

TRIGGER OF TOEVAL?

Migraine blijft een erg onvoorspelbare ziekte, net omdat patiënten niet weten wanneer hun aanval zich zal voordoen. Prof. Terwindt: 'Vanuit een vals gevoel van controle zijn patiënten geneigd om bepaalde gewoontes of voedingsmiddelen – zoals laat opblijven, wijn of een zak Engelse drop – de schuld te geven van hun hoofdpijn. Dokter Google doet er vaak nog een schep bovenop, met dubieuze claims en beweringen. 'Je moet opletten dat je niet zielig in een hoekje aan een droog volkorenbeschuitje gaat zitten knabbelen, omdat je van alle leuke dingen zozegd een migraineaanval krijgt', zeg ik soms tegen patiënten. Want juist dat vermijdingsgedrag roept nog meer gevoelens van stress en angst op, wat al helemaal nefast is voor hun levenskwaliteit. Om patiënten meer controle te geven over hun ziekte, is het belangrijk om de echte triggers in kaart te brengen. Ook dat is een onderdeel van ons onderzoek.'

ZIN IN ZOET

GEEN TRIGGER, WEL EEN SYMPTOOM

'In de allereerste fase van een migraineaanval heb je nog geen hoofdpijn, maar wel een resem andere klachten zoals vermoeidheid, prikkelbaarheid en zin in zoet. Bij veel vrouwen zal nu een belletje gaan rinkelen: 'Dat lijkt wel PMS!'. Die gelijkenis is niet toevallig. Waarschijnlijk wordt zowel tijdens de voorfase van de menstruatie als die van migraine hetzelfde systeem in de hersenen geactiveerd – de hypothalamus genaamd – waardoor precies dezelfde verschijnselen optreden. Maar terwijl niemand zal beweren dat het eten van chocolade je doet menstrueren, worden pralines wel aangewezen als migraine-trigger. Volledig ten onrechte, dus.'

HET WEER

DRUKVERSCHILLEN ZIJN (WAARSCHIJNLIJK) DE BOOSDOENER

'Een Nederlandse weerwebsite heeft al een migrainealert, maar voorlopig ontbreekt concreet wetenschappelijk bewijs. Luchtdrukverschillen – die bijvoorbeeld ontstaan als er onweer op komst is – zouden een mogelijke boosdoener zijn. Wat de precieze relatie tussen het weer in Nederland en de prevalentie van migraineaanvallen is, dat hopen we ook uit ons dagboekonderzoek te achterhalen, met de hulp van artificial intelligence.'

STRESS

HET LEED KOMT PAS ACHTERAF

'Op het moment dat je onder hoogspanning staat, zal je geen last hebben van migraine. Evolutionair valt dat simpel te verklaren: stress duwt ons in de 'fight, flight or freeze'-modus van onze voorouders. Als je aangevallen wordt door een sabeltandtijger, is hoofdpijn natuurlijk niet handig. De klopp van de hamer volgt achteraf, als je eindelijk kan ontspannen – vandaar dat er zoiets bestaat als 'weekendmigraine'. Mogelijk spelen stresshormonen als adrenaline en cortisol hierbij een rol, maar ook dat moet nog uitgezocht worden.'

SLAAP

HET ZIT 'M IN HET RITME

'Vermoeidheid is eveneens een vaak genoemde trigger. Mogelijk is dit een teken dat de migraineaanval zich al ingezet heeft. Wat we wel zeker weten, is dat slaapritme en regelmaat van belang zijn: migraine-muizen met een jetlag krijgen veel makkelijker een aanval.'

MEER LEZEN?

Op [hoofdpijnonderzoek.nl](https://www.hoofdpijnonderzoek.nl) vind je de meestgestelde vragen over migraine en een overzicht van de recentste wetenschappelijke inzichten.

De **WHAT!-studie** richt zich op de rol van hormonen bij vrouwen met migraine. Surf naar [whatstudy.nl](https://www.whatstudy.nl) voor meer informatie.

De cijfers liegen er niet om: migraine komt bijna drie keer vaker voor bij vrouwen dan bij mannen. Elke dag krijgen zo'n 70.000 patiënten een aanval – die zich nog het best laat vergelijken met een kortsluiting. Hun hoofd wordt overspoeld door een lawine aan pijnlijke prikkels, terwijl gewoon geluid de intensiteit van hets lawaai krijgt en licht plots onverdraagzaam wordt. De aandoening – die niet zo heel lang geleden nog smalend omschreven werd als 'de ziekte van de hysterische vrouw' – wordt anno 2021 gelukkig wel au sérieux genomen op wetenschappelijk en maatschappelijk vlak. Volgens de Wereldgezondheidsorganisatie is migraine zelfs de 'op een na meest belastende ziekte ter wereld'. Toch blijft er een belangrijke vraag onbeantwoord: waarom hebben vrouwen er vaker last van?

VROUWSPECIFIEKE FACTOREN

Dat het antwoord 'hormonen' luidt, daar zijn steeds meer experts van overtuigd. Vooral oestrogeen zou een belangrijke factor zijn. 'Alleen al de leeftijd van de patiëntes in onze wachtkamer maakt duidelijk dat dat vermoeden wellicht klopt', zegt neurologe en **hoofdpijnspecialiste Gisela Terwindt**. 'Enerzijds

DE EXPERTS



Prof. dr. Gisela Terwindt, hoogleraar neurologie in het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC) en hoofdpijnspecialiste



Drs. Iris Verhagen, arts-onderzoeker neurologie (LUMC)



Drs. Britt van der Arend, arts-onderzoeker neurologie (LUMC)

krijgen we heel veel tieners of twintigers op consultatie die vertellen dat ze sinds hun puberteit met enorme hoofdpijnaanvallen kampen. Anderzijds zijn er de late veertigers en vijftigers, bij wie de eerste menopauzale klachten gepaard gaan met een heropflakking van hun migraine. Bovendien merkt het merendeel van onze patiëntes dat hun cyclus invloed heeft op hun migraine: ze geven aan dat ze tijdens hun menstruatie de heftigste aanvallen doormaken. Tijdens de zwangerschap hebben de meesten dan weer nauwelijks of geen migraineklachten. Een derde van alle vrouwen krijgt tijdens het leven last van migraine, tegenover een op de negen mannen. Hoog tijd om na te gaan waar die verschillen vandaan komen', stelt prof. Terwindt. 'En vooral: hoe de hersenziekte beter behandeld kan worden.' Daarom startte ze samen met farmacoloog Antoinette Maassen van den Brink een grootschalig onderzoek naar het verband tussen hormonen en migraine. Dit gezamenlijke onderzoek van het Leids Universitair Medisch Centrum en het Erasmus Medisch Centrum is wereldwijd het eerste in zijn soort.

PREVENTIEVE GENEESMIDDELEN VANAF NU TERUGBETAALD

Een van de grote boosdoeners bij migraine is CGRP, een eiwit dat vrijkomt tijdens een aanval en ontstekingsreacties veroorzaakt. Sinds enkele jaren zijn er CGRP-remmers op de markt. Deze maandelijkse of driemaandelijke injecties bevatten een antilichaam dat het eiwit blokkeert, en werken preventief. De gebruikers ervaren nauwelijks bijwerkingen, maar tot voor kort werden de kosten ervan – bijna 500 euro per patiënt per maand – niet vergoed. Tot nu, want sinds 1 juli betaalt de Belgische overheid drie types CGRP-remmers terug. De voorwaarden zijn wel streng: patiënten moeten minstens acht migrainedagen per maand doormaken. Ook moeten ze al zeker drie andere preventieve behandelingen tegen migraine geprobeerd hebben zonder succes. Alleen een neuroloog kan de middelen voorschrijven. Hoeveel patiënten precies gebaat zullen zijn bij deze nieuwe middelen is niet duidelijk.

HOOFDPIJNDAGBOEK

'Onze WHAT!-studie bestaat uit drie onderdelen', legt **arts-onderzoeker en teamlid Iris Verhagen** uit. Het eerste deel hebben we net afgerond. Daarbij lieten we vrouwen met migraine hoofdpijndagboeken bijhouden. Daarin noteerden ze niet alleen hun symptomen, maar ook de dagen waarop ze ongesteld waren. Of de frequentie en ernst van hun aanvallen überhaupt verschilden tijdens en voor of na hun maandstonden, was de eerste onderzoeksvraag. Ook vroegen we hen naar wat zij als migraine-uitlokkers ervaren-

den: tekort aan slaap, stress, alcohol

... Eén duidelijke trigger kwam naar voren: menstua-

tie. Niet alleen was de kans op een aanval groter tijdens de menstruatie, de aanvallen zelf werden ook als heftiger en hardnekkiger ervaren.

Hoe dat komt? Die vraag hopen we te beantwoorden in het tweede deel van het onderzoek. Daarvoor zullen we hormoonmetingen uitvoeren in het bloed, speeksel en de urine van vrouwen die last hebben van aanvallen tijdens de

>>

'Aanvallen zijn heftiger en hardnekkiger tijdens de menstruatie'

>> menstruatie, of die kampen met overgangsklachten en heftige migraine. Uit de tests hopen we te kunnen afleiden welke hormonen op welke tijdstippen in de cyclus een rol spelen bij een aanval.'

ANTICONCEPTIE ALS MEDICIJN?

Ook arts-onderzoeker Britt van der Arend maakt deel uit van het WHAT!-team. 'Vooraf oestrogeen lijkt een rol te spelen. Tijdens de menstruatie daalt de concentratie van dat vrouwelijk hormoon en er zijn studies die suggereren dat die verandering een migraineaanval triggert. Maar waarschijnlijk is het te kort door de bocht om te stellen dat het alleen aan oestrogeen ligt. Tijdens de ovulatie zakt het oestrogeenniveau bijvoorbeeld ook, maar daar is de link met migraine minder duidelijk. Waarschijnlijk zijn er dus nog andere hormonen die een rol spelen, zoals progesteron, oxytocine of het stresshormoon cortisol.' In het derde onderzoeksluik nemen de onderzoekers het effect van de anticonceptiepil onder de loep. **Dr. Van der Arend:** 'Veel vrouwen vragen zich af of het slikken van de pil aanvallen kan voorkomen. De redenering erachter is heel logisch: omdat de pil de aanmaak van lichaamseigen geslachtshormonen onderdrukt, blijven de hormoonniveaus relatief stabiel. Daardoor heb je minder kans op een migraineaanval. In theorie althans, want in de praktijk is dat amper onderzocht.'

Dr. Verhagen: 'Tot nu: tijdens een klinische studie vragen we vrouwen die de pil nemen om hun stopweek over te slaan, zodat hun hormoonspiegels stabiel blijven. In een ideale wereld zouden we de andere groep een placebo toedienen, maar dat lukt in dit geval natuurlijk niet ongemerkt – en er zijn ook nog een boel ethische bezwaren. Daarom krijgt de andere groep vitamine E-supplementen. Eerder kleinschalig onderzoek wees uit dat dit voedingssupplement de ernst

van de aanvallen mogelijk helpt verminderen via invloed op het baarmoederslijmvlies.'

BIJLES VOOR DE HUISARTS

'Wetenschappers vermoeden al lang dat hormonale schommelingen een rol spelen bij vrouwen met migraine, maar tot nu toe was er weinig concreet bewijs', vat Gisela Terwindt samen. En daar is maar één verklaring voor: de medische wereld heeft de vrouwspecifieke factoren van migraine veel te lang genegeerd. Frappant, als je weet dat vrouwen ook harder afzien. Hun aanvallen duren langer dan die van mannen en zijn heftiger. Ze hebben bovendien minder baat bij medicatie, en kampen met meer bijwerkingen. Recent onderzoek van ons team wees bijvoorbeeld uit dat trip-

tanen – migrainespecifieke acute geneesmiddelen – niet lang genoeg werken bij vrouwen. Vooral rond de menstruatie keert de hoofdpijn vaak terug, omdat hun aanvallen dan langer duren. Bij hun huisarts of neuroloog vinden ze niet altijd een oplossing voor hun probleem – wederom omdat de standaardmedicatie nog steeds unisex is.'

'Net daarom is het zo belangrijk om in kaart te brengen wát de migraine precies uitlokt', besluit prof. Terwindt. Zodra we dat weten, kan er specifieke medicatie voor vrouwen worden ontwikkeld die aanvallen voorkomt of onderdrukt – een speciale migrainehormoonpil, bijvoorbeeld. De ziekte genezen lukt voorlopig nog niet. Dus moeten we als artsen alles op alles zetten om de klachten van patiënten te verlichten.' ■

