

# **Migraine**

Neuroloog

Gisela

Terwindt doet  
al dertig jaar  
onderzoek  
naar hoofdpijn

## NEUROLOGIE

# ‘Je weet niet wat migraine triggert’

„Het is schrikbarend hoe weinig we precies weten over migraine”, zegt neuroloog Gisela Terwindt. Vrouwen hebben meer klachten, maar waardoor?

Tekst **Martine Kamsma** Foto **Lars van den Brink**

‘Eerst koffie.’ Gisela Terwindt heeft door haar nachtdienst slecht geslapen. Aan haar energie is het niet te merken. Terwijl ze een latte macchiato maakt, vertelt ze dat ze nog steeds kan liggen woelen over nachtelijke beslissingen.

Haar boek *Koppijn* is klaar en ligt bij haar thuis in Heemstede op tafel. Ze schreef het tussen de bedrijven door. „Tijdens de wintersport zat ik ’s ochtends te schrijven, terwijl de anderen gingen skiën.” Het hielp dat veel van wat ze wilde opschrijven dagelijks langskomt in haar spreekkamer. Terwindt, hoogleraar neurologie in het LUMC en hoofd van het Leidse Hoofdpijn Centrum, wilde het toegankelijk maken voor iedereen die ermee te maken heeft, „ook huisartsen”.

Het boek gaat over alle soorten hoofdpijn, maar vooral over migraine en wat er aan te doen is. Terwindt doet er al dertig jaar onderzoek naar. Je hoeft geen patiënt te zijn om een goede arts en onderzoeker te zijn, zegt ze stellig, maar ze weet wat het is. Zelf leeft ze „in vrolijke ontkenning” met de hersenaandoening. „Jezelf wijsmaken dat het bij jou niet zo erg is als bij anderen, dat doen veel mensen met migraine.”

Zo’n twee miljoen mensen in Nederland hebben het: 13 procent van de mannen en 33 procent van de vrouwen krijgt ermee te maken, het merendeel maandelijks. Als je pech hebt, ben je totaal uitgeschakeld, kun je alleen nog in een donkere kamer wachten tot het overgaat, en duurt het nog dagen voordat je weer helemaal terug bent.

Terwindt kan met professionele nieuwsgierigheid naar haar eigen migraine kijken. Zoals toen ze op een zaterdagmiddag ineens grijswitte blokken zag en gefascineerd registreerde hoe het patroon zich uitbreidde en hoe lang het duurde. Ze werd onrustig, ruimde het hele huis op, at tien boterhammen, werd moe en gaperig en toen zette de hevige, bonzende hoofdpijn en de misselijkheid in.

Niet iedereen met migraine krijgt visuele verschijnselen, aura’s. Maar herkenbaar voor veel patiënten zijn de eetlust, de onrust, de slaperigheid voor een aanval. Waarschijnlijk is die ‘prodromale fase’, die begint in de hypothalamus, ergens goed voor. „Ik denk niet dat migraine een evolutionair nut heeft”, zegt Ter-

windt. „Maar ik denk wel dat het evolutionair zo geregeld is dat we door goed te eten en onze schuilplaats in orde te maken, een migraineaanval overleven.”

Vaak verklaren mensen hun migraine uit het feit dat ze te veel chocola of kaas hebben gegeten. De hoofdpijngroep in Leiden doet daar ook onderzoek naar: kun je een aanval voorspellen aan de hand van uitlokkende factoren? Bekende triggers zijn slaapgebrek, alcohol en fel licht. Maar wat mensen zien als een trigger hoeft dat niet te zijn. „Als je een zak drop eet en je wordt daarna ongesteld, snapt iedereen dat dat niet door de drop komt. Bij migraine denken mensen al snel dat drop de oorzaak is, maar de trek in drop is juist een voorteken.”

Patiënten houden voor het onderzoek bij wat ze voorafgaand aan een aanval doen. „Niet om verbanden in de hele groep te zien, daar heb je als individu niets aan. We willen juist kijken of we met behulp van kunstmatige intelligentie de kennis kunnen personaliseren: welke factoren samen spelen bij jou een rol? Is het rode wijn of intensief sporten?”

Met de TU Delft werkt Terwindt intussen aan een soort badmuts die in de hersenschors de elektrische activiteit voor een aanval moet meten. „In mijn ideale wereld zet je elke ochtend even tien minuten iets op je hoofd en krijg je via een app op je telefoon een advies. Dat hoeft niet altijd te zijn: neem je medicijn, het kan ook zijn: ga niet sporten.”

### Eigen schuld

Moet dat met zoveel techniek? Weten mensen niet prima zelf wat ze moeten doen en laten? „Nee, vaak niet. Toen mijn dochter op kamers ging en lid werd van een studentenvereniging, voorspelde ik dat ze door drank en slaapgebrek vaker aanvallen zou krijgen. Maar uit haar dagboek bleek dat dat helemaal niet uitmaakte. Ze had gewoon heel veel migraine.” Je moet er ook als naaste mee oppassen, zegt Terwindt, dat je niet in alles een trigger ziet. „Het werkt stigmatiserend. Alsof het je eigen schuld is dat je migraine krijgt.”

De lijn tussen aandacht en obsessie is dun. Enerzijds kun je aanvallen beter voorspellen als je een hoofdpijndagboek bijhoudt. Anderzijds ziet Terwindt vaak dat patiënten om maar grip te krijgen al-



les mijden wat een aanval kan uitlokken, en daar dan eenzaam of depressief van worden. Of ze nemen hun toevlucht tot dure leefstijlklinieken, supplementen of osteopathie, terwijl het effect daarvan op migraine niet bewezen is.

Tegelijk zijn er wel degelijk mensen die baat zeggen te hebben bij een ketogeen dieet, met extreem weinig koolhydraten. Terwindt had er graag onderzoek naar gedaan, zegt ze, maar kon na twee jaar sleuren nog steeds geen financiering vinden. „Ik vind het belangrijk om naar patiënten te luisteren en dat uit te zoeken. Maar nu proberen mensen het, terwijl het supermoeilijk vol te houden is. Waarom zou je dat doen als er geen bewijs is?”

### Genen en hormonen

Waar niemand aan twijfelt is de invloed van genen en hormonen. „Bij sommige erfelijke varianten is de kans dat je migraine krijgt 50 procent als het in de familie zit.” Reiziekte kan bij jonge kinderen

een vroeg signaal zijn. Jongens zijn vanaf de puberteit mogelijk beschermd door testosteron. Bij meisjes begint de ellende dan juist vaak. Terwindt ziet ze op de poli: jonge meisjes met hun moeders, puberteit en overgang. „Dat die hormoonstommelingen een rol spelen, dat weten we. Maar het is schrikbarend hoe weinig we precies weten.”

In Leiden vergelijken ze nu een groep vrouwen die de anticonceptiepil krijgt met een controlegroep. De pil is niet ideaal, geeft Terwindt grif toe, ook omdat migraine (met aura’s), kan samengaan met een licht verhoogd risico op hart- en vaatziekten. De pil kan dat risico vergroten. „Maar laten we nu eerst kijken wat er gebeurt als je het niveau van oestrogeen en progesteron constant houdt bij vrouwen met migraine zonder aura. Dan kunnen we in de toekomst mogelijk een hormonale pil specifiek voor migraine ontwikkelen.”

Is het niet gek dat zo’n pil er niet allang is? Pas de laatste jaren komt het onderzoek

naar seksespecifieke factoren op gang. „Je moet behoorlijk stevig in je schoenen staan om dit te doen en niet neergezet te worden als iemand die alleen iets met vrouwen doet.” Ze noemt het „schandalig” dat het onderzoek naar vrouwen op alle fronten zo is achtergebleven.

Mannen hebben dezelfde klachten als vrouwen. Maar vrouwen hebben extra klachten. Aanvallen rond de menstruatie kunnen langduriger en heviger zijn. „Je moet de receptuur van medicijnen dus aanpassen, maar veel huisartsen weten dat niet, het staat niet in de richtlijnen.”

Hoofdpijn in het algemeen wordt niet serieus genomen als neurologische aandoening, zegt Terwindt. „We maken ons druk om vergrijzing, maar migraine speelt vooral tussen de twintig en vijftig, de meest productieve jaren. Als je met het ministerie van Economische Zaken kijkt wat je moet vergoeden, ben je er snel uit. Ook de duurdere middelen zijn minder kostbaar dan al die verloren arbeidsuren.”

**Gisela Terwindt:** „Bij migraine denken mensen al snel dat drop de oorzaak is, maar de trek in drop is juist een voorteken.”

Tegelijk is de ontwikkeling van medicijnen ook simpelweg een kwestie van de lange adem. Om de diagnose te stellen heb je genoeg aan de klachten die patiënten rapporteren. „Maar als je weet welke genen een rol spelen en welke mechanismen daaronder liggen, kun je daar behandelingen voor ontwikkelen. Zo weten we dat bij migraine met een aura de aanval op een andere manier begint dan bij migraine zonder aura, maar voor die eerste is nog geen goed medicijn.”

Het ingewikkelde is bovendien dat migraine deels een aandoening is van de zenuwcellen en deels van de bloedvaten. Hoe complex de connectie tussen beide is, blijkt alleen al uit de ontwikkeling van triptanen, een groep medicijnen die via de serotonine-receptoren inwerkt op het stofje *calcitonin gene-related peptide* (CGRP), dat al in de jaren zeventig werd ontdekt.

Dit eiwit komt vrij als de zenuwverbindingen tussen de hersenstam en de hersenvliezen geactiveerd worden. Triptanen remmen het vrijkomen van CGRP en verminderen zo de hoofdpijn. „Oorspronkelijk was het idee dat het vaatvernauwende effect van triptanen de migraine helpt verminderen. Maar nieuwe medicijnen werken op de zenuwcellen zonder de vaten te vernauwen en blijken minstens zo effectief. Het vaatvernauwende effect blijkt dus niet nodig.”

Het nieuwste wapen aan het front, de zogenoemde *gepants*, remmen de CGRP-receptoren, maar met een groot bijkomend voordeel: van veel medicijnen kun je afhankelijk worden, als je ze niet gebruikt krijg je terugkerende hoofdpijn. Gepants leiden niet tot ‘overgebruiks-hoofdpijn’. Spectaculair, zegt Terwindt, omdat ze zowel preventief als bij een aanval gebruikt kunnen worden. „Je zou ze in de toekomst, met zo’n persoonlijk alarm op je telefoon wanneer je gevoelig bent, heel kort preventief kunnen gebruiken.” Maar vooralsnog wordt alleen een ander type CGRP-remmers vergoed, en alleen voor mensen met chronische migraine bij wie niets anders heeft gewerkt. „Terwijl de gepants in potentie juist het medicijngebruik kunnen terugdringen.”

In *Koppijn* komt de hele medicijnkast langs. Voor preventief en acuut gebruik, van paracetamol tot antidepressiva en botox. Vooral van botox, schrijft Terwindt, wordt vaak te veel verwacht. Bij chronische migraine kan het helpen, maar cosmetisch artsen en privéklinieken die verlichting beloven, prikken vaak op de verkeerde plekken en ook nog te weinig.

Er is een waaier aan pillen en prikken. Aan de andere kant moet ze, als niets werkt, weleens adviseren om radicaal te stoppen. Na drie maanden kan het geen overgebruikshoofdpijn meer zijn. „Het klinkt lullig, maar soms moet je accepteren dat je migraine niet helemaal onder controle krijgt en leren anders om te gaan met de aanvallen.” Dat lastige gesprek voerde Terwindt ook met haar dochter.

Met haar ging het beter na de puberteit. Terwindt kan zich goed vinden in wat haar dochter jonge mensen adviseert die door migraine tot stilstand worden gebracht terwijl ze juist door willen met hun leven: heel hard huilen en wat tranen achterhouden voor later. „En tegen iemand met een aanval mag je best zeggen: geef het even op, vandaag wordt het niks meer. Maar de volgende dag moet je weer bemoedigen. Echt, het komt goed.”

**Gisela Terwindt: *Koppijn*.** Een praktische gids voor een beter leven met migraine en andere hoofdpijn. Kosmos, 192 blz. € 20,00

”  
Ook duurdere middelen zijn minder kostbaar dan al die verloren arbeidsuren

**Gisela Terwindt**  
neuroloog