

'Migraine is een heel belangrijke'

# De rol van vrouwspecifieke risicofactoren

Over de hele wereld wordt wetenschappelijk onderzoek gedaan naar het ontstaan en voorkomen van ziekten, aandoeningen en risicofactoren. In Nederland blazen de universitaire ziekenhuizen hun partijtje mee. Neem het onderzoek dat het LUMC in Leiden en het Erasmus MC in Rotterdam nu doen naar het effect van vrouwspecifieke risicofactoren op hart- en vaatziekten. Migraine is een van de factoren.

*Door Caspar van Loo*



*Dennis Kies en Judith Pijpers, arts-onderzoeker in het LUMC, aan het werk met een MRI-scan*

*Een endotheelmeting: met speciale apparatuur kijkt Katie Linstra hoe goed de vaatjes in de huid-oppervlakte reageren op warmte*



Het onderzoek wordt sinds 2014 gedaan in een zogeheten consortium van neurologen, internisten, farmacologen en gynaecologen. Onder de naam CREW kijken zij gezamenlijk naar de vrouwspecifieke risicofactoren op hart- en vaatziekten, waarvan migraine een heel belangrijke is. Aan het onderzoek werken verschillende groepen vrouwen mee met specifieke ziekten als zwangerschapsvergiftiging, PCOS (*polycysteus ovariumsyndroom* - een hormonale aandoening aan de eierstokken) en migraine. Ook patiënten die een herseninfarct hebben gehad doen mee.

In Leiden praten we met neuroloog/bioloog Gisela Terwindt, vasculair farmacoloog Antoinette Maassen van den Brink en arts-onderzoeker Katie Linstra die als promovendus werkt. Behalve Terwindt en Maassen van den Brink begeleidt ook Marieke Wermer het promotieonderzoek van Linstra. Ten tijde van het interview is Wermer net voor een half jaar naar Boston. Zij is een vasculair neuroloog en onderzoekt onder andere wat er gebeurt in de hersenen bij een herseninfarct, en in hoeverre de mechanismen overeenkomen bij migraine.

Terwindt: 'Waar ons onderzoek mee te maken heeft is wat de verschillen zijn tussen de risicofactoren voor mannen en vrouwen op het krijgen van een herseninfarct. Veel onderzoek naar de oorzaken van hart- en vaatziekten zijn bij mannen gedaan. Wij kijken met CREW heel specifiek naar de risicofactoren bij vrouwen. Wat is bij vrouwen het cardiovasculaire effect van bijvoorbeeld migraine en zwangerschapsvergiftiging?'

Maassen van den Brink: 'Het is bijvoorbeeld bekend dat migraine een verhoogd risico geeft op hart- en vaatziekten. Een van onze vragen in het onderzoek is of er bij een vrouw met zwangerschapsvergiftiging die ook nog migraine heeft, reden is tot extra zorg? Het zou kunnen zijn dat die vrouwen

in de toekomst beter gevolgd moeten worden door dokters om het risico op hart- en vaatziekten te verkleinen.'

Terwindt: 'Op dit moment zijn we bezig met onderzoek naar vrouwen met en zonder migraine die een herseninfarct hebben gehad. We zijn gestart met het maken van MRI's van hun hersenen. We willen kijken naar vaste *markers* van schade, de zogeheten 'witte-stofafwijkingen'. Bij deze vrouwen die door hun aandoening een verhoogd risico hebben op schade in de hersenen is het de vraag in hoeverre hun migraine een rol speelt in dat verhoogde risico?'

Maassen van den Brink: 'We kijken behalve naar de hersenscans ook naar de werking van de bloedvaten bij die vrouwen met migraine. Hoe staat het met hun algemene vaatreactiviteit, dat wil zeggen de vernauwing of verwijding van bloedvaten op prikkels van buitenaf?'

Linstra vult aan: 'Bij het meten van de bloedvatjes in de huid gebruiken we een methode waarbij we met lauwwarm water kunnen zien hoe goed de vaatjes opengaan na verwarming. Dat zegt ons veel over de gezondheid van de kleine bloedvaten. Het idee is dat met name de kleinere bloedvaten een rol spelen bij hart- en vaatziekten voor vrouwen. Bij mannen zijn meestal de grote vaten aangedaan. Het is nog hypothetisch en daarom heel interessant om uit te zoeken. Daarbij maken we onderscheid tussen vrouwen met en zonder migraine. Dit subonderzoek duurt nog wel twee jaar, verwacht ik. Nee, ik kan nog geen tipje van de sluier oplichten!'

### Hartstichting

Het CREW-onderzoek is geïnitieerd en gesubsidieerd door de Hartstichting die meer aandacht wil voor onderzoek bij vrouwen waarin expliciet verschillende medische





Arts-onderzoeker Katie Lin.  
(foto: Levien Willemse)

disciplines samenwerken. Omdat migraine, zeker bij vrouwen, kan leiden tot cardiovasculaire risico's is ook 'migraine' opgenomen in het onderzoeksmodel. Verschillende promovendi vormen de ruggengraat van deze uitgebreide studie.

Terwindt: 'We hebben regelmatig bijeenkomsten waarin alle promovendi en alle senior-onderzoekers ervaringen uitwisselen. Het is ook een podium om elkaars taal te leren praten. Je krijgt zo een integratie van specialisten die belangstelling hebben voor risicofactoren bij vrouwen. Dan heb ik het over het contact tussen bijvoorbeeld een neuroloog en een gynaecoloog, die normaal gesproken gescheiden werken. De gedachte achter die integratie is, dat die leidt tot nieuwe initiatieven. In Leiden zijn we nu enthousiast over 'vrouw & hormonen'. Neurologie (LUMC), farmacologie (Erasmus MC) en gynaecologie (Erasmus MC en UMC Utrecht) denken aan een onderzoek naar de rol van geslachtshormonen bij vrouwelijke migrainepatiënten. Zo kun je elkaar mooi aanvullen. Ja, je hebt gelijk als je zegt dat we dat veel eerder hadden moe-

*'Het is niet zo dat met elke aanval die je niet voorkomt of behandelt, het cardiovasculaire risico wordt verhoogd'*

ten doen, maar je moet ook geld en een goed plan hebben hoer je het gaat onderzoeken!'

De totale onderzoeksgroep die CREW nu bekijkt bestaat uit 600 tot 800 vrouwen. Hun motivatie om mee te doen heeft een nobele reden: 'De uitkomsten zullen mij waarschijnlijk niet meer helpen, maar anderen later hopelijk wel.' Linstra zegt: 'Als je op jonge leeftijd een herseninfarct hebt gehad, wil je ook weten hoe dat kon gebeuren. Het zijn geen gezonde vrouwen die aan het onderzoek meedoen; ze hebben allemaal al wat gehad.'

## Resultaat

De vraag is wat de patiënt van nu aan het onderzoek heeft? Terwindt zegt: 'Vrouwen met migraine zeggen vaak dat hun aandoening hormonaal is bepaald. Ze vragen dan aan ons of het een idee is om de pil te gaan slikken, of zonder onderbreking te blijven slikken? Dat vind ik een heel moeilijke vraag. We weten niet of dat effectief is, en of het juist niet extra risico's geeft op hart- en vaatzieken – dat moeten we verder onderzoeken. Het is naar om tegen iemand te zeggen: je hebt een verhoogd risico maar hoe het komt en wat je ertegen kunt doen, dat weten we niet.'

Maassen van den Brink: 'Het onderzoek helpt ons om stappen te zetten in het geven van een goed advies aan deze vrouwen.'

Linstra: 'Zie het als een wetenschappelijke inhaalslag die inderdaad ook eerder had kunnen plaatsvinden. Dat heeft ook te maken met het feit dat er de laatste jaren meer aandacht gekomen voor onderzoek bij vrouwen, waar mannen altijd centraal hebben gestaan. Het vrouwenlichaam is nu eenmaal anders dan dat van een man.'

Vlnr: Marieke Wermer,  
Antoinette Maassen van  
den Brink en  
Gisela Terwindt



## Stresstest

In de ideale wereld zou je alle vrouwen vanaf hun geboorte hun leven lang moeten volgen, meten, onderzoeken, en dan zien of er zich complicaties ontwikkelen. Dat is de ultieme studie, die er echter nooit zal komen. 'Wij nemen dus de vrouwen die al wat hebben gehad, en gaan terugkijken of migraine wel of geen rol heeft gespeeld in hun ziektebeeld', zegt Maassen van den Brink. 'Bij vrouwen die migraine hebben en zwangerschapsvergiftiging oplopen kun je een link vermoeden. Wij zeggen dat bij zo'n vergiftiging je een groter risico hebt op hart- en vaatziekten, maar de essentiële vraag is: komt dat door de zwangerschapsvergiftiging of heb je al cardiovasculaire problemen. Eigenlijk is een zwangerschap een soort *stresstest* die de slechte vaten ontmaskert.'

Terwindt tot slot: 'Uiteraard willen we niemand *te* bang maken. De kans dat je als jonge vrouw een hersen- of hartinfarct krijgt is heel klein. Verder is er geen bewijs dat je bij veel migraine-aanvallen medicijnen moet slikken om die aanvallen tegen te gaan om zo cardiovasculaire schade te voorkomen. Het is mogelijk dat een onderliggende andere vaatreactiviteit je gevoeliger zou maken voor zowel migraine als hart- en vaatziekten. Dat moet een geruststelling zijn voor mensen die veel aanvallen hebben. Het is dus niet zo dat met elke aanval die je *niet* voorkomt of behandelt, het cardiovasculaire risico wordt verhoogd.'

[www.lumc/hoofdpijn](http://www.lumc/hoofdpijn)

## CGRP

De oplossing voor het goed behandelen van migraine ontstaat in kleine stapjes, vindt neuroloog Terwindt. 'Ik ben daarover erg positief.' Farmacoloog Maassen van den Brink vult aan: 'Kijken we naar de ontwikkeling van medicijnen tegen migraine dan is de komst veelbelovend van antilichamen die de werking van het CGRP-eiwit in de hersenen tegengaan bij een aanval. Het effect van die antilichamen op het risico op hersen- en hartinfarcten zou dan in de toekomst ook onderzocht kunnen worden. Misschien kan het CREW-consortium daarin een rol spelen.'

## Wie doet mee?

De CREW-onderzoekers zijn op zoek naar meer deelnemers. Je komt in aanmerking voor het onderzoek als je een vrouw bent tussen de 40-55 jaar die een herseninfarct (tekort aan bloedtoevoer naar een gedeelte van hersenen) heeft gehad. Zowel vrouwen met als zonder migraine zijn welkom. De onderzoekers maken gebruik van een MRI-scan van de hersenen en het hart, een huiddoorbloedingstest met lauwwater op de onderarm en een bloedafname. Belangstelling? Stuur een bericht naar [CREW@lumc.nl](mailto:CREW@lumc.nl). Via dit mailadres is ook meer informatie op te vragen over het onderzoek.