

## Effecten van extra water drinken bij hoofdpijn

### Samenvatting

Spigt M, Weerkamp N, Troost J, Van Schayck CP, Knottnerus JA. *Effecten van extra water drinken bij hoofdpijn. Huisarts Wet* 2012;55(6):246-9.

**DOEL** Eerder gepubliceerde onderzoeken suggereren dat het drinken van water een positief effect heeft op hoofdpijn, maar er is nog nooit een gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek uitgevoerd.

**METHODE** Gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek. We includeerden patiënten als ze ten minste twee episodes van matige hoofdpijn of ten minste vijf milde intense episodes per maand hadden, en een totale vochtinname van minder dan 2,5 liter per dag. Beide groepen ontvingen handleidingen over stressbestendige en slaapbevorderende strategieën. De interventiegroep kreeg daarnaast het advies om de dagelijks 1,5 l extra water te drinken. De belangrijkste uitkomstmaten waren het aantal dagen per maand met ten minste matige hoofdpijn en de Migraine Specifieke Kwaliteit van Leven (MSQOL) schaal.

**RESULTATEN** In totaal randomiseerden we 50 patiënten in de controlegroep en 52 patiënten in de interventiegroep. Meer water drinken resulteerde in een significante verbetering van 4,5 punt op de MSQOL-schaal. Tevens rapporteerde 47% van de watergroep een verbetering van hun hoofdpijnklachten ten opzichte van 25% van de controlegroep. Het drinken van meer water resulteerde echter niet in relevante veranderingen in dagen met ten minste matige hoofdpijn.

**CONCLUSIE** Gezien de geobserveerde positieve effecten lijkt het verstandig als huisartsen patiënten met hoofdpijn adviseren om voor een korte periode de non-invasieve interventie te proberen om te zien of ze verbetering ervaren.

### INLEIDING

Onlangs heeft men twee casereports gepubliceerd die suggereren dat een tekort aan vocht een migraineaanval kan uitlokken.<sup>1-4</sup> Zo bleek bij een migrainepatiënt de gemiddelde maandelijks frequentie van migraineaanvallen van 10,5 naar 5,4 af te nemen als gevolg van een toegenomen vochtinname.<sup>4</sup> In 2005 hebben we gepubliceerd over een kleinschalig onderzoek naar de effecten van het drinken van water op het aantal migraineaanvallen. Voor dit onderzoek volgden we drie maanden lang 18 patiënten en observeerden we een gemiddelde vermindering van 21 uur hoofdpijn per 2 weken.<sup>5</sup> Deze observaties

lijken veelbelovend, maar hebben onvoldoende bewijskracht. Om die reden hebben we een gerandomiseerd onderzoek gedaan naar het effect van water drinken op hoofdpijn.

### METHODE

#### Onderzoeksontwerp

We hebben gerandomiseerd onderzoek gedaan, met twee groepen en een follow-up van 3 maanden. Beide groepen kregen instructies over stressreducerende en slaapbevorderende strategieën. De interventiegroep ontving daarnaast het advies om de dagelijkse waterinname met 1,5 liter te verhogen.

#### Patiënten

De patiënten waren afkomstig uit 16 gezondheidscentra. We selecteerden patiënten tussen de 18 en 65 jaar die met hoofdpijn, spanningshoofdpijn en/of migraine geregistreerd stonden bij de huisarts (ICPC-codes: respectievelijk No1, No2 en N89). Elke huisarts controleerde deze selectie op overleden of uitgeschreven patiënten en patiënten met te ernstige comorbiditeit. De overgebleven patiënten kregen van de huisarts een uitnodiging om aan het onderzoek deel te nemen. Door middel van een bijgesloten vragenlijst sloten we patiënten met de volgende verschijnselen uit: hoofdpijn minder dan een jaar, secundaire hoofdpijn (als gevolg van een bekende oorzaak), ontstaan van hoofdpijn na het vijftigste levensjaar. De overgebleven patiënten nodigden we uit voor een nulmeting, die bestond uit een hoofdpijndagboek (1 maand) en een vochtinnameboek (1 dag). In het hoofdpijndagboek registreerde de patiënt datum en tijdstip van de hoofdpijn, intensiteit van de hoofdpijn (mild, matig, zwaar), eventueel medicijngebruik en eventuele bijkomende symptomen. We includeerden de patiënten als zij ten minste twee episodes van matige hoofdpijn

#### Wat is bekend?

- Het drinken van meer water lijkt bij sommige patiënten een positief effect te hebben op de frequentie van migraineaanvallen.
- Hier is nog geen wetenschappelijk onderzoek naar verricht.

#### Wat is nieuw?

- Het drinken van meer water had een klein, maar significant effect op de kwaliteit van leven van patiënten met chronische hoofdpijnklachten.
- Ongeveer de helft van de patiënten in de interventiegroep gaf aan dat het drinken van meer water een vermindering hun klachten opleverde, versus 25% in de controlegroep.
- Er was geen verandering in het aantal dagen met ten minste matige hoofdpijn.
- Huisartsen kunnen patiënten met hoofdpijnklachten aanraden deze non-invasieve interventie voor een korte periode te proberen.

Universiteit Maastricht, afdeling Huisartsgeneeskunde, CAPHRI School for Public Health and Primary Care, Postbus 616, 6200 MD, Maastricht; dr. M. Spigt, universitair docent; prof.dr. C.P. van Schayck, hoogleraar Preventieve Geneeskunde; prof.dr. J.A. Knottnerus, hoogleraar Huisartsgeneeskunde • Atrium Medisch Centrum, afdeling Neurologie, Heerlen; N. Weerkamp, neuroloog i.o. Academisch Ziekenhuis Maastricht, afdeling Neurologie, Maastricht; prof.dr. J. Troost, hoogleraar Neurologie • Correspondentie: m.spigt@maastrichtuniversity.nl • Mogelijke belangenverstrengeling: het onderzoek is gesponsord door ZonMw, de Nederlandse organisatie voor gezondheidsonderzoek en ontwikkeling (42000016).

Dit artikel is een bewerkte vertaling van: Spigt M, Weerkamp N, Troost J, Van Schayck CP, Knottnerus JA. A randomized trial on the effects of regular water intake in patients with recurrent headaches. *Fam Pract* 2011 Nov 23 [Epub ahead of print] • Publicatie gebeurt met toestemming van de uitgever.

of ten minste vijf milde episodes per maand hadden doorge- maakt. Tevens mocht de maximale vochtinname niet meer dan 2,5 l bedragen.

**Randomisatie, interventie en blinding**

Een onafhankelijke medewerker heeft aan de hand van een computergegenereerde lijst met willekeurig nummers patiënten aan de twee groepen toegewezen. Vervolgens ontvingen beide groepen geschreven instructies over stress- bestendige en slaapverbeterende strategieën. Deze instructies omvatten bijvoorbeeld het advies geen koffie te drinken en de lichten in de avond te dimmen. Patiënten die meer over het onderwerp wilden weten kregen een verwijzing naar een popula- ir zelfhulpboek over slaapstrategieën en een internetcursus. Naast deze instructies kregen de patiënten in de interventie- groep het advies naast hun normale vochtinname elke dag anderhalve liter water te drinken, gedurende een periode van drie maanden. We raadden hen aan om de hoeveelheid in drie delen van een halve liter over de hele dag te verspreiden. Om het enthousiasme te verhogen en de therapietrouw met be- trekking tot het drinken van water te verbeteren, beschreven we kort de positieve ervaringen uit het voorgaande onderzoek.

We maakten alle deelnemers duidelijk dat ze willekeurig in twee groepen waren ingedeeld en dat ze verschillende leef- stijladviesen zouden krijgen om hoofdpijn te verminderen. De deelnemers waren niet op de hoogte van de hypothese van het onderzoek. De medisch-ethische commissie van het AZM/Uni- versiteit Maastricht heeft het onderzoeksprotocol en de proce- dure aangaande de toestemmingsverklaring goedgekeurd.

**Metingen**

Op grond van het hoofdpijndagboek berekenden we het totale aantal dagen met ten minste matige hoofdpijn, dagen en uren met hoofdpijn en dagen met medicatie. Verder registreerden de deelnemers de karakteristieken van elke hoofdpijnepisode, zodat we het hoofdpijndagboek konden gebruiken om de epi- sodes te classificeren volgens de internationale classificatie van de International Headache Society (IHS).<sup>7</sup>

De Nederlandse versie van de Migraine Specific Quality Of Life-vragenlijst (MSQOL) bestaat uit twintig stellingen die men scoort op een vierpuntsschaal.<sup>8</sup> De MSQOL bevat items als ‘mijn hele leven draait om mijn hoofdpijn’. Daar- naast gaven de patiënten op een tienpuntsschaal aan hoe- veel effect de adviezen hadden op hun hoofdpijn. Naast deze effectmetingen hielden de deelnemers een 24-uurs drink- dagboek bij om de totale vochtinname te bepalen. Een week na de randomisatie belden we de deelnemers om te vragen hoeveel effect ze verwachtten van de leefstijladviesen die ze hadden ontvangen. De antwoorden scoorden we op een tien- puntsschaal.

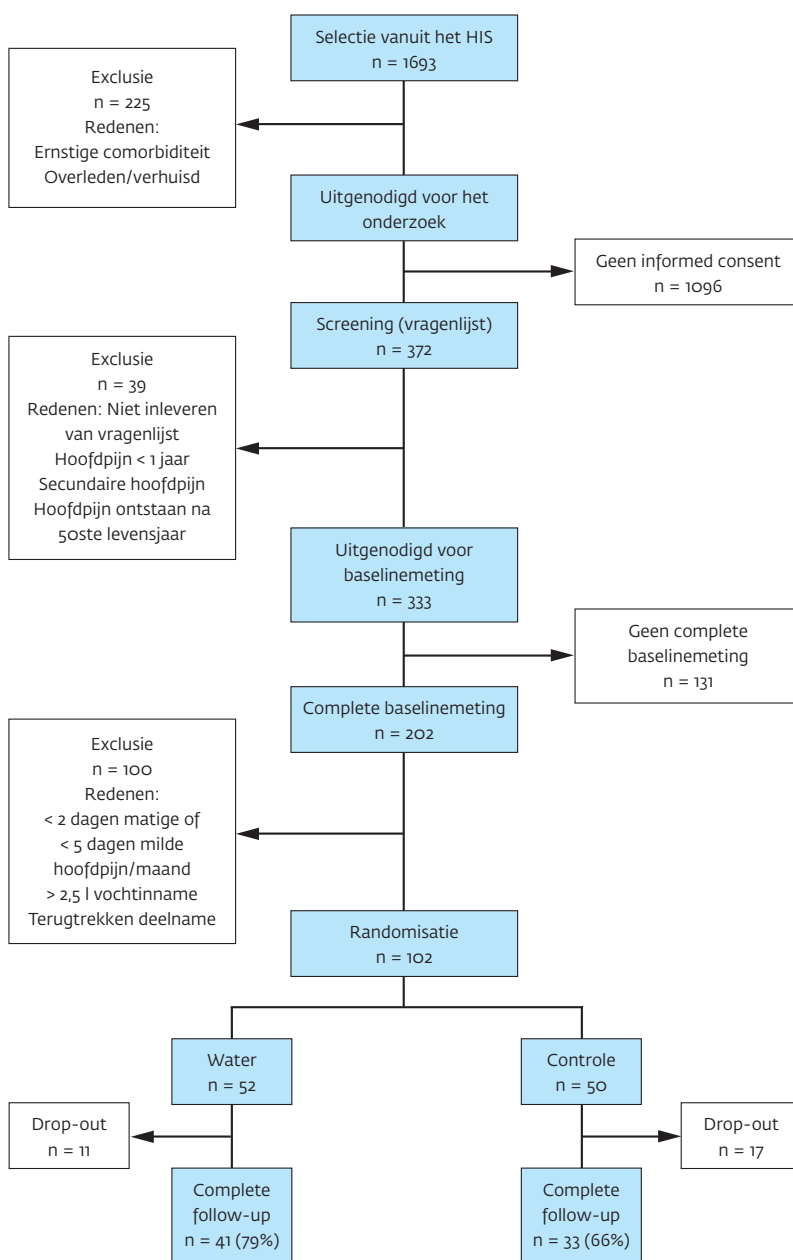
**Berekening van de steekproefgrootte**

We veronderstelden dat we 90 deelnemers in elke groep nodig hadden, om een minimale vermindering van 10 uur hoofdpijn per maand aan te kunnen tonen (a = 0,05, b = 0,80; sd = 21 uur).

**Gegevensanalyse**

We voerden de analyses uit volgens het intention-to-treat- principe. Voor de bepaling van het behandel- effect deden we een multivariate lineaire regressieanalyse, waarin we de follow-upmeting gebruikten als afhankelijke variabele, en de interventie en de aanvangsscore van die uitkomst als cova- riabelen.<sup>9,10</sup> Als patiënten uitvielen en geen follow-upmeting hadden, namen we ze niet in de analyse op. We analyseerden de effectmodificatie door interactietermen toe te voegen aan de multivariate regressieanalyse.

**Figuur** Stroomdiagram van de onderzoeksoptzet



**Tabel 1** Baseline-kenmerken

	Controlegroep n = 50		Watergroep n = 52	
Vrouwelijk	74%		69%	
Leeftijd	45 ± 11		47 ± 9	
Type hoofdpijn*	%	Gemiddeld aantal dagen/maand	%	Gemiddeld aantal dagen/maand
Migraine	52	2,7	48	3,8
Migraine met aura	22	3,1	19	1,5
Spanningshoofdpijn	62	5,5	56	5,1
Andere	88	7,6	96	8,2

\* Patiënten kunnen meer dan één type hoofdpijn hebben.

**RESULTATEN**

**Patiënten**

Vanuit de eerste selectie uit het huisartsenbestand bleven uiteindelijk, na toepassing van alle selectiecriteria, veel minder dan de beoogde 180 patiënten over. We deelden uiteindelijk 50 patiënten in de controlegroep in en 52 patiënten in de interventiegroep [figuur]. Ongeveer 50% van de patiënten had ten minste één migraineaanval in de eerste maand van de aanvangsperiode [tabel 1]. Rond de 20% had een episode van migraine met aura. Bijna elke patiënt had ook hoofdpijnepisodes die we niet konden classificeren aan de hand van de IHS-classificatie.

**Verwacht effect van het advies**

De deelnemers uit de watergroep hadden significant meer positieve verwachtingen van het effect van hun advies (5,7 ± 2,2 versus 3,7 ± 2,7; p = 0,001). (De resultaten staan niet in een tabel.)

**Effecten van de verhoogde inname van water**

Het advies de dagelijkse hoeveelheid waterinname te verhogen resulteerde in een gemiddeld verschil in de totale 24-uursvochtinname tussen beide groepen van 842 ml [tabel 2]. Het drinken van meer water resulteerde in een significante verbetering van 4,5 punt op de MSQOL. Daarnaast registreerde 47% van de watergroep veel verbetering (6 of hoger op de tienpuntsschaal), tegen 25% in de controlegroep. Het drinken van meer water resulteerde echter niet in relevante veranderingen in de hoeveelheid hoofdpijn en medicatiegebruik. Het effect van het water drinken was niet afhankelijk van hoofdpijnintensiteit bij aanvang, leeftijd, geslacht, migraine, migraine met aura en spanningshoofdpijn.

**BESCHOUWING**

**Overzicht van de belangrijkste bevindingen**

Patiënten die geregeld hoofdpijn hebben, rapporteerden een kleine maar significante verbetering van de kwaliteit van leven na 3 maanden water drinken. Daarnaast rapporteerde 47% in de watergroep veel verbetering van de hoofdpijn als resultaat van de verhoogde waterinname, vergeleken met 25% in de controlegroep. Meer water drinken verminderde echter de

**Tabel 2** De effecten van een toegenomen waterinname

	Controlegroep Gemiddelde ± sd n = 33	Watergroep Gemiddelde ± sd n = 41	Geschat effect van water* (95%-BI)
Totale vochtinname (ml)			
Baseline	1473 ± 439	1669 ± 502	
Follow-up	1667 ± 603	2590 ± 683	842 (559-1125)
Migraine specifieke kwaliteit van leven (20-80)†			
Baseline	61,5 ± 9,8	59,4 ± 9,8	
Follow-up	59,7 ± 11,3	62,1 ± 10,6	4,5 (1,3-7,8)
Percentage patiënten dat veel vooruitgang rapporteerde			
	25%	47%	OR 2,6 (1,0-6,8)
Ervaren effect (0-10)†			
	1,2 ± 2,9	3,7 ± 3,3	1,4 (-0,1 - 2,6)
Dagen met ten minste matige hoofdpijn (per maand)			
Baseline	6,4 ± 4,8	7,1 ± 6,4	
Follow-up	4,8 ± 3,6	5,9 ± 6,7	0,17 (-1,3 - 1,6)
Dagen met hoofdpijn (per maand)			
Baseline	11,5 ± 6,6	12,5 ± 7,9	
Follow-up	8,7 ± 5,7	9,9 ± 7,9	0,36 (-1,5 - 2,2)
Uren hoofdpijn (per maand)			
Baseline	83,5 ± 70,8	116,3 ± 115,9	
Follow-up	68,0 ± 61,3	88,4 ± 99,9	-0,68 (-23,0 - 21,7)
Dagen waarop de patiënt medicatie gebruikt (per maand)			
Baseline	6,5 ± 5,4	8,1 ± 7,0	
Follow-up	5,3 ± 4,7	6,3 ± 6,0	-0,64 (-2,2 - 0,9)

\* We hebben het geschatte effect bepaald door middel van multivariate regressieanalyse, waarbij we hebben gecorrigeerd voor verschillen in baselinescore.

† De vetgedrukte score is de gunstigste.

maandelijkse frequentie en duur van de hoofdpijn niet.

#### Beperkingen van het onderzoek

We hadden een relatief groot aantal uitvallers in het onderzoek. Hoewel we de redenen van uitval niet systematisch hebben vastgesteld, hebben veel uitvallers gemeld dat ze met het onderzoek zijn gestopt omdat ze absoluut geen baat hadden bij de adviezen. We gaan er daarom vanuit dat de *missing values* 'not at random' waren. Er zijn geen imputatietechnieken die kunnen omgaan met ontbrekende waarden die mogelijk gerelateerd zijn aan het effect van de interventie.<sup>11</sup> Aangezien er meer patiënten in de controlegroep uitvielen, is het waarschijnlijk dat eventuele bias ongunstig heeft uitgepakt voor de interventiegroep, en dat we dus mogelijk het effect van water drinken onderschatten.

Hoewel er veel minder dan de beoogde 180 patiënten overbleven hadden we genoeg power om een significant verschil aan te tonen op de MSQOL. De power van het onderzoek was echter onvoldoende om de effecten van deze geringe omvang aan te tonen op de duur en frequentie van hoofdpijn. Overigens is het gemiddelde effect op groepsniveau van de MSQOL niet groot en verkeert het op de rand van net wel of net niet klinisch relevant.

Een mogelijk zwak punt van het onderzoek is de heterogeniteit van de onderzoekspopulatie. De huidige kennis over dit onderwerp is heel beperkt en het was daarom niet duidelijk welk type hoofdpijn het meeste baat zou hebben bij het drinken van meer water. Om die reden hebben we getest of een dergelijk advies effectief was in een breed spectrum van patiënten met hoofdpijn. Dit kan echter het effect van onze interventie hebben verzwakt.

#### CONCLUSIE EN IMPLICATIES

Gezien de geobserveerde positieve subjectieve gevolgen en rekening houdend met de eerder gedocumenteerde gevolgen van het drinken van meer water verwachten we dat sommige patiënten met hoofdpijn voordeel zullen hebben van het drinken van meer water. We zullen het onderzoek echter moeten herhalen in specifieke subpopulaties. Ondertussen lijkt het zinnig patiënten met hoofdpijn deze niet-invasieve interventie voor een korte periode aan te raden om te zien of ze verbetering ondervinden. ■



Foto: Gerard Tui/Hollandse Hoogte

#### LITERATUUR

- 1 Bhatia M S, Gupta R, Srivastava S. Migraine associated with water deprivation and progressive myopia. *Cephalalgia* 2006;26:758-60.
- 2 Blau JN. Water deprivation: a new migraine precipitant. *Headache* 2005;45:757-9.
- 3 Blau JN, Kell CA, Sperling JM. Water-deprivation headache: a new headache with two variants. *Headache* 2004;44:79-83.
- 4 Martins IP, Gouveia RG. More on water and migraine. *Cephalalgia* 2007;27:372-4.
- 5 Spigt MC, Kuijper EC, Schayck CP, Troost J, Knipschild PG, Linssen VM, et al. Increasing the daily water intake for the prophylactic treatment of headache: a pilot trial. *Eur J Neurol* 2005;12:715-8.
- 6 Spigt M, Van Schayck O, Knipschild P, Westerterp K, Van de Beek C, Van Kerrebroeck P, et al. Is it possible to improve elderly male bladder function by having them drink more water? A randomized trial of effects of increased fluid intake/urine output on male lower urinary tract function. *Urology* 2006;68:1031-6.
- 7 Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. *Cephalalgia* 2004;24 Suppl 1:9-160.
- 8 Passchier J, Mourik JC, McKenna SP, Van den Berg M, Erdman RA. Evaluation of the Dutch version of the migraine quality of life instrument (MSQOL) and its application in headache coping. *Cephalalgia* 2001;21:823-9.
- 9 Twisk J, Proper K. Evaluation of the results of a randomized controlled trial: how to define changes between baseline and follow-up. *J Clin Epidemiol* 2004;57:223-8.
- 10 Vickers AJ, Altman DG. Statistics notes: Analysing controlled trials with baseline and follow up measurements. *BMJ* 2001;323:1123-4.
- 11 Donders AR, Van der Heijden GJ, Stijnen T, Moons KC. Review: a gentle introduction to imputation of missing values. *J Clin Epidemiol* 2006;59:1087-91.