger før 20. Svangerskapsuke, og som fører til mer enn 5% vekttap i forhold til vekten før graviditeten startet. I tillegg påvises det ketoner i urinen, uttørring og elektrolyttforstyrrelser. Hyperemesis bedrer seg utover svangerskapet, og 80-85% blir kvitt plagene innen halvgått svangerskap. Noen plages også i 3. trimester, og ca. 5% plages helt frem til fødsel. Ofte må kvinner som rammes av Hyperemesis Gravidarum legges inn på sykehus ettersom de ikke får i seg næring. På sykehus kan kvinnen få intravenøs behandling med væske, elektrolytter og næringsstoffer. Det kan også legges en sonde gjennom nesen og ned i tynntarmen, slik at flytende næring blir ”lurt forbi” magesekken og man slipper å kaste det opp igjen. Er man så kvalm og kaster så mye opp att almenntilstanden blir nedsatt, og det går ut over dagliglivet, bør man ta kontakt med legen. Hyperemesis Norge er en organisasjon som vil spre informasjon og øke forståelsen rundt Hyperemesis. De har en lukket gruppe for de som er plaget med Hyperemesis, der medlemmene kan dele erfaringer og søke støtte. Søk opp hyperemesis Norge. Linker også til en norsk facebookside om hyperemesis om du vil lese eller lære mer om tilstanden.

**04.12.13:** Visste du at ca. 1 % av alle gravide utvikler svangerskapsdiabetes? Svangerskapsdiabetes vil si diabetes som oppstår i svangerskapet hos kvinner som ikke har vært diagnostisert diabetes før svangerskapet, og oppstår vanligvis mellom uke 24 og 28. Det er en av de vanligste komplikasjonene som oppstår under svangerskapet. I svangerskapet produserer morkaken hormoner som påvirker kroppens evne til å bruke insulin. Hvis ikke bukspyttkjertelen klarer å produsere og skille ut insulin tilsvarende det økte behovet, kan svangerskapsdiabetes oppstå. Svangerskapsdiabetes gir oftest ingen symptomer, men siden gravide kvinner med diabetestilstander i Norge følges ekstra godt opp kan tilstanden oppdages så tidlig slik at det har liten risiko hos fosteret. Det er svært viktig å ha god blodsukkerkontroll i svangerskapet, både for å redusere faren for komplikasjoner og fordi insulinnivået endrer seg undervegs i svangerskapet. Mange kan regulere denne tilstanden med endringer i kostholdet og økt fysisk aktivitet, mens andre trenger insulin injeksjoner eller andre legemidler for å holde blodsukkeret stabilt.

**05.12.13:** Svangerskapsforgiftning (preeklampsi) er en tilstand som gir høyt blodtrykk og protein i urinen hos den gravide. Noen kan også få hevelser i ansikt, hender og beina, eller forstyrrelser med blodkoagulasjonen. Årsaken er ukjent. En mulig forklaring er at den gravides kropp reagerer på stoffer som skilles ut fra morkaken. Tilstanden oppstår etter 20. svangerskapsuke. Tilstanden kan forløpe helt uten symptomer hos den gravide, særlig tidlig i forløpet, mens noen merker plager. De vanligste plagene er hodepine, øyesymptomer, kvalme eller magesmerter. Svangerskapsforgiftning opptrer ved ca. 3 % av alle svangerskap. Tilstanden er også noe vanligere hos førstegangsgravide enn blant kvinner som har født før. 70 % av tilfellene med svangerskapsforgiftning oppstår etter 37. svangerskapsuke. Ved å gå regelmessig til svangerskapskontroller kan tilstanden oppdages og følges opp på et tidlig tidspunkt, noe som kan redusere risikoen for komplikasjoner betraktelig. Dersom du har svangerskapsforgiftning bør du ta det mest mulig med ro. Hvil så ofte som mulig, og

sørg for avlastning i forhold til husarbeid og barnepass. Kontakt legen din dersom du er i tvil om du har denne tilstanden.

**06.12.13:** Visste du att 1-3% av de gravide i Skandinavia får en galle-betinget svangerskapskløe? Som regel kommer kløe i svangerskapet av hormonforandringer, at huden strekkes eller at huden blir tørr. I noen tilfeller kan kløe i svangerskapet skyldes en tilstand som heter Graviditetsbetingen Intrahepatisk Kolestase (GIK). Gallevæske produseres i leveren, og skilles ut gjennom galleganger i leveren, til gallelageret i galleblæren eller direkte ut i tynntarmen, der gallevæsken er viktig for fordøyelse av fett. Ved GIK svulmer leveren opp, og gallegangene blir delvis klemt igjen. Det fører til at noe gallevæske blir presset over i blodbanen. Den økte mengden gallestoffer i blodet er den direkte årsaken til at det klør. Man kan klø over hele kroppen, men typisk for denne tilstanden er det at kløingen er spesielt ille på føtter og hender, og spesielt plagsom om natten. For å stille diagnosen tas det blodprøver der det måles gallestoffer i blodet. Man kan også få utslag på andre leverprøver ved denne tilstanden. Grunnen til at noen får dette er ikke helt kjent, men man tror det er en reaksjon på den økte mengden østrogen i svangerskapet. De fleste som får det får det i siste del av svangerskapet, etter 2. Trimester. Når man får behandling med et legemiddel som senker nivået av gallestoffer i blodet blir kløen bedret. Legemiddelet er trygt både for mor og barn. Tilstanden er helt ufarlig for mor, men trenger ikke være helt ufarlig for barnet. Kvinner som får påvist denne tilstanden får tilbud om ekstra tett oppfølging og kontroll. Har man vanlig svangerskapskløe uten leverpåvirkning, kan disse rådene være med på å lindre kløen:

- Bruk en dusjølje eller mild såpe med lav pH.
- Vær påpasselig med å smøre huden med en mild krem eller lotion daglig.
- Hvis det klør veldig kan hvit-vask virke kjølede og kløestillende. Fungerer aller best kald
- Klør du deg i søvne kan du bruke bomullshansker for å unngå sår
- Ha det kaldt på soverommet og pass på å ikke bli for varm i hverdagen

## 7.9 Vedlegg 9: Flyer



# MIGRENE?



## GRAVID ELLER SMÅBARNSMOR?

Vi søker deg som er over 18 år og enten er gravid eller småbarnsmor med barn under 1 ½ år til å delta i en spørreundersøkelse om Migrene og Medisiner under Graviditet og Amming. Vi ønsker å høre hvilke erfaringer og holdninger du har til bruk av medisiner mot migrene i graviditeten eller ammeperioden. Skjemaet tar ca 25-30 minutter å fylle ut, og krever ingen forkunnskaper. Deltagelse gir deg mulighet til å bli med i trekningen av et gavekort på 4000,-

Gå inn på: <http://bit.do/mimega> for å lese mer eller delta.



@mimega\_studien



Facebook.com/mimegastudien

Undersøkelsen utføres av Universitetet i Oslo, i samarbeid med Universitetssykehuset Nord-Norge, Norges Migreneforbund og Oslo Migreneklinikk

MIMEGASTUDIEN <a href="http://bit.do/mimega">http://bit.do/mimega</a> Twitter: @mimega_studien Facebook: Facebook.com/mimegastudien
MIMEGASTUDIEN <a href="http://bit.do/mimega">http://bit.do/mimega</a> Twitter: @mimega_studien Facebook: Facebook.com/mimegastudien
MIMEGASTUDIEN <a href="http://bit.do/mimega">http://bit.do/mimega</a> Twitter: @mimega_studien Facebook: Facebook.com/mimegastudien
MIMEGASTUDIEN <a href="http://bit.do/mimega">http://bit.do/mimega</a> Twitter: @mimega_studien Facebook: Facebook.com/mimegastudien
MIMEGASTUDIEN <a href="http://bit.do/mimega">http://bit.do/mimega</a> Twitter: @mimega_studien Facebook: Facebook.com/mimegastudien
MIMEGASTUDIEN <a href="http://bit.do/mimega">http://bit.do/mimega</a> Twitter: @mimega_studien Facebook: Facebook.com/mimegastudien
MIMEGASTUDIEN <a href="http://bit.do/mimega">http://bit.do/mimega</a> Twitter: @mimega_studien Facebook: Facebook.com/mimegastudien

## 7.10 Vedlegg 10: REK



---

<b>Region:</b> REK nord	<b>Saksbehandler:</b> Veronica Sørensen	<b>Telefon:</b> 77620758	<b>Vår dato:</b> 25.09.2013	<b>Vår referanse:</b> 2013/1193/REK nord
			<b>Deres dato:</b> 13.09.2013	<b>Deres referanse:</b>

Vår referanse må oppgis ved alle henvendelser

Georg Sager

Medisinsk farmakologi og toksikologi, Institutt for medisinsk biologi, Det helsevitenskapelige fakultet

### 2013/1193 Legemiddelbruk i svangerskap og ammeperiode blant kvinner med migrene

**Forskningsansvarlig institusjon:** Universitetssykehuset Nord-Norge

**Prosjektleder:** Georg Sager

#### Prosjektomtale

*Formålet med studien er å kartlegge legemiddelbruk i svangerskap og ammeperiode blant kvinner med migrene, med spesiell fokus på holdninger, risikooppfatning og etterlevelse av medisinsk behandling, samt hvilke kilder som benyttes for å innhente informasjon om legemidler. For mange migrenemidler foreligger det manglende sikkerhetsdata vedrørende bruk under graviditet og amming, og man har begrenset kunnskap om hvordan disse midlene kan påvirke barnet dersom det eksponeres for legemiddel i fosterlivet eller gjennom morsmelk. Man vet ikke om det manglende kunnskapsgrunnlaget medfører at kvinner med migrene avstår fra optimal legemiddelbehandling i graviditet og ammeperiode. Ved å fremskaffe kunnskap innen dette feltet er vårt mål å avdekke problemområder som helsepersonell involvert i oppfølgingen av denne pasientgruppen kan prioritere. Dette vil bidra til en forbedret svangerskaps- og barselomsorg for kvinner med migrene.*

#### Vurdering

Vi viser til tilbakemelding av 13.09.2013

REK anser at forespørsel og innhenting, oppbevaring og utlevering av data er i tråd med av med de merknader som ble gitt i utsettelsesvedtak av 05.09.2013.

Etter fullmakt fra komiteen er det fattet slikt:

#### Vedtak

*Med hjemmel i helseforskningsloven § 10 og forskningsetikkloven § 4 godkjennes prosjektet.*

#### Sluttmelding og søknad om prosjektendring

Prosjektleder skal sende sluttmelding til REK nord på eget skjema senest 30.06.2015, jf. hfl. § 12. Prosjektleder skal sende søknad om prosjektendring til REK nord dersom det skal gjøres vesentlige endringer i forhold til de opplysninger som er gitt i søknaden, jf. hfl. § 11.

#### Klageadgang

Du kan klage på komiteens vedtak, jf. forvaltningslovens § 28 flg. Klagen sendes til REK nord. Klagefristen er tre uker fra du mottar dette brevet. Dersom vedtaket opprettholdes av REK nord, sendes klagen videre til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag for endelig vurdering.

---

**Besøksadresse:**  
MH-bygget UIT Norges arktiske universitet 9037 Tromsø

**Telefon:** 77646140  
**E-post:** rek-nord@asp.uit.no  
**Web:** <http://helseforskning.etikkom.no/>

All post og e-post som inngår i saksbehandlingen, bes adressert til REK nord og ikke til enkelte personer

Kindly address all mail and e-mails to the Regional Ethics Committee, REK nord, not to individual staff

---

<b>Region:</b>	<b>Saksbehandler:</b>	<b>Telefon:</b>	<b>Vår dato:</b>	<b>Vår referanse:</b>
REK nord	Veronica Sørensen	77620758	25.09.2013	2013/1193/REK nord
			<b>Deres dato:</b>	<b>Deres referanse:</b>
			13.09.2013	

Vår referanse må oppgis ved alle henvendelser

Georg Sager  
Medisinsk farmakologi og toksikologi, Institutt for medisinsk biologi, Det helsevitenskapelige fakultet

### 2013/1193 Legemiddelbruk i svangerskap og ammeperiode blant kvinner med migrene

**Forskningsansvarlig institusjon:** Universitetssykehuset Nord-Norge  
**Prosjektleder:** Georg Sager

#### Prosjektomtale

*Formålet med studien er å kartlegge legemiddelbruk i svangerskap og ammeperiode blant kvinner med migrene, med spesiell fokus på holdninger, risikooppfatning og etterlevelse av medisinsk behandling, samt hvilke kilder som benyttes for å innhente informasjon om legemidler. For mange migrenemidler foreligger det manglende sikkerhetsdata vedrørende bruk under graviditet og amming, og man har begrenset kunnskap om hvordan disse midlene kan påvirke barnet dersom det eksponeres for legemiddel i fosterlivet eller gjennom morsmelk. Man vet ikke om det manglende kunnskapsgrunnlaget medfører at kvinner med migrene avstår fra optimal legemiddelbehandling i graviditet og ammeperiode. Ved å fremskaffe kunnskap innen dette feltet er vårt mål å avdekke problemområder som helsepersonell involvert i oppfølgingen av denne pasientgruppen kan prioritere. Dette vil bidra til en forbedret svangerskaps- og barselomsorg for kvinner med migrene.*

#### Vurdering

Vi viser til tilbakemelding av 13.09.2013

REK anser at forespørsel og innhenting, oppbevaring og utlevering av data er i tråd med av med de merknader som ble gitt i utsettelsesvedtak av 05.09.2013.

Etter fullmakt fra komiteen er det fattet slikt:

#### Vedtak

*Med hjemmel i helseforskningsloven § 10 og forskningsetikkloven § 4 godkjennes prosjektet.*

#### Sluttmelding og søknad om prosjektendring

Prosjektleder skal sende sluttmelding til REK nord på eget skjema senest 30.06.2015, jf. hfl. § 12. Prosjektleder skal sende søknad om prosjektendring til REK nord dersom det skal gjøres vesentlige endringer i forhold til de opplysninger som er gitt i søknaden, jf. hfl. § 11.

#### Klageadgang

Du kan klage på komiteens vedtak, jf. forvaltningslovens § 28 flg. Klagen sendes til REK nord. Klagefristen er tre uker fra du mottar dette brevet. Dersom vedtaket opprettholdes av REK nord, sendes klagen videre til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag for endelig vurdering.

## 7.11 Vedlegg 11: Invitasjon MIMEGA-seminar

### FAGSEMINAR om MIMEGA studien

«Migrene og Medisiner hos Gravide og Ammende»



Vi ønsker å invitere deg til et fagseminar tirsdag 29. april kl. 12 til kl. 15 der foreløpige resultater fra MIMEGA-studien vil bli presentert.

#### **Program:**

Kl. 12.00 Velkommen! Prof. H Nordeng

Kl. 12.00 – 12.30 Lunsj

Kl. 12.30 – 13.00 Hvorfor trenger vi kunnskap om medisinbruk blant gravide og ammende med migrene? Bakgrunn og hensikt med MIMEGA-studien. Lege og farmasøyt Siri Amundsen

Kl. 13.30 – 14.00 Resultater fra MIMEGA-studien. Fokus Informasjonsbehov og Risikooppfatning. Masterstudent i farmasi Torunn Gudmestad

Kl. 14.00 – 14.30 Resultater fra MIMEGA-studien. Fokus Holdninger og legemiddeletterlevelse. Masterstudent i farmasi Netta Marie Skretteberg Amble

Kl. 14.30 – 15.00 Diskusjon - alle

Sted for seminaret vil bli på Farmasøytisk Institutt i rom 298 i 2. etasje.

Påmelding til [h.m.e.nordeng@farmasi.uio.no](mailto:h.m.e.nordeng@farmasi.uio.no) innen 25. april.

Med vennlig hilsen

Hedvig Nordeng, Siri Amundsen, Netta Marie Skretteberg Amble og Torunn Gudmestad

