

Gisela Terwindt is de nieuwe hoofdpijnprofessor

Op de bres voor vrouwen

Zelf heeft zij ook migraine. De ernst en het aantal aanvallen doet zij af als niets, vergeleken met de patiënten die zij al dertig jaar ziet in het Leids Universitair Medisch Centrum. 'Ik ben in de vrolijke ontkenning.' Dr. Gisela Terwindt is de nieuwe hoofdpijnprofessor van Nederland. Een interview.

Door Caspar van Loo

Gisela Terwindt (56) hield deze zomer haar, wegens corona uitgestelde, inaugurale rede als hoogleraar Neurologie met als titel *'Migraine is een hersenziekte. Als het eenvoudig was, hadden we het al opgelost'*. Daarin benadrukte zij het belang van onderzoek naar de verschillen tussen vrouwen en mannen met migraine. Ook pleitte de hoogleraar voor een prominentere plaats van hoofdpijn in de zorg.

Daarover zo meer. Eerst de vraag waar bij haar de interesse voor migraine en ernstige hoofdpijn vandaan komt. Is dat omdat zij zelf een lichte vorm heeft?

'Toen ik geneeskunde ging studeren wist ik helemaal niks van migraine. Ik kreeg er zelf pas mee te maken tijdens mijn coschap kindergeneeskunde. Tijdens het spreekuur voelde ik tintelingen in mijn hand, een raar gevoel in mijn hoofd, en ik kon mij niet meer concentreren. Ik werd misselijk, kreeg

hoofdpijn en de tintelingen gingen over mijn hele lichaam. Mijn eerste migraineaanval, zo bleek.

Dat ik onderzoek ging doen bij de Leidse hoofdpijngroep* was puur toeval en gedreven door mijn interesse in de genetica – erfelijkheid - van neurologische ziekten. Genetica kan inzicht geven in mechanismen van migraine, en daarmee helpen om nieuwe aangrijpingspunten voor behandeling te ontdekken.'

Niet goed gebakken

Die ambitie was vervolgens de drijfveer voor Terwindt in haar verdere loopbaan. Zij ontdekte al snel de impact van migraine op meestal gezonde mensen. De allround neuroloog kwam zo in aanraking met het stille leed van haar patiënten. 'Ik werd toen meteen gegrepen door hoofdpijnzorg.' Voor Terwindt werd duidelijk dat het leren omgaan met deze belastende hersenziekte voor patiënten vaak heel moeilijk is.

De migraine die zij zelf heeft noemt de hoogleraar mild en behapbaar, omdat eenvoudige pijnstillers vaak al werken bij haar. De rol van erfelijke factoren bij de ziekte bleek ook in haar eigen gezin toen haar dochter op haar 16^{de} ineens schitteringen (aura) zag, misselijk werd en later barstende koppijn kreeg. Het begin van een migraine met wel twee aanvallen met aura per week. 'Niet helemaal goed gebakken', noemen zij dat in huize Terwindt.

Je vindt dat hoofdpijn een prominentere plaats moet krijgen in de zorg. Waarom is dat nog steeds niet gelukt?

'Goede vraag. Ik denk wel eens: zou hoofdpijn niet sexy genoeg zijn in en buiten de medische wereld? Wordt de aandoening of ziekte niet altijd serieus genomen omdat ze niet echt zichtbaar is, zoals een halfzijdige verlamming, om eens wat te noemen, dat wel is. Dat migraine weinig serieus genomen wordt is natuurlijk niet terecht. Aanvallen van ernstige migraine hebben een grote impact op de kwaliteit van leven, zoals we allemaal weten.'

E-hoofdpijndagboek

Niet alleen laboratoriumonderzoek kan helpen migrainebehandelingen te verbeteren, ook het systematisch gebruik maken van de gegevens en informatie van patiënten is belangrijk in de zorg voor patiënten. Daarvoor is



tegenwoordig bijvoorbeeld een elektronisch hoofdpijndagboek (e-dagboek) beschikbaar. Volgens Terwindt verhoogt het dagelijks gebruik hiervan door patiënten de betrouwbaarheid van de beschrijvingen van hun migraineaanvallen en uitlokkende factoren (triggers). 'Het door ons ontwikkelde e-dagboek heeft toegevoegde waarde voor de klinische praktijk én voor onderzoeksdoeleinden. Als patiënten zo'n e-tool bijhouden, kunnen we beter de werkelijke triggers van migraine ontdekken.' Het LUMC vroeg in een *trial* vijfhonderd vrouwen dat te doen. Tweederde van hen dacht menstruatie gebonden aanvallen te krijgen, maar bij dertig procent was dat niet het geval, bevestigden de data van het dagboek. Andersom bleek bij vrouwen die dachten dat er géén relatie was tussen de migraineaanvallen en hun ongesteldheid dat bij tweederde wél zo te zijn. Terwindt: 'Blijkbaar kunnen patiënten zelfs bij een duidelijke trigger als menstruatie onvoldoende aangeven of er een relatie is, tenzij zij het systematisch bijhouden.' Het e-dagboek helpt ook om het aantal migrainedagen nauwkeuriger te bepalen, zegt de Leidse hoogleraar. 'Onderschatting of overschatting van migrainedagen en medicijngebruik kan grote gevolgen hebben op de verdere behandeling. We kunnen via het dagboek medicatieovergebruik vaststellen, maar ook of de patiënt in aanmerking komt voor de nieuwe CGRP-medicatie waarvan de verstrekking aan voorwaarden is gebonden. Dat middel wordt nu nog alleen vergoed bij diegenen die hoogfrequente aanvallen hebben.'

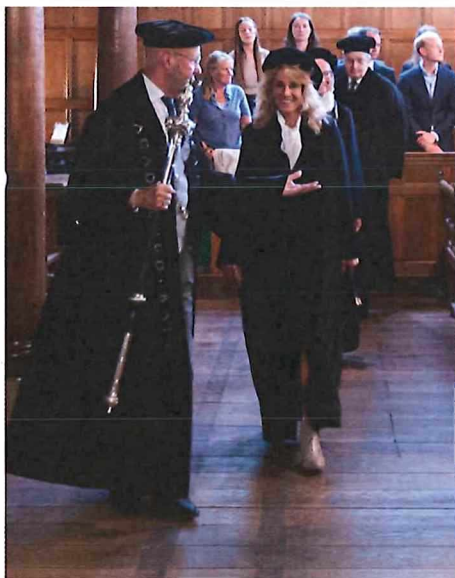
In je oratie zei je dat het LUMC e-hoofdpijndagboeken en e-tools de komende tijd ook wil inzetten voor verder onderzoek. Hoe zie je dat?

'We weten inmiddels wat er gebeurt

tijdens migraineaanvallen, maar rond de *oorzaak* van een aanval en welke *factoren* daarbij een rol spelen heerst nog een enorme kenniskloof. Daarom gaan we ons nadrukkelijker richten op monitoring via e-health-toepassingen, waarvan ons e-dagboek een belangrijke is. We zullen ook werk maken van nieuwe EEG-apparaten waarmee patiënten zelf thuis hun hersenactiviteit kunnen meten. Met deze zogeheten *home-based studies* willen we onderzoeken of er veranderingen meetbaar zijn

Weekendmigraine

'Veel migrainepatiënten ervaren prodromale verschijnselen voordat de hoofdpijn komt, zoals vermoeidheid, gapen, of trek in bepaald voedsel. Dat kan uren voor het ontstaan van een aura of hoofdpijn optreden. De gevoeligheid voor het krijgen van een migraineaanval op een bepaald moment lijkt beïnvloed te worden door een samenspel van interne en externe factoren. Intern is er sprake van een erfelijke aanleg, maar ook hormoonveranderingen tijdens de menstruatie spelen een rol. Externe factoren die vaak genoemd worden zijn slaapttekort, alcohol, bepaalde soorten voedsel, weersveranderingen en stress. Van deze factoren is niet eenduidig aangetoond dat zij een aanval uitlokken. Stress is geen oorzaak van migraine, maar tijdens ontspanning na een periode van stress is de kans op een migraineaanval wel groter. Een bekend voorbeeld hiervan is de weekendmigraine. Slaap speelt een belangrijke rol. Bij onze de Leidse migrainemuizen bleek het verstoren van het dag-nachtritme de gevoeligheid voor migraine te vergroten.'
Uit: de oratie van prof. dr. Gisela Terwindt op 3 juni 2022.



Prof. Gisela Terwindt net na het uitspreken van haar oratie

voordat een migraineaanval begint. Dit onderzoek moet ons meer inzicht in triggers van aanvallen geven, en laten zien wanneer de drempel voor aanvallen verlaagd is. Ik ben ervan overtuigd dat deze innovaties ook goed zijn voor het zorgsysteem - betere zorg op afstand met lagere kosten.' (Heb je interesse? Zie www.hoofdpijnonderzoek.nl en mail naar migraine_triggers@lumc.nl, red.)

De pil

Migraine treft vooral vrouwen. Dat 'vrouwspecifieke' element komt ook in de vele wetenschappelijke onderzoeken terug. De hoogleraar vraagt in dat verband aandacht voor een lopend onderzoek van het LUMC en het Erasmus MC (de WHAT!-studie) waarvoor nog deelnemers worden gezocht. Het gaat om research die de vraag moet beantwoorden of het slikken van de anticonceptiepil wel of niet effectief is om migraineaanvallen rond de menstruatie en in de overgang te beteugelen? Terwindt: 'Wij denken van wel, maar het harde bewijs ontbreekt nog.' Zij roept vrouwen van harte op

'Ik heb **hard moeten werken** om te komen waar ik nu ben'

om aan het drie maanden durende onderzoek mee te doen (kijk op www.whatstudy.nl).

Je oratie beëindigde je met de wens dat vrouwen veel meer dan nu zullen doormoeten in het internationale hoofdpijnveld – de geneeskunde en academische wetenschap dus. Vind je jezelf een goed rolmodel?

'Ik zie mijzelf eerder als een uitzondering. Ik heb hard moeten werken om te komen waar ik nu ben. Er moeten nog steeds bepaalde barrières worden weggenomen. Die drempels weerhouden vrouwen - en minderheden ook - ervan hun volledige potentieel te bereiken, zeg ik als voorzitter van het *Women's Leadership Forum*, een commissie van de *International Headache Society*. We moeten daarom ongelijkheden op het gebied van werving, behoud

en carrièreontwikkeling bij vrouwen erkennen en aanpakken. Denk aan een conservatief werkklimaat, ongelijkheid in man-vrouwverdeling in het management, gebrek aan gendergelijkheid in salaris, en een onevenredige last van gezinsverantwoordelijkheden. Ikzelf zei vroeger nooit iets over mijn gezinssituatie, totdat het toenmalig afdelingshoofd Neurochirurgie mij aansprak op mijn afwezigheid van de vorige dag. Ik legde uit dat ik die dag compensatie had na een weekend met 48 uur dienst, dat ik tijdens compensatiedagen werkte aan hoofdpijnonderzoek en dat er twee kleine kinderen thuis hadden zitten wachten. Hierop antwoordde hij verbaasd: "Heb je kinderen? Dat heb ik nog nooit gemerkt aan je functioneren". Bedoeld als compliment, en zich van geen kwaad bewust. Dit geeft het perspectief voor vrouwen goed weer.' ●

Vrouwspecifieke zorg en onderzoek

'Migraine komt drie keer vaker voor bij vrouwen dan bij mannen. De prevalentie van migraine neemt bij vrouwen sterk toe na de eerste menstruatie. Ook worden er veranderingen gezien gedurende de verdere levensloop van een vrouw. Tijdens de zwangerschap verbetert migraine (zonder aura) vaak, terwijl het rondom de overgang (menopauze) verslechtert. Menstruatie wordt door vrouwen het vaakst genoemd als trigger voor migraine. Hormoonfluctuaties spelen hierbij een rol. Daling van het oestrogeen vlak voor de menstruatie kan mogelijk de drempel voor het krijgen van een migraineaanval verlagen. Deze zogenoemde perimenstruele aanvallen zijn ernstiger en langer van duur. Hierdoor keert de hoofdpijn vaker terug na inname van een triptaan. Aangezien deze migraineaanvallen onbehandeld vaak dagen duren, werken triptanen eenvoudigweg te kort om de hele aanval te stoppen. Het benadrukt de behoefte aan een vrouwspecifieke aanpak van migraine.'

Uit: de oratie van prof. dr. Gisela Terwindt op 3 juni 2022.

**Sinds de jaren '90 van de vorige eeuw houdt de Leidse Hoofdpijngroep zich bezig met de genetische oorzaken, de mechanismen en de behandelmethoden van migraine.*