Grødeland: 9.november, 2026

Sakkyndig erklæring om langvarig hodepine i kontekst av vaksinering mot SARS-CoV-2

Faglig bakgrunn:

Jeg fullførte i 2013 en PhD i immunologi og vaksinologi. Siden da har jeg forsket på dannelse av immunresponser etter vaksinering, og også utviklet nye vaksiner mot influensa og SARS-CoV-2. Forskningen har hovedsakelig blitt utført ved Universitetet i Oslo og på Oslo Universitetssykehus, men jeg forsket også i 2017 som Fulbright Scholar ved The Scripps Research Institute i San Diego. Vaksineforskningen min spenner fra utvikling av nye vaksinekonsepter, via utprøving i ulike dyremodeller, og frem til og med utprøving i klinisk fase I. I dag er jeg professor og leder av Senter for pandemi- og en-helseforskning ved Universitetet i Oslo. I tillegg leder jeg forskningsgruppen «Influenza and Adaptive Immunology», der vi forsker på design av vaksiner for en heterogen befolkning. Altså, både immunresponser og grunnlag for beskyttelse varierer i befolkningen, og vi har som mål å utvikle mer skreddersydde vaksiner som kan gi økt beskyttelse av den enkelte mot ulike virus.

Spørsmål fra Pasientskadenemnda:

1. **Finnes det, forskning som støtter at vaksinasjon mot covid-19 kan være årsaken til langvarig hodepine/migrene?**

Ja, jeg har funnet følgende studier (publisert etter januar 2023):

a) Blix et al[1]: Dette er en norsk studie som har brukt spørreundersøkelser i 3 ulike kohorter: unge voksne (N=5481), middelaldrende (N= 75642) og eldre (N=4651) personer for å undersøke hodepine i kontekst av smitte og vaksinering mot SARS-CoV-2. Før omikron kom ble det funnet en relativ hendelsesrate på hhv 6.7 og 6.5 for assosiasjonen mellom smitte og nyoppstått hodepine i middelaldrende kvinner og menn, mens tilsvarende sammenheng etter første eller andre vaksinedose var på hhv 1.6 og 1.7. Den tredje vaksinedosen reduserte sannsynligheten for hodepine i minst to måneder etter vaksinasjon (relativ hendelsesrate på hhv 0.79 og 0.62 i kvinner og menn).

   En svakhet ved studien er at folk har en tendens til å huske bedre hodepiner som oppstår etter smitte eller vaksinasjon, og hyppigheten kan derfor har blitt overrapportert. En annen svakhet ved studien er at det ikke eksplisitt ble spurt om varighet av hodepine etter vaksinasjon, så dette er det vanskelig å si noe eksplisitt om. Forfatterne argumenterer for at når få med tidligere hodepine rapporterte «No headache days last month» i juni 2022 vil dette kunne være en indikator på at en del hadde varighet over 3 måneder, men dette tenker jeg er svært usikkert. Min tolkning er at studien i sum viser en overhyppighet av hodepine etter vaksinasjon, og at man ikke kan utelukke at denne hos noen hadde en varighet over 3 måneder.

b) Tokumasu et al[2]: Dette er en retrospektiv deskriptiv studie fra en klinikk i Japan der man undersøkte bivirkninger som varte lenger enn 5 dager etter mRNA-vaksinasjon. Det var 121

inkluderte pasienter, hvorav 21 personer hadde hodepine (17,4%). Hodepine ble beskrevet å oppstå mellom 1 time og 1 uke etter vaksinasjon. Det er oppgitt at flere med hodepine hadde dette i over 6 måneder, men det er for meg uklart hvor mange av de 21 personene dette gjaldt (kan fra figur 6 se ut som ca 30% av personene med hodepine, men dette er et svært usikkert tall).

c) Ruiz-Saez et al[3]: Dette er en case-control-studie, der de undersøker hodepine blant vaksinerte og ikke-vaksinerte etter smitte med SARS-CoV-2. En svakhet ved studien er at vaksinerte personer ble rekruttert vinteren 2022 (januar til april), mens ikke-vaksinerte ble rekrutterte mellom 8.mars og 11.april 2020. Dette medfører at de ble smittet med ulike varianter av SARS-CoV-2, noe som kan påvirke både hyppighet og kvalitet på hodepine. Det er imidlertid fint at det for hver vaksinert person ble valgt ut 2 ikke-vaksinerte med tilsvarende alder, kjønn, og hodepinehistorikk. Det de fant var at hodepine etter smitte typisk varte 4 dager hos vaksinerte og 8 dager blant ikke-vaksinerte. De finner også kvalitative forskjeller på hodepine blant vaksinerte og ikke-vaksinerte etter smitte, men det er igjen vanskelig å si om kvalitet/lengde er forskjellig grunnet vaksinasjonsstatus eller tidspunkt for inklusjon.

d) Chen et al[4]: Det ble fra to sentre i Japan og Taiwan funnet 6 pasienter som fikk klasehodepine mellom 3 og 17 dager etter vaksinering, hvorav 2 nyoppståtte og de øvrige enten ikke hadde hatt angrep på lengre tid eller fikk atypisk angrep. Denne studien er kun en oppsummering av 6 kasus, og kan ikke si noe om kausal sammenheng med vaksinasjon.

e) Gallego et al[5]: Dette er en ettårig observasjonsstudie fra Spania der de har rekruttert 109 personer blant helsepersonell som fikk hodepine første gang de ble smittet med SARS-CoV-2. Studien finner at 15 av disse fikk hodepine ved re-infeksjon, og 61 etter senere vaksinasjon. Blant de 109 rekrutterte med hodepine etter smitte hadde 77,9% en tidligere diagnose med hodepine, hvorav 25,9% hadde migrene og 46,6% tensjonshodepine. Det var vanligere blant de inkluderte personene å få hodepine etter første og andre vaksinasjon, mens andelen gikk ned ved tredje dose. Det denne studien viser er først og fremst at en tidligere hodepinediagnose øker sannsynligheten for å få hodepine etter både smitte og vaksinasjon.

f) Kuan et al[6]: Dette er en studie som retrospektivt undersøkte hodepine blant vaksinerte individer som fra tidligere hadde migrene (N= 732). Rundt 20% hadde hodepine i måneden før vaksinasjon, noe som økte til ca 30-35% dagen etter vaksinasjon. Deretter gikk andelen ned igjen dagen etter for personer vaksinerte med adenoviral vektor (AstraZeneca) eller mRNA-vaksinen fra Pfizer, mens det tok rundt en uke før hodepinen gikk tilbake til normalnivå for personer vaksinerte med mRNA-vaksinen fra Moderna. Merk også at det var en økning i andelen med hodepine dagen før vaksinasjon, noe som må skyldes usikkerhet og stress ifm vaksinering.

g) Atalar et al[7]: I denne prospektive observasjonsstudien har nevrologer fra 4 land (12 behandlingssentre for hodepine) samlet data fra behandlet hodepine som inntraff senest 15 dager etter alle typer vaksinasjon mot SARS-CoV-2 (n= 174). Av de som ble behandlet for hodepine i dette tidsvinduet, hadde 61,5% tidligere medisinsk historikk med primær hodepine. Videre hadde 46% av de inkluderte blitt smittet med SARS-CoV-2 før vaksinasjon,

og 63,8% av disse rapporterte at virussmitte også ga hodepine. Av de 174 inkluderte pasientene var det 108 personer som fortsatt hadde hodepine rundt 3 måneder senere, og 90 pasienter som enda hadde det ved 6 måneders oppfølging. Ved en mer nærgående undersøkelse av symptomer finner denne studien to ulike hovedgrupper av pasienter: Gruppe 1 hadde bankende og sterk hodepine, ofte sammen med kvalme, lyd-, lukt- og lyssensitivitet. Flertallet i denne gruppen hadde tidligere historikk med primær hodepine (flertallet migrene). Den andre gruppen som de beskrev hadde hodepine som ofte varte lengre (over en måned), og med smerter som ble mer beskrevet som trykkende eller stikkende. I denne gruppen var det en del personer uten tidligere primær hodepinediagnose.

2. Hvordan vurderer du i så fall kvaliteten på denne forskningen/studiene?

Kvaliteten på studiene som er oppsummerte over er varierende, og befinner seg for det meste i sjiktet med lavere kvalitet. Det sagt, jeg har likevel inkludert dem her fordi jeg mener at de samlet begynner å angi en retning som er troverdig. Det er dog ingen av dem, ei heller samlet, som i dag kan underbygge en kausal sammenheng mellom vaksinasjon og hodepine.

3. Er det påvist en økt risiko for langvarig hodepine hos vaksinerte sammenlignet med uvaksinerte? I så fall, hvor stor er økningen?

Det er ikke mulig basert på tilgjengelige studier i dag å tallfeste hvor stor økningen på langvarige hodepiner etter vaksinasjon eventuelt er sammenlignet med hodepiner blant uvaksinerte. Jeg tenker likevel at studiene over i sum indikerer at vaksinerte i sjeldne tilfeller vil kunne oppleve langvarig hodepine etter vaksinasjon mot SARS-CoV-2. Tokumasu og medforfattere beskriver, for eksempel, at noen enkeltindivider opplevde hodepine i over 6 måneder etter vaksinasjon, og der denne først oppsto mellom 1 time og en uke etter vaksinasjon. Det stramme tidsaspektet, spesielt det at flertallet av de rammede fikk hodepine allerede i løpet av det første døgnet etter vaksinasjon (se Figur 5, Tokumasu et al) tilsier en trolig sammenheng med vaksinasjon. Videre tenker jeg det bør vektlegges at også Atalar og medarbeidere finner langvarig hodepine hos enkelte etter vaksinasjon, og en mulig slik sammenheng finnes også hos Blix og medarbeidere.

4. Hva kjennetegner en eventuell langvarig hodepine som kan skyldes vaksinen?

Det er ikke mulig å identifisere en bestemt type langvarig hodepine etter vaksinasjon, dette ser mer ut til å være bestemt av allerede eksisterende forhold. Som beskrevet ovenfor, beskriver Atalar og medarbeidere løselig to hovedtyper av hodepine, hvorav den ene typen er mer karakteristisk for personer tidligere diagnostisert med primær hodepine.

Det er også verdt å understreke at stress og usikkerhet vil kunne påvirke forekomsten av hodepine etter vaksinasjon, og ikke bare vaksinen i seg selv. Nyhetsbildet rundt vaksinasjonskampanjene med vaksinasjon mot SARS-CoV-2 kunne gi inntrykk av at vi ikke visste så mye om vaksinene, og at det var usikkerhet rundt hvordan de fungerte. Dette kunne nok gi opphav til en del uro og bekymring hos enkelte. Dette illustreres godt av funnet til Kuan og

medarbeidere som observerte en klar økning i antallet personer med hodepine allerede dagen før vaksinasjon mot SARS-CoV-2.

5. Hvilke egenskaper ved vaksinene mot covid-19 og mekanismene ved langvarig hodepine kan eventuelt forklare en sammenheng, og hvordan?

Trenden fra studiene beskrevet ovenfor er at hodepinen oppstår kort tid etter vaksinasjon (typisk i løpet av første døgn, men med noen tilfeller også inkludert der hodepine oppstår så sent som rundt 2 uker etter vaksinasjon). Det tar minst en uke, ofte rundt 2 uker, før den tillærte delen av immunforsvaret vårt begynner å produsere antistoffer, så den tidlige starten på hodepinene tilsier at denne er knyttet opp mot en systemisk respons i den medfødte delen av immunforsvaret vårt.

Vaksinene mot SARS-CoV-2 er kjent for å være potente når det gjelder aktivering av den medfødte delen av immunforsvaret vårt. Dette observeres, for eksempel, som en økning i andelen av personer som opplever transiente bivirkninger etter vaksinasjon. Her er det etter hvert mange studier som viser dette, men de første var observasjoner fra utprøvende fase 3-studier som fant at et flertall av vaksinerte opplevde kortvarige bivirkninger[8, 9]. Det ble, for eksempel, observert omtrent en dobling av hodepine etter vaksinasjon mot SARS-CoV-2 sammenlignet med kontrollgruppen. Det store spørsmålet har vært, og er, hvordan hodepine kan bli langvarig. Vi vet enda ikke akkurat hvordan og hvorfor, men jeg mener at det begynner å bli klart at det i svært sjeldne tilfeller likevel vil kunne skje.

6. Når må de første symptomene på hodepine/migrene oppstå etter vaksinasjonen for at tilstanden skal kunne være en følge av vaksinen?

Her er det vanskelig å angi et eksakt intervall, men studiene indikerer samlet sett at hodepine trolig vil oppstå i løpet av det første døgnet etter vaksinasjon. Det kan være individuell variasjon her, men jeg har med dagens kunnskap vanskelig for å akseptere at hodepine som følge av vaksinasjon vil oppstå senere enn to uker etterpå.

7. Ifølge dagens tilgjengelige forskning, hvor lang tid kan det gå fra eksponering for en miljøfaktor (slik som en vaksine) til utvikling av kronisk hodepine, og til man ikke lenger kan si at det kan være en årsakssammenheng?

Se svar på spørsmål 6.

8. Kan allerede eksisterende hodepinediagnoser bli forverret som følge av vaksinen?

Ja, eksisterende litteratur viser at et flertall av dem som ser ut til å få langvarige plager i utgangspunktet var diagnostiserte med primær hodepine. Både smitte og vaksinasjon vil altså kunne forverre eksisterende hodepinediagnoser.

9. I hvilken grad kan gjennomgått infeksjon med covid-19, enten før eller etter vaksinering, ha bidratt til utviklingen av varige plager med for eksempel hodepine?

Grødeland: 9.november, 2026

Slik jeg leser summen av vitenskapelig litteratur vil sannsynligheten for både kortvarig og langvarig hodepine gå ned med gjentatt smitte og/eller vaksinasjon[10, 11]. Gallego og medarbeidere finner at hodepine fra tidligere smitte vil kunne reaktiveres av senere smitte eller vaksinasjon (77,9% av inkluderte hadde kjent hodepinediagnose før smitte), men også at fullført primærserie av vaksinasjon reduserer sannsynligheten for ny hodepine.

Blix og medarbeidere viser tydelig at andelen personer som får hodepine etter smitte er langt større enn andelen som får det etter vaksinasjon, et funn som understøttes også av andre[12]. Vi vet at det ikke alltid er like enkelt å finne ut når og hvorvidt man i et bestemt tidsrom har vært smittet med SARS-CoV-2. Det er her tidsintervallet blir viktig. Dersom du får hodepine for første gang flere uker etter vaksinasjon mener jeg dagens kunnskap tilsier at det trolig er en annen utløsende faktor enn vaksinen, hvorav en mulig faktor er ukjent smitte med SARS-CoV-2.

10. **Er det forskjeller mellom mRNA-vaksiner og virusvektorvaksiner (som AstraZeneca) når det gjelder en mulig risiko for utvikling av langvarig hodepine?**

Her er det ikke nok data tilgjengelige til å angi noe sikkert, men ettersom disse vaksinene aktiverer det medfødte immunsystemet på litt ulike måter vil jeg forvente en forskjell, ja.

11. **Hvilke medisinske og vitenskapelige metoder kan være aktuelle for å undersøke om vaksinen er årsak til plagene? Finnes det laboratorieundersøkelser, for eksempel analyser av immunologiske markører i blod, som kan bidra til å styrke eller svekke en slik årsaksvurdering?**

Nei, det finnes dessverre per nå ikke kunnskap som kvalitativt kan undersøke om vaksinen er årsak til langvarig hodepine eller ikke. Den sikreste indikatoren vi har per i dag er et kort tidsintervall fra vaksinasjon og til oppstart av ny, eller kvalitativt endret, hodepine.

Referanser:

1. Blix K, Laake I, Caspersen IH, Feiring B, Robertson AH, Skodvin SN, Mjaaland S, Magnus P, Stubberud A, Bjork MH *et al*: **New-Onset Headache After SARS-CoV-2 Infection and Vaccination: Results From Three Population-Based Cohorts in Norway**. *Eur J Neurol* 2025, **32**(12):e70437.
2. Tokumasu K, Fujita-Yamashita M, Sunada N, Sakurada Y, Yamamoto K, Nakano Y, Matsuda Y, Otsuka Y, Hasegawa T, Hagiya H *et al*: **Characteristics of Persistent Symptoms Manifested after SARS-CoV-2 Vaccination: An Observational Retrospective Study in a Specialized Clinic for Vaccination-Related Adverse Events**. *Vaccines (Basel)* 2023, **11**(11).
3. Ruiz-Saez H, Echavarria Iniguez A, Gonzalez Osorio Y, Trigo Lopez J, Sierra-Mencia A, Recio-Garcia A, Planchuelo-Gomez A, Gonzalez-Celestino A, Hurtado ML, Sierra L *et al*: **COVID-19 Vaccination Modifies COVID-19-Related Headache Phenotype: Evidence from Case-Control Study on 309 Participants**. *Biomedicines* 2025, **13**(12).
4. Chen SP, Takizawa T, Sekiguchi K, Nakahara J, Wang SJ: **COVID-19 vaccination elicited de novo and recurrence of cluster headache: A case series**. *Cephalalgia* 2023, **43**(5):3331024231173354.

5. Gallego MD BP, Somovilla A, Gonzalez-Martinez A, Ramos C, Lopez-Rodriguez AB, Caballero AM, Almansa A, Cebrián MG, Gago-Veiga AB: **Unmasking COVID-19 Headaches in Healthcare Professionals: Phenotypic Continuity Across Infection, Reinfection, Vaccination and Post-COVID**. *COVID* 2026, **6**(1):14.
6. Kuan AS, Chen SP, Wang YF, Wang SJ: **Prolonged headache with vaccine- and dose-specific headache pattern associated with vaccine against SARS-CoV-2 in patients with migraine**. *Cephalalgia* 2023, **43**(10):3331024231208110.
7. Atalar AC, Acarli ANO, Baykan B, Martelletti P, Bolay H, Ertas M, Ekizoglu E, Karadas O, Polat B, Gencdal IY *et al*: **COVID-19 vaccination-related headache showed two different clusters in the long-term course: a prospective multicenter follow-up study (COVA-Head Study)**. *J Headache Pain* 2023, **24**(1):132.
8. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, Perez JL, Perez Marc G, Moreira ED, Zerbini C *et al*: **Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine**. *N Engl J Med* 2020, **383**(27):2603–2615.
9. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, Diemert D, Spector SA, Rouphael N, Creech CB *et al*: **Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine**. *N Engl J Med* 2021, **384**(5):403–416.
10. Kuodi P, Gorelik Y, Zayyad H, Wertheim O, Wiegler KB, Abu Jabal K, Dror AA, Nazzal S, Glikman D, Edelstein M: **Association between BNT162b2 vaccination and reported incidence of post-COVID-19 symptoms: cross-sectional study 2020-21, Israel**. *NPJ Vaccines* 2022, **7**(1):101.
11. Khurana MP, Brunnich Sloth MM, Scheidwasser N, Curran-Sebastian J, Morgenstern C, Banholzer N, Thein D, Mortensen LH, Rasmussen M, Jokelainen P *et al*: **SARS-CoV-2 reinfections and subsequent risk of hospital-diagnosed post-acute sequelae in Denmark (2020-2022): a nationwide cohort study**. *Lancet Reg Health Eur* 2026, **63**:101601.
12. Fernandez-de-Las-Penas C, Navarro-Santana M, Gomez-Mayordomo V, Cuadrado ML, Garcia-Azorin D, Arendt-Nielsen L, Plaza-Manzano G: **Headache as an acute and post-COVID-19 symptom in COVID-19 survivors: A meta-analysis of the current literature**. *Eur J Neurol* 2021, **28**(11):3820–3825.

Oslo, 13.november, 2026



Gunnveig Grødeland
Professor
Leder, Senter for pandemi- og en-helseforskning
Universitetet i Oslo