

Wat gebeurt er tijdens een migraineaanval?

Over migraine bestaan veel misverstanden. Margot Smolenaars, telg uit een migrainenest, slikte ze jarenlang voor zoete koek. Tot ze Michel Ferrari sprak, leider van de migraine-onderzoeksgroep van het Leids Universitair Medisch Centrum. De acht grootste migrainefabels.

TEKST Margot Smolenaars

fabel 1

Het komt door stress

Vrijdagmiddag 5 december. Het is weer zover: ik onderga een joekel van een migraineaanval, in de bus terug van school. Ik prijs me gelukkig dat ik niet hoeft te fietsen, en kruip thuis meteen onder mijn dekbed, waar ik een zetpil ergotamine (bijgenaamd: torpedo) neem. Alleen als ik écht moet overgeven, kom ik mijn bed uit. Mijn hele systeem is gericht op één ding: dat de pijn stopt. Tegen etenstijd val ik in slaap. 's Avonds laat word ik wakker, groggy van de zetpil en de aanval. Het heerlijk avondje heb ik gemist.

Stress, oordeelt mijn moeder. Ik had in mijn binnenzak Blue Curaçao het schoolfeest binnengesmokkeld en werd betrapt. En wie stout was geweest, moest bij Sint (de wiskundeleraar) op schoot en werd ten overstaan van iedereen te kakken gezet. De nachtmerrie van iedere puber. En hoewel ik die dans was ontsprongen – oh, de opluchting – had ik er wel een paar nachten wakker van gelegen.

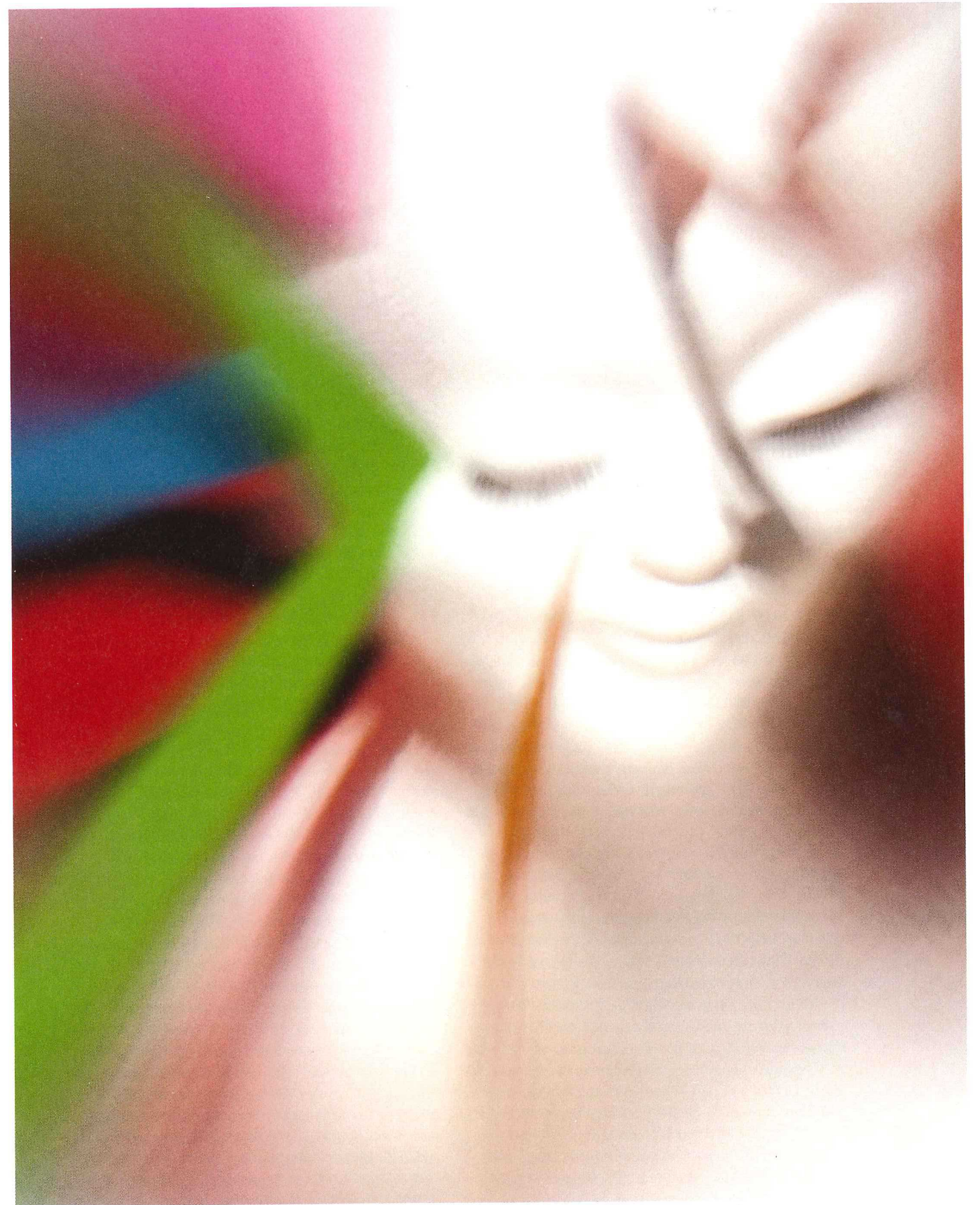
fabel 2

Het is een vrouwenkwaal

Tot de jaren tachtig werd migraine afgedaan als een aanstellerige vrouwenziekte, waarvan de oorzaak wel moest liggen in de nerveuze, perfectionistische psyche van de patiënt (vrouw).

Zeker tien procent van de Nederlandse bevolking heeft migraine. Om officieel tot het actieve migraine-gilde toe te treden, behoort een patiënt minstens een keer per jaar een aanval te krijgen: dat is het geval bij twee miljoen Nederlanders. De helft daarvan verstouwt minimaal twee aanvallen per maand, die elk tussen een en drie dagen duren. De helft van die helft heeft het extra zwaar: zij ervaren minimaal een aanval per week, soms wel meerdere.

Michel Ferrari is leider van LUMINA aan het Leids Universitair Medisch Centrum. Deze onderzoeksgroep probeert te achterhalen waardoor een migraineaanval ontstaat, want dat is nog altijd een mysterie. 'Wel kunnen we met zekerheid stellen dat migraine zijn oorsprong vindt in een combinatie van erfelijk bepaalde aanleg en andere, niet-erfelijke factoren, zoals hormonale schommelingen', zegt de hoogleraar. 'Dat laatste verklaart ook waarom drie keer zoveel vrouwen als mannen migraine hebben.' Die erfelijkheid kan ik ook afvinken: mijn vader ging iedere woensdagmiddag en zaterdag plat, zijn moeder had het ook, en mijn tantes liepen zonder uitzondering rond met een injectiepen imigran om een aanval te stoppen. »



» **fabel 3****Pas op met wat je eet**

Vanaf mijn vroege puberteit hoorde ik dit riedeltje: matig met oude kaas, koffie, cola, chocola en scherpe kruiden. Want dat soort middelen lokten een aanval uit, en diende ik dus te vermijden. 'Dat is echt een fabeltje', zegt Ferrari stellig. 'Het is omgekeerd. Een patiënt voorvoelt een aanval, maar daarvan is hij zich niet altijd bewust. Wel krijgt hij zin in bepaald voedsel. Dat gaat hij eten en prompt volgt een aanval. Zo brengt hij die twee dingen oorzakelijk met elkaar in verband. Terwijl die aanval allang ingezet was, en hij juist door zijn migraine zin kreeg in bepaalde voeding. Datzelfde mechanisme zie je ook bij stress. De aanval zet, al dan niet onbewust, in, daardoor ervaart een patiënt stress, de aanval volgt, en de patiënt denkt dat dat komt omdat hij stress had.'

fabel 4**Migraine komt ineens opzetten**

Elke patiënt krijgt waarschuwingstekenen, al beseft hij niet altijd dat die een aanval inluiden. 'Deze *premonitory symptoms* verschillen per patiënt, al zijn er wel overeenkomsten', zegt Ferrari. 'Sommige patiënten worden hyperactief of juist rustig, ervaren meer stress, zijn extra geprikkeld of voelen zich depressief.' De gevoeligheid voor geuren gaat bij velen omhoog, en sommige patiënten ruiken zelf ook anders, zoeter, in deze waarschuwing-fase. Migraine is dus geen *blitz attack*, maar bouwt soms dagenlang op.

fabel 5**Bloedvaten vernauwen en verwijden**

Een aura ontstaat door vernauwende bloedvaten, en de hoofdpijn door de daaropvolgende verwijding, is een theorie uit de jaren dertig, veertig, zegt Ferrari. 'Het is inderdaad zo dat bloedvaten vernauwen en verwijden tijdens een aanval, maar dat is een secundair verschijnsel.'

Inmiddels kunnen Ferrari en zijn team vrij nauwkeurig zeggen wat zich in het hoofd afspeelt tijdens een aanval, die bij een op de drie patiënten begint met een aura. Daarbij verschijnen aan één kant van het gezichtsveld donkere vlekken of gekleurde schitteringen, met een iriserende, flikkerende rand. Die breiden zich langzaam uit, tot ongeveer de helft van het zicht verstoord



is. Dat is een absurde, beangstigende ervaring: het ene moment kijk je iemand recht aan, het andere moment is iemands gezicht een dansende vlek. 'Dat aura wordt veroorzaakt door een *spreading depression*, een korte, elektrische ontlading van de zenuwen, die zich uitbreidt vanaf het ontstaanspunt, vergelijkbaar met rimpelingen in water als je er een steen in gooit.' Wat de *spreading depression* veroorzaakt is nog onbekend.

De *spreading depression* ontregelt het trigemino-vasculaire systeem, en veroorzaakt alles wat migraine tot zo'n feest maakt: hoofdpijn, misselijkheid en overgevoeligheid voor licht en geluid. Dat komt doordat dat systeem bestaat uit zenuwen van de nervus trigeminus, de vijfde hersenzenuw, die bloedvaten in de hersenvliezen verbindt met de hersenstam, en met de pijnbanen die naar de hersenschors leiden. 'De zenuwuiteinden rond de bloedvaten in de hersenvliezen raken geprikkeld en gaan de neurotransmitter CGRP in grote hoeveelheden vrijmaken.' Deze zenuwboodschapper zorgt ervoor dat de hersenstam minder goed pijnsignalen naar de hoger gelegen hersendelen kan onderdrukken, en dat de pijnzenuwen gevoeliger worden. 'Als we die stof kunnen blokkeren, kunnen we aanvallen onderdrukken en zelfs voorkomen.'

fabel 6**Na de aanval kun je weer door**

Waarom ontstaat die *spreading depression*? De wetenschap is inmiddels zover dat het fenomeen bij dieren meetbaar is. 'We kunnen zien wanneer er een *spreading depression* plaatsvindt en we kunnen het trigemino-vasculaire systeem in kaart brengen. Zo kunnen we achterhalen welke zenuwen getriggerd worden door de CGRP-stof. Het probleem is: we denken dat er een aanval plaatsvindt, maar zeker weten doen we dat niet, want we kunnen het die dieren niet vragen natuurlijk.'

Onze dikke schedel zit onderzoek in de weg, zegt Ferrari. 'Bovendien is het wereldwijd maar twee keer gelukt om een *spreading depression* bij mensen in een scan te zien.' Dat komt door de onvoorspelbaarheid van migraine. 'Logistiek is het sensationeel moeilijk om een scan te maken, omdat niemand weet wanneer een aanval begint. Ligt iemand niet binnen een half uur na de eerste verschijnselen in de scan, dan heeft het geen zin. En omdat de migraine ook weer verdwijnt, zijn er geen diagnostische tests mogelijk.'

Migraine mag dan wel verdwijnen, de naweeën ervan houden nog dagen aan. Lusteloos, prikkelbaar, depressief. 'Bijna alle patiënten gaan een herstelfase door', zegt Ferrari. 'Ze kunnen minder goed denken en voelen zich uitgeput. Het duurt uren tot dagen voor ze weer de oude zijn.'

fabel 7**Pijnstillers zijn je beste vrienden**

Vanaf de jaren negentig zijn er triptanen, iets waarvoor veel migrainepatiënten de wetenschap op hun blote knietjes danken. Daarvoor was er alleen ergotamine, en dat was als Russisch roulette: hoe werkt het deze keer, en van welke bijwerkingen krijg ik nu weer last?

Hoewel triptanen ook bijwerkingen veroorzaken, zoals slaperigheid of druk op de borst, doen de middelen iets waarin gewone pijnstillers falen: een aanval snel tot een halt brengen, zowel de hoofdpijn en de overgevoeligheid voor licht en geluid als de braakbonus. Tenminste, bij een groot deel van de patiënten.

Het grote gevaar is dat patiënten er te veel van nemen. Dat is niet ondenkbaar, want chronische migrainepatiënten hebben rond de vijftien dagen per maand een kloppend hoofd, waarvan acht dagen migraine. Als ze gemiddeld meer dan twee dagen per week triptanen, ergotamine of gewone pijnstillers nemen, kan huis-

tuin- en keukenmigraine uitmonden in de chronische variant, met bijna dagelijkse aanvallen. En als je daar vanaf wilt, is er maar één remedie: cold turkey afkicken van alle pijnstilling, en dat zeker drie maanden volhouden. Zeker zestig procent heeft daar baat bij. Afkicken werd ook mijn redding. Op 25-jarige leeftijd slikte ik dagelijks pijnstillers en had ik meer hoofdpijn dan ooit: als ik geen migraine had, had ik wel 'gewone' hoofdpijn. Dat migraine wereldwijd op plaats zes van meest invaliderende ziekten staat (bij vrouwen zelfs op drie), kon ik hartgrondig onderschrijven. Mijn huisarts raadde me aan een hoofdpijndagboek bij te houden. Dat deed ik, en al snel concludeerde hij dat die pijnstillers meer kwaad dan goed deden. Op een straf regiment van genoeg slaap, beweging en op tijd gezond eten slaagde ik erin de hoofdpijn terug te dringen naar hanteerbare proporties en verminderden de aanvallen tot één à twee per jaar.

fabel 8**Migraine is onschuldig**

Tot nu toe werd gedacht dat migraine een onschuldige vorm van hoofdpijn was. Alle symptomen trekken weer weg, zonder blijvende schade. Maar dat is niet helemaal waar, blijkt uit onderzoek onder 295 migrainepatiënten. Bij acht procent vonden onderzoekers kleine infarcten in de kleine hersenen. Bij de controlegroep was dat minder dan een procent.

Dat is verontrustend. 'Het gaat hier om een relatief klein deel van de onderzochte patiënten', plaatst Ferrari deze conclusies in perspectief. 'Het overgrote deel vertoont deze schade niet. Bovendien lijken deze kleine beschadigingen niet gepaard te gaan met duidelijk functieverlies.'

Ferrari's onderzoeksgroep werkt op twee sporen door: betere aanvalonderdrukkende medicijnen ontwikkelen en beter begrijpen hoe aanvallen te voorkomen zijn. 'Genezing is natuurlijk het ultieme doel', besluit de hoogleraar, 'maar dat is, zoals bij alle ziekten, een *long shot*.' Q

Alle onderzoeken volgen of opgeven voor deelname kan op www.lumc.nl/hoofdpijn