

# Literatuurstudie: migraine

 mesologie



Studenten: June Wisse en Gwenda van Ham  
Begeleiding: Josine Acket, Mesoloog D.M.  
Afstudeerwerk ter verkrijging van de titel Diploma in de Mesologie  
(D.M.) van het Nederlands Academisch College voor Osteopathie en  
Mesologie.  
November 2023-September 2024.  
Integraal Medisch Centrum Amsterdam

# Voorwoord

Deze thesis is geschreven als onderdeel van het research plan College voor Integrale Geneeswijzen (CiG), met als gekozen onderwerp een literatuurstudie over migraine. Migraine is een veelvoorkomend fenomeen in het dagelijks leven, waarbij mensen regelmatig dagenlang uitgeschakeld zijn en soms hele dagen doorbrengen liggend in een donkere ruimte vanwege deze vervelende aandoening. Maar wat is migraine nu eigenlijk? En waarom ervaren sommige mensen zulke ernstige symptomen?

Voor ons als mesologen is het een interessant onderwerp om te mogen onderzoeken. We vinden het fascinerend om onszelf te verdiepen in de wetenschappelijke studies en deze te integreren met onze mesologische benadering. We hebben met plezier kennis opgedaan over dit onderwerp en we hopen dat we met deze extra kennis migrainepatiënten in de praktijk nog effectiever kunnen ondersteunen.

## Voorwoord Gwenda

Toen ik deze zomer door mocht gaan met studeren voor een paar herkansingen, was dat behoorlijk uitdagend. Nadat ik de herexamens had gehaald en mijn praktijk mocht openen, begon ik me te oriënteren op het schrijven van mijn thesis. Ik besepte al snel hoe verwarrend alles leek en het voelde als een enorme berg om aan te beginnen.

June en ik hadden eerder gesproken over samenwerken, maar het leek onpraktisch vanwege de afstand en andere factoren. Bovendien had ik op dat moment herexamens en wilde June al eerder starten.

Bij het aanvragen liepen June, ik en meerdere klasgenoten vast en zochten hulp bij elkaar. Gelukkig konden we elkaar ondersteunen en kwamen telkens een stap verder. Uiteindelijk besloten June en ik om samen verder te gaan. June was al begonnen met de aanvraag en omdat deze verbeterd moest worden, kon ik me hier mooi in mengen en mijn inzichten delen, zodat we op dat moment ongeveer dezelfde input hadden en een complete aanvraag konden indienen.

Ik zag er tegenop om te beginnen aan de thesis, alles leek zo onbekend. Het was mijn eerste keer dat ik een thesis schreef. Maar toen ik eenmaal bezig was en steeds beter begon te zien wat ik allemaal kon doen, begon ik zelfs te genieten van het proces en vond ik het leerzaam. Er kwamen een aantal interessante dingen naar voren. Tijdens mijn co-therapie kreeg ik een patiënt met chronische migraine in de praktijk. Vooral het aspect van medicatie was voor mij onduidelijk; de patiënt gebruikte 3 verschillende soorten medicijnen, waaronder propranolol, een bloeddrukmedicatie. Op dat moment begreep ik niet waarom. Daarom vond ik het interessant om me te verdiepen in de behandelingen van migraine en hier meer over te leren.

Tijdens het schrijven kwamen we vooral bij de integratie van de mesologie steeds weer terug bij de onduidelijkheid over de verwachtingen. Dit zorgde voor wat stress voor mij persoonlijk. Het schrijven van deze thesis kan ik samenvatten als een leerzaam proces waarbij ik ook mijn eigen valkuilen weer ben tegengekomen. Het mooie ervan is dat je veel leert van deze processen en dat ik deze lessen weer kan toepassen in mijn eigen praktijk, de motivatie om te groeien als mesoloog is groter geworden. Al met al was het een goed proces, en zal het een waardevolle toevoeging zijn aan het research plan. Mijn persoonlijke les: loslaten en vertrouwen op mijzelf en mijn kunnen!

Ik wil graag mijn oprechte dank uitspreken naar mijn maatje June. Al sinds het begin van onze studie zaten we naast elkaar in de klas en werkten we regelmatig samen. Ze heeft mij door de jaren heen veel steun gegeven wanneer dat nodig was, maar we hebben ook veel gelachen. Tijdens het schrijven van de thesis hebben we wel eens momenten gehad waarop we elkaar even niet begrepen, maar we zijn er altijd weer uitgekomen en hebben ons weer aan elkaar aangepast. Daarnaast wil ik Josine Acket bedanken voor de waardevolle feedback tijdens de begeleiding van onze thesis. Haar feedback was altijd nuttig en gaf ons vaak nieuwe inzichten. Ook ben ik Alex en Floor dankbaar, voor hun ondersteuning en inzichten in het leren omgaan met een literatuuronderzoek. En natuurlijk wil ik in het bijzonder mijn thuisfront bedanken voor alle steun gedurende de afgelopen vier en een half jaar van mijn studie, inclusief de thesisfase. Zonder deze steun (en de vele extra oppasmomenten bij opa's en oma's voor mijn zoontje) zou het een stuk lastiger zijn geweest om alles voor elkaar te krijgen.

## Voorwoord June

Migraine is voor mij altijd al een interessant onderwerp geweest. Zelf heb ik altijd al snel last gehad van hoofdpijn en vond ik dat er erg veel verwarring was over wat mijn hoofdpijn veroorzaakte. Migraine is een nog veel ergere vorm van hoofdpijn, waarbij patiënten zelfs aura's, misselijkheid, braken en overgevoeligheidsverschijnselen ervaren. Patiënten en klanten uit mijn schoonheidssalon vertellen mij wel eens hoe het voelt om een migraineaanval te ervaren. Soms lagen ze dagen op de bank en konden ze niet werken of naar school gaan wegens de belemmerende hoofdpijn. Ik wilde graag meer weten over de fysiologie van een migraineaanval: wat gebeurt er precies in het lichaam? En welke factoren kunnen deze heftige reactie teweegbrengen? Door antwoorden te vinden op deze vragen hoopte ik migraine beter te begrijpen, waardoor ik migrainepatiënten in mijn praktijk beter zou kunnen ondersteunen.

Ik had nog nooit een thesis geschreven en het duurde even voordat ik mijn draai had gevonden. Ik had geen idee hoe ik een onderzoeksvraag moest formuleren, hoe de bronvermelding moest of wat er nu precies van me verwacht werd met een thesis. Gelukkig had ik een begeleider gevonden, Josine Acket, die me hiermee op weg hielp. Toen Josine en ik al een tijdje aan het sparren waren over wat ik precies met de thesis wilde doen, vroeg Gwenda van Ham of ik wilde samenwerken. Aangezien ik ook erg vastliep en nog niet echt was begonnen, leek mij dit ook een goed idee. Wellicht dat we samen beter door de verwarring heen zouden kunnen komen. We diende de aanvraag in

en verdeelde onze onderwerpen, waarbij ik me voornamelijk op de fysiologie en triggers mocht focussen, de vragen die mij het meest interesseerde.

Al snel merkte ik dat ik de wetenschappelijke artikelen over de fysiologie erg interessant vond. Migraine is een complexe aandoening; zowel het neurologische, cardiovasculaire als hormonale systeem zijn betrokken bij de totstandkoming van een aanval. Dit zorgt voor veel verschillende hypothesissen over wat een migraineaanval kan uitlokken. Toch leek er ook een rode draad te zijn, de informatie die keer op keer terugkomt in de verschillende onderzoeken. Het verwerken van deze informatie heeft me veel nieuwe inzichten gegeven.

In hoofdstuk 5 ben ik in samenwerking met Gwenda de mesologische visie gaan formuleren. Dit was voor mij een uitdaging omdat ik gewend ben om alleen te werken, mijn eigen tempo heb en mijn eigen manier van gegevens verwerken. Ook was er veel onduidelijkheid van wat er van ons werd verwacht in dit hoofdstuk, waardoor we even helemaal vastliepen. We hebben veel gebeld en overlegd om tot een juiste conclusie te kunnen komen. Het samenwerken heeft tevens ook veel positieve kanten gehad. Ik heb veel van Gwenda's visie kunnen leren, we hebben elkaar ondersteund wanneer we er niet meer uitkwamen en we zijn samen door alle onduidelijkheden heen gekomen.

Ik wil Gwenda bedanken voor de fijne samenwerking! Tijdens de opleiding hebben we al veel met elkaar samengewerkt en dit hebben we ook doorgezet nu we onze eigen praktijk hebben. Er is altijd tijd om te sparren of gewoon voor een luisterend oor. Zoals benoemd vind ik samenwerken met dit soort projecten niet altijd even makkelijk, maar ik had het met niemand anders willen doen. Dus Gwenda, bedankt. Daarnaast wil ik mijn thesisbegeleider, Josine Acket, bedanken voor al haar adviezen. Hoewel het soms voor iedereen onduidelijk was wat de verwachtingen waren voor deze thesis, zijn we er altijd met zijn drieën uitgekomen. Daarnaast wil ik Alex en Floor enorm bedanken voor alle feedback die zij gegeven hebben om deze thesis te verbeteren!

## Samenvatting

Het doel van dit literatuuronderzoek is om antwoord te krijgen op de vraag, “Welke oorzaken brengen migraine tot stand en welke effectieve behandelingen zijn er mogelijk volgens de wetenschappelijke onderzoeken?”

In deze thesis zijn wetenschappelijke bronnen zoals Pubmed en Google Scholar geraadpleegd om triggers, fysiologische processen en behandelingen van migraineaanvallen te onderzoeken. Deze informatie is zorgvuldig geselecteerd op relevantie, daarna verwerkt en samengevat.

Migraine is een neurologische aandoening die hoofdpijnaanvallen veroorzaakt en gepaard gaat met symptomen zoals misselijkheid, visuele verstoringen en overgevoeligheid voor licht en geluid.

Migraine wordt veroorzaakt door vasculaire veranderingen, zoals verwijding van bloedvaten door stoffen als calcitonin gene-related peptide (CGRP) of stikstofmonoxide (NO). Verstoorde prikkelverwerking en corticale verspreidingsdepressie (CSD) spelen ook een centrale rol bij migraine, waarbij CSD een golf van elektrische veranderingen in de hersenen veroorzaakt.

Verschillende triggers kunnen migraineaanvallen uitlokken, zoals erfelijke factoren (bijv. genen zoals CACNA1A, ATP1A2 en SCN1A bij familiale hemiplegische migraine), hormonale veranderingen (zoals een daling van oestrogeen bij menstruele migraine), verstoorde neurotransmitters (zoals glutamaat en NO), slechte slaapkwaliteit, voedingstriggers (zoals histamine en tyramine), omgevingsfactoren (zoals licht, geluid of geuren) en verhoogde stressniveaus.

Voor acute migraineaanvallen worden pijnstillers zoals paracetamol voorgeschreven, en indien nodig triptanen. Preventief worden vaak bètablokkers voorgeschreven, maar medicatie kan leiden tot medicatieovergebruikshoofdpijn (MOH) en risico's op bijvoorbeeld hart- en vaatziekten. Niet-medicamenteuze benaderingen omvatten het vermijden van voedingstriggers, het gebruik van supplementen zoals vitamine B2 en magnesium, acupunctuur en cognitieve gedragstherapie.

Mesologie kan een meerwaarde bieden dankzij haar holistische en individuele benadering. Door de patiënt te helpen zijn persoonlijke balans te vinden, kunnen symptomen verminderen en kan het gebruik van medicatie mogelijk overbodig worden.

Migraine is een complexe aandoening met diverse triggers, wat een gepersonaliseerde aanpak vereist. Conventionele medicatie, hoewel vaak gebruikt, kan bij sommige patiënten schadelijke bijwerkingen hebben.

# Abstract

The aim of this literature review is to answer the question, "What causes migraine and what effective treatments are possible according to scientific research?"

In this thesis, scientific sources such as PubMed and Google Scholar were consulted to investigate triggers, physiological processes, and treatments of migraine attacks. This information was carefully selected for relevance, processed and summarized.

Migraine is a neurological condition that causes headache attacks, accompanied by symptoms such as nausea, sensitivity to light and sound, and visual disturbances.

Migraine is caused by vascular changes, such as dilation of blood vessels due to substances like calcitonin gene-related peptide (CGRP) or nitric oxide (NO). Disrupted sensory processing and cortical spreading depression (CSD) also plays a central role in migraine, with CSD causing a wave of electrical changes in the brain.

Various triggers can provoke migraine attacks, such as genetic factors (e.g., genes like CACNA1A, ATP1A2, and SCN1A in familial hemiplegic migraine), hormonal changes (such as a drop in estrogen during menstrual migraine), disrupted neurotransmitters (such as glutamate and NO), poor sleep quality, dietary triggers (such as histamine and tyramine), environmental factors (such as light, noise, or odors), and increased stress levels.

For acute migraine attacks, pain relievers such as paracetamol are prescribed, and if necessary, triptans. Preventatively, beta-blockers are often prescribed, but medication can lead to medication overuse headache (MOH) and risks such as cardiovascular diseases. Non-pharmacological approaches include avoiding dietary triggers, using supplements such as vitamin B2 and magnesium, acupuncture, and cognitive behavioral therapy.

Mesologie can provide added value thanks to its holistic and individual approach. By assisting the patient in finding their personal balance, symptoms can be reduced, and the need for medication may potentially become unnecessary.

Migraine is a complex condition with various triggers, necessitating a personalized approach. Conventional medication, although commonly used, can have harmful side effects in some patients.

# Inhoud

Voorwoord.....	1
Voorwoord Gwenda .....	1
Voorwoord June .....	2
Samenvatting.....	4
Abstract.....	5
Inhoud.....	6
Afkortingen- en begrippenlijst.....	9
Inleiding:.....	11
Doelstelling van het literatuuronderzoek: .....	11
Probleemstelling: .....	11
Methode van literatuurstudie:.....	11
Hoofdstuk 1: Wat is migraine? .....	13
1.1 Wat is migraine?.....	13
1.2 Soorten hoofdpijn en het verschil van migraine .....	14
1.2.1 Migraine .....	15
1.2.2 Hoofdpijn door medicatie .....	15
1.2.3 Spanningshoofdpijn .....	16
1.2.4 Clusterhoofdpijn.....	17
1.2.5 Cervicogene hoofdpijn .....	18
1.2.6 Andere vormen van hoofdpijn .....	19
1.3 Welke vormen van migraine zijn er?.....	19
1.3.1 Chronische migraine .....	19
1.3.2 Migraine met aura.....	20
1.3.3 Migraine accompagnée.....	21
1.3.4 Menstruele migraine.....	21
1.3.5 Oogmigraine.....	21
1.3.6 Buikmigraine .....	22
1.3.7 Vestibulaire migraine (evenwichtsmigraine).....	22

1.3.8 Status migrainosus .....	22
1.4 Een migraine aanval .....	22
1.4.1 Fasen migraineaanval.....	22
1.5 Gevolgen van migraine.....	24
1.5.1 Hersenletsel door migraine .....	24
1.6 Hoe wordt migraine in de huisartsenpraktijk vastgesteld?.....	28
Hoofdstuk 2: Welke fysiologische oorzaken leiden tot een migraineaanval?.....	29
2.1 Inleiding.....	29
2.2 Betrokken structuren .....	29
2.3 Vasculaire hypothese .....	31
2.4 Corticale verspreidingsdepressie (CSD).....	33
2.5 Prikkelverwerking.....	34
Hoofdstuk 3: Door welke wetenschappelijk onderzochte triggers kan migraine ontstaan?.....	35
3.1 Inleiding.....	35
3.2 Genetische aanleg.....	36
3.3 Vrouwelijke hormonen.....	37
3.4 Slaap.....	39
3.5 Voeding .....	41
3.6 Omgevingsfactoren .....	43
3.7 Stress .....	44
Hoofdstuk 4: Wat zijn de mogelijke wetenschappelijk onderzochte behandelingen tegen migraine?.....	46
4.1 Het behandelen van migraine .....	46
4.2 Medicamenteuze behandeling.....	47
4.2.1 Medicatie bij acute migraineaanvallen .....	47
4.2.2 Medicatie voor een preventieve behandeling .....	51
4.2.3 De verschillende soorten medicatie voor migraine en de werking.....	54
4.2.4 Falende medicamenteuze therapie.....	55
4.3 Niet-medicamenteuze behandelingen.....	56
4.3.1 Alternatieve behandelingen volgens wetenschappelijke studies .....	56
Hoofdstuk 5: Mesologie.....	61



Inleiding.....	61
5.1 Toepassing mesologische visie op het wetenschappelijke onderzoek.....	61
5.2 Mesologische visie June .....	66
5.3 Mesologische visie Gwenda .....	67
Hoofdstuk 6 Conclusie.....	69
Hoofdstuk 7 Discussie.....	71
Literatuurlijst.....	73
Bijlagen.....	81
Bijlage 1: Filmpje Visueel Aura .....	82
Bijlage 2: Huisarts bezoek .....	83
Bijlage 3: Alarmsymptomen .....	85
Bijlage 4: Het hoofdpijndagboek.....	86
Bijlage 5: Het medicatiedagboek .....	87
Bijlage 6: Keuzetabel aanvalsmedicatie en preventieve medicatie.....	88
Bijlage 7: Wegwijzer voor hoofdpijnpatiënten.....	89
Bijlage 8: basisprincipes, onderzoeksprincipes, integratie en therapie van de mesologie .....	90
1: De basisprincipes .....	90
2: De onderzoeksprincipes .....	91
3: De Integratie.....	93
4: Therapie .....	94
Bijlage 9: Samenwerkingsovereenkomst .....	96
Logboek.....	97

## Afkortingen- en begrippenlijst

Allodynie	Het ervaren van niet-pijnlijke prikkels als pijnlijk
Artritis Temporalis	Ontsteking van een bloedvat op de slaap
Cerebrale hyperintensiteiten	Beschadiging aan de witte stof in de grote hersenen die op een MRI een hyper intense signalen afgeeft. Deze worden vaak in verband gebracht met vasculaire problemen zoals dementie
CGRP	Calcitonin gene-related peptide
CM	Chronische migraine
CT	Computer tomografie
Comorbiditeit	De aanwezigheid van een aandoening naast een primaire, centraal staande ziekte of aandoening
CSD	Een neurologische gebeurtenis waarbij er een golf van veranderingen in de elektrische activiteit van de hersenen optreedt
CGT	Cognitieve gedragstherapie
CVA	Cerebro vasculair accident, een beroerte
Cross- sectioneel onderzoek	Onderzoek waarin onderzoekers op één bepaald tijdstip één situatie of aspect observeren
EFD	Elektro Fysiologische Diagnostiek
FHM	Familiaire hemiplegische migraine
FMRI	Functionele MRI, Met functionele MRI kan de plaats van hersenactiviteit bepaald worden.
Focaal	Aanvallen van gevoelens of sensaties
Grade	Methode wordt gebruikt om de kwaliteit van het wetenschappelijke bewijs en de sterkte van een aanbeveling te bepalen
Hematoom	Bloeduitstorting
Hypoperfusie	Delen van de hersenen krijgen langere tijd regelmatig onvoldoende bloed wat kan resulteren in structurele schade en dat deel kan minder goed gaan functioneren
Infratentorieel	Beneden het "tentorium cerebelli" gelegen, in de hersenstam of de kleine hersenen
Infratentoriale hyperintensiteiten	Beschadiging aan de witte stof in de kleine hersenen of hersenstam
Interictaal	De periode tussen de aanvallen in
Intra craniale laesie	Beschadiging van weefsel binnen de schedel
Ischemische laesies	Schade door een verminderde bloedvoorziening naar, in dit geval, de hersenen met als gevolg zuurstof- en voedingsstof tekorten
MOH	Medicatie overgebruikers hoofdpijn
MRI	Magnetic Resonance Imaging (beeldvorming door magnetische resonantie). Een radiologisch

	onderzoek dat compleet pijnloos is en dat beelden 'in plakjes' toont van het organisme
MSG	mononatriumglutamaat
Myofasciaal	Myo = spier, fasciaal = bindweefsel
NAH	Niet aangeboren hersenletsel
Neuro imaging	Een verzameling van verschillende technieken die worden gebruikt om de structuur of functie van hersengebieden in beeld te brengen
Neuropeptiden	Chemische boodschappers die bestaan uit kleine ketens van aminozuren die worden gesynthetiseerd en vrijgegeven door neuronen
Neurotransmitters	Dit zijn signaalstoffen, die in synapsen zenuwimpulsen overdragen tussen zenuwcellen in het zenuwstelsel of die impulsen overdragen van motorische zenuwcellen op spiercellen of van zenuwreceptoren op sensorische zenuwcellen
NMDA-ionkanalen	Glutamaat georiënteerde communicatie kanalen, die een belangrijke rol vervullen bij het metabolisme van ons centrale zenuwstelsel
Nociceptief	(weefselpijn) ontstaat door weefselschade waarbij allerlei stoffen vrijkomen die nociceptoren stimuleren
NSAID's	Niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen
Odds ratio	De verhouding op kans van het optreden van ziekte in een groep en de kans van het niet optreden van ziekte. In dit geval in een groep met migraine en in een groep zonder migraine
Pericraniaal	Rond de schedel
Prostaglandinen	Hormoonachtige stoffen die werkzaam zijn in het regulatie fysiologische processen zoals ontstekingen, pijn, koorts, verwijding en vernauwing van bloedvaten en bloedstolling
Posterieure infarctachtige laesies	Kleine infarctjes in diepe weefsel kleine hersenen
Pre-eclampsie	Zwangerschapsvergiftiging
Prevalentie	Het aantal personen met een ziekte of stoornis op een bepaald tijdstip in een bepaalde populatie
Temporaal	Zijkant van het hoofd
TCM	Traditionele Chinese Geneeskunde
Trigeminovasculair	Nociceptieve afferenten van de vijfde hersenzenuw (N. Trigemini) rondom de bloedvaten in het hoofd. Deze sturen pijnsignalen naar de hersenen
Witte stof	De witte stof in de hersenen verbindt de hersencellen met elkaar en zorgt voor de onderlinge communicatie

## Inleiding:

### Doelstelling van het literatuuronderzoek:

Deze thesis is geschreven met de intentie wetenschappelijke literatuur te verzamelen over het onderwerp migraine. Het doel hiervan is om een basis te leggen voor het researchplan van het College voor Integrale Geneeswijzen (CiG). Dit research plan is een grootschalige opzet voor het uitvoeren van onderzoeken naar de effectiviteit van Osteopathie en Mesologie bij diverse aandoeningen. Met dit literatuuronderzoek over migraine wordt bijgedragen aan een klein onderdeel van dit grote plan, met als uiteindelijk doel het ontwikkelen van publiceerbare effectonderzoeken.

Daarnaast is het doel van dit literatuuronderzoek om antwoord te geven op de probleemstelling en relevante informatie te verzamelen om zo migraine goed in beeld te brengen. Deze informatie, die een integraal onderdeel vormt van het onderzoeksplan, is van belang voor mesologen en osteopaten in de praktijk. Zij kunnen deze inzichten gebruiken om de behandeling van een migrainepatiënt effectiever te maken door ze te vertalen naar praktische toepassingen.

### Probleemstelling:

- Hoofdvraag:
  - Welke oorzaken brengen migraine tot stand en welke effectieve behandelingen zijn er mogelijk volgens de wetenschappelijke onderzoeken?
  
- Deelvragen:
  - Wat is migraine?
  - Welke wetenschappelijk onderzochte fysiologische oorzaken leiden tot een migraineaanval?
  - Door welke wetenschappelijke onderzochte triggers kan migraine ontstaan?
  - Wat zijn de mogelijke wetenschappelijk onderzochte behandelingen tegen migraine?
  - Wat is de mesologische visie op de wetenschappelijk bewezen oorzaken en behandelingsmogelijkheden?

### Methode van literatuurstudie:

Dit literatuuronderzoek is uitgevoerd door middel van het raadplegen van secundaire data, waarbij verschillende wetenschappelijke databases en bronnen zijn doorzocht waaronder Pubmed, Google Scholar, het web en Springerlink met woorden die bij dit onderwerp passen. Het omvatte wetenschappelijke artikelen, richtlijnen en andere publicaties met als doel een uitgebreide verzameling over migraine te verkrijgen. Bij het selecteren van artikelen hebben we een aantal criteria gehanteerd. De artikelen werden geselecteerd op basis van relevantie welke passend waren voor het onderzoek. We

keken naar publicatiedatum van de onderzoeken, waarbij we voorkeur gaven aan studies van de afgelopen 5 tot 10 jaar om de meest actuele kennis te verwerken.

De gevonden informatie werd samengevat en verwerkt in de thesis, waarbij de aandacht vooral uitging naar de belangrijkste bevindingen en conclusies uit wetenschappelijke literatuur. Het doel van deze thesis is om inzicht te verkrijgen in het onderwerp migraine. Vervolgonderzoek zal worden uitgevoerd door medestudenten op basis van het researchplan.

## Hoofdstuk 1: Wat is migraine?

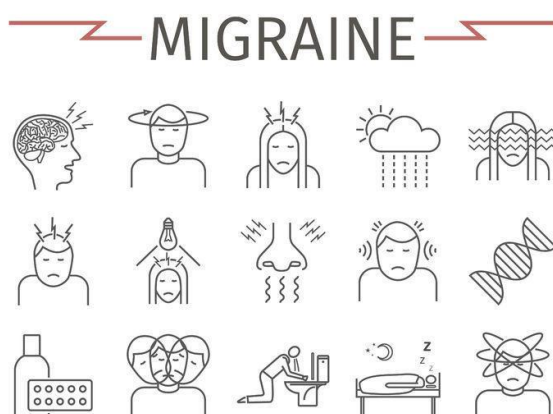
In dit hoofdstuk wordt allereerst ingegaan op migraine in het algemeen. Wat is migraine en wat zijn de kenmerken ervan? Om een goed beeld te schetsen van de aard van migraine, worden verschillende soorten hoofdpijn kort behandeld. Hierdoor kan er een vergelijking gemaakt worden om de verschillen met migraine te laten zien. Daarnaast wordt er een overzicht gegeven van de verschillende vormen van migraine en wordt kort toegelicht hoe een migraineaanval er uit kan zien. Migraine kan ook gevolgen voor de patiënt met zich meebrengen, daarom is de paragraaf "Gevolgen van migraine" toegevoegd aan deze thesis. Het vaststellen van migraine is een belangrijk aspect in de reguliere geneeskunde, dit wordt tevens in dit hoofdstuk besproken.

### 1.1 Wat is migraine?

Migraine wordt gekenmerkt door een aanval van heftige hoofdpijn. Het wordt beschouwd als een neurologische aandoening. Een aanval kan uren tot meerdere dagen aanhouden. Een kenmerkende symptoom van migraine is hoofdpijn die vaak aan één zijde van het hoofd optreedt (maar het kan ook aan beide zijden voorkomen), waarbij de hoofdpijn vaak als ernstig kloppend, pulserend of bonzend wordt ervaren. Bijkomende kenmerkende symptomen zijn vaak misselijkheid en braken. Tijdens een migraineaanval kan de persoon overgevoelig zijn voor licht, geluid of geur. De pijn van migraine komt in aanvallen met een duidelijk begin en einde, waarbij inspanning de pijn kan verergeren. Een migraineaanval hoeft niet noodzakelijkerwijs aan al deze kenmerken te voldoen, maar als iemand een aantal van deze symptomen herkent, is de kans groot dat het om migraine gaat.

Mogelijke andere symptomen zijn:

- Moeite met spreken of luisteren.
- Stemningsveranderingen, koorts of kou, transpiratie of rillingen.
- Tijdelijke versnelling van de hartslag.
- Concentratieproblemen.
- Vervormingen ervaren bij zien of horen.



(Gezondheid, z.d.)

Migraine is een vorm van hoofdpijn die drie keer zo vaak voorkomt bij vrouwen als bij mannen. Tijdens een migraineaanval is het voor de persoon vaak moeilijk om normaal te functioneren in het dagelijks leven. Deze aandoening wordt gezien als één van de meest invaliderende ziekten ter wereld. Het ervaren van migraine kan een grote impact hebben op de patiënt zijn leven.

De frequentie van migraineaanvallen verschilt sterk van persoon tot persoon. Sommige mensen ervaren een paar keer per jaar een migraine aanval, terwijl anderen er meerdere keren per maand last van hebben. Vaak neemt de frequentie van migraineaanvallen af naarmate mensen een leeftijd van 50 á 60 jaar bereiken. In het komende gedeelte wordt ingegaan op verschillende vormen van hoofdpijn (hoofdpijnnet, z.d.).

## 1.2 Soorten hoofdpijn en het verschil van migraine

Er zijn diverse vormen van hoofdpijn met elk hun eigen symptomen en oorzaken. De kenmerken die in paragraaf 1.1 zijn besproken, zijn specifiek toe te schrijven aan migraine. Hoofdpijn is een veelvoorkomend verschijnsel dat zich in verschillende vormen en maten voordoet. Het kan variëren van lichte, drukkende pijn tot ernstige, bonzende hoofdpijn. Hoofdpijn kan als ondraaglijk worden ervaren en de oorzaken kunnen sterk uiteen lopen.

In de opvolgende paragrafen, 1.3.1 tot en met 1.3.9, worden een aantal vormen van hoofdpijn toegelicht om het onderscheid te benadrukken tussen migraine en andere vormen van hoofdpijn. Zie tabel 1 voor de onderscheidende kenmerken van de verschillende vormen van hoofdpijn waaronder migraine, spanningshoofdpijn en clusterhoofdpijn (gezondheidsplein, 2022).

Tabel 1:

: Kenmerken van de verschillende vormen van primaire hoofdpijn versus migraine <sup>28</sup> .			
	Migraine	Spanningshoofdpijn	Clusterhoofdpijn
Tijdpatronen	<p><b>Episodische migraine</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Terugkerende episodes (aanvallen) die 4 uur tot 3 dagen aanhouden.</li> <li>• Vaak 1-2 keer per maand, maar variërend van 1 keer per jaar tot 2 keer per week.</li> <li>• Symptoomvrij tussen de aanvallen.</li> </ul> <p><b>Chronische migraine</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hoofdpijn &gt;15 dagen per maand, waarbij criteria voor migraine ten minste 8 dagen zijn voldaan.</li> </ul>	<p><b>Episodische spanningshoofdpijn</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Terugkerende episodes (aanvallen) die uren tot een aantal dagen aanhouden.</li> <li>• 1 tot 14 dagen per maand.</li> <li>• Symptoomvrij tussen de aanvallen.</li> </ul> <p><b>Chronische spanningshoofdpijn</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Komt &gt;15 dagen per maand voor (regelmatig overdag en dan afnemend).</li> </ul>	<p><b>Episodische clusterhoofdpijn</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Korte aanvallen (15-180 minuten) die frequent voorkomen (gewoonlijk 1 tot 2 x per dag) gedurende perioden van 6-12 weken, eenmaal jaarlijks of tweejaarlijks, en dan afnemen.</li> </ul> <p><b>Chronische clusterhoofdpijn</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gelijkaardig, maar zonder remissie tussen de perioden.</li> </ul>
Kenmerken	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vaak unilaterale en/of kloppende hoofdpijn.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kan unilaterale hoofdpijn zijn, maar vaker nog eerder gegeneraliseerde hoofdpijn; kan gepaard gaan met nekpijn.</li> <li>• Wordt typisch omschreven als drukkende/spannende hoofdpijn.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Enkel unilaterale hoofdpijn, rond de ogen.</li> </ul>
Intensiteit	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Matig tot ernstig.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Licht tot matig.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Zeer ernstig.</li> </ul>
Geassocieerde symptomen	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vaak misselijkheid en/of braken.</li> <li>• Vaak foto- en fonofobie.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Geen (zeker geen nausea, soms wat fotofobie of fonofobie).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Strikt ipsilaterale autonome kenmerken: een rood of tranend oog, lopende of verstopte neus, ptosis.</li> </ul>
Reactief gedrag	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vermijden van fysieke activiteit (misschien bedrust).</li> <li>• Zoekt donkere ruimte en rust op.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Geen.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Duidelijke agitatie.</li> </ul>

(Van Leeuwen et al., 2010).

### 1.2.1 Migraine

Migraine onderscheidt zich door de aanvalsgewijze ernstig kloppende, bonzende of pulserende hoofdpijn. Dit gaat vaak samen met symptomen zoals misselijkheid, braken, overgevoeligheid voor licht, geluid en geur. Soms met een aura (visueel of auditief) voorafgaand aan de hoofdpijn. Daarnaast zoeken mensen die last hebben van migraine vaak rust in een stille en donkere omgeving (kinecenter, 2023). In paragraaf 1.4 wordt dieper ingegaan op migraine.

### 1.2.2 Hoofdpijn door medicatie

Deze vorm van hoofdpijn ontstaat door overmatig gebruik van medicatie, ook wel medicatie-overgebruikers hoofdpijn (MOH) genoemd. Deze vorm van hoofdpijn kan ontstaan door langdurig gebruik van medicatie tegen hoofdpijn. Bij overmatig gebruik van de medicatie kan het lichaam gewend raken aan de medicatie. De patiënt krijgt dan hoofdpijn wanneer hij ze niet slikt. Op deze manier kan een patiënt met hoofdpijn in een vicieuze cirkel belanden. Bij MOH spreken we van een periode van medicatie gebruik van minimaal 3 maanden of langer. Daarnaast neemt het effect van de medicatie op de oorspronkelijke hoofdpijn af. Daarnaast kan hoofdpijn een bijwerking zijn van een medicijn (gezondheidsplein, 2022). Geneesmiddelen die hoofdpijn kunnen veroorzaken als bijwerking zijn onder andere paracetamol, NSAID's, combinatiepreparaten van paracetamol met cafeïne, tramadol, anti-emetica, triptanen en opioïden (Hoofdpijnet, z.d.).



Het is een tegenstrijdig idee dat medicatie om acute hoofdpijnaanvallen te verlichten gek genoeg hoofdpijn kan verergeren. Het is belangrijk om dit type secundaire hoofdpijn te voorkomen door het gebruik van medicatie te beperken, afhankelijk van het specifieke type medicijn dat wordt gebruikt. Hoewel het stoppen van de medicatie bij MOH wordt aanbevolen, is er geen consensus over de exacte voorwaarden die MOH veroorzaken en kan het stoppen ervan zelfs nadeligere gevolgen hebben. Er is onvoldoende bekend over de duur van gebruik, hoeveelheid en type medicatie die nodig is om MOH te veroorzaken, evenals over de onderzoeken met betrekking tot de behandelingspatronen gekoppeld aan hoofdpijnfrequentie en het stoppen van medicatie. Het is belangrijk om flexibel te blijven in de denkwijze over het gebruik van acute migraine medicatie, gezien de onzekerheid over de effectiviteit. Het frequente gebruik van hoofdpijn medicatie moet niet altijd worden gezien als de directe oorzaak van hoofdpijn, maar eerder als een signaal van mogelijk slecht gecontroleerde hoofdpijn wat de nodige aandacht behoeft (Scher, et al., 2017).

### 1.2.3 Spanningshoofdpijn

Spanningshoofdpijn is de meest voorkomende vorm van hoofdpijn met terugkerende periodes die minuten tot dagen kunnen aanhouden. De pijn wordt gekenmerkt door aanhoudende stijfheid en druk aan beide zijden van het hoofd of in de nek. Deze pijn wordt vaak omschreven als een constant drukkend of knellend gevoel, alsof er een strakke band rond het hoofd zit. Het kan tevens pijn in het voor- of achterhoofd geven en wordt vaak geassocieerd met spanningen en stress. Spanningshoofdpijn kan worden onderverdeeld in episodische spanningshoofdpijn en chronische spanningshoofdpijn. Bij episodische spanningshoofdpijn zijn er perioden van hoofdpijnaanvallen van een aantal dagen, weken of zelfs maanden. Daartussen zijn pijnvrije periodes van dagen tot jaren. Bij chronische spanningshoofdpijn gaat de hoofdpijn niet weg. Het is dag en nacht aanwezig. Mogelijke andere symptomen zijn:

- Doffe, drukkende pijn aan beide zijden van het hoofd, soms kan het aanvoelen als een strakke band.
- Pijnlijke spieraanhechtingen op het achterhoofd.
- Nek-en schouderklachten (spanningshoofdpijn kan ook leiden tot deze klachten).
- Verminderde eetlust en lichte misselijkheid.
- Lichte gevoeligheid voor harde geluiden en fel licht.
- Toename van hoofdpijn in rust (gezondheidsplein, 2023).

Veel mensen die last hebben van spanningshoofdpijn raadplegen zelden een arts en behandelen zichzelf vaak met vrij verkrijgbare pijnstillers. Toch kunnen de klachten frequent, chronisch en ernstig zijn, wat kan leiden tot aanzienlijke gezondheidsproblemen. Bij spanningshoofdpijn kunnen triggers worden aangewezen, zoals stress, gebrek aan slaap, niet op tijd eten en bepaalde voedingsmiddelen. Langdurig gebruik van medicatie voor hoofdpijn kan bijdragen tot in stand houden van de hoofdpijn, waardoor het lastig kan zijn om chronische spanningshoofdpijn te onderscheiden van MOH.

Het woord spanning in spanningshoofdpijn onderstreept de onzekere pathogenese en doet vermoeden dat het om een soort mentale- of spierspanning gaat. Een groot aantal klinische en neurofysiologische studies laat echter weinig twijfel bestaan over de neurobiologische basis ervan, waardoor het niet langer wordt beschouwd als een psychische aandoening.

De exacte oorzaak lijkt ongrijpbaar, maar er wordt gesuggereerd dat pericraniale myofasciale structuren (waar 'myo' verwijst naar spieren en 'fasciaal' naar bindweefsel in, dit geval rond de schedel) een rol spelen bij episodische spanningshoofdpijn. Tegelijkertijd lijkt sensibilisatie van pijnbanen in het centrale zenuwstelsel als gevolg van langdurige nociceptieve stimuli (weefselpijn door weefselschade, waarbij verschillende stoffen vrijkomen die nociceptoren stimuleren) bij te dragen aan de transformatie van episodische naar chronische spanningshoofdpijn (Chowdhury, D.,2012).



(Chiropraxi Kampen, z.d.)

#### 1.2.4 Clusterhoofdpijn

Clusterhoofdpijn komt, net als migraine, in aanvallen voor. Een aanval kan vijftien minuten duren, maar kan ook drie uur aanhouden. Het aantal aanvallen kan variëren, iemand kan bijvoorbeeld twee keer per etmaal een aanval krijgen, maar het kan ook wel acht keer voorkomen in een etmaal. Tijdens een migraineaanval verlangt iemand naar rust en stilte, terwijl mensen met clusterhoofdpijn juist last krijgen van bewegingsdrang. Ze kunnen bijvoorbeeld gaan ijsberen en stilzitten lijkt dan onmogelijk. De pijn kan zelfs zo erg zijn dat mensen met hun vuisten of hoofd tegen de muur gaan bonken. Vanwege de hevigheid van de pijn wordt deze vorm ook wel "suicide headache" genoemd. Het is een vrij zeldzame vorm van hoofdpijn waarbij de symptomen al dagen voor een aanval aanwezig kunnen zijn. Mogelijke andere symptomen zijn:

- Plotseling opkomende aanvallen van ondragelijk hevig, stekende en snijdende hoofdpijn.
- Vaak aan één zijde van het hoofd achter het oog of bij de slapen, met uitbreiding naar de nek.
- Het oog kan rood worden, tranen, opzwellen en de pupil kan vernauwen.
- Er kan sprake zijn van een hangend ooglid zijn of een ooglidzwellling.
- Iemand kan een loopneus of een zweetend voorhoofd hebben.
- Tintelingen kunnen aanwezig zijn.
- Aanvallen treden vaak rond hetzelfde tijdstip op, meestal 's nachts.

Ook bij deze vorm van hoofdpijn wordt onderscheid gemaakt tussen episodische clusterhoofdpijn en chronische clusterhoofdpijn. Episodische hoofdpijn kent periodes van weken tot maanden, afgewisseld met periodes zonder hoofdpijn. Bij de chronische vorm van clusterhoofdpijn kan iemand dagelijks last hebben van aanvallen (gezondheidsplein, 2023).

Kort samengevat is clusterhoofdpijn een ondraaglijk pijnlijke en ernstig invaliderende primaire hoofdpijnaandoening, vaak beschouwd als de meest pijnlijke aandoening die een persoon kan ervaren. Volgens de reguliere visie zouden leefstijl factoren niet van toepassing zijn op clusterhoofdpijn, maar triggers zoals alcohol moeten vermeden worden, volgens Cheema en Mathanu (2021).

Hoewel het nog vrij onbegrepen is, wijzen klinische, biochemische en beeldvormende bewijzen erop dat de hypothalamus en het trigeminovasculaire systeem een cruciaal punt zijn in de pathofysiologie van het ontstaan van clusterhoofdpijn. Een interessant onderdeel uit dit artikel is dat één van de behandelingen tegen clusterhoofdpijn high flow zuurstoftherapie bevat. Aanvallen die behandeld worden met honderd procent zuurstof blijken effectief te zijn in een gerandomiseerde gecontroleerde studie. Een groot deel van de patiënten was pijnvrij na vijftien minuten. Het werkingsmechanisme is nog niet volledig begrepen, mogelijk wordt door de high flow zuurstoftherapie de activiteit van craniale parasympatische neuronen geremd (Cheema, S., & Matharu, M., 2021).

### 1.2.5 Cervicogene hoofdpijn

Deze vorm van hoofdpijn ontstaat vanuit de nek, meestal aan één zijde van het hoofd. Het wordt vaak veroorzaakt door een trauma, zoals een klap op het hoofd of in de nek. Ook kan het ontstaan door een verkeerde houding of overbelasting, vooral mensen met een zittend beroep kunnen last hebben van deze vorm van hoofdpijn. Spanningen en werkdruk kunnen de symptomen verergeren. Cervicogene hoofdpijn vertegenwoordigt ongeveer 20% van de hoofdpijnvormen. Deze vorm van hoofdpijn lijkt erg op spanningshoofdpijn en wordt door neurologen zo gezien. Het is een op zichzelf staande aandoening omdat deze ontstaat door trauma of een verkeerde houding. Vaak zijn er fysieke afwijkingen zoals overbelaste spieren, scheve gewrichten en opgerekte banden of pezen te vinden. Een goede diagnose is belangrijk voor behandeling. Het meest herkenbare symptoom van cervicogene hoofdpijn is dat deze vanuit de nek komt, meestal aan één zijde van het hoofd. Mogelijke andere symptomen zijn:

- Vaak continu en zeurende pijn, beginnend vanuit de nek. De pijn kan uitstralen naar de zijkant van het hoofd, soms zelfs tot boven of tussen de wenkbrauwen.
- De pijn kan ook uitstralen naar andere gebieden, zoals bijvoorbeeld de schouders of armen.
- Deze vorm van hoofdpijn komt vaak in periodes voor, waarbij er in deze periodes continue pijn is. De pijn kan uren tot enkele weken duren (gezondheidsplein, 2023).

### 1.2.6 Andere vormen van hoofdpijn

Sinusitis is een ontsteking van de neus- of sinusholten, die kan leiden tot hoofdpijn met pijn en druk in het gezicht en hoofd. Daarnaast kan hoofdpijn ontstaan bij verkoudheid, slecht slapen, overmatig alcohol gebruik, vocht te kort of blootstelling aan harde geluiden. In deze gevallen is de hoofdpijn eenvoudig toe te schrijven aan een specifieke oorzaak (kinecenter, 2023).

Hoofdpijn kan daarnaast ook een symptoom zijn van andere aandoeningen, zoals een cerebro vasculair accident (CVA), een verhoogde bloeddruk, een hersenvliesontsteking of een hersentumor (gezondheidsplein, 2022).

Hoofdpijn door een CVA kenmerkt zich door hoofdpijn die in een paar minuten zeer hevig wordt, waarna nekstijfheid kan ontstaan. De hoofdpijn kan makkelijk onderscheiden worden door patiënten met bijvoorbeeld migraine of spanningshoofdpijn. Een computer tomografie- (CT) of magnetic resonance imaging- (MRI) scan is noodzakelijk, waarbij een patiënt direct doorverwezen moet worden om een CVA vast te stellen of uit te sluiten. Een hoge bloeddruk kan in dit geval ook aanwezig zijn. In geval van een hersentumor zijn de eerste symptomen; epileptische aanvallen, gedragsveranderingen of toenemende onhandigheid in linker- of rechterarm, mogelijk met loop- en spraakstoornissen. Bij het vaststellen van een hersentumor zijn dit de belangrijkste herkenningspunten, hoofdpijn is een mogelijk bijkomend symptoom. Een CT- of MRI-scan is noodzakelijk voor uitsluiting. Een hersenvliesontsteking wordt herkend door hoofdpijn, koorts, gedaald bewustzijn met nekstijfheid. Deze vorm is wat moeilijker te herkennen. Het is belangrijk om deze symptomen serieus te nemen, zelfs als niet alle symptomen aanwezig zijn (Vermeulen, M.,2013). In paragraaf 1.6 wordt ingegaan op het vaststellen van migraine door de huisarts.

### 1.3 Welke vormen van migraine zijn er?

Er zijn verschillende vormen van migraine. In deze paragraaf worden de meest bekende en vaak voorkomende typen migraine onderscheiden en toegelicht, om zo een duidelijk beeld te schetsen van deze varianten en hun bijbehorende kenmerken. Het doel hiervan is om een gedetailleerd overzicht te bieden van de diverse verschijningsvormen van migraine. Het onderscheid tussen de verschillende vormen is essentieel om de symptomen tijdig te herkennen, wat zowel voor zorgverleners als voor patiënten van groot belang is. Migraine kan namelijk gepaard gaan met hevige en soms beangstigende klachten, en een juiste diagnose kan helpen bij het accepteren hiervan. Bovendien kunnen verschillende vormen van migraine een andere medicamenteuze behandeling vereisen, hierover is meer terug te lezen in hoofdstuk 4. In deze paragraaf wordt specifiek ingegaan op migraine en chronische migraine, migraine met aura, migraine accompagné, oogmigraine, buikmigraine en status migrainosus.

#### 1.3.1 Chronische migraine

Er wordt onderscheid gemaakt tussen migraine en chronische migraine. Migraine kan meerdere malen per maand voorkomen tot enkele keren per jaar. Er is sprake van

chronische migraine indien iemand gedurende drie opeenvolgende maanden minimaal vijftien hoofdpijn dagen heeft, waarvan tenminste acht dagen worden herkend als een migraine aanval. Bij migraine wordt vaak een behandeling ingezet met medicatie zoals onder andere triptanen en pijnstillers, waarop in paragraaf 4.2 nader wordt ingegaan (hoofdpijnnet, z.d.).

### 1.3.2 Migraine met aura

Een migraineaanval kan gepaard gaan met visuele verschijnselen zoals lichtflitsen, vlekken of sterretjes. Ook kunnen tintelingen aan één zijde van het lichaam ervaren worden of er kan een doof gevoel optreden. Deze vorm van migraine wordt migraine met aura genoemd. Ongeveer één derde van de mensen met migraine ervaart deze symptomen. Daarnaast kan gezichtsveld kleiner worden en kan er krachtverlies optreden aan één zijde van het lichaam, soms zelfs met verlamming (hemiplegische migraine).

Het zijn klachten die vaag beginnen maar zich snel in enkele minuten kunnen ontwikkelen. De visuele verschijnselen, zoals vlekken of flitsen, starten klein maar nemen geleidelijk in omvang toe. De aura gaat meestal vooraf aan de hoofdpijn, maar de hoofdpijn kan er ook al zijn tijdens de aura-fase. De aura fase duurt doorgaans 10 minuten tot een uur. Zie tabel 2 voor diagnostische criteria van migraine met en zonder aura. Een andere variant hier op is "migraine sans migraine", dit is een vorm waarbij mensen een aura ervaren zonder dat er hoofdpijn optreedt (hoofdpijnnet, z.d.). Voor een beeld van migraine met aura zie bijlage 1: Filmpje Aura.

Tabel 2:

Diagnostische criteria van migraine, met en zonder aura.	
Diagnostische criteria van migraine zonder aura	Diagnostische criteria van migraine met aura
A. Ten minste vijf aanvallen van hoofdpijn voldoen aan criteria B, C en D.	A. Minstens twee migraineaanvallen voldoen aan criteria B-D.
B. Duur hoofdpijnaanval 4-72 uur (onbehandeld of niet succesvol behandeld).	B. Aura bevat ten minste één van onderstaande criteria, zonder spierzwakte: <ul style="list-style-type: none"> <li>• volledig reversibele visuele symptomen (zoals flikkerscotomen, vlekken of lijnen en/of verlies van visus);</li> <li>• volledig reversibele sensibele symptomen (zoals prikkelingen en/of verdoofd gevoel);</li> <li>• volledig reversibele dysfatische spraakstoornis <sup>31</sup>.</li> </ul>
C. Hoofdpijn voldoet aan twee of meer van de volgende karakteristieken: <ul style="list-style-type: none"> <li>• eenzijdig;</li> <li>• kloppend, pulserend, bonzend;</li> <li>• matig tot ernstig (verhindert dagelijkse activiteiten);</li> <li>• toename bij lichamelijke inspanning (zoals traplopen) of vermijden van lichamelijke activiteiten.</li> </ul>	C. Ten minste twee van de volgende karakteristieken: <ul style="list-style-type: none"> <li>• er zijn homonieme visuele symptomen en/of enkelzijdige sensibele symptomen; bijkomend verlies of verstoring van de centrale visus kan optreden;</li> <li>• ten minste 1 aurasymptoom ontwikkelt zich geleidelijk over <math>\geq 5</math> minuten en/of verschillende aurasymptomen volgen elkaar op in <math>\geq 5</math> minuten;</li> <li>• elk aurasymptoom duurt <math>\geq 5</math> minuten en <math>&lt; 60</math> minuten.</li> </ul>
D. Gedurende de hoofdpijn minstens één van de volgende symptomen: <ul style="list-style-type: none"> <li>• misselijkheid en/of braken;</li> <li>• overgevoeligheid voor licht en geluid.</li> </ul>	D. Hoofdpijn voldoet aan de criteria B-D van migraine zonder aura. Deze hoofdpijn begint tijdens de aura of volgt op de aura binnen 60 minuten.
E. Het wordt niet veroorzaakt door een andere aandoening.	E. Het wordt niet veroorzaakt door een andere aandoening.

(Van Leeuwen et al., 2010)

### 1.3.3 Migraine accompagnée

Bij een migraineaanval met spraakstoornissen, verwardheid, tintelingen en uitval van het gezichtsveld, wordt gesproken van migraine accompagnée. Migraine accompagnée heeft drie varianten:

- Hemiplegische migraine: Bij deze vorm van migraine met aura treedt een halfzijdige verlamming op tijdens de aura-fase. Hierbij zijn er vaak meerdere vormen van auraverschijnselen aanwezig. Het is een ernstige vorm van migraine met aura en hij duurt vaak langer. Na de aura ontstaat hoofdpijn. Familiaire hemiplegische migraine (FHM) doet zich voor wanneer het bij meerdere familieleden voor komt.
- Basilaire migraine: Ook dit is een vorm van migraine met aura. Tijdens de aura fase treden hierbij neurologische stoornissen op, zoals dubbelzijdig krachtsverlies, gevoelsstoornissen in armen en benen, onduidelijke spraak, duizeligheid, gehoorverlies, dubbelzien en in het ergste geval verminderd bewustzijn of coma. Deze vorm komt vaker voor bij kinderen dan bij volwassenen (gezondheidsplein, 2023).

### 1.3.4 Menstruele migraine

Menstruele migraine verwijst naar een vorm van migraine die vaak samengaat met de menstruatie. De exacte oorzaak is nog niet vastgesteld. De symptomen die worden ervaren zijn vaak ernstiger dan tijdens andere periodes. Menstruele migraine kan voorkomen vanaf twee dagen voor tot drie dagen na de menstruatie. Tussen de menstruaties door doen zich geen aanvallen voor. Mogelijke oorzaken zijn de daling van oestrogeen en de afgifte van prostaglandinen, hormoonachtige stoffen die een rol spelen in het reguleren van fysiologische processen zoals ontstekingen, pijn, koorts, vasodilatatie en vasoconstrictie van bloedvaten en bloedstolling (Vetvik & MacGregor, 2021).

### 1.3.5 Oogmigraine

In het geval van oogmigraine, ook wel oculaire migraine genoemd, ervaart iemand tijdelijk verminderd zicht. Het kan zijn dat daarna gewone migraine volgt, maar dit is niet altijd het geval. Oogmigraine wordt ook wel ingedeeld onder migraine met aura, omdat er soms vreemde vormen en kleuren worden waargenomen. Oogmigraine komt vaak voor, met name bij vrouwen. Het ontstaat snel, maar verdwijnt ook weer vanzelf. Het kan vijf tot dertig minuten of langer aanhouden en veroorzaakt geen blijvende schade aan de ogen. Het komt vaak aan één zijde van het oog voor, maar kan ook aan beide zijden optreden. Er wordt doorgaans weinig pijn ervaren.

Kenmerken van oogmigraine zijn onder andere:

- Vreemde kleuren en vormen zien (aura).
- Zwarte vlekken of lichtflitsen zien.
- Slecht, dubbel of wazig zien.
- Moeite met spreken.
- Tintelende gevoelens in armen of benen.

Na een aanval kunnen symptomen zijn:

- Misselijkheid.
- Vermoeidheid.
- Een ziek of zwak gevoel.
- Hoofdpijn (oogfonds, z.d.).

### 1.3.6 Buikmigraine

Abdominale migraine, ook wel buikmigraine genoemd, komt bijna alleen voor bij kinderen. Kinderen ervaren dan aanvallen van heftige buikpijn zonder directe verklaring vaak gevolgd door hoofdpijn. Het kan samen gaan met herhaaldelijk braken en kan daardoor aangezien worden voor een blindedarmontsteking (hoofdpijnet, z.d.).

### 1.3.7 Vestibulaire migraine (evenwichtsmigraine)

Deze vorm van migraine veroorzaakt aanvallen van draaiduizeligheid. Het wordt ook wel evenwichtsmigraine genoemd. Deze vorm van migraine gaat gepaard met auraverschijnselen en migrainesymptomen. Hierbij is vaak misselijkheid aanwezig. Hoofdpijn hoeft echter niet aanwezig te zijn (hoofdpijnet, z.d.).

### 1.3.8 Status migrainosus

Status migrainosus wordt gedefinieerd als een zeer lange migraineaanval, waarbij behandeld of onbehandeld, de hoofdpijn meer dan 72 uur aanhoudt. De hoofdpijn is zeer intens en constant aanwezig. Er kan een pijnvrij interval bestaan van maximaal vier uur. Onderbreking van de pijn gedurende de slaap wordt niet meegerekend (ebpnet, 2012).

## 1.4 Een migraine aanval

Deze paragraaf behandelt de verschillende stadia van een migraineaanval. Een migraineaanval is duidelijk herkenbaar en verloopt in fasen. Het begint vaak met duidelijk te herkennen signalen voordat de hoofdpijn daadwerkelijk begint. Na de hoofdpijnfase kunnen herstelklachten nog dagenlang aanhouden.

### 1.4.1 Fasen migraineaanval

Gedurende een migraineaanval zijn er 4 fasen te onderscheiden

- Waarschuwingfase (prodromale fase): Vaak wordt een migraineaanval van tevoren herkend voor deze daadwerkelijk plaats vindt. Het kan zelfs zijn dat een paar dagen voor een aanval plaatsvindt zich al signalen manifesteren. Signalen kunnen zich ook enkele uren of korter voor de aanval voordoen. Voor iemand met migraine is het belangrijk om deze signalen te herkennen en stappen te ondernemen voordat de aanval begint. Mogelijke signalen zijn onder andere gapen, erge vermoeidheid of juist overactiviteit, vochtretentie, eetbuien met specifieke verlangens naar bepaalde voedingsstoffen zoals chocolade. Iemand kan prikkelbaarder zijn of sombere gevoelens hebben.
- Aurafase: Tijdens de aurafase kunnen neurologische verstoringen optreden, wat bij ongeveer één derde van de mensen met migraine gebeurt. Zicht problemen, zoals verstoringen met vlekken en flitsen kunnen optreden. Daarnaast kunnen




tintelingen in handen of vingers, krachtverlies en spraakstoornissen ontstaan (zie paragraaf 1.3.2).

- Hoofdpijnfase: Dit is de fase waarin de daadwerkelijke hoofdpijn optreedt. Deze kan direct intens zijn, vaak gepaard met misselijkheid en braken. Ook de gevoeligheid voor licht, geluid en geuren wordt ervaren in deze fase. Vaak zondert een migrainepatiënt zich af naar een donkere, rustige ruimte. Een onbehandelde migraineaanval kan in deze fase 4 uur tot 72 uur duren.
- Herstelfase: In deze fase nemen de hoofdpijn klachten af en de migrainepatiënt valt vaak in slaap. Na een aanval kunnen mensen met migraine nog dagen last hebben van klachten zoals vermoeidheid of prikkelbaarheid. Het herstel kan enkele dagen in beslag nemen (hoofdpijnet, z.d.).




**Migraine**

There are four phases of a migraine:

**1 - Prodrome** occurs up to 24 hours before a headache attack. Symptoms include:

		
Mood changes.	Trouble sleeping.	Difficulty concentrating.

**2 - Aura** happens five to 60 minutes before or during a headache attack. Symptoms include:

		
Muscle weakness.	Vision changes.	Ringing in your ears.

**3 - Headache attack** lasts between four and 72 hours. Symptoms include:

		
Nausea and vomiting.	Severe, one-sided head pain.	Sensitivity to sound, lights and odors.

**4 - Postdrome** lasts no more than 48 hours. Symptoms include:

		
Fatigue.	Neck stiffness.	Trouble focusing.

(Cleveland Clinic, z.d.)



## 1.5 Gevolgen van migraine

In deze paragraaf worden de mogelijke langetermijneffecten van migraine besproken, naast de reeds aanwezige symptomen en beperkingen die een migrainepatiënt kan hebben. Hierbij wordt gebruik gemaakt van studies die zich richten op onderzoeken naar veranderingen in de hersenen bij mensen met migraine.

De resultaten uit deze studies lijken divers te zijn en er is onvoldoende bewijs om definitieve resultaten te verkrijgen. Meer studies lijken nodig te zijn voor overtuigende resultaten. Deze diversiteit in bevindingen benadrukt de complexiteit van het onderwerp en benadrukt ook de noodzaak van aanvullend onderzoek. Om deze reden is dit een belangrijk aspect om mee te nemen in deze thesis, om zo aandacht te vestigen op de huidige stand van zaken in onderzoek naar langetermijneffecten van migraine op de hersenen (Verder met hersenletsel. z.d.).

### 1.5.1 Hersenletsel door migraine

Naast de hinderlijke symptomen die gepaard gaan met migraine, kan herhaalde migraine gevolgen hebben en mogelijk leiden tot niet aangeboren hersenletsel (NAH). Mensen die aan migraine lijden, lopen een verhoogd risico op hart- en vaatziekten. Mensen die migraine met aura hebben, hebben een verhoogde kans op een CVA of een hartinfarct. Vrouwen met migraine met aura, lijken de hoogste kans te hebben op hart- en vaatziekten.

Al meer dan 10 jaar geleden is uit onderzoek gebleken dat migraine kan leiden tot hersenletsel. Uit onderzoek is gebleken dat bij 24 van de 295 migrainepatiënten, als gevolg van zuurstofgebrek, afgestorven hersengebieden (infarcten) waren ontstaan in de grote hersenen. Dit wijkt niet af van mensen zonder migraine. In de kleine hersenen komen infarctjes bij migrainepatiënten 7 keer zo vaak voor.

Bij langdurige migraines kunnen ontstekingen en veranderingen in de bloedstroom ontstaan. Bovendien kan migraine leiden tot verstoringen in de activiteit van de zenuwen. Bij chronische migraine kunnen deze effecten zich opstapelen en blijvende schade aan hersenweefsel veroorzaken. Hierbij kunnen cognitieve problemen, stemmingswisselingen en andere symptomen van NAH ontstaan. Het vermogen tot herstel na elke migraineaanval kan verminderen, waardoor de kans op blijvende schade toeneemt, met alle gevolgen van dien. Dit benadrukt het belang om migraine serieus te nemen. Ook kan hiermee het doel van behandeling veranderen. Het moet niet alleen gericht worden op pijnbestrijding, maar ook op het vinden van de oorzaak en het verminderen en voorkomen van aanvallen om zo hersenletsel te voorkomen (verder met hersenletsel. z.d.).

In een eerder uitgevoerde cross-sectionele studie in 2000 werd de prevalentie van migraine in verband gebracht met ischemische laesies (schade door een verminderde bloedvoorziening naar, in dit geval, de hersenen met als gevolg zuurstof- en voedingsstof tekorten) van de hersenen door middel van MRI-scans. Deze studie onderzocht de progressie van cerebrale hyperintensiteiten in de diepe witte stof (dit zijn beschadigingen aan de witte stof in de grote hersenen, vaak in verband gebracht met

vasculaire problemen zoals dementie), infratentoriale hyperintensiteiten (beschadigingen aan de witte stof in de kleine hersenen of hersenstam) en infarctachtige laesies in het posterieure circulatiegebied. Daarnaast werd ook cognitieve achteruitgang gemeten. Deze observationele studie werd uitgevoerd onder zowel mannen als vrouwen uit de Nederlandse bevolking die leden aan migraine, waarbij een afgestemde controle groep zonder migraine betrokken was.

Bij deze studie werd 9 jaar na de eerste MRI opnieuw een onderzoek uitgevoerd om te bepalen of mannen en vrouwen met migraine een verhoogde incidentie van hersenlaesies vertoonden. Tevens werd onderzocht of deze progressie verband hield met cognitieve achteruitgang. Opnieuw werd hiervoor een MRI-scan gedaan met een deel van de migraine- en controlegroep. Tijdens dit vervolg onderzoek werd onderzocht of de frequentie van migraine in verband gebracht kon worden met de progressie van hersenlaesies en mogelijke cognitieve achteruitgang.

De resultaten toonden aan dat vrouwen met migraine na 9 jaar progressie vertoonden in hyperintensiteiten van de diepe witte stof, terwijl bij mannen geen dergelijke progressie werd waargenomen. Daarnaast werden bij vrouwen en bij mannen geen significante associaties gevonden tussen migraine en de progressie van infratentoriale hyperintensiteiten. Ook waren er geen opvallende bevindingen met betrekking tot de progressie van nieuwe posterieure infarctachtige laesies (kleine infarctjes in het diepe weefsel van de kleine hersenen). Er werd geen verband gevonden tussen het aantal of de frequentie van migraine en de progressie van deze laesies, ook werden geen veranderingen in cognitieve scores waargenomen (Palm-Meinders, et al., 2012).

De studie van Kruit, et al., (2004) onderzocht de incidentie van herseninfarcten en witte stof laesies (WML 's) bij individuen met migraine (met en zonder aura), in vergelijking met een controlegroep uit de algemene Nederlandse bevolking. Het doel van deze studie was om te onderzoeken of migraine geassocieerd kan worden met deze hersenafwijkingen. Bij deze studie werden MRI-scans van de hersenen onderzocht om infarcten en WML 's te beoordelen.

Bij dit onderzoek werd er rekening gehouden met betrouwbaarheidsintervallen in relatie tot migraine types (met en zonder aura) en de aanvalsfrequentie per maand, cardiovasculaire risicofactoren en het gebruik van vasoconstrictieve migrainemiddelen. Tevens ondergingen de deelnemers een standaard neurologisch onderzoek en hadden geen voorgeschiedenis van een CVA of ischemische aanval of andere relevante afwijkingen bij het voorafgaande onderzoek.

Over het algemeen waren er geen grote verschillen in de totale prevalentie van infarcten tussen migrainepatiënten en de controle groepen. In het cerebellaire gebied van het posterieure circulatiegebied werd een hogere prevalentie van infarcten gevonden bij migrainepatiënten dan bij de controle groep. Dit verschilde per migraine subtype en aanvalsfrequentie. Het hoogste risico werd waargenomen bij patiënten met aura, vooral in de groep met één aanval of meer per maand. Tabel 3 geeft een helder overzicht van dit onderzoek naar de infarcten van het posterieure cerebrale circulatie gebied, waarbij duidelijk onderscheid wordt gemaakt tussen migraine met en zonder aura en de controle groep.

Net zoals in het eerste onderzoek dat in 1.6.2 is besproken, blijkt ook uit deze studie duidelijk dat er een verhoogd risico is bij vrouwen op een grotere verandering van de diepe witte stof laesies (DWML's). Het risico nam toe met een hogere aanvalsfrequentie. Ook in dit onderzoek was er voor mannen geen verschil met prevalentie van DWML's. Het blijft nog onbekend waarom vrouwen een verhoogd risico hebben op DWML's.

Er werd geen verband gevonden tussen de ernst van periventriculaire witte stof laesies (PVWML's) en migraine. Uit dit onderzoek blijkt dat er laesies kunnen ontstaan in bepaalde gebieden van de hersenen bij mensen met migraine. Het feit is dat de benoemde soorten hersenlaesies aangetoond verhoogd risico vertonen met nadelige gevolgen, zoals CVA, fysieke beperkingen en cognitieve achteruitgang, waaronder bijvoorbeeld dementie. Daarnaast kan uitdroging tijdens migraineaanvallen bijdragen aan het risico op de vorming van trombozes (Kruit, et al., 2004).

Tabel 3

**Table 3.** Risk of PCT Infarcts by Migraine Diagnosis, Subtype, Attack Frequency, and Combination\*

Migraine Characteristic	Total No. of Participants	No. of Participants With PCT Infarct	OR (95% CI)	
			Model 1	Model 2
Migraine history				
No (controls)†	140	1	1.0	1.0
Yes	295	16	7.6 (1.0-58)	7.1 (0.9-55)
Diagnostic groups†				
Migraine without aura	134	3	2.6 (0.3-26)	2.3 (0.2-23)
Migraine with aura	161	13	12.9 (1.6-101)	13.7 (1.7-112)
Migraine attacks†				
<1 attack per month	159	6	5.6 (0.7-47)	5.1 (0.6-44)
≥1 attacks per month	136	10	9.9 (1.2-79)	9.3 (1.1-76)
Migraine attacks and subtype†				
Migraine without aura				
<1 attack per month	67	0	...	...
≥1 attacks per month	67	3	5.0 (0.5-50)	4.4 (0.4-45)
Migraine with aura				
<1 attack per month	92	6	10.5 (1.2-91)	11.3 (1.3-102)
≥1 attacks per month	69	7	15.8 (1.9-134)	15.8 (1.8-140)

Abbreviations: CI, confidence interval; PCT, posterior circulation territory; OR, odds ratio.  
 \*The ORs have been calculated by logistic regression analysis, controlling for age, sex, municipality (model 1) and low education, body mass index, hypertension, cholesterol level, and alcohol use categories (model 2). Ellipses indicate that the ORs for the patients with migraine without aura with fewer than 1 attack per month could not be calculated (no cases had PCT infarcts).  
 †Controls are the reference group in all subanalyses.

(Kruit, et al., 2004)

Een ander relevant artikel van kruit, et al., (2005) voor deze thesis omschrijft een studie waarbij verschillende technieken zijn toegepast om kenmerken van migraineaanvallen met en zonder aura te onderzoeken, evenals controles met infarct-achtige laesies in het posterieure circulatiegebied (PC) van de hersenen. Het doel was om de structuur en functie van specifieke hersengebieden in kaart te brengen.

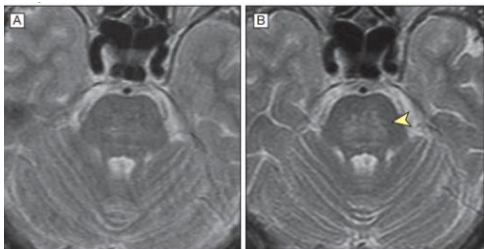
Uit dit onderzoek kwam naar voren dat van de infarctachtige laesies die gevonden werden, 65% zich bevond in het posterieure circulatie gebied. Hiervan waren de meeste infarct achtige laesies zich (dieper) in het cerebellum gelokaliseerd. Deze laesies werden niet geassocieerd met bijvoorbeeld laesies van de diepe witte stof in de hersenen. Door de combinatie van kenmerken zoals vasculaire distributie, locatie van de diepe grenszone, vorm, grootte en beeldvorming op MRI suggereert dat het waarschijnlijk gaat om laesies van een infarctoorsprong.

De resultaten van dit onderzoek suggereren dat een combinatie van waarschijnlijk migraine gerelateerde hypoperfusie (waarbij delen van de hersenen gedurende langere tijd regelmatig onvoldoende bloed krijgen, wat kan resulteren in structurele schade en verminderde functionaliteit) en embolie de mogelijke oorzaak is van PC-infarcten bij migraine, eerder dan een aandoening van de bloedvaten of atherosclerose. De hypoperfusie gerelateerde mechanismen lijken voor te komen uit de taps toelopende slagaders met weinig anastomosen. Wat opviel in dit artikel, is dat antimigraine medicatie geen invloed lijkt te hebben op de relatie tussen structurele hersenveranderingen en migraine. Dit benadrukt dat zelfs als medicatie de hoofdpijn onder controle houdt, migrainepatiënten nog steeds het risico lopen op hersenletsel (Kruit, et al., 2005).

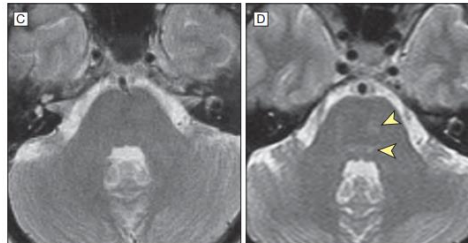
Mensen met migraine lopen een verhoogd risico op hart- en vaatziekten. In een studie van Adelborg et al., (2018) wordt gesproken over migraine met aura welke voornamelijk bij vrouwen de meeste risico's met zich meebrengt. Migraine met aura blijkt geassocieerd te zijn met een verhoogd risico op het ontwikkelen van een herseninfarct, hersenbloeding, myocardininfarct en mogelijk ook atriumfibrilleren en veneuze tromboembolie. Migraine zonder aura is ook een risico factor, maar de risico's zijn lager en minder concreet aangetoond. Het risico op een herseninfarct is verdubbeld, terwijl de andere risico's op aandoeningen wat lager zijn. Het blijft echter onduidelijk of het verhoogde risico wordt veroorzaakt door het pathofysiologisch mechanisme van migraine, of dat zowel de migraine als het herseninfarct een uiting zijn van het vasculair disfunctioneren. Het lijkt waarschijnlijk een multifactoriële oorzaak te hebben (Adelborg et al., 2018).

De volgende afbeeldingen tonen bij drie verschillende migrainepatiënten uit het onderzoek van Palm-Meinders, et al., (2012) naar structurele veranderingen in de hersenen en hoe de witte stof in de loop van 9 jaar tijd veranderd is. Afbeelding 1 laat zien dat de hyperintensiteiten van witte stof in de pons vergroot is. Afbeelding 2 laat nieuwe hyperintensiteiten zien van witte stof. Afbeelding 3 laat zien dat er meer hyperintensiteiten witte stof zijn ontstaan.

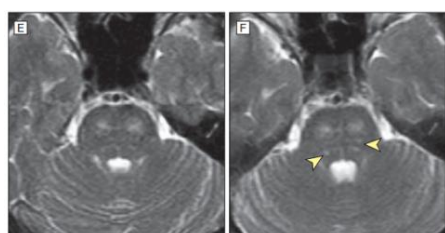
Afbeelding 1



Afbeelding 2



Afbeelding 3



(Palm-Meinders, et al., 2012)

### 1.6 Hoe wordt migraine in de huisartsenpraktijk vastgesteld?

Omdat migraine erg beperkend kan zijn is het van belang dat iemand een arts kan raadplegen om een nauwkeurige diagnose te laten stellen. Gezien de verscheidenheid aan vormen van migraine en hoofdpijn is het belangrijk dat hier serieus naar wordt gekeken en er onderscheid wordt gemaakt. Onderscheid moet gemaakt worden om te onderzoeken welke vorm van hoofdpijn iemand ervaart. Het stellen van de juiste diagnose voor migraine is belangrijk voor het opstellen van een effectief behandelplan. Daarnaast moet onderzoek gedaan worden naar mogelijke oorzaken of triggers van migraine bij de individuele patiënt. Ook is het voor een migrainepatiënt van waarde zich gehoord en begrepen te voelen. Om de diagnose van migraine te kunnen stellen stelt een huisarts specifieke vragen, kan hij gebruik maken van de ID Migraine Screener en een hoofdpijndagboek (zie bijlage 2). Voor een overzicht van migraine alarmsignalen wordt verwezen naar bijlage 3 (Van Leeuwen et al., 2010). Indien een patiënt de diagnose migraine heeft gekregen, kan er een behandelplan worden opgesteld. Hierover is meer informatie te vinden in hoofdstuk 4.

## Hoofdstuk 2: Welke fysiologische oorzaken leiden tot een migraineaanval?

### 2.1 Inleiding

In dit hoofdstuk worden enkele belangrijke componenten toegelicht die een rol spelen bij de fysiologie van migraine, zoals de betrokken structuren, de vasculaire theorie, corticale spreidingsdepressie (CSD) en de prikkelverwerking van het migrainebrein.

De pathofysiologie van migraine verwijst naar de mechanismen die betrokken zijn bij het ontstaan en het verloop van migraineaanvallen. Tijdens een migraineaanval worden er zowel neurologische als vasculaire veranderingen in de hersenen waargenomen. Neurologische veranderingen, zoals een verhoogde gevoeligheid van de hersenen en een verstoorde prikkelverwerking, spelen een centrale rol bij het ontstaan van een migraineaanval. Deze veranderingen kunnen leiden tot het vrijkomen van verschillende neurotransmitters en neuropeptiden, die effect hebben op de bloedvaten in de hersenen. Daarnaast kunnen vaatveranderingen, zoals het verwijden van de bloedvaten in de schedel en het hersenvlies, leiden tot de afgifte van ontstekingsstoffen en neuropeptiden die op hun beurt weer het zenuwstelsel kunnen beïnvloeden. De pathofysiologie van migraine is dus complex en omvat zowel vasculaire als neurologische componenten.

### 2.2 Betrokken structuren

Voordat we de fysiologie van migraine kunnen begrijpen, moeten we eerst een duidelijk beeld krijgen van de betrokken anatomische structuren. Het trigeminaal systeem speelt een centrale rol bij migraine. Dit systeem bestaat uit de trigeminus zenuw (ook wel de vijfde hersenzenuw genoemd) met zijn drie bijbehorende takken: de oogtak, de bovenkaaktak en de onderkaaktak. Het trigeminaal systeem is betrokken bij de overdracht van zintuigelijke informatie, zoals pijn, aan het centrale zenuwstelsel. Maar uit onderzoek is gebleken dat ook andere structuren, zoals de thalamus en het cerebellum betrokken zijn bij migraineaanvallen.

In deze paragraaf zullen we een korte beschrijving geven van de betrokken structuren om een duidelijker beeld te krijgen van de fysiologie die hieruit voorkomt. De waarschuwingsfase van migraine kan al beginnen vanaf 3 dagen voorafgaand aan een migraineaanval. Tijdens deze fase worden vaak vermoeidheid, stemmingswisselingen, verlangen naar bepaald eten, geeuwen, spierpijn, en lichtgevoeligheid ervaren. Deze symptomen wijzen op de betrokkenheid van de hypothalamus, de hersenstam en het limbisch systeem. Functionele beeldvormende studies leveren bewijs voor de betrokkenheid van de hypothalamus tijdens de waarschuwingsfase. In een PET-studie waarbij de cerebrale bloedstroom werd gebruikt als een marker voor neuronale activiteit bij patiënten met een stikstofmonoxide-geïnduceerde migraineaanval, werden activeringen gevonden in de hypothalamus. Een tweede studie gebruikte functionele MRI-scan tijdens de interictale fase (de periode tussen migraineaanvallen in). Deze

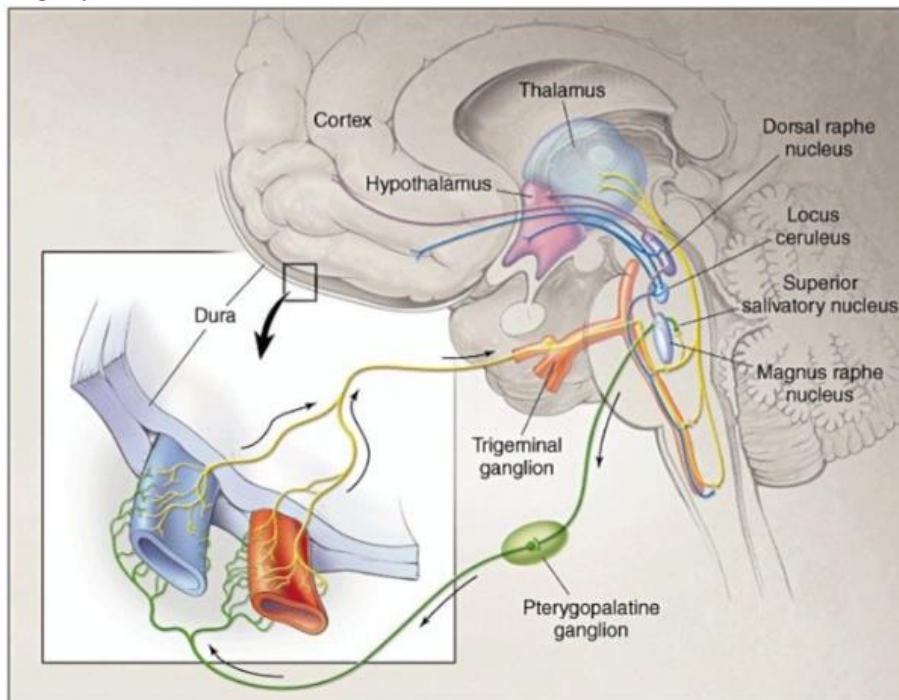
studie toonde sterkere functionele verbindingen aan tussen de hypothalamus en gebieden van de hersenen die verband houden met pijnoverdracht bij patiënten met migraine in vergelijking met de gezonde controles. Het bewijst dat de hypothalamus betrokken is bij de waarschuwingsfase en suggereert dat de hypothalamus mogelijk een sleutelrol speelt bij het vergemakkelijken of versterken van pijnoverdracht tijdens een migraineaanval. Pijnsignalen van het trigeminovasculaire gebied die de thalamus bereiken, kunnen worden beïnvloed door de afgifte van activerende en remmende neurotransmitters van hypothalamische neuronen (Dodick, 2018).

De aurafase is niet bij alle migrainepatiënten aanwezig. De aura wordt vermoedelijk veroorzaakt door een proces dat CSD heet. Bij CSD ontstaat er, door een ionenverandering, een depolarisatiegolf die zich verspreidt vanuit de neurale membranen naar het omliggende hersenweefsel. Uiteindelijk komt deze golf ook in de occipitale cortex terecht waar de visuele aura wordt waargenomen. Corticale verspreidingsdepressie zal verder worden omschreven in paragraaf 2.4 (Eikermann, 2010).

De hoofdpijnfase wordt met name gekenmerkt door de activatie van het trigeminaal systeem. Het trigeminaal systeem centreert zich rond de trigeminale zenuw; een groep zenuwcellen die de bloedvaten van de schedel en de hersenvliezen innervieren. De uitgaande vezels van het trigeminaal systeem maken contact met andere neuronen in de hersenstam en de thalamus, voordat ze doorgestuurd worden naar hogere hersengebieden. Het trigeminaal systeem is sterk betrokken bij het doorgeven van pijn en speelt daarom bij migraine een centrale rol. Daarnaast komt er veel calcitonin gene-related peptide (CGRP) voor in de neuronen van het trigeminaal systeem. Dit is een peptide die vaatverwijding veroorzaakt. De vaatverwijding zorgt voor druk op de zenuwen, waardoor pijn wordt waargenomen en doorgestuurd. De invloed van CGRP zal verder worden omschreven in paragraaf 2.3 (Russo, 2015).

Hoewel de meeste literatuur over migraine gericht is op het trigeminaal systeem en daaraan gerelateerde gebieden, is de rol van het cerebellum bij migraine ook al vele jaren bekend. Het cerebellum is een sterk georganiseerd hersengebied dat achter de hersenstam ligt. Het cerebellum staat bekend om zijn rol in de motorische controle en coördinatie, maar sinds kort wordt het ook onderzocht voor zijn rol in niet-motorische functies, zoals pijnverwerking. Uit onderzoeken is aangetoond dat er kort na het begin van een migraineaanval significante cerebellaire activatie optreedt bij patiënten met en zonder aura, evenals bij patiënten met vestibulaire migraine. Verhoogde cerebellaire activiteit is ook aangetoond als reactie op pijnlijke prikkels bij migrainepatiënten en gezonde proefpersonen. Verschillende onderzoeken hebben beeldvormingstechnieken gebruikt om mogelijke structurele veranderingen bij migrainepatiënten te onderzoeken. Het cerebellum lijkt bijzonder gevoelig te zijn voor atrofie en laesies. Verschillende studies hebben ischemische holttes, infarcten en laesies in de cerebellaire hersenschors en witte stof gevonden bij migrainepatiënten. Er worden echter ook laesies gevonden die niet gerelateerd zijn aan het cerebellum. Bovendien hebben patiënten met cerebellaire laesies laten zien dat ze pijnlijke prikkels als pijnlijker ervaren dan

leeftijdsgenoten, wat suggereert dat het cerebellum pijn kan moduleren (Kros & Angueyra, 2018).



(Rethink Foundation, z.d.) Afbeelding van de betrokken structuren zoals de thalamus, hypothalamus en het trigeminaal systeem.

### 2.3 Vasculaire hypothese

Volgens de vasculaire hypothese van migraine wordt aangenomen dat het verwijden van bloedvaten in de schedel en het hersenvlies een belangrijke rol speelt bij het ontstaan van migraine. De verwijding van bloedvaten kan leiden tot de activatie van pijnvezels van de trigeminuszenuw, wat resulteert in het optreden van hoofdpijn. Verschillende studies hebben aangetoond dat migraineaanvallen gepaard gaan met het vrijkomen van bepaalde vaatverwijdende peptiden. De vaatverwijdende peptiden zoals CGRP en de neurotransmitter stikstofmonoxide (NO), zijn krachtige vaatverwijders die betrokken zijn bij de pathofysiologie van migraine en zullen nader worden toegelicht in dit hoofdstuk (Russo, 2014).

CGRP is een neuropeptide die een rol speelt in verschillende fysiologische processen waaronder pijnoverdracht, ontstekingsreacties en vaatverwijding. CGRP wordt door de zenuwuiteinden vrijgegeven en is betrokken bij de regulatie van bloedstroom en de vasculaire tonus. In de afgelopen twee decennia hebben onderzoekers ontdekt dat CGRP een belangrijke rol speelt in de pathogenese van migraine. Drie lijnen van klinisch bewijs ondersteunen deze conclusie. De eerste aanwijzing kwam uit een studie in 1990 waarin verhoogde CGRP-niveaus werden gerapporteerd in de jugularis tijdens migraineaanvallen. De jugularis is een grote ader in de hals die het bloed afvoert via het hoofd, de hals, terug naar het hart. Verhoogde CGRP-niveaus zijn ook gerapporteerd in serum en speeksel tijdens spontane en NO-geïnduceerde migraineaanvallen. Daarnaast



zijn verhogingen van de serum-CGRP-niveaus gemeld tussen aanvallen bij zowel episodische als chronische migraine. Eén goed gecontroleerde studie heeft geen verhoging van CGRP waargenomen in het jugulaire bloed tijdens migraine. Dus, hoewel verhoogd CGRP bij migraine waarschijnlijk is, blijft het controversieel of die verhoging betrouwbaar kan worden gedetecteerd in de bloedsomloop.

De tweede aanwijzing voor het verband tussen CGRP en migraine is dat het toedienen van CGRP matige tot ernstige hoofdpijn veroorzaakt, vergelijkbaar met experimenteel geïnduceerde migraine. Een derde bevinding die het verband aantoont, is dat medicijnen die specifiek de CGRP-receptor blokkeren effectief zijn in het behandelen van migraine. Deze medicijnen verminderen zowel de pijn als de bijbehorende symptomen van migraine, wat laat zien dat CGRP een belangrijk doelwit is voor de behandeling van migraine (Russo, 2014).

Maar hoe komt het dat verhoogde niveaus van CGRP migraineklachten kunnen veroorzaken? CGRP kan op twee manieren de pijngevoeligheid versterken. Allereerst kan CGRP in het perifere zenuwstelsel de gevoeligheid van pijnreceptoren verhogen. Daarnaast kan CGRP in het centrale zenuwstelsel de sensorische input versterken. Beide reacties zorgen ervoor dat pijn sterker wordt ervaren. CGRP is de krachtigste stof die de bloedvaten verwijdt, met name de bloedvaten van de hersenen. Tevens kan CGRP de productie van NO in het endotheel stimuleren, wat bijdraagt aan vaatverwijding. Wanneer de vaten verwijden onder invloed van CGRP of NO, kunnen de vaten tegen de trigeminuszenuw aandrukken, wat leidt tot het ontstaan van migraine-pijn.

Hoewel het vaak over het hoofd wordt gezien, wordt CGRP ook waargenomen in het enterisch zenuwstelsel, voornamelijk als “ $\beta$ -CGRP”, waar het helpt bij het reguleren van de darmbeweging. CGRP kan dus mogelijk bijdragen aan maagdarmproblemen die worden geassocieerd met migraine, hoewel dit nog beter moet worden onderzocht (Charles, 2017).

Migrainepatiënten kunnen een verhoogd risico hebben op het ontwikkelen van hypertensie. Het is echter onduidelijk of migraine ook hypertensie kan veroorzaken. Grootschalige populatieonderzoeken hebben positieve associaties aangetoond tussen hypertensie en het ontstaan van migraine. Bovendien kan indirect ondersteunend bewijs worden afgeleid uit de preventieve behandeling van migraine. Sommige antihypertensiva medicijnen hebben bewezen effectiviteit bij het verminderen van migraine, zoals bètablokkers. Enkele studies hebben echter geen enkele associatie kunnen vaststellen tussen migraine en hypertensie. In sommige studies werd zelfs een omgekeerde associatie tussen migraine en hypertensie gerapporteerd, waarbij migraine patiënten een verminderd risico hadden op hypertensie. Er is dus nog meer onderzoek nodig om de associatie tussen hypertensie en migraine te verhelderen (Wang, 2021).

## 2.4 Corticale verspreidingsdepressie (CSD)

CSD is een neurologische gebeurtenis waarbij er een golf van veranderingen in de elektrische activiteit van de hersenen optreedt. CSD wordt verondersteld een oorzaak te zijn van neurogene ontstekingen rondom de bloedvaten van de hersenvliezen en veroorzaakt vervolgens hoofdpijn via de activatie van trigeminale afferenten. Er is steeds meer bewijs dat CSD de basis vormt voor het ontstaan van migraine.

CSD werd in 1940 ontdekt door de Braziliaanse fysioloog Leão. Hij ontdekte dat kaliumchloride direct toegepast op een hersenschors van een rat, de elektrische activiteit op het punt van toepassing onderdrukte. Deze depressie verliep in loop van de tijd als een golf naar andere gebieden van de hersenschors. Dit fenomeen staat tegenwoordig bekend als CSD en is ook bij mensen waargenomen.

Maar wat is CSD precies? Bij CSD ontstaat er een plotselinge depolarisatie van neurale en gliale membranen. Dit treedt op door een spontaan weerstand verlies van de membranen. Door de depolarisatie stromen er kaliumionen naar buiten, wat resulteert in een stijging van de kaliumconcentratie buiten de cellen. De stijging van de kaliumconcentratie wordt verergerd door een instroom van natriumionen. De hoge concentratie kalium in het weefsel dat CSD ondergaat, zorgt ervoor dat het omliggende hersenweefsel ook depolariseert. Dit resulteert in de verspreiding van de CSD-golf naar de aangrenzende grijze stof van de hersenen. De voortplanting van CSD wordt in stand gehouden doordat calcium de cellen binnenstroomt en glutamaat (een neurotransmitter) naar buiten stroomt (Eikermann, 2010).

Hadjikhani et al. (2001) hebben een direct verband aangetoond tussen CSD en aura. In een experiment werden migrainepatiënten met visuele aura bestudeerd met behulp van functionele MRI en veranderingen in het bloedzuurstofniveau-afhankelijke (BOLD) signaal, wat een indicatie factor is voor CSD. Bij het begin van de visuele aura ontwikkelde zich een toename in het BOLD-signaal die zich verspreidde over de occipitale cortex met een snelheid van 3-5 mm/min. Het BOLD-signaal nam daarna af met een overeenkomstige afname in visuele activiteit, wat suggereert dat een elektrofysiologische gebeurtenis zoals CSD, migraine-aura in de visuele cortex van de mens veroorzaakt.

Meer direct bewijs dat CSD ten grondslag ligt aan visuele aura is verkregen met behulp van magneto-encefalografie. Langzame veranderingen in het corticale magnetische veld, die overeenkomen met de potentiaalveranderingen die worden veroorzaakt door de neuronale depolarisatie bij CSD, werden waargenomen bij patiënten die visuele aura ervaren. Deze bevindingen, waarbij veranderingen in cerebrovasculaire en magnetische velden bij migrainepatiënten correleren met CSD, ondersteunen de hypothese dat visuele aura ontstaat door CSD (Silberstein, 2004).

CSD gaat gepaard met veranderingen in de cerebrale bloedstroom, wat de vasculaire hypothese ondersteunt. Eerst neemt de bloedstroom af en daarna stijgt deze sterk (tot wel 2 keer zo hoog als normaal) en vervolgens daalt het weer sterk (tot 40-90% lager dan normaal). Deze sterke daling van de bloedstroom duurt meestal een uur en kan ervoor zorgen dat weefsels niet genoeg zuurstof krijgen. Het zuurstoftekort dat optreedt tijdens CSD kan resulteren in pijn. CSD kan worden uitgelokt door blootstelling aan bepaalde

stimuli (licht, geluid, geur), stress en voedingsstoffen. Het lijkt erop dat de drempel voor het optreden van CSD bij migrainepatiënten veel lager ligt dan bij de normale bevolking (Eikermann, 2010).

## 2.5 Prikkelverwerking

Zoals in de vorige paragraaf benoemd, gaan migraineaanvallen vaak gepaard met gevoeligheid voor stimuli zoals licht, geluid of geuren. Het wordt steeds duidelijker dat de hersenen van mensen die gevoelig zijn voor migraine, sensorische informatie anders verwerken dan de normale controlegroepen. Tijdens de migraineaanval ontwikkelen migrainepatiënten een versterkte perceptie van pijnlijke en niet-pijnlijke visuele, auditieve en olfactorische sensaties (geur). Ook in de interictale periode blijft er sprake van atypische sensorische waarneming, waarbij migrainepatiënten vaak lage pijndrempels vertonen voor verschillende experimenteel toegepaste stimuli.

Als mensen maken we gebruik van multi-sensorische integratie. Dit betekent dat we informatie van verschillende zintuigen combineren om een betere waarneming van onze omgeving te krijgen. Het brein heeft specifieke gebieden die verantwoordelijk zijn voor het verwerken van deze gecombineerde informatie. Bij migrainepatiënten is de verwerking van visuele, auditieve en olfactorische prikkels verstoord. Dit heeft ook invloed op de manier waarop verschillende zintuiglijke prikkels met elkaar worden gecombineerd. Zo kan blootstelling aan prikkels uit één zintuiglijke modaliteit, zoals geluid, invloed hebben op sensaties in andere modaliteiten, zoals pijn. Migrainepatiënten ervaren bijvoorbeeld vaak dat visuele, olfactorische en auditieve prikkels de intensiteit van hun hoofdpijn verergeren. Verschillende fysiologische onderzoeken hebben de rol van multisensorische integratie aangetoond bij het ontstaan van migrainesymptomen. Door migrainepatiënten bloot te stellen aan licht en tegelijkertijd pijndrempels te meten op plaatsen geïnnerveerd door de trigeminuszenuw, blijken migrainepatiënten gevoeliger te zijn voor pijnlijke stimuli dan wanneer er geen licht aanwezig is.

Migrainepatiënten die tijdens migraineaanvallen allodynie ervaren (het ervaren van niet-pijnlijke prikkels als pijnlijk), vertonen minder activatie van de nucleaire cuneiformis. Een verminderde activiteit van de nucleaire cuneiformis, een belangrijk gebied in het pijninhibitiesysteem dat pijn remt, suggereert dat het gebrek aan pijnremming bijdraagt aan de ontwikkeling van allodynie (Harriott & Schwedt, 2014).

## Hoofdstuk 3: Door welke wetenschappelijk onderzochte triggers kan migraine ontstaan?

### 3.1 Inleiding

In hoofdstuk 2 zijn de fysiologische processen toegelicht die optreden bij het ontstaan van een migraineaanval. Deze processen treden niet zomaar op, maar worden vaak uitgelokt door een trigger. Een migraine trigger is elke factor die bij blootstelling of het ontbreken ervan leidt tot de ontwikkeling van een acute migraineaanval. Veel van de wetenschappelijke gegevens over migraine triggers zijn gebaseerd op zelfrapportage door migrainepatiënten. Deze studies hebben echter tekortkomingen en zijn vaak onbetrouwbaar. Gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken en dagboekstudies naar migraine triggers leveren sterker ondersteunend bewijs dan studies onder de patiënten zelf. Een gebrek aan bewijs betekent niet dat een bepaalde factor geen hoofdpijntrigger is, maar dat er onvoldoende wetenschappelijk bewijs is om dit te bevestigen (Martin. et al., 2001).

Veel symptomen uit de prodromale fase van migraine vertonen gelijkenissen met migraine triggers en het is mogelijk dat symptomen van de prodromale fase van migraine ten onrechte geïdentificeerd worden als migraine triggers. Een verlangen naar chocolade voorafgaand aan migraine hoofdpijn kan bijvoorbeeld een symptoom zijn van de prodromale fase van migraine, maar ten onrechte geïdentificeerd worden als een triggerfactor voor migraine. Hoewel deze theorie enkele van de associaties kan verklaren die worden waargenomen in dagboekstudies (zoals stress, slaapstoornissen, voedseltriggers), verklaart ze niet hoe vasten, menstruatie, veranderingen van het weer of visuele prikkels migraine kunnen uitlokken, aangezien deze factoren geen deel uitmaken van de prodromale fase van migraine.

Veel van de onderzochte triggers leveren conflicterende resultaten op. Dit komt omdat er veel factoren meespelen in het bepalen of een bepaalde trigger hoofdpijn kan veroorzaken bij een migrainepatiënt. Ten eerste moeten de prikkels toegang hebben tot vasculaire of neuronale receptoren om effect te hebben. De voedingstriggers moeten eerst worden opgenomen uit het maagdarmkanaal. Als er enzymen in het maagdarmkanaal aanwezig zijn die de triggers afbreken voordat ze de bloedbaan bereiken, hebben ze geen toegang tot de juiste receptoren. Ten tweede moet de trigger een affiniteit hebben voor de receptor. Ten derde kan er een bepaalde hoeveelheid triggerfactor nodig zijn om een effect te zien. De hoeveelheid trigger die nodig is om hoofdpijn te veroorzaken kan van persoon tot persoon verschillen. Ten vierde kunnen er andere co-factoren nodig zijn voor de werking van een trigger. Het is mogelijk dat meer dan één trigger tegelijkertijd aanwezig moet zijn om hoofdpijn te veroorzaken. Aangezien er zoveel factoren de expressie van een trigger beïnvloeden is het niet onverwachts dat er een grote variabiliteit in de onderzoeken naar voren komt (Martin. et al., 2001).

Desondanks de conflicterende resultaten over triggers, is het wel belangrijke informatie voor de behandeling van migraine. Daarom worden in dit hoofdstuk een aantal veel

voorkomende triggers van migraine besproken. De triggers die worden toegelicht zijn: genetische aanleg, vrouwelijke hormonen, slaap, voeding, omgevingsfactoren en stress.

### 3.2 Genetische aanleg

Er is steeds meer bewijs dat migraine een erfelijk component bevat. Een voorbeeld van een subtype van migraine met een erfelijke basis is FHM. Dit een zeldzame vorm van migraine die wordt gekenmerkt door tijdelijke verlamming aan één kant van het lichaam, naast de typische symptomen van migraine zoals hoofdpijn, aura en gevoeligheid voor licht en geluid. Bij het bestuderen van families met FHM zijn wetenschappers erin geslaagd om drie specifieke genen te identificeren die betrokken zijn bij het ontstaan van de aandoening.

Het eerste geïdentificeerde FHM-gen is CACNA1A (FHM1). Dit gen codeert spanningsafhankelijke calciumkanalen in het centrale zenuwstelsel. Er zijn 21 bekende mutaties in het FHM1-gen gevonden, die zich allemaal voordoen als fouten in de genetische code en leiden tot veranderingen in het calciumkanaal. Deze mutaties worden geassocieerd met een breed scala aan symptomen naast hemiplegische migraine, zoals problemen met de coördinatie van bewegingen en epilepsie.

Het tweede geïdentificeerde FHM-gen is ATP1A2 (FHM2). Dit gen codeert de natrium-kaliumpomp. Er zijn nu meer dan 30 mutaties in het FHM2-gen geïdentificeerd, voornamelijk in bepaalde families. Deze mutaties leiden tot veranderingen in het functioneren van de natrium-kaliumpompen en worden in verband gebracht met hemiplegische migraine en problemen in het cerebellum, het deel van de hersenen dat beweging en coördinatie reguleert.

Het derde en meest recent geïdentificeerde FHM-gen is SCN1A (FHM3). Dit gen codeert de spanningsafhankelijke natriumkanalen. SCN1A staat bekend als een gen dat betrokken is bij epilepsie, met meer dan 100 verschillende mutaties die epileptische activiteit veroorzaken (De Vries et al., 2009).

De 3 onderzochte genen (FHM1, FHM2 en FHM3) bij FHM veroorzaken waarschijnlijk migraine door de kans op CSD te vergroten. Bij muizen met een mutatie in het FHM1-gen worden calciumkanalen in de hersenen beïnvloed. Dit leidt tot een verhoogde afgifte van een glutamaat in de kleine hersenen. Door deze verhoogde afgifte van glutamaat kunnen de muizen gemakkelijker CSD ervaren en kan dit ook langer aanhouden. Aangezien deze studie op muizen is uitgevoerd, is het nog onbekend of hetzelfde resultaat plaatsvindt bij mensen.

Verdere bevindingen tonen aan dat de mutaties in de FHM1, FHM2 en FHM3-genen de niveaus van glutamaat en kalium (K<sup>+</sup>) in de synaptische spleet van de zenuwcellen verhogen. Zowel glutamaat als kalium kunnen bijdragen aan het veroorzaken van CSD. Dus als er hogere niveaus van deze stoffen aanwezig zijn door de genetische veranderingen dan is er een grotere kans op het ervaren van CSD en daardoor migraineaanvallen.

Hoewel de ontdekking van deze specifieke genen belangrijke inzichten heeft opgeleverd, is het belangrijk op te merken dat migraine een complexe aandoening is en het resultaat is van een samenspel van vele (genetische) factoren. Verder onderzoek is

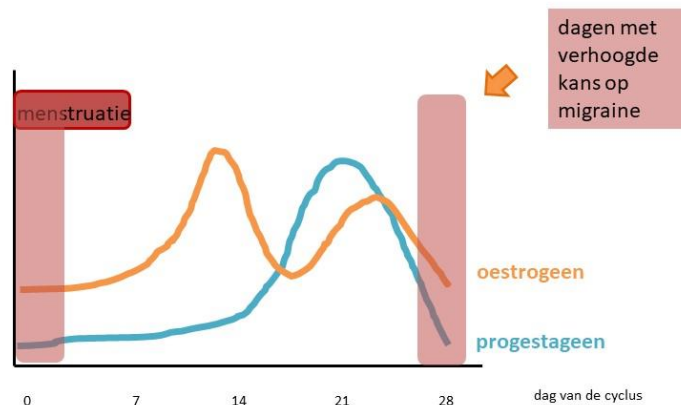
nodig om een vollediger begrip te krijgen van de genetische basis van migraine en om mogelijkheden voor preventie en behandeling te ondervinden (De Vries et al., 2009).

### 3.3 Vrouwelijke hormonen

Er lijkt een duidelijke invloed te zijn van schommelingen in vrouwelijke hormonen, met name oestrogeen, die in verband worden gebracht met migraine. Er is bewijs dat suggereert dat een plotselinge vermindering van oestrogeen migraineaanvallen kan veroorzaken. Dit zou kunnen verklaren waarom migraine drie keer zo vaak voorkomt bij volwassen vrouwen dan bij volwassen mannen, terwijl deze verhouding in de kindertijd nog gelijk ligt aan elkaar. In één onderzoek meldden meisjes vanaf 9 jaar oud die nog niet menstrueerden een terugkerend maandelijks patroon van migraine, met een aanzienlijke toename van menstruele migraine tegen de leeftijd van 13 jaar.

Bij vrouwen is aangetoond dat hormonale schommelingen een trigger kunnen zijn voor het ontstaan van migraineaanvallen, zodanig dat er speciale criteria zijn opgenomen in de International Criteria of Headache Diagnosis. Deze vorm van migraine wordt menstruele migraine genoemd. Menstruele migraine wordt gedefinieerd als hoofdpijn die optreedt binnen twee dagen voor het begin van de menstruatie en tot drie dagen tijdens de menstruatie, gedurende minstens twee van de drie menstruatiecycli. Om de diagnose nauwkeurig vast te stellen, moet een vrouw haar menstruatiecycclus en haar migraine bijhouden. De hoofdpijn wordt vaak toegeschreven aan de plotselinge daling van oestrogeen voor het optreden van de menstruatie (Pavlović et al., 2016).

## Hormonen en migraine



Menstruele migraine treft ongeveer 20-25% van de vrouwen met migraine. Door een losse interpretatie van de diagnostische criteria zijn er tegenstrijdige resultaten behaald in onderzoeken naar prevalentiecijfers, klinische kenmerken en respons op behandeling van menstruele migraine. Wel zijn er twee belangrijke pathofysiologische mechanismen geïdentificeerd; het verminderen van oestrogeen en de vrijlating van prostaglandinen. De premenstruele fase van de menstruatiecyclus wordt gekenmerkt door afnemende concentraties van oestrogeen en progesteron. In een reeks van kleine studies werd de premenstruele daling van oestrogeen consequent geassocieerd met het ontstaan van migraineaanvallen. Andere studies werden uitgevoerd met een injectie van oestradiol, waarbij de daling van oestrogeen vertraagde en de migraineaanval ook vertraagde. Een soortgelijk experiment werd uitgevoerd met progesteroninjecties gedurende drie tot zes dagen vóór de verwachte menstruatiedatum. De menstruatie vertraagde, terwijl de migraineaanval geassocieerd bleef met de daling van het oestrogeen in de luteale fase. Dit experiment resulteerde in de oestrogeen terugtrekking hypothese: bij vatbare vrouwen kan het verminderen van oestrogeen na een periode van langdurige blootstelling aan oestrogeen, migraine veroorzaken (Vetvik en MacGregor, 2021).

Maar op welke manier veroorzaakt een laag oestrogeen gehalte dan voor een verhoogde kans op migraineaanvallen? Dit gebeurt doordat oestrogeen de prikkelbaarheid van zenuwcellen kan beïnvloeden. Er is een verband gevonden tussen oestrogeen en neurotransmitters, zoals serotonine. Serotonine speelt een rol bij het reguleren van de pijndrempel en een tekort aan serotonine kan in verband worden gebracht met chronische migraine. Daarnaast kan serotonine verwijdingen en vernauwingen in de bloedvaten van de hersenen veroorzaken. Oestrogeen kan ook betrokken zijn bij het ontstaan van migraineaanvallen doordat het endotheliale NO stimuleert. Het niveau van NO is hoger tijdens de luteale fase bij vrouwen met menstruele migraine dan bij vrouwen zonder migraine. Zoals reeds besproken is NO een krachtige vaatverwijder die druk kan uitoefenen op de trigeminus zenuw, waardoor pijn kan ontstaan (Allais et al., 2018).

Tevens moduleert oestrogeen het  $\mu$ -opioïdesysteem. De lage oestrogeenspiegel in de late luteale fase wordt geassocieerd met verminderde capaciteit om het  $\mu$ -opioïdesysteem te activeren, wat resulteert in verhoogde gevoeligheid voor pijn (Vetvik en MacGregor, 2021).

Migraine wordt vaak erger tijdens de menopauze, een periode waarin de hormoonspiegels schommelen en kunnen leiden tot overgangsklachten zoals opvliegers, nachtelijk zweten, vaginale droogheid, prikkelbaarheid, slaapstoornissen en hoofdpijn. Migrainesymptomen worden vaak erger in deze periode, maar verbeteren vervolgens in de postmenopauze, wanneer de hormonale schommelingen stoppen. De intensiteit en frequentie van migraineaanvallen nemen af bij ongeveer tweederde van de vrouwen. Hoofdpijn intensiteit, gemeten op een schaal van nul tot drie (nul is afwezig; één is mild; twee is matig; drie is ernstig), correleert met de stadia van de menopauzeovergang: het percentage vrouwen dat matige tot ernstige hoofdpijn rapporteert, is hoger bij diegenen

in de vroege en late stadia van de menopauzeovergang en lager bij diegenen in de postmenopauze fase (Allais et. Al, 2018).

Tot 60-70% van de vrouwen met migraine meldt verbetering of stopzetting van migraine tijdens de zwangerschap. Vrouwen met menstruele migraine hebben meer kans op verbetering omdat de trigger, schommelingen in oestrogeen, afwezig is tijdens de zwangerschap. Migraine met aura heeft minder kans op verbetering en kan zelfs voor het eerst optreden tijdens de zwangerschap (MacGregor, 2014).

De exacte reden waarom migraine tijdens de zwangerschap afneemt is nog niet volledig begrepen, maar het kan te maken hebben met de verhoogde oestrogeenspiegels. Een recente grootschalige studie gebaseerd op de definitiecriteria van de International Headache Society, toonde aan dat tegen het derde trimester van de zwangerschap 89% van de vrouwen geen aanvallen had of minder aanvallen ervaarde. Een oudere studie met 1300 vrouwen meldde 67% stopzetting van migraine tijdens de zwangerschap. Gecombineerd laten deze studies zien dat de zwangerschap een periode is waarin het aantal migraineaanvallen aanzienlijk afneemt (Goadsby et al., 2008).

### 3.4 Slaap

Populatiestudies en klinische studies in gespecialiseerde klinieken hebben gemeld dat slaapstoornissen bij 31% tot 52% van de migrainepatiënten kunnen leiden tot het ontstaan van migraine. Een onderzoek bij kinderen en adolescenten meldde dat patiënten met migraine vaker last hadden van kortere slaapduur, slechtere slaapkwaliteit, meer nachtelijk ontwaken en meer slaperigheid overdag dan een controlegroep. Een gerandomiseerde gecontroleerde studie bij kinderen met migraine toonde aan dat een programma gericht op het verbeteren van de slaap leidde tot een vermindering van 68% in de frequentie van migraineaanvallen, in vergelijking met een vermindering van 21% in de controlegroep. Er blijkt dus een groot verband te zijn tussen migraine en het slaapritme (Martin et al., 2001).

De relatie tussen migraine en de slaap is echter zeer complex. Slapeloosheid is de meest voorkomende slaapklacht die wordt gemeld bij patiënten met chronische migraine. Een hogere frequentie van migraine hangt samen met een slechtere slaapkwaliteit, zoals aangegeven door een hogere Pittsburgh Sleep Quality Index. Slaapstoornissen, zoals een slaapttekort, te veel slapen of veranderingen in het slaapschema, worden beschouwd als belangrijke factoren in de ontwikkeling van chronische migraine en kunnen zelfs migraineaanvallen veroorzaken of verergeren.

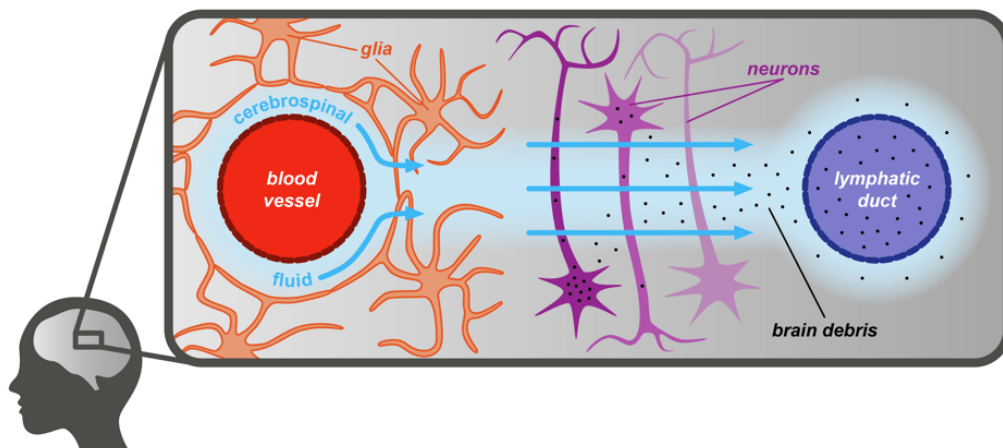
Welk proces treedt er dan op? Het is gebleken dat vermoeidheid en slaapttekort de activiteit van de hypothalamus, en het orexinesysteem kunnen stimuleren. Het orexinesysteem is betrokken bij de regulatie van verschillende fysiologische processen, waaronder de slaap-waakcyclus en het bevorderen van alertheid. Orexine is een neurotransmitter die wordt afgescheiden door de hypothalamus. Het stimuleert de neuronen in de grijze stof die pijn remmende eigenschappen afremmen in de



trigeminal nucleus caudalis. Hierdoor vindt er dus minder remming van pijn plaats (Chun-Pai Yang & Shuu-Jiun Wang, 2017).

Een andere veel voorkomende, maar nog onverklaarde waarneming, is dat slaap vaak een migraineaanval kan beëindigen. Eén onderzoek meldde dat 56% van de migrainepatiënten verlichting van migraine kregen na een nacht slapen. Het is onbekend of de slaapproblemen de hoofdpijn veroorzaken of juist het gevolg zijn van de hoofdpijnaanvallen zelf. Slaap kan echter wel een grote rol spelen bij het verminderen van de migraineaanvallen (Martin et al., 2001).

Een mogelijke verklaring hiervoor is dat slaap, met name in de diepe fasen, bijdraagt aan het herstel van de hersenactiviteit gedurende de nacht. Een recent ontdekt centraal zenuwstelsel afvalafvoersysteem (het glymfatische systeem) heeft mogelijk een verklaring geboden. Het glymfatische systeem is voornamelijk actief tijdens de slaap en heeft als voornaamste doel het verwijderen van interstitieel afval via het perivasculair systeem. De perivasculaire ruimte is een ruimte rondom bloedvaten die transport mogelijk maakt. Hoewel de rol van het glymfatische systeem tijdens de slaap bij migraine nog niet is bestudeerd, kan de herstellende rol die het glymfatische systeem speelt in het centrale zenuwstelsel tijdens de slaap mogelijk een verklaring bieden waarom migraineaanvallen verbeteren door nachtrust. Onlangs slaagden Schain et al. (2017) erin aan te tonen dat CSD tijdelijke belemmering van glymfatische stroming veroorzaakte in een muismodel door sluiting van de perivasculaire ruimte gedurende enkele minuten na CSD. Aangezien het glymfatische systeem voornamelijk actief is tijdens de slaap, zou men kunnen stellen dat slaapproblemen kan leiden tot ophoping van afvalstoffen, wat kan bijdragen aan de pathofysiologie van migraine (Vgontzas & Pavlović, 2018).



(TCM Acupunctuur Eindhoven, z.d.) Het glymfatische systeem verwijdert interstitieel afval.

### 3.5 Voeding

Er zijn veel voedingsmiddelen bekend die mogelijk een migraineaanval zouden kunnen uitlokken. Voeding blijft een controversieel concept in de wetenschappelijke onderzoeken over migraine. Voedingsmiddelen die vaak worden gerapporteerd als trigger zijn: chocolade, citrusvruchten, noten, ijs, tomaten, uien, zuivelproducten, alcoholische dranken, cafeïne, mononatriumglutamaat (MSG), histamine, tyramine, en gluten. De reactie van een patiënt op een voedingsgerelateerde trigger kan afhangen van de hoeveelheid. Soms is een grote hoeveelheid van een bepaalde voedingstof nodig om hoofdpijn te veroorzaken, zoals blijkt uit studies met MSG.

Sommige voedingsmiddelen kunnen hoofdpijn uitlokken, terwijl andere voedingsmiddelen juist hoofdpijn veroorzaken wanneer er mee gestopt wordt, zoals bij cafeïne. Hierdoor kan het lastig zijn om voedingsgerelateerde triggers te identificeren. Voedingsdagboeken en laboratorium testen worden gebruikt om triggers te identificeren bij individuele patiënten. Als voedingsgerelateerde triggers kunnen worden geïdentificeerd, zou het vermijden ervan migraineaanvallen kunnen helpen voorkomen. Veel van de voorgestelde diëten die nu bekend zijn voor het voorkomen van een migraineaanval zijn niet gebaseerd op wetenschappelijke bewijzen. Ze worden voorgesteld om te werken via verschillende mechanismen, zoals op de neuronale prikkelbaarheid, CGRP, NO of neuro-inflammatie. Deze mechanismen spelen een belangrijke rol in het ontstaan van migraineaanvallen en een aangepast dieet zou daardoor mogelijk de kans op migraineaanvallen kunnen verkleinen (Gazerani, 2020).

MSG wordt vaak gerapporteerd als trigger voor migraine. MSG wordt gebruikt als smaakversterker in soepen, bouillons, sauzen, snacks, fastfood en kant-en-klaarmaaltijden. MSG kan ook voorkomen onder de naam E621. MSG veroorzaakt vermoedelijk migraine door de rol van glutamaat in de hersenen. Glutamaat is een activerende neurotransmitter die specifieke receptoren activeert voor de signaaloverdracht in de hersenen. Glutamaat kan CSD veroorzaken; een depolarisatie golf die in verband is gebracht met het ontstaan van migraine zoals uitgelegd in paragraaf 2.4. Bovendien worden glutamaat en CGRP door bepaalde zenuwcellen in het trigeminale ganglion vrijgegeven. Deze stoffen spelen een rol bij het doorgeven van pijn- en ontstekingsignalen in de hersenen.

De glutamaatniveaus zijn aangetoond verhoogd in het bloed en in het cerebrospinale vocht van patiënten met chronische migraine tijdens de interictale periode, wat wijst op een teveel aan glutamaat in het centrale zenuwstelsel. Bovendien kan het innemen van MSG ervoor zorgen dat de spieren rondom het hoofd gevoeliger en pijnlijker worden. Dit wordt pericraniale spiersensitiviteit genoemd en kan meewerken aan het ontstaan van migraine (Chan & MaassenVanDenBrink, 2014).

Ook histamine is een stof die vaak wordt benoemd bij het uitlokken van migraine. Histamine wordt van nature geproduceerd door mestcellen en speelt een rol bij de immuniteit en ontstekingsreacties. Histamine is ook aanwezig in bepaalde voedingsmiddelen zoals gerijpte kazen, gefermenteerde voedingsmiddelen en dranken, geconserveerd en gerookt vlees, rode wijn, citrusvruchten, tomaten en tomatenproducten. Uit onderzoek is gebleken dat bij mensen met migraine meer histamine wordt vrijgegeven aan het bloed dan bij mensen zonder migraine. Histamine

kan migraine hoofdpijn veroorzaken door de afgifte van NO uit de vaatwand, wat leidt tot verwijding van de bloedvaten in het hoofd. Histamine heeft daardoor een duidelijke associatie met migraine.

Een ander bewijsstuk vormen de onderzoeken waarbij histamine-injecties hoofdpijn blijken te veroorzaken. In een onderzoek veroorzaakte een continu intraveneus infuus van histamine hoofdpijn bij mensen met migraine, terwijl dit niet het geval was bij de normale controlegroep. Om deze reden kan voeding met veel histamine een trigger zijn voor mensen met migraine (Yuan & Silberstein, 2017).

Daarnaast is tyramine ook een bekende trigger van migraine. Tyramine is een amine die voorkomt in verschillende soorten voedsel en dranken, waaronder kaas, wijn, bier, gerookte vis, tuinbonen, zuurkool, droge worst en gistextract. In de voeding wordt tyramine normaal gesproken afgebroken door monoamine oxidaseremmers (MAO's) in de darmen en in de lever. Bij mensen zonder migraine zorgen deze enzymen ervoor dat er geen significante hoeveelheden tyramine in de bloedsomloop terechtkomen. Studies bij patiënten met migraine hebben echter aangetoond dat er tekorten zijn in deze enzymen door voeding, waardoor deze individuen kwetsbaarder zijn voor de effecten van tyramine in voeding.

Er zijn verschillende gerandomiseerde gecontroleerde studies uitgevoerd om te bepalen of orale toediening van tyramine hoofdpijn kan veroorzaken bij gevoelige personen. Er zijn zes positieve en drie negatieve studies geweest. De positieve studies werden voornamelijk gepubliceerd door de groep van Hanington en toonden aan dat een 125 mg capsule tyramine hoofdpijn veroorzaakte bij 80% van de patiënten met migraine door voeding, terwijl een placebo slechts bij 8% hoofdpijn veroorzaakte. De negatieve studies hadden een gelijke of hogere respons op placebo dan op tyramine. Er is op dit moment nog onvoldoende bewijs om aan te geven dat een dieet met een laag tyraminegehalte universeel aanvaard kan worden als het migraine-dieet (Martin et al., 2001).

Patiënten geven tevens aan dat vasten vaak een trigger is voor migraineaanvallen. Vasten werd gemeld als een migraine-trigger door 56% van de deelnemers in één populatiestudie en door 40%-45% in klinische studies. Vasten heeft aangetoond hoofdpijn te veroorzaken bij zowel mensen met als zonder voorgeschiedenis van hoofdpijn. Een studie tijdens het Joodse feest Yom Kippur stelde vast dat hoofdpijn optrad bij 39% van de mensen die vastten en bij 7% van de mensen die niet vastten. De hoofdpijn begon ongeveer 16 uur na het begin van het vasten en bevond zich in de voorhoofd- of slaapgebieden van het hoofd. Bijkomende symptomen zoals misselijkheid, braken, gevoeligheid voor geluid of licht, kwamen vaker voor bij mensen met een voorgeschiedenis van hoofdpijn. Er zijn veel theoretische mechanismen waardoor vasten hoofdpijn kan veroorzaken, zoals: veranderingen in de niveaus van serotonine en noradrenaline in hersenstam, vrijlating van stresshormonen zoals cortisol, hypoglykemie en het stoppen van cafeïne of nicotine waardoor hoofdpijn optreedt. Er zijn veel klinische gegevens die aangeven dat vasten een trigger is van hoofdpijn (Martin et al., 2001).

Tot slot kan een tekort aan waterinname ook een factor zijn die migraineaanvallen kan uitlokken. Onderzoek heeft aangetoond dat bij mensen met hoofdpijn, waaronder migraine, kwaliteit van leven kan verbeteren als ze voldoende water drinken (1,5 liter per dag). Andere studies hebben ook aangetoond dat het drinken van water migraine hoofdpijn kan verbeteren en dat een tekort aan water juist kan leiden tot meer hoofdpijn. Veel risicofactoren die migraineaanvallen veroorzaken, zoals stress, slaapstoornissen en alcoholgebruik, worden beïnvloed door de balans van water, waardoor de gevoeligheid voor migraineaanvallen kan toenemen als er te weinig water wordt gedronken. Het lijkt er op dat een toename van waterconsumptie leidt tot de verlichting van migraine hoofdpijn door de osmolariteit te verlagen en de concentratie van elektrolyten in balans te brengen (Blau, 2005).

### 3.6 Omgevingsfactoren

Fel licht en schittering worden geïdentificeerd als triggers van migraine hoofdpijn bij 38% tot 39% van de patiënten in klinische studies. Andere visuele stimuli kunnen ook migraine veroorzaken, zoals zonlicht, televisie en het flikkeren van bewegende beelden. Visuele stimuli van hoge intensiteit kunnen ongemak en pijn in het hoofd veroorzaken bij zowel migrainepatiënten als controlepersonen. Opmerkelijk is dat de drempel voor licht-geïnduceerde pijn veel lager is bij migrainepatiënten tijdens de interictale periode dan bij de controlepersonen. Wanneer migrainepatiënten licht-geïnduceerde pijn ervaren, rapporteren ze ook een hogere intensiteit van pijn in vergelijking met controlepersonen (Martin et al., 2001).

Geuren worden ook vaak gemeld als triggerfactoren voor migraine. Een studie in een gespecialiseerde kliniek meldde dat elf van de vijftig patiënten geuren noemden als een trigger voor migraine hoofdpijn. Geuren die werden genoemd, waren onder andere sigarettenrook, verf, parfum, spuitbussen, stof en bepaalde bloemen. Het precieze mechanisme waardoor geuren hoofdpijn kunnen triggeren is nog onbekend. PET studies hebben aangetoond dat het ruiken van geuren de amygdala-piriforme cortex en andere corticale gebieden activeert.

Ongeveer 60-70% van de migrainepatiënten ontwikkelt cutane allodynie tijdens een migraineaanval. Dit betekent dat ze normale niet-pijnlijke stimulatie van de huid als pijnlijk ervaren. Bijvoorbeeld scheren, douchen, het dragen van oorbellen en brillen en het borstelen van het haar kan pijn veroorzaken voor migrainepatiënten. Mechanische en thermische stimuli die tijdens de interictale periode als niet-pijnlijk worden ervaren, worden tijdens een migraineaanval als pijnlijk gerapporteerd, zowel in het hoofdgebied als in andere delen van het lichaam (Harriott & Schwedt, 2014).

Uit onderzoek met fMRI-scans is gebleken dat er mogelijk een disbalans is in de manier waarop pijnlijke signalen worden gestimuleerd en geremd. Dit kan bijdragen aan overgevoeligheid op normale prikkels, zoals licht, geluid en aanraking. Resultaten van een studie waarbij migrainepatiënten gedurende 8 dagen werden blootgesteld aan ammoniak om de pijngevoeligheid van het trigeminonociceptieve systeem te stimuleren, ondersteunen het idee dat migrainepatiënten onvoldoende remming hebben van de pijnsignalenroutes. Herhaalde blootstelling aan de prikkels resulteerde namelijk in een verminderde activiteit in de hersengebieden die verantwoordelijk zijn voor het

onderdrukken van pijn (de prefrontale cortex, rostrale anterieure cingulate cortex, rode kern en ventrale medulla). Bij mensen zonder migraine wordt er juist een toename van activiteit in deze gebieden gevonden. De verminderde activiteit in de hersengebieden, die betrokken zijn bij de natuurlijke pijnonderdrukking, kan wijzen op onvoldoende remming van pijn bij migrainepatiënten en suggereert dat de herhaalde pijn van migraine na verloop van tijd steeds minder effectief wordt onderdrukt (Schwedt et al., 2015).

Weersomstandigheden zijn een veel gerapporteerde trigger door migrainepatiënten, maar onderzoeken leveren tegenstrijdige resultaten op. Twee Schotse studies vonden dat de frequentie van hoofdpijnaanvallen werden verminderd tijdens periodes van lage luchtdruk. Een Canadese studie en een Amerikaanse studie vonden echter geen verband tussen hoofdpijn en luchtdruk. Ook studies naar temperatuur en luchtvochtigheid hebben geen overtuigend bewijs opgeleverd van een verband met migraine (Martin. et al, 2001).

Verschillende redenen kunnen verklaren waarom er grote verschillen zijn tussen de studies. Het onderzoek naar weer als oorzaak van migraine wordt bemoeilijkt door een aantal complexiteiten. Het weer bestaat uit verschillende componenten zoals luchtdruk, luchtvochtigheid, temperatuur en hun veranderingen van dag tot dag. Bovendien variëren ook wind en sferics (de elektromagnetische ontladingen in de lucht) binnen enkele uren. Daarom moeten al deze factoren afzonderlijk worden geanalyseerd in relatie tot migraine en moet ook de tijd van de dag worden meegenomen als mogelijke versturende factor (Hoffmann et al., 2010).

Onderzoeken naar de relatie tussen harde wind en de frequentie van hoofdpijn leverden wel positieve resultaten op. De onderzochte harde winden waren de Chinook winden die voorkomen in de Canadese provincie Alberta. Sommige studies toonden een verhoogde kans op het krijgen van migraine hoofdpijn tijdens dagen waarop de Chinook winden aanwezig waren. Er wordt gesuggereerd dat de Chinook winden de frequentie van migraine hoofdpijn verhoogde, maar of deze resultaten hetzelfde zouden zijn op andere locaties en populaties, vereist verder onderzoek (Martin. et al, 2001).

### 3.7 Stress

Ongeveer 76% van de migrainepatiënten meldt identificeerbare triggers, en 80% daarvan noemt stress als een veelvoorkomende trigger. Hoge niveaus van stress worden gemeld bij migrainepatiënten, vooral degenen met CM (Maleki et al., 2012).

Stress is een veelgebruikt woord en kan verschillende betekenissen hebben. Personen die zeggen dat ze stress hebben, kunnen verwijzen naar omgevingsfactoren die op hen van invloed zijn, of naar hun reactie op deze stimuli. Het gebruik van deze terminologie is complex omdat de mate waarin een gegeven omgevingsfactor als stressvol wordt ervaren sterk kan variëren van persoon tot persoon. Ten slotte gebruiken we de term stress ook om een emotionele toestand, zoals angst, depressie of boosheid te beschrijven. De Franse fysioloog Claude Bernard beschreef de stressrespons als een

homeostatisch proces. Cannon ging verder op dit concept en besprak hoe elke afwijking van de homeostase stress veroorzaakte in het systeem en hoe dit werd tegengegaan. Eerder bedacht Cannon ook de term "fight or flight", die vaak geassocieerd wordt met de fysiologische stressreactie (Sauro & Becker, 2009).

Chabriat et al. (1990) ontdekten dat de meeste migraineaanvallen worden veroorzaakt door factoren binnen het lichaam zelf, oftewel endogene factoren. Daarbij was stress de op één na meest genoemde trigger, na vermoeidheid. Vermoeidheid kan echter ook als stressor worden beschouwd en stress zelf kan leiden tot vermoeidheid. Daarom zouden beide mogelijk breder onder de noemer stress kunnen vallen. Deze studie vond ook dat als een migraineaanval werd uitgelokt door stress, de pijnintensiteit hoger was in vergelijking met aanvallen die door andere triggers (zoals licht) werden veroorzaakt. Een studie die een populatie van hoofdpijnpatiënten in Kroatië onderzocht, meldde dat patiënten met migraine 1,4 keer meer kans hebben om hoofdpijn te ontwikkelen als gevolg van stress, in vergelijking met patiënten met spanningshoofdpijn. 25% van de migrainepatiënten in deze studie noemde stress als hun belangrijkste trigger (Sauro & Becker, 2009).

Het effect van stress als trigger kan groter zijn bij migrainepatiënten die tevens aan een ernstige depressie lijden. Hung et al. (1994) ontdekten dat bij migrainepatiënten met een ernstige depressie, aanvallen meestal werden uitgelokt door emotionele prikkels en de stress van dagelijkse activiteiten.

Als reactie op een stressvolle situatie geeft het lichaam stresshormonen vrij, zoals adrenaline, noradrenaline en cortisol. Cortisol kan de magnesiumspiegels in het lichaam verlagen, doordat magnesium minder goed wordt opgenomen door de darm. Een tekort aan magnesium kan CSD veroorzaken en de synthese van verschillende neurotransmitters beïnvloeden. Zoals eerder uitgelegd in paragraaf 2.4 speelt CSD een belangrijke rol bij het ontstaan en onderhouden van migraineaanvallen. Langdurige stress kan in deze zin dus ook meewerken aan het ontstaan van migraine. Tevens wordt substance P vrijgegeven als gevolg van een magnesiumtekort. Substance P is een neuropeptide die betrokken is bij de overdracht van pijnimpulsen in het zenuwstelsel. Hierdoor kan het de migraine pijn verergeren (Mauskop & Varughese, 2012).

## Hoofdstuk 4: Wat zijn de mogelijke wetenschappelijk onderzochte behandelingen tegen migraine?

### 4.1 Het behandelen van migraine

In dit hoofdstuk wordt de behandeling van migraine besproken, waarbij de verschillende soorten medicatie en hun werking aan bod komen. Er zijn verschillende opties mogelijk, zowel medicamenteus als niet-medicamenteus. De reguliere medicatie en behandelprotocollen worden besproken en daarnaast worden er een aantal bekende alternatieve opties uit wetenschappelijke studies voor een behandeling van migraine toegelicht.

Het hoofdpijndagboek (zie bijlage 4) is een belangrijk onderdeel van de behandeling van migraine en de begeleiding van de patiënt. Het biedt inzicht in persoonlijke triggers en helpt bij het beter herkennen van symptomen. Daarnaast kan het de frequentie en intensiteit van de aanvallen in kaart brengen en het medicatiegebruik evalueren. Het dagboek bevordert ook de communicatie met de behandelende arts en verhoogt de bewustwording van de patiënt, wat gedragsverandering kan ondersteunen als onderdeel van de behandeling. Het is belangrijk om MOH te onderzoeken. Indien er sprake is van MOH moet dit volgens protocol worden aangepakt (Van Leeuwen et al., 2010). Op de site van het NHG standaard hoofdpijn staat een richtlijn van het beleid hoe om te gaan met MOH (NHG Standaard, 2021).

In de basis wordt bij migrainepatiënten geadviseerd om uitlokkende factoren te vermijden. Daarnaast wordt gekeken naar een preventieve behandeling. Indien dit geen resultaat oplevert zal er verder gekeken moeten worden naar de diagnosestelling en aanpak.

Daarnaast wordt het Grade-instrument gebruikt. Het Grade-instrument geeft de graad van aanbeveling aan volgens de reguliere aanpak, op basis van de zekerheid dat het inzetten van een behandeling meer voordelen dan nadelen opleveren. Hierbij wordt een afweging gemaakt tussen de voordelen ten opzichte van de nadelen, risico's en kosten. Graad 1 (sterker) of 2 (zwakker) wordt aanbevolen op basis van argumenten die uit onderzoek komen. Dit gecombineerd met de sterkte van bewijskracht van de studies waarop de aanbeveling is onderbouwd, A=hoog, B=matig, C=Laag (zie afbeelding 4) (Van Leeuwen et al., 2010).

Afbeelding 4

Graden van aanbeveling		Voordelen versus nadelen en risico's	Methodologische kwaliteit van de studies	Implicaties
<b>1 A</b>	Sterke aanbeveling, hoge graad van evidentie	Voordelen overtreffen duidelijk de nadelen of risico's.	RCT's zonder beperkingen of sterk overtuigende evidentie van observationele studies.	Sterke aanbeveling, kan worden toegepast bij de meeste patiënten en in de meeste omstandigheden.
<b>1 B</b>	Sterke aanbeveling, matige graad van evidentie	Voordelen overtreffen duidelijk de nadelen of risico's.	RCT's met beperkingen of sterke evidentie vanuit observationele studies.	Sterke aanbeveling, kan worden toegepast bij de meeste patiënten en in de meeste omstandigheden.
<b>1 C</b>	Sterke aanbeveling, lage of zeer lage graad van evidentie	Voordelen overtreffen duidelijk de nadelen of risico's.	Observationele studies of casestudies.	Sterke aanbeveling, maar dit kan veranderen als er hogere evidentie beschikbaar komt.
<b>2 A</b>	Zwakke aanbeveling, hoge graad van evidentie	Evenwicht tussen voor- en nadelen of risico's.	RCT's zonder beperkingen of sterk overtuigende evidentie van observationele studies.	Zwakke aanbeveling, de beste actie kan verschillen naargelang de omstandigheden, patiënten of maatschappelijke waarden.
<b>2 B</b>	Zwakke aanbeveling, matige graad van evidentie	Evenwicht tussen voor- en nadelen of risico's.	RCT's met beperkingen of sterke evidentie vanuit observationele studies.	Zwakke aanbeveling, de beste actie kan verschillen naargelang de omstandigheden, patiënten of maatschappelijke waarden.
<b>2 C</b>	Zwakke aanbeveling, lage of zeer lage graad van evidentie	Onzekerheid over voor- of nadelen – evenwicht tussen beide is mogelijk.	Observationele studies of casestudies of RCT's met majeure beperkingen.	Erg zwakke aanbeveling, alternatieven kunnen evengoed te verantwoorden zijn.

(Van Royen P., 2008)

## 4.2 Medicamenteuze behandeling

Verschillende soorten medicatie zijn belangrijk, omdat de reactie op een medicijn voor iedere patiënt anders kan zijn. Wat voor de ene patiënt werkt, kan voor de andere patiënt minder effectief zijn. In deze paragraaf wordt zowel de acute behandeling als de preventieve behandeling van migraine besproken. Daarna zal beknopt de werking van de soorten medicatie besproken worden.

Volgens de reguliere aanpak van migraine is het behandeldoel belangrijk. Een doel kan bijvoorbeeld zijn om de patiënt in staat te stellen een normale werkdag vol te kunnen houden. De aanpak kan bestaan uit een aanvalsbehandeling en een onderhoudsbehandeling. De aanvalsbehandeling van migraine wordt ingezet om de aanvallen van migraine beheersbaar te maken, de migraine symptomen te verlichten en de duur van een aanval te verkorten. De onderhoudsbehandeling, oftewel profylaxe, heeft het doel om de frequentie van aanvallen te verlagen. Hierbij wordt bedoeld het verminderen van het aantal migraine dagen en het verminderen van de ernst van de migraine (Zorginstituut Nederland, z.d.).

### 4.2.1 Medicatie bij acute migraineaanvallen

Vanuit de reguliere benadering van acute migraineaanvallen wordt een stappenplan toegepast voor een medicamenteuze behandeling. Daarnaast is het van belang het medicatie gebruik bij te houden om eventueel het acute MOH goed te kunnen controleren (Van Leeuwen et al., 2010).



Bij het veel gebruiken van medicatie tegen hoofdpijn kan iemand risico lopen op MOH. Hiervoor moet een patiënt gewaarschuwd worden. Het risico op MOH is mogelijk als een patiënt meer dan vijftien dagen per drie maanden paracetamol of niet-steroidale anti-inflammatoire middelen (NSAID's) gebruikt of meer dan tien dagen per drie maanden triptanen, opioïden (deze worden afgeraden) of combinaties van analgetica inneemt. Het hoofdpijndagboek voor behandeling (zie bijlage 4) wordt gebruikt om inzicht te krijgen in de effecten van de behandeling en om MOH te kunnen controleren.

Een symptomatische aanvalsbehandeling wordt volgens het reguliere protocol gestart met paracetamol. Deze wordt ingenomen aan het begin van een migraineaanval. Na twee á drie aanvallen wordt beoordeeld of het effect voldoende is. De keuze om te starten met paracetamol heeft te maken met inzichten over het gunstige bijwerkingsprofiel dat paracetamol heeft, aangezien de effectiviteit van de verschillende soorten medicatie vergelijkbaar is (Derry & Moore, 2013).

De tweede optie volgens het protocol is het gebruik van NSAID's<sup>1</sup>, met ibuprofen<sup>2</sup> als voorkeur. Deze zijn vaak ongeveer even effectief met milde bijwerkingen, alleen naproxen lijkt het minst effectief te zijn<sup>3</sup>. Er dient rekening te worden gehouden met contra-indicaties. Indien nodig kan er gekozen worden voor maagbeschermers. Het effect wordt na twee á drie aanvallen beoordeeld, het gebruik stopt na onvoldoende effect (NHG Standaard, 2021).

Indien de voorgaande stappen niet (voldoende) geholpen hebben, kan worden gekozen voor een behandeling met triptanen. Triptanen zouden een veilig profiel hebben met minder bijwerkingen, maar zijn wel duurder. De behandeling met triptanen is het meest effectief als ze worden genomen wanneer de migraineaanval nog mild is. Er kan een anti-emeticum, zoals domperidon of metoclopramide naast de medicatie worden gebruikt bij misselijkheid. Dit kan ook bijdragen aan een betere opname. Bij hevig braken is rectale toediening van medicatie mogelijk in de vorm van zetpillen (suppositoria zoals, paracetamol, NSAID's of triptanen). Daarnaast behoren zolmitriptan neusspray (opname via neusslijmvlies) of sumatriptan injectie ook tot de opties.

Bij een groot deel (40%) van de migrainepatiënten met een goede reactie op de triptaan die is ingenomen, keren de symptomen binnen 48 uur terug. Dit wordt een herhal genoemd. In geval van een herhal wordt opnieuw een dosis gegeven en wordt deze behandeld als een nieuwe aanval. Als dit vaak voorkomt, kan overwogen worden een andere triptaan te proberen. Triptanen lijken op elkaar, maar hebben toch een grote onvoorspelbare individuele respons. Het is niet zinvol om een triptaan te nemen in de aura fase of in de prodromale fase.

Contra-indicatie voor triptanen zijn onder andere zwangerschap. Ook worden triptanen vermeden bij ongecontroleerde hypertensie, coronaire hartziekte, cerebrovasculaire, perifere arteriële aandoeningen of multiple risicofactoren voor hart- en vaatlijden. Het gebruik bij 65+ is onvoldoende onderzocht (Van Leeuwen et al., 2010).

---

<sup>1</sup> (Derry et al., 2013), (Kirthi et al., 2013)

<sup>2</sup> (Derry et al., 2013)

<sup>3</sup> (Law et al., 2013)

Als er een onvoldoende effect wordt ervaren van alleen paracetamol, NSAID's of triptanen kan worden overwogen om een combinatie behandeling toe te passen. Hiervoor kan ook gekozen worden indien een aanval binnen 24 uur weer terugkomt<sup>4</sup>.

Tijdens de zwangerschap wordt indien nodig paracetamol geadviseerd. Het gebruik van NSAID's wordt alleen geadviseerd in het eerste en tweede trimester, incidenteel met zo laag mogelijke doseringen. In het derde trimester wordt het gebruik van NSAID's afgeraden. Bij onvoldoende effect kan alleen orale sumatriptan worden gebruikt, in zo laag mogelijke doseringen. Metoclopramide kan ook veilig worden gebruikt volgens de reguliere kennis.

De aanvalsbehandeling tijdens de borstvoedingsperiode bestaat uit paracetamol, NSAID's (met voorkeur voor ibuprofen), domperidon of metoclopramide. Sumatriptan kan worden ingezet indien er onvoldoende effect wordt ervaren (NHG Standaard, 2021). Zie tabel 4 voor soorten medicatie en dosering.



(Medapp, z.d.)

<sup>4</sup> (Law et al., 2016), (tullo et al., 2013), (Freitag et al., 2008)

Tabel 4:

Middel	Startdosering	Maximale dosering per 24 uur bij incidenteel gebruik	Contra-indicaties	Bijwerkingen
Paracetamol (tablet of zetpil)	1000 mg	4000 mg	Zie <a href="#">NHG-Standaard Pijn</a>	Zie <a href="#">NHG-Standaard Pijn</a>
<b>NSAID's</b>				
Ibuprofen (tablet)	400 mg	1200mg	Zie <a href="#">NHG-Standaard Pijn</a>	Zie <a href="#">NHG-Standaard Pijn</a>
Naproxen (off-label) (tablet of zetpil)	500 mg	1000 mg		
Acetylsalicylzuur (off-label) (tablet)	1000 mg	4000 mg		
Diclofenac (off-label) (tablet of zetpil)	25-50-75 mg	150 mg		
<b>Triptanen</b>				
Sumatriptan • tablet • injectie sc • neusspray	• 50 mg • 6 mg • 20 mg	• 300 mg • 12 mg • 40 mg	• coronair vaatlijden • doorgemaakt herseninfarct of TIA • ernstige of ongecontroleerde hypertensie • ernstige leverfunctiestoornis	• misselijkheid • braken • moeheid • sufheid/slaperigheid • duizeligheid • drukkend gevoel op de borst • tintelingen, paresthesieën en warmte-sensaties
Rizatriptan (smelt)tablet	10 mg (5 mg bij propranololgebruik //leverfunctiestoornis)	20 mg (10 mg bij propranololgebruik //leverfunctiestoornis)		
Zolmitriptan smelttablet	2,5 mg	10 mg (5 mg bij matige of ernstige leverfunctiestoornis)		
<b>Anti-emetica</b>				
Domperidon (off-label) tablet	10 mg (max. 7 dagen)	30 mg	• verlengde QT-tijd • hartritmestoornissen • leverfunctiestoornissen • bekende elektrolytstoornissen (hyperkaliëmie, hypomagnesiëmie)	• droge mond • hartritmestoornissen (zelden) • extrapiramidale verschijnselen (soms)
Metoclopramide tablet of zetpil	10 mg (max. 5 dagen) eGFR 10-50 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> : 50% van de dosering eGFR < 10 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> : 25% van de dosering	30 mg	• gebruik van levodopa en andere dopamine-agonisten • ziekte van Parkinson • epilepsie • verlengde QT-tijd	extrapiramidale stoornissen (vaak)

(NHG Standaard, 2021)

#### 4.2.2 Medicatie voor een preventieve behandeling

Een preventieve behandeling voor migraine wordt profylactische medicatie genoemd. Deze vorm van behandeling kan volgens protocol worden ingezet indien de migrainepatiënt voldoet aan de volgende criteria:

- De patiënt heeft twee of meer migraineaanvallen in de maand die het dagelijkse functioneren belemmeren.
- De patiënt heeft de medicatie van het acute migraine stappenplan op de hoogste dosering gebruikt, zonder voldoende effect.
- De patiënt bereid is om dagelijks medicatie in te nemen.
- De patiënt heeft een risico op MOH van het acute migraine stappenplan (een te frequent gebruik, ondanks deze effectief is).
- De patiënt heeft vaak voorkomende, zeer lange en invaliderende aura's.

Bij het starten van een preventieve behandeling moet aan bepaalde voorwaarden worden voldaan:

- De patiënt moet een kalender bijhouden om de effectiviteit van de behandeling in kaart te brengen. Ook is deze kalender ter bevordering van therapietrouw.
- Indien mogelijk wordt er gewerkt met 1 dagdosis, ook dit om de therapietrouw te bevorderen.
- De dagdosis wordt zo laag mogelijk gestart. Als er geen belangrijke bijwerkingen optreden, kan de dosis voorzichtig verhoogd worden tot de gewenste dosis.
- Het effect van de medicatie is niet direct zichtbaar, daardoor moet de behandeling ongeveer twee tot drie maanden uitgetest worden. Het wordt als succesvol gezien als de frequentie van het aantal migraineaanvallen over een periode van drie maanden verminderd is met 50%.
- Bij een poging tot het geleidelijk afbouwen van de medicatie moet dit na minimaal zes maanden tot maximaal één jaar na opstart van de preventieve behandeling gedaan worden.
- Bij gebruik tijdens zwangerschap heeft propranolol het beste veiligheidsprofiel.
- Bij MOH bestaat het beleid uit ontwenning, in combinatie met een preventieve behandeling voor het onderliggende hoofdpijntype (Van Leeuwen et al., 2010).

Het is belangrijk dat de behandelend arts uitgebreid met de migrainepatiënt bespreekt wat ze kunnen verwachten van een preventieve behandeling. De medicatie kan de aanvallen tot ongeveer 20-50% reduceren. Daarnaast moet een duidelijk behandeldoel besproken worden. Dat kan zijn: afname van de aanvalsfrequentie of het verminderen van werkverzuim. Voor het kiezen van een juiste preventieve behandeling moeten ook de gemiddelde aanvalsduur, de ernst van de aanvallen en de reactie op een aanvalsbehandeling betrokken worden bij het maken van de juiste keuze. De keuzetabel voor een preventieve behandeling bij volwassenen kan hiervoor gebruikt worden (zie bijlage 6).

Voordat een preventieve behandeling wordt gestart, moet eerst gestopt worden met het frequent gebruik van aanvalsmedicatie. Dit is om MOH uit te sluiten, het zou mogelijk kunnen zijn dat preventieve medicatie nadien niet meer nodig is. Een preventieve behandeling start altijd met een lage dosering om bijwerkingen te voorkomen en wordt stapsgewijs opgebouwd bij onvoldoende effect (zie tabel 5). Er mag

indien nodig aanvalsmedicatie gebruikt worden tijdens een preventieve behandeling.

Het preventieve behandelingsprotocol voor migraine begint met de keuze tussen bètablokkers of candesartan, waarbij rekening moet worden gehouden met contra-indicaties en bijwerkingen. Bij gebruik van candesartan is het controleren van de nierfunctie belangrijk. Bijwerkingen van medicatie kunnen optreden voordat de patiënt het effect op de migraine ervaart, en deze verdwijnen of verminderen vaak bij langer gebruik.

Bètablokkers zoals metoprolol en propranolol zijn opties (grade-1a). Het is belangrijk om voorafgaand aan het gebruik, de bloeddruk en pols te controleren vanwege de mogelijkheid op een contra-indicatie voor een bètablokker.

Als bètablokkers of candesartan niet geschikt zijn of onvoldoende effect geven, kan topiramaat worden overwogen (grade 2a), maar dit geeft meer risico op bijwerkingen. Contra-indicatie voor dit medicijn zijn nierstenen (Van Leeuwen et al., 2010). Medicatie moet na zes tot twaalf maanden afgebouwd worden (NHG Standaard, 2021).

Andere medicatie, zoals flunarizine en amitriptyline, kunnen als alternatieven worden overwogen voor de preventieve behandeling van migraine indien bovenstaande onvoldoende effect heeft. Flunarizine is een calciumantagonist en behoort tot de vertigo middelen. Dit middel heeft echter onvoldoende studies en geen officiële indicatie voor migraine (Van Leeuwen et al., 2010). Daarnaast is voorzichtigheid is geboden met amitriptyline (dit is een tricyclische antidepressiva) bij bestaande cardiovasculaire aandoeningen of bij ouderen van 65+ vanwege mogelijke ritme- en/of geleidingsstoornissen en ischemische afwijkingen (NHG Standaard, 2021).

In de aanpak van migraine in de huisartsenpraktijk wordt methysergide genoemd als alternatief. Dit middel geeft echter risico op fibrosevorming op de hartkleppen, en zou niet langer dan 6 maanden gebruikt mogen worden (Van Leeuwen et al., 2010). Deze medicatie is van de markt gehaald vanwege de risico's die het middel met zich meebrengt. (BCFI, januari 2016). Ondanks de grote effectiviteit van het middel wat al vijftig jaar gebruikt werd in geval van ernstige migraine gevallen, was in 1998 al duidelijk wat voor risico's het middel kan geven en hoeveel contra-indicaties het middel heeft (SD Silberstein, 1998).

Opvallend is dat uit een artikel over een enquête onder de leden van het International Headache Society bleek dat ondanks de bezorgdheid over het middel, dat om veiligheidsredenen niet meer beschikbaar was, toch 79.8% van de deelnemers het aan migrainepatiënten zouden voorschrijven als het middel beschikbaar was (E Anne MacGregor en Stefan Evers, 2016).

Voor menstruele migraine zijn geen preventieve behandelingen getest. Behandeling van acute aanvallen is hetzelfde als bij gewone migraine. Opties zijn het doorslikken van de pil of het gebruik van estradiol gel/pleisters in de pilvrije periode. Zie paragraaf 3.1 en 3.3 voor het effect van oestrogeen op migraine (Van Leeuwen et al., 2010). In geval van het gebruik van triptanen moet maximaal twee tot drie dagen voor de menstruatie worden gestart, bij voorkeur frovatriptan of zolmitriptan (Zorginstituut Nederland, z.d.).

Volgens Van Leeuwen et al., (2010) heeft propranolol het beste veiligheidsprofiel bij gebruik tijdens de zwangerschap. Bij een zwangerschapswens, tijdens de zwangerschap en de borstvoedingsperiode wordt geadviseerd om de preventieve behandeling te staken. Vaak nemen de frequentie en ernst van de migraine dan af. Bij ernstige klachten en onvoldoende effect van een aanvalsbehandeling, moet worden verwezen naar de neuroloog (NHG Standaard, 2021).

Tabel 5:

Middel	Startdosering	Gebruikelijke dosering	Maximale dosering	Contra-indicaties	Bijwerkingen
<b>Bètablokkers</b>					
Metoprolol (met gereguleerde afgifte)	1 dd 50 mg (opbouw: 50 mg per 2 weken)	1 dd 100-200 mg	200 mg	sick-sinussyndroom, tweede en derdegraads AV-blok, hypotensie of klinisch relevante bradycardie (hartfrequentie < 50 slagen/min), astma en COPD (propranolol; metoprolol bij hoge doseringen) Interactie: adrenaline (propranolol)	afname inspanningstolerantie, vermoeidheid, (orthostatische) hypotensie, duizeligheid, hoofdpijn, bradycardie, palpitaties, evenwichtsstoornissen, dyspneu bij inspanning, koude handen en voeten, fenomeen van Raynaud
Propranolol	2 dd 10 mg (opbouw: 20 mg per 2 weken)	1 dd 80-160 mg (met gereguleerde afgifte)	160 mg		
<b>Angiotensinereceptorblokkers</b>					
Candesartan (offlabel)	1 dd 4 mg (opbouw: 4 mg per 2-4 weken)	8-16 mg	32 mg	ernstige leverfunctiestoornis	luchtweginfecties, duizeligheid, hoofdpijn, hypotensie, verminderde nierfunctie, hyperkaliëmie
<b>Tricyclische antidepressiva</b>					
Amitriptyline	1 dd 10 mg (a.n.) (opbouw: 10-25 mg per 2-4 weken)	40 mg (a.n.)	75 mg (a.n.)	recent hartinfarct, ernstige leverfunctiestoornis, ernstig hartfalen, aangeboren lang QT-syndroom en Brugada	droge mond, obstipatie, urineretentie misselijkheid, gewichtstoename, seksuele disfunctie, slaperigheid, buikpijn, duizeligheid

(NHG Standaard, 2021)

#### 4.2.3 De verschillende soorten medicatie voor migraine en de werking

Hier volgen verschillende opties van migraine medicatie waarbij kort de werking wordt beschreven.

- Paracetamol:

Paracetamol is een medicijn dat veilig te gebruiken is met over het algemeen de minste bijwerkingen. De eigenschap van paracetamol (Acetanilidederivaat) is dat het een analgetische (pijnstillend) en antipyretische (koortsverlagende) werking heeft. Het werkt niet ontstekingsremmend. Het werkingsmechanisme is nog niet volledig duidelijk. Waarschijnlijk heeft paracetamol een remmende werking op de prostaglandinesynthese.

- NSAID'S:

NSAID's zoals Ibuprofen, naproxen en diclofenac werken pijnstillend, koortsverlagend en ontstekingsremmend. De mate van het optreden van effecten verschilt per NSAID, dosering en persoon, maar ze hebben meer bijwerkingen.

NSAID's remmen de productie van prostaglandinen. Ze remmen het enzym cyclooxygenase (prostaglandinesynthetase). Dit enzym zet arachidonzuur om in prostaglandine H<sub>2</sub> dat vervolgens door andere enzymen wordt omgezet in de prostaglandinen prostacycline en tromboxanen. Ibuprofen en naproxen remmen daarnaast ook de trombocytenaggregatie.

- Triptanen:

Triptanen zijn selectieve (5HT<sub>1</sub>)agonisten. Triptanen activeren selectief de 5HT<sub>1</sub>-receptoren, vooral de 5HT<sub>1b</sub>- en de 5HT<sub>1d</sub>-receptoren. Hierdoor ontstaat vasoconstrictie van gedilateerde craniale extracerebrale bloedvaten. Mogelijk wordt ook de activiteit van de nervus trigeminus geremd en daardoor de neurogene durale perivasculaire ontstekingsreacties. Maar het exacte werkingsmechanisme is nog niet bekend.

- Bètablokkers:

Bètablokkers blokkeren B<sub>1</sub>- en/of B<sub>2</sub>- receptoren. Door deze blokkade neemt de gevoeligheid van het weefsel af voor adrenerge prikkeling (door endogene of exogene catecholaminen) (Zorginstituut Nederland, z.d.). Hierdoor kunnen stresshormonen hun werk niet meer doen (hartstichting, z.d.). Bij migraine wordt de werking van metoprolol en propranolol toegeschreven aan een vergroting van de perifere vaatweerstand met als doel de afname van het aantal migraineaanvallen.

- Candesartan

Candesartan is een angiotensinereceptorblokker (ARB), ook wel selectieve type 1 angiotensine II-receptor-(AT<sub>1</sub>-)antagonist. Het antagoneert de effecten van angiotensine II op de bloeddruk, de bloeddoorstroming van de nieren, de proliferatie van gladde spieren en aldosteronsecretie. Het leidt onder andere tot vasodilatatie en verminderde aldosteronsecretie.

- Topiramaat

Topiramaat is oorspronkelijk een anti-epilepticum. Het blokkeert waarschijnlijk de spanningsgevoelige natriumkanalen. Het versterkt in hoge mate de activiteit van Gamma-aminoboterzuur en antagoneert in geringe mate de glutamaat activiteit. Het werkingsmechanisme is nog niet geheel opgehelderd (Zorginstituut Nederland, z.d.).

- Amitriptyline

Amitriptyline heeft een blokkerend effect op de natrium-, kalium-, en NMDA-ionkanalen (glutamaat georiënteerde communicatie kanalen). Dit induceert het pijnstillende effect.

- Flunarizine (calciumantagonist)

Flunarizine is een gefluorideerd cinnarizinederivaat. Het remt de overmatige calcium-influx in glad spierweefsel en neuronen.

- Anti-emeticum (dopamine-antagonisten)

Dopamine-antagonisten zoals domperidon en metoclopramide blokkeren centrale dopaminereceptoren in de chemoreceptortriggerzone (CTZ) buiten de bloeds-hersenbarrière. Deze medicatie blokkeren naast de centrale, vooral de perifere D2-receptoren in de maag met het effect van onderdrukking van misselijkheid en/of braken (Zorginstituut Nederland, z.d.).

#### 4.2.4 Falende medicamenteuze therapie

Het kan zijn dat de ingezette therapie niet het gewenste resultaat geeft. Zelfs na het wisselen van medicatie kan de therapie falen. In dergelijke gevallen moet zorgvuldig worden nagegaan of het proces van diagnosestelling tot en met behandeling van migraine correct is gevolgd.

Er kunnen meerdere factoren meespelen bij het falen van de migrainetherapie. De diagnose van het type hoofdpijn kan verkeerd zijn gesteld, of er kunnen meerdere soorten hoofdpijn aanwezig zijn. Een secundaire vorm van hoofdpijn kan over het hoofd gezien zijn, of MOH kan niet zijn opgemerkt. Daarnaast kan er verband zijn met de hormonale cyclus en psychosociale factoren. Leefstijl- of dieetfactoren kunnen over het hoofd zijn gezien of niet serieus genoeg zijn genomen. Daarnaast kan het ook zijn dat de farmacotherapie niet goed is ingezet, bijvoorbeeld door overdosering of juist een te lage dosering. Een gebrek aan therapietrouw bij de patiënt kan ertoe leiden dat de medicatie niet op de juiste manier wordt ingenomen.

Het kan voorkomen dat de medicatie voor een te korte periode is ingezet of dat het gewoonweg onvoldoende wordt opgenomen door het lichaam. Er kunnen meerdere aandoeningen tegelijk aanwezig zijn, waardoor een combinatie met andere medicatie noodzakelijk is om het gewenste resultaat te halen. Het kan ook simpelweg zo zijn dat medicatie onvoldoende effectief is voor een migrainepatiënt. Bovendien kunnen onrealistisch hoge verwachtingen van de behandeling ook een factor zijn.

Door alle bovenstaande factoren zorgvuldig te controleren en na te gaan is de kans van slagen hoger. Het is belangrijk dat de huisarts hierbij het protocol nauwgezet volgt. Indien al deze factoren zijn bijgestuurd zonder resultaat kan er doorverwezen worden naar een neuroloog voor verder onderzoek. Indien psychische aspecten aanwezig zijn, is wenselijk dit aan te pakken met cognitieve gedragstherapie (Van Leeuwen et al., 2010).



### 4.3 Niet-medicamenteuze behandelingen

In deze paragraaf worden studies besproken waarbij voeding, supplementen, kruiden of andere alternatieve behandelingen onderdeel zouden kunnen zijn van een behandeling tegen migraine die bekend zijn vanuit wetenschappelijke onderzoeken. Binnen de reguliere geneeskunde is er nog te weinig wetenschappelijk bewijs voorhanden met betrekking tot niet-medicamenteuze behandelingen. Desalniettemin kan een patiënt toch baat hebben bij alternatieve mogelijkheden. In dit geval is het volgens het protocol belangrijk om de keuze voor het gebruik van alternatieve opties te bespreken met de arts. Als er positieve ervaringen zijn, kan het gebruik ervan worden aangemoedigd. Begrip voor de migrainepatiënt is een belangrijk onderdeel van elke behandeling (Van Leeuwen et al., 2010).

#### 4.3.1 Alternatieve behandelingen volgens wetenschappelijke studies

In hoofdstuk 3 is behandeld wat triggers zouden kunnen zijn voor het uitlokken van een migraineaanval en welke voeding hiermee in verband is gebracht. Het geeft weer hoe belangrijk voeding is bij de behandeling van migraine. Een belangrijk onderdeel van de niet-medicamenteuze behandeling zou dus kunnen zijn: het weglaten van voedingstriggers bij patiënten met migraine. Het is dan nodig om door middel van het bijhouden van een dagboek er achter te komen welke voedingsstof bij ieder individuele patiënt een migraineaanval triggert. Voorbeelden van voedingstriggers welke geëlimineerd zouden kunnen worden zijn alcohol (vooral rode wijn), koffie, kaas, chocolade, noten, gedroogd fruit. Maar ook het missen van maaltijden zou een trigger kunnen zijn (Chittaranjan Andrade, MD. November 2021). Ook andere leefstijlveranderingen zijn belangrijk om toe te passen zoals slaap (hygiëne), lichaamsbeweging, hydrateren, regelmaat en het beheersen van stress (Sherwood & Goldman, 2014).

##### 4.3.1.1 Gember

Het volgende stuk gaat over een studie die de werking van gemberpoeder in vergelijking zet met de werking van sumatriptan. Het resultaat van sumatriptan en gemberpoeder is vergelijkbaar in dit onderzoek. Het bijwerkingsprofiel van gemberpoeder is gunstiger als dat van sumatriptan (Maghbooli, et al., 2013).

Meerdere (pre)klinische studies hebben de voordelen van gemberextract voor meerdere medische aandoeningen onderzocht. Ook is gember onderzocht met de link met migraine, aangezien is gebleken dat gember zowel pijn als misselijkheid kan verminderen. Uit een meta-analyse, een uitgebreid onderzoek naar al bestaande studies, bleek dat gember in vergelijking met een placebo een groter deel van de patiënten twee uur na inname tijdens een migraineaanval een pijnvermindering had of pijnvrij was. Ook misselijkheid en braken was verminderd en niet geassocieerd met bijwerkingen. Er is echter meer onderzoek nodig om aanbevelingen mogelijk te maken. Door de chemische bestanddelen die gember bevat, heeft gember onder andere antioxiderende en

ontstekingsremmende effecten. Het verlaagt daarnaast het prostaglandinegehalte. Dit zou verklaren waarom gember een positieve invloed zou kunnen hebben op migraineaanvallen. Sommige medicatie die wordt toegepast bij migraine heeft ook invloed op de prostaglandine huishouding (Andrade, 2021).

#### 4.3.1.2 Vitamine B2

Riboflavine is via studies in verband gebracht als een mogelijke preventieve behandeling van migraine. Uit deze studie lijkt riboflavine een goed te verdragen, goedkoop en effectief supplement in profylactische behandeling tegen migraine (Condò, et al., 2009).

Ook zijn er twee onderzoeken gedaan welke verschillende resultaten hadden. Bij de ene werd 400 mg riboflavine toegediend bij een groep volwassenen. In deze studie verminderde de frequentie en het aantal hoofdpijndagen. In een andere studie met een groep volwassenen werd riboflavine met magnesium en moederkruid gegeven. Hierbij was er geen verschil tussen de experimentele groep en de placebogroep, echter was de placeborespons hoog. Het placebo bevatte de 25 mg riboflavine.

De studies die gedaan zijn met kinderen zijn nog beperkter, en geven diverse resultaten. Bij deze studies was er in één onderzoek wel verbetering ontstaan in de migraine klachten, maar bij twee andere onderzoeken waren er geen significante verschillen.

De reden dat riboflavine mogelijk een goede bijdrage zou kunnen leveren aan de preventie van migraineaanvallen licht in functie ervan: Er is verondersteld dat mitochondriale dysfunctie een rol speelt in de pathofysiologie van migraine. Riboflavine is een voorloper in de mitochondriale elektronentransportketen en een cofactor in de krebs-cyclus. Riboflavine is gebruikt bij verschillende mitochondriale ziekten. Om deze reden is de hypothese ontstaan dat het verhogen van de beschikbaarheid van riboflavine de mitochondriale functie van de hersenen zou kunnen verbeteren en ondersteuning kan bieden in de preventie van migraine. Het bijwerkingsprofiel van riboflavine is gunstig, er zijn beperkte meldingen van diarree, oranjekleurige urine of braken en daarnaast geen meldingen van ernstige toxiciteiten (Sherwood & Goldman, 2014).

#### 4.3.1.3 Magnesium

Zoals eerder besproken in paragraaf 3.7 kan magnesium tekort een rol spelen bij pathogenese van migraine. Er kan een tekort ontstaan door onder andere het genetisch onvermogen magnesium op te nemen, erfelijke magnesium verspilling in de nieren, overmatige uitscheiding door stress en een lage inname uit voeding. Sterke aanwijzingen wijzen er op dat magnesium tekort veel vaker voor komt bij migrainepatiënten dan bij gezonde controles. Dubbelblinde, placebogecontroleerde onderzoeken hebben gemengde resultaten opgeleverd, doordat waarschijnlijk zowel magnesium deficiënte als niet-deficiënte patiënten in deze onderzoeken werden opgenomen.

Magnesium is een goed verkrijgbaar, goedkoop en veilig supplement. Daarnaast kan het voor patiënten met een magnesium tekort zeer effectief zijn. Door de kenmerken en het feit dat magnesium tekort bij migrainepatiënten vaak aanwezig is, is het behandelen met oraal magnesium gerechtvaardigd bij alle migrainepatiënten (Mauskop & Varughese, 2012).

#### 4.3.1.4 Overige supplementen/kruiden

Naast de genoemde kruiden en supplementen zijn er nog andere studies die aantonen dat bepaalde kruiden en supplementen effectief kunnen zijn bij de behandeling van migraine:

- Co-enzym Q10: co-enzym Q10 is een cofactor die wordt geproduceerd en functioneert in de mitochondriën. In een open label studie (waarbij iedereen op de hoogte was van de van de toegediende behandeling) werd drie maanden lang dagelijks 150 mg Co-enzym Q10 toegediend. In dit onderzoek had 61% van de deelnemers 50% minder hoofdpijndagen. Het resultaat bleek effectief binnen een maand. Bij een controlerende studie werden ook positieve resultaten behaald op vermindering van de hoofdpijnaanvallen en misselijkheid. Bijwerkingen waren gastro-intestinale verstoringen en cutane allergie, maar er waren weinig meldingen van deze bijwerkingen.
- Alpha liponzuur: deze antioxidant werkt eveneens als riboflavine en Q10 als essentiële vetzuur bevorderend op de ATP-productie. Bij een tekort aan alfa-liponzuur kan glucose niet goed in energie en ATP worden omgezet. Analyses toonden een significante vermindering van de frequentie van de aanvallen, de hoofdpijndagen en de ernst van de hoofdpijn.
- Moederkruid: een kruid dat al eeuwenlang gebruikt wordt tegen hoofdpijn, ontsteking en koorts. Moederkruid heeft invloed op de bloedstroom en remt serotonine en prostaglandinen af door de aanwezigheid van parthenoliden in de bladeren. Er zijn echter tegenstrijdige bevindingen over de effectiviteit van dit kruid, waarschijnlijk door de variatie in kwaliteit, beperkt onderzoek en de concentratie van het actieve bestanddeel parthenoliden. Een meerderheid van de proefpersonen uit dit onderzoek ervaarde dat moederkruid een relevante vermindering van de frequentie van hoofdpijnaanvallen gaf. Enkele bijwerkingen, zoals gastro-intestinale stoornissen, mondzweren en gewrichtspijnen na gebruik van moederkruid werden gemeld.
- Groot Hoefblad: Het wortelextract van de Groot Hoefblad heeft zich ontwikkeld als een potentiële nieuwe behandeling voor een preventieve behandeling tegen migraine. Het wordt al sinds de oudheid medicinaal gebruikt. Waarschijnlijk door regulering van calciumkanalen en remming van de biosynthese van peptide-leukotriënen (welke mogelijk een rol spelen in de ontstekingsreactie die gepaard gaat met migraine). Een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde studie met dit extract toonde een significant verminderd aantal migraineaanvallen en migrainedagen per maand aan. Een andere studie waarin een hogere dosering was gebruikt toonde een effectievere vermindering van het aantal maandelijks migraineaanvallen. Ook in een derde studie kwam een ruime meerderheid van 77% met een melding van een vermindering van ten minste 50% in de frequentie van migraineaanvallen. Ook het bijwerkingen profiel was gunstig met milde gastro-intestinale klachten waarvan voornamelijk opspijningen (boeren).

- Epa: Eicosapentaeenzuur is ook een goede optie voor het voorkomen van migraine. Het zou de ernst en frequentie kunnen verminderen. Mogelijk door het verlagen van prostaglandinespiegels en serotonine activiteit (Zon-Edelstein, Mauskop,2009). Daarnaast wijst een studie van Soveyd, et al. (2017) erop dat omega-3-vetzuren, zoals EPA en DHA, ontstekingsremmende eigenschappen hebben die relevant zijn voor migraine. Ze kunnen de productie van pro-inflammatoire cytokines remmen en hebben gunstige effecten bij neuro-inflammatie en neurodegeneratieve ziekten. De studies zijn beperkt met betrekking tot migraine, maar onderzoeken toonden aan dat omega-3 suppletie de frequentie en duur van hoofdpijn kan verminderen. Het vermogen om ontstekingen te beperken is vastgelegd, wat suggereert dat omega-3 supplementen mogelijk een therapeutische effect kunnen hebben bij ontstekings- en auto-immuunziekten (Soveyd, et al., 2017).

#### 4.3.1.5 Gedragmatige behandelmethoden: Cognitieve gedragstherapie, biofeedback, relaxatie en mindfulness

- Cognitieve gedragstherapie (CGT): patiënten leren pijnsignalen te kanaliseren om zo de focus van de pijn te halen. Onderzoek heeft aangetoond dat er duidelijke veranderingen in de hersenen waarneembaar zijn bij vergelijkende beeldvorming vóór en na CGT (hoofd-stuk, z.d.).
- Biofeedback: de behandelmethode kan verschillende vormen aannemen. Biofeedback bestaat op basis van lichaamstemperatuur, myofeedback en hartcoherentie. Er worden metingen uitgevoerd met sensoren om factoren zoals lichaamstemperatuur, spierspanning en ademhaling aan te sturen (hoofd-stuk, z.d.).
- Relaxatie therapie: Hierbij leren patiënten om bepaalde spiergroepen te controleren door ze aan te spannen en weer te ontspannen. Dit kan ondersteunend zijn wanneer de migrainespanning zich vastzet in lichaamsdelen (hoofd-stuk, z.d.).
- Mindfulness: Door mindfulness trainingen kan het een migrainepatiënt helpen om de pijn beter te managen en medicatie gebruik te minderen. Het kan toegepast worden in eigen tempo en zo vaak als nodig. Hoe het proces van mindfulness precies ondersteunend werkt voor migrainepatiënten is onduidelijk, maar wel duidelijk is dat het de levenskwaliteit verbetert. Een studie naar de toepassing van mindfulness bij patiënten met chronische migraine liet goede resultaten zien. Het ging om een groep die hersteld was van MOH en zij werden verdeeld in twee groepen. Eén groep kreeg preventieve migraine medicatie en de andere groep ging aan de slag met mindfulness. Er werd een gelijkwaardig resultaat behaald met reductie van migraineaanvallen van ongeveer 50% wat veelbelovend is (hoofd-stuk, z.d.).

#### 4.3.1.6 Acupunctuur

Acupunctuur is een vorm van alternatieve geneeskunde waarbij anatomische lichaamspunten worden gestimuleerd, met positieve resultaten in de behandeling van migraine. In een uitgebreide studie die de effectiviteit van acupunctuur vergelijkt met de farmaceutische medicatie bij de preventie van migraine, wordt geconcludeerd dat acupunctuur minstens zo effectief lijkt te zijn als medicamenteuze preventieve therapie. Bovendien is het een veilige, langdurige en kosteneffectieve behandeling die kan het leiden tot waardevolle veranderingen in levensstijl voor het herstel van patiënten (Da Silva, 2014). Acupunctuur heeft ook minder bijwerkingen en zou beschouwd moeten worden als een goede behandelingskeuze voor patiënten die openstaan voor deze behandeling (Linde, et al., 2009).



(nieuwsblad, z.d.)

## Hoofdstuk 5: Mesologie

### Inleiding

In dit hoofdstuk integreren we de mesologische visie op het literatuuronderzoek en zullen we beiden onze eigen visie over deze thesis met betrekking tot migraine geven. In bijlage 8 worden de basisprincipes van de mesologie uitgelegd en wordt ingegaan op de mesologische onderzoeksprincipes, integratie en therapie

### 5.1 Toepassing mesologische visie op het wetenschappelijke onderzoek

In deze paragraaf zullen we voorbeelden uit de wetenschappelijk literatuur nemen en deze benaderen vanuit mesologisch perspectief.

Paragraaf 1.5 laat zien dat migraine mogelijk ernstige risico's, zoals structurele veranderingen in het hersenweefsel, met zich mee brengt. Daarnaast lost ingezette medicatie dit onderliggend probleem niet op. Dit is een zorgwekkend aspect van migraine. Het benadrukt de complexiteit en de belangrijkheid van therapiemogelijkheden naast de medicamenteuze opties. Binnen de mesologie kunnen we op zoek gaan naar de oorzaak van klachten en symptomen. Wij zullen ons afvragen waarom reageert het lichaam met een migraineaanval, wat is hier de functie van? We zullen hierbij gaan kijken naar iemand als individu en naar zijn of haar basisconstitutie kijken en een totaal onderzoek doen volgens de principes van de mesologie. Tijdens het mesologisch onderzoek gaan we opzoek gaan naar dysfuncties. We zouden bijvoorbeeld een verstoorde darmfunctie tegen kunnen komen. Bij een dysfunctie in de darmen kan de patiënt te maken krijgen met een verstoorde opname van voedingsstoffen, vitamines en mineralen. Een verstoring in deze opname kan voor een kettingreactie zorgen in het lichaam. Dit heeft ook invloed op het hormonale systeem, omdat bijvoorbeeld hormonen zoals CCK en secretine worden aangemaakt in de darm. Een verstoring in de darmen zal naast een verslechterde voeding- en mineralenopname, dus ook invloed kunnen uitoefenen op de hormoonhuishouding. We zullen kijken of iemand naar zijn of basisconstitutie leeft en hoe het voedingspatroon is. Er kunnen bijvoorbeeld voedingsintoleranties aanwezig zijn wat veel invloed kan hebben op de opname van voedingsstoffen, en daarnaast kan iemand veel stress ervaren waardoor er tekorten ontstaan van bijvoorbeeld mineralen (hierover meer informatie in hoofdstuk 3 triggers). Deze voorbeelden zijn een kleine greep uit de oorzaken die bij sommige mensen een migraineaanval kunnen doen laten ontstaan. Echter is iedereen anders en daardoor zullen er ook vele verschillende oorzaken tot het klachtenbeeld van migraine kunnen leiden.

Een verstoorde slaap zoals benoemd in paragraaf 3.4 kan vanuit mesologisch perspectief op verschillende manieren worden benaderd. Eén van de factoren die van invloed kunnen zijn op de slaapkwaliteit is de bloedsuikerspiegel. Dit voorbeeld is relevant omdat het laat zien welke effecten ons Westerse voedingspatroon kan hebben op andere aspecten van onze gezondheid.

Een verstoorde bloedsuikerspiegel komt regelmatig voor in Westerse landen door een te hoge consumptie van suikers en het frequente gebruik van tussendoortjes. De bloedsuikerspiegel kan verhogen door een te grote inname van koolhydraten of door stresssituaties waarbij hormonen zoals cortisol en adrenaline de lever stimuleren om meer glucose af te geven aan de bloedbaan. Bij een te hoge bloedsuikerspiegel, ook wel een hyperglykemie genoemd, kan de nier niet al het overtollige glucose terug absorberen. In plaats daarvan trekt de overtollige glucose extra water aan in de urine. Dit resulteert in een grotere hoeveelheid urine die wordt geproduceerd, met name 's nachts. Dit kan ervoor zorgen dat iemand herhaaldelijk wakker wordt om naar het toilet te gaan, wat het slaappatroon verstoort en de kwaliteit van de slaap negatief beïnvloedt. Aan de andere kant kan de bloedsuikerspiegel ook verlagen na een hoge suikerpiek, door langdurig te vasten of door intensief te sporten. Een lage bloedsuikerspiegel, ook wel een hypoglykemie genoemd, veroorzaakt symptomen zoals trillen, hartkloppingen en zweten, waardoor iemand onrustig wordt en moeilijk tot rust kan komen. Ook hierdoor kan de slaapkwaliteit verstoren.

In het mesologisch onderzoek kunnen aanwijzingen worden gezocht die deze verstoringen in beeld brengen. Op de pols en tong kunnen tekenen van leverdysfunctie worden waargenomen, zoals een zwelling op de leverpositie van de tong. Dit kan duiden op een mogelijke leverdysfunctie. De lever speelt, net zoals de alvleesklier, een cruciale rol in de suikerregulatie doordat de lever glucose opslaat als glycogeen en dit vrijgeeft in de bloedbaan wanneer de bloedsuikerspiegel daalt. Op het acupunctuurpunt van het leverparenchym kan de functie van de hepatocyten worden gecontroleerd die een rol spelen bij glucogenolyse (afbreken van glycogeen in glucose) en gluconeogenese (aanmaken van nieuwe glucose uit niet-koolhydraatbronnen). Daarnaast kan op het acupunctuurpunt amylase van de alvleesklier de suikerhuishouding worden gecontroleerd door bijvoorbeeld hier suiker of het hormoon insuline te testen. Op deze manier worden eventuele dysfuncties opgespoord die de nachtrust kunnen verstoren. Ook kan bij een verstoorde slaap het hormonale evenwicht uit balans zijn. Dit kan worden waargenomen via de EFD-meting, bijvoorbeeld op het acupunctuurmeetpunt epifyse op de endocriene meridiaan. De epifyse heeft een primaire invloed op de regulatie van het slaap-waakritme. Alle bevindingen uit het totaalonderzoek kunnen waardevolle informatie geven over de dysfuncties van de patiënt en helpen bij het vinden van een geschikte therapie.

In paragraaf 3.5 wordt benadrukt dat voedingsmiddelen een grote rol kunnen spelen bij het uitlokken van migraine. Histamine zit in diverse voedingsstoffen maar wordt ook aangemaakt door de mestcellen en basofielen, cellen die onderdeel uitmaken van ons immuunsysteem. Bij allergische reacties, hooikoorts, infecties of letsels, geven de mestcellen en basofielen histamine af aan de bloedbaan. Er kan een histamine stapeling ontstaan, immunoreacties, een grote inname van histaminerijke voedingsmiddelen en/of problemen in de afbraak van histamine. Histamine wordt in het lichaam afgebroken door diamine oxidase (het DAO enzym) en door de darmflora. Het DAO-enzym wordt geproduceerd door cellen in de darmwand. Wanneer de darmwand is beschadigd, bijvoorbeeld door een slecht eetpatroon of door een intolerantie, kan er een dysfunctie optreden in de effectiviteit of de hoeveelheid van het DAO-enzym. De mesoloog zal eerst

op zoek gaan naar de oorzaken waarom bij deze patiënt de darmwand is beschadigd, zodat de cellen kunnen herstellen en de productie van het DAO-enzym ook herstelt. Als tijdelijke ondersteuning kan er eventueel een enzymcomplex worden ingezet. Zoals eerder benoemd, is niet alleen het DAO-enzym betrokken bij de afbraak van histamine, maar ook de darmflora. Sommige bacteriën hebben het vermogen om histamine af te breken. Deze bacteriën kunnen enzymen produceren die histamine omzetten in inactieve metabole producten, waardoor de hoeveelheid actieve histamine in het lichaam wordt verminderd. De mesoloog kan de darmflora ook ondersteunen door een probiotica in het zetten, het adviseren van vezelrijke voeding, voldoende water drinken en adviseren om factoren te vermijden die de darmflora verstoren (bijv. suiker, e-nummers, intoleranties).

In paragraaf 3.7 wordt het onderwerp stress uitgebreid behandeld. Stress wordt door 76% van de migrainepatiënten vermeld als trigger, waarvan 80% het zelfs als veelvoorkomende trigger ziet. Veel migrainepatiënten zullen hun stress zien als storende factor waar ze vanaf willen, zodat de migraine klachten minder worden. Mogelijk zullen migrainepatiënten naar de arts of mesoloog toestappen met de vraag of zij een middeltje hebben om de stress te verminderen. Maar dat is niet hoe een mesoloog te werk gaat. De mesoloog zal zich altijd afvragen wat de functie van de dysfunctie is. Wat is de functie van de stress? Bij een stress reactie wordt het sympathische zenuwstelsel geactiveerd, waardoor de hartslag, de bloeddruk en de ademhaling verhogen, zodat de persoon in kwestie meer energie heeft om snel op zijn omgeving te reageren. Er ontstaat een tijdelijke verhoogde mentale alertheid, die kan leiden tot een verhoogde waakzaamheid, gericht denken en snelle besluitvorming. Stress activeert ook de hypothalamus-hypofyse-bijnier-as (HPA-as), wat resulteert in de vrijlating van cortisol, het stresshormoon, dat de bloedsuikerspiegel verhoogt en het lichaam voorziet van extra energie door het vrijmaken van opgeslagen glucose. Deze reactie is dus een nuttige, zelfs goede reactie die de patiënt helpt in zijn huidige situatie. De mesoloog zal de stressreactie nooit zomaar gaan onderdrukken. Ademhalingsoefeningen kunnen ondersteunend werken doordat het parasympatisch zenuwstelsel wordt geactiveerd, wat leidt tot een verlaging van de bloeddruk, een vertraging van de hartslag en een diepere, rustigere ademhaling. Dit bevordert een gevoel van ontspanning en vermindert de activiteit van stresshormonen van de HPA-as, zoals cortisol. Verder zal de therapie van de mesoloog gericht zijn op het stimuleren van het zelfregulerend vermogen middels persoonlijke voeding- en leefstijladviezen. Indien de patiënt een verstoorde spijsvertering heeft, kan dit sterk meewerken aan een verhoogd stressniveau. De darm wordt beschouwd als het 'tweede brein' vanwege de complexe verbindingen tussen de darm en de hersenen. Deze verbinding speelt een cruciale rol bij het reguleren van emoties en stemmingen. Wanneer de darmflora uit balans is of wanneer er sprake is van een overmatige doorlaatbaarheid van de darmwand (bijvoorbeeld door intoleranties), kan dit leiden tot een verstoring in de communicatie tussen de darm en hersenen. Door deze verstoring te ondersteunen, zal de patiënt al veel minder stress en spanning kunnen ervaren. Daarnaast kan een voeding- en leefstijlpatroon die volgens de ayurvedische principes wordt gevolgd de patiënt helpen om beter in zijn persoonlijke balans te komen.



Met het mesologisch onderzoek kan er worden onderzocht wat het effect van stress is op het systeem van de patiënt. Bijvoorbeeld, volgens het Ayurvedische polsonderzoek kan de polspositie van een ectomorf (ook bekend als het vata-type binnen de ayurveda) een verstoring laten zien. Zoals eerder besproken, reageert een ectomorf vaak sneller op het zenuwstelsel. Bovendien kan de mesoloog tijdens de EFD-meting afwijkende functiewaarden tegenkomen op specifieke acupunctuur punten, bijvoorbeeld van de zenuw meridiaan of endocriene meridiaan. Ook kunnen hormonale stoffen zoals adrenaline of cortisol worden getest met behulp van testbuisjes om te onderzoeken of er een hormonale disfunctie is ontstaan. Deze stoffen kunnen op de acupunctuurpunten van het betreffende orgaan getest worden, bijvoorbeeld cortisol op het bijnierpunt, om specifiek te onderzoeken of daar een hormonale verstoring is. Daarnaast kan het voorkomen dat een patiënt stress ervaart, zonder zich daar zelf bewust van te zijn, wat tijdens het onderzoek door de mesoloog kan worden opgemerkt middels de anamnese of meetmethoden. Indien één van deze bevindingen een disfunctie laat zien kan er een aangepaste therapie worden toegepast op basis van het totale onderzoek.

In paragraaf 4.2.2 wordt een enquête genoemd over huisartsen die methysergide voorgeschreven hadden wat inmiddels van de markt gehaald is. Het opvallende aan dit onderzoek is dat dit laat zien dat artsen vaker kijken naar het effect van medicatie op de hoofdpijn, dan naar de schade die het medicijn kan toebrengen. Dat deze artsen het middel direct weer voor zouden schrijven indien het beschikbaar zou komen is zorgwekkend. Aan de ene kant willen ze zorgen dat de migraineaanvallen van patiënten verminderen, maar aan de andere kant worden de risico's niet serieus (genoeg) genomen. Wat we ons hierbij kunnen afvragen is: vinden de artsen het effect op migraine op dat moment belangrijker, of beseffen ze niet hoe gevaarlijk de contra-indicaties zijn? Helaas zullen patiënten hiervan (onvoldoende) op de hoogte zijn om hier zelf een goede keuze in te kunnen maken. Daarnaast worden effecten van langdurig gebruik van reguliere medicatie niet meegenomen. Als mesoloog staan wij absoluut niet achter deze manier van werken, we gaan opzoek naar de oorzaak van klachten. Hierbij willen we zorgen dat iemand beter in zijn eigen balans kan komen en handvaten krijgt door middel van bijvoorbeeld voeding- en leefstijladviezen die bij de basis constitutie passen. Daarnaast worden eventuele aanvullende supplementen, kruiden of homeopathie altijd als tijdelijke kuur ingezet om het zelf herstellend vermogen van het lichaam te stimuleren en te zorgen dat, na het stoppen van de kuur, het lichaam deze taken weer volledig over kan nemen. Ook al werken we natuurlijk op de balans in het hier en nu, door op deze manier te werk te gaan werk je samen ook een beetje aan een stukje gezondheid voor de toekomst.

Bij het gebruik van medicatie is het mogelijk dat iemand te maken krijgt met bijwerkingen. Bijwerkingen kunnen zich onder andere uiten als maag-darmklachten, doorbloedingsstoornissen en hartklachten zoals bradycardie, tachycardie en palpitaties. Een vervelend en veelvoorkomend symptoom van migraine is misselijkheid, wat ook een bijwerking van medicatie kan zijn. De mesoloog zal altijd eerst de onderliggen oorzaken behandelen, maar daarnaast kan de mesoloog ook bijwerkingen van medicatie of

klachten, zoals de pijn en misselijkheid verlichten middels ondersteunende supplementen.

In paragraaf 4.3.1 zijn mogelijke alternatieve behandelingen voor migraine besproken. Samenwerken met diverse disciplines is een waardevolle aanvulling. Als mesoloog zou je bijvoorbeeld iemand met migraine ook kunnen doorverwijzen naar een acupuncturist. Daarnaast zou je mindfulness of een andere vorm van cognitieve therapie kunnen adviseren indien een patiënt hiermee nog onbekend is. Met name voor mensen met een ectomorf lichaamstype, waarbij het zenuwstelsel vaak sneller reageert, kan deze vorm van therapie een goede optie zijn.

Voor een mesoloog kan deze paragraaf met alternatieve behandelingen van toegevoegde waarde zijn als aanvulling van eventuele therapie mogelijkheden. De voeding, supplementen of kruiden die in deze paragraaf zijn meegenomen kunnen onderdeel zijn van een mesologische behandeling. Het is voor een mesoloog van belang eerst een totaal onderzoek te doen aangezien er in het bovenstaande vooral sprake is van een symptomatische behandeling. Binnen de mesologie gaan we opzoek naar de oorzaak van klachten. We zullen gaan kijken naar structuren in het lichaam waar dysfuncties plaats kunnen vinden, naar het type mens en de verstoringen die aanwezig kunnen zijn. Hieronder volgen een paar voorbeelden welke een link kunnen leggen naar het ontstaan van migraine.

- Tijdens het mesologisch onderzoek kan er een dysfunctie van de lever naar voren komen. Dit zou zich kunnen uiten op de pols en tong waarbij ook in de EFD-meting verstoring gezien kan worden. Bijvoorbeeld: het zou kunnen dat er via het spijsverteringskanaal te veel toxinen binnen komen. Deze komen via de poortader in de lever terecht, die vervolgens overbelast kan worden en daardoor zijn functie niet meer goed uitoefent. Hierdoor verstoort de vrije beweging van de energie die door de lever stroomt. Er kan een excès ontstaan, en dit kan zich uiten in hoofdpijn. De karakterstructuur die bij de lever hoort is de masochist. Een masochist heeft vrijheid nodig, iemand moet zichzelf kunnen zijn en de moed hebben om te leven. Wordt een masochist beperkt in zijn vrijheid of kan hij in zijn dagelijkse leven zichzelf niet zijn, dan kan deze persoon verstoord raken. Dit zou dus ook een oorzaak kunnen zijn waardoor de lever in dysfunctie raakt.
- Vanuit de basis constitutie bekeken kan je te maken hebben met een mesomorftype (in de ayurveda wordt dit gezien als een pitta constitutie). Een mesomorftype heeft andere voeding en beweging nodig dan een ectomorf, ze hebben een sneller metabolisme, veel omzetting, dus veel vuur. Eet een mesomorf te veel scherpe of zure voedingsstoffen, heeft hij te weinig nachtrust om te herstellen of is er in hun dagelijks leven te veel competitie of een te hoge prestatiedruk, dan kan een mesomorf verstoord raken en uit balans raken. Te veel hitte/vuur kan zich in dit geval uiten in hoofdpijn.

## 5.2 Mesologische visie June

Migraine is een complexe aandoening. Het zenuwstelsel, het cardiovasculair systeem en het hormonale systeem zijn allemaal betrokken tijdens het tot stand komen van een migraineaanval. Sommige wetenschappelijke onderzoeken zijn ervan overtuigd dat de behandeling van migraine ligt bij het vasculaire systeem, terwijl andere ervan overtuigd zijn dat de behandeling ligt in het zenuwstelsel. Als mesoloog ben ik ervan overtuigd dat één aanpak nooit voor alle patiënten zal werken, maar dat dit afhankelijk is van de onderliggende oorzaken die bij die patiënt spelen. Een magnesium tekort kan verkramping van de bloedvaten veroorzaken, wat een migraineaanval kan uitlokken. Dit betekent niet dat alle migrainepatiënten een magnesium te kort hebben. Bij een andere patiënt spelen bijvoorbeeld bepaalde voedingsstoffen of hormonale schommelingen een grote rol. Deze patiënten kan je niet allemaal op dezelfde manier behandelen en dan verwachten dat hiermee goede resultaten behaald worden. Ik denk dat dit ook de reden is waarom er zoveel verschillende wetenschappelijke artikelen zijn die elkaar tegenspreken over de uitlokkende factoren die migraine kunnen veroorzaken. Waar de ene patiënt reageert op wijn of chocola, merkt de andere patiënt hier helemaal niks van. Triggers zijn gevoeligheden die individueel bepaald zijn en bij die persoon een fysiologische reactie in het lichaam teweegbrengen. Voor de behandeling van migraine moet er dus gekeken worden naar de individuele functies en dysfuncties van de patiënt.

Tevens vind ik dat er regulier te luchtig over medicatie wordt gedacht. In de praktijk merk ik dat patiënten vaak langdurig NSAID's gebruiken of standaard onderhoudsmedicatie hebben, zonder dat ze zich bewust zijn van de risico's. De arts heeft hen vaak niet geïnformeerd over de invloed van voeding en leefstijl, wat in mijn optiek een grote gemiste kans is. Bij acute aanvallen worden er al zeer snel NSAID's geadviseerd, maar het gebruik van NSAID's is niet zonder risico. NSAID's remmen namelijk prostaglandinen die een belangrijk rol spelen bij de productie van het maagslijmvlies, wat de maagwand beschermt tegen maagzuur en andere irriterende stoffen. Wanneer de productie van prostaglandinen langdurig wordt geremd door het gebruik van NSAID's, kan het maagzuur de maagwand gaan irriteren. Hierdoor kunnen zuurbranden, pijn of zelfs zweren ontstaan. Vaak wordt er als onderhoudsmedicatie een bètablokker zoals metoprolol voorgeschreven. Metoprolol blokkeert de werking van adrenaline op bètareceptoren in het hart en de bloedvaten, waardoor de hartslag vertraagt en de bloeddruk daalt. Langdurig gebruik van dit soort medicatie kan leiden tot diverse klachten, zoals: vermoeidheid, algehele zwakte, duizelingen, koude handen/voeten en kortademigheid. Heel vaak heeft de patiënt niet eens door dat een klacht zoals vermoeidheid gelinkt kan zijn aan het gebruik van zijn onderhoudsmedicatie. Ik vind het daarom erg belangrijk dat de patiënt hierover is geïnformeerd en dat we eerst kijken of er andere manieren zijn om de klachten te verlichten in plaats van gelijk met medicatie te starten.

De mesoloog kan gebruik maken van supplementen die breder en subtieler werken dan reguliere medicatie. Moederkruid, om een voorbeeld te noemen, werkt algeheel ontstekingsremmend, krampstillend en circulatie bevorderend zonder dat het ingrijpt op specifieke fysiologische processen (zoals een bètablokker ingrijpt op de b-receptoren).

Hierdoor vind ik vitamines, mineralen, kruiden en homeopathische middelen een veel geschiktere manier om migraine mee te behandelen. Deze middelen kunnen worden ingezet om het zelfregulerend vermogen van de patiënt te prikkelen, zonder dat er ingrijpende bijwerkingen optreden.

Ik denk dat de mesologie veel kansen kan bieden voor migrainepatiënten. Veel patiënten in mijn omgeving (Zeeland, Terneuzen) weten nog niet wat mesologie is. Een goede samenwerking tussen de mesoloog en de huisarts is van groot belang om mesologie meer onder de aandacht te brengen. Migrainepatiënten zullen hierdoor bewuster worden van welke opties tot hun beschikking zijn.

### 5.3 Mesologische visie Gwenda

Na het schrijven van deze thesis ben ik mezelf ervan bewust geworden hoe beperkend en vervelend migraine als ziektebeeld is. Ik denk dan ook dat wij mesologen dit in de praktijk heel serieus mogen nemen, en daarnaast breed moeten blijven kijken naar therapie, voeding en leefstijl mogelijkheden.

Het meest zorgwekkende vind ik de paragraaf over profylactische- en aanvalsmedicatie. Het onderzoek over methysergide heeft mij doen beseffen hoe risicovol medicatie kan zijn. In de reguliere sector wordt vaak medicatie ingezet. Mijn twijfel is ontstaan doordat ik mijzelf afvraag hoe vaak dit op de correcte manier wordt ingezet, en of arts en patiënt zichzelf wel bewust zijn over de gevaren op lange termijn die vele soorten medicatie met zich mee kunnen brengen. Het middel methysergide was al voor lange tijd beschikbaar voor het van de markt gehaald werd. Voor vele patiënten zullen de risico's waarschijnlijk niet bekend genoeg zijn geweest. Een vraag die mij bezighoudt is: Hoe gevaarlijk kan de medicatie zijn die momenteel door migraine patiënten wordt gebruikt op lange termijn? De medicijnen die bij migraine worden gebruikt brengen bijwerkingen met zich mee en worden vaak langdurig gebruikt, met alle gevolgen van dien. Daarnaast denk ik dat door de hevigheid van de migraine, patiënten zich niet bewust zijn van de risico's van medicatie op lange termijn omdat zij van hun last af willen zijn.

Tijdens mijn co-therapie heb ik een migrainepatiënt in de praktijk gehad met een ernstige vorm van chronische migraine. Deze patiënt gebruikte al jaren profylactische- en aanvalsmedicatie als behandeling voor de migraine, terwijl uit protocol blijkt dat je dit na een periode zou moeten afbouwen. Dit is naar mijn idee een zorgwekkend punt waaruit blijkt dat dit in de praktijk dus niet altijd toegepast wordt.

Als mesoloog zou je iemand met migraine op veel verschillende manieren kunnen helpen. Door middel van het totaal onderzoek wat gedaan wordt kan je met de patiënt opzoek gaan naar de juiste therapie die het meest helpend zou kunnen zijn. De voeding, leefstijl, erfelijke factoren en stressfactoren kunnen uitgebreid in kaart gebracht worden. Het is belangrijk om tijdens het inzetten van de therapie te zorgen dat iemand de handvaten krijg om te gaan leven naar zijn of haar eigen basis constitutie. Als iemand zichzelf voedt en leeft naar wat bij deze individu past zal deze persoon (langzaam) terug

in balans kunnen komen. Door de juiste therapie te zoeken en deze toe te passen waarin triggers geëlimineerd worden en voedingsstoffen, vitamines en mineralen aangevuld kunnen worden waar nodig is, zal er veel kans zijn op winst in levenskwaliteit en vermindering van klachten. Desalniettemin zal men zich ervan bewust moeten zijn om het proces de tijd te geven en iemand op zijn eigen tempo de balans terug te laten vinden.

Daarnaast denk ik dat de huidige maatschappij, de voeding die in deze tijd beschikbaar is en de stress die steeds vaker te veel aanwezig is een grote factor is voor de algemene gezondheid. Er is te veel bewerkte en ongezonde voeding overal beschikbaar wat voor ons lichaam moeilijk te verteren is. Het stukje bewustwording dat je kunt meegeven aan migrainepatiënten kan bijdragen aan elke stap die iemand vooruit kan gaan in zijn eigen proces.

Ook ben ik van mening dat migrainepatiënten beter geïnformeerd moeten worden over de gevolgen van migraine en de gevolgen die de medicatie met zich mee kunnen brengen. De reguliere geneeskunde zou vaker alternatieve mogelijkheden moeten betrekken in een standaard protocol van behandelingen van migraine. Ik denk dat patiënten te weinig op een goede manier worden betrokken in therapieën. De samenwerking met mesologie alsook osteopathie zou een goede stap zijn voor de toekomst.

## Hoofdstuk 6 Conclusie

In dit hoofdstuk zal worden ingegaan op de conclusie van deze thesis en het beantwoorden van de hoofdvraag: "Welke oorzaken brengen migraine tot stand en welke effectieve behandelingen zijn er mogelijk volgens de wetenschappelijke onderzoeken?"

De conclusie van deze thesis is dat migraine een complexe aandoening is, met gevolgen die nog vaak onbekend zijn bij zowel de patiënt als de arts. Het literatuuronderzoek benadrukt de mogelijke langetermijneffecten van migraine en medicatie. Het serieus nemen en bespreken van deze aspecten in het behandelproces zijn essentieel, gezien dit nu nog niet zo lijkt te zijn. Deze thesis laat zien dat het integreren van een holistische benadering vanuit de complementaire geneeswijzen, zoals mesologie en osteopathie, in de reguliere behandeling een waardevolle toevoeging kunnen zijn.

Op deze manier kan er naast eventuele (tijdelijke) symptoombestrijding, meer persoonsgericht gekeken worden en op zoek gegaan worden naar mogelijke oorzaken zodat deze behandeld kunnen worden.

Uit de literatuur blijkt dat factoren zoals voedingstoffen, slaappatronen, omgevingsfactoren, stress, veranderingen in hormonen en genetische factoren allemaal een rol kunnen spelen bij het uitlokken van een migraineaanval. De fysiologie die deze triggers in gang zet, wordt per paragraaf uitgebreid besproken. Het begrijpen van deze fysiologie is van groot belang voor het mesologisch onderzoek en handelen. Zo weten we door de recentere onderzoeken dat migraine niet alleen een neurologische aandoening is, maar dat ook het cardiovasculaire systeem hier sterk bij betrokken is en dat vaatverwijdende hormonen zoals GRP een grote invloed kunnen hebben op het uitlokken van migraine. Zelfs een tekort aan mineralen, zoals magnesium, kan CSD in gang zetten en daardoor een migraineaanval uitlokken. Hierdoor zal de behandelende therapeut altijd breed moeten blijven kijken en rekening houden met meerdere organen en systemen.

Het is belangrijk om te benadrukken dat onderzoeken hebben aangetoond dat migraine ernstige gevolgen kan hebben. Migraine kan bijvoorbeeld leiden tot NAH en dus tot hersenschade. Infarcten kunnen ontstaan, vooral in het cerebellaire gebied en er kunnen veranderingen optreden in de diepe witte stof (diepe witte stof laesies), met name bij vrouwen. Het zorgwekkende aan deze paragraaf is dat hoewel dit een belangrijk punt is, het voor de meeste mensen nog onbekend is en er geen actie op lijkt te worden ondernomen.

In de reguliere geneeskunde zijn er verschillende medicamenteuze behandelingen beschikbaar voor migraine. Deze bevatten medicijnen voor de behandeling van acute migraineaanvallen en preventieve medicatie. Het gebruik van medicatie heeft echter zijn nadelen, zoals bijwerkingen en mogelijke contra-indicaties. Daarnaast is het niet gegarandeerd dat medicatie de gewenste verlichting biedt die een patiënt verwacht.

Tevens behandelt het niet de onderliggende oorzaak van migraine. Diverse niet medicamenteuze behandelingsopties zijn ook beschikbaar, maar deze opties zijn nog vrij onbekend en worden niet geïntegreerd in de reguliere behandelingen. Ook zijn deze alternatieve opties vaak symptoombestrijding. Gedragmatige behandelmethoden zouden waardevol kunnen zijn, vooral wanneer psychische- en stressfactoren een rol spelen in het ontstaan van de migraine.

Het feit dat zowel migraine als medicatie gevolgen kunnen hebben, toont de beperkingen van de reguliere aanpak aan. Niet alleen kan migraine zelf op lange termijn schade veroorzaken, maar ook de bijwerkingen van medicatie zijn vaak schadelijk. Bovendien zijn patiënten zich meestal niet bewust van deze gevolgen, wat hun behandelingskeuzes zou kunnen beïnvloeden als ze wel op de hoogte waren.

De onderzoeken die in deze thesis zijn opgenomen, vormen slechts een klein deel van wat er nog meer onderzocht kan worden. Daarom zijn de conclusies van dit onderwerp gebaseerd op de bevindingen uit deze specifieke onderzoeken.

## Hoofdstuk 7 Discussie

In dit laatste hoofdstuk van de thesis worden de bevindingen van het literatuuronderzoek kritisch bekeken. Een punt van discussie is de gebrekkige bekendheid met de gevolgen van migraine. Het is essentieel dat deze aspecten worden besproken wanneer een patiënt een arts raadpleegt voor een migraine behandeling. Dit kan de patiënt in staat stellen om weloverwogen beslissingen te nemen en zijn of haar eigen symptomen serieus te nemen, wat kan leiden tot een effectievere aanpak van bekende triggers en leefstijladviezen.

Er is nog veel discussie over de precieze oorzaak van migraine. Veel onderzoeken zijn het er over eens dat migraine zowel een neurologische als vasculaire aandoening is, waarbij CSD ontstaat. Het is nog niet helemaal bekend waarom de ene persoon wel CSD ontwikkelt bij een trigger zoals stress en de ander niet. Dit zorgt ook voor veel discussie over de behandeling van migraine. Sommige wetenschappelijke artikelen zijn er van overtuigd dat voedingstoffen zoals histamine of MSG de oorzaak zouden zijn, terwijl andere artikelen beweren dat elke migrainepatiënt een magnesium tekort heeft. Voor de patiënten kan deze conflicterende informatie veel verwarring geven. In de mesologie wordt er gekeken naar mogelijke triggers van deze individuele patiënt, terwijl ook de gehele basisstofwisseling wordt onderzocht. Dit zorgt er voor dat de patiënt niet alle wetenschappelijk onderzochte triggers van migraine hoeft te vermijden, maar echt advies krijgt dat bij hem of haar past om weer in balans te komen.

Het gebruik van medicatie is een belangrijk discussiepunt. Ondanks dat migraine een ernstige en beperkende aandoening is, blijken de risico's die medicatie met zich mee kunnen brengen in sommige gevallen ernstiger. Om als voorbeeld te nemen heeft het onderzoek uit paragraaf 4.2.2 over methysergide aangetoond dat het langdurig gebruik van deze medicatie gevaarlijke langetermijneffecten kan hebben. Het zou kunnen zijn dat in de toekomst blijkt dat meer medicatie nog ernstigere gevolgen kunnen hebben dan dat op dit moment bekend is. De bijwerkingen en langetermijngevolgen van medicatie moeten serieus worden genomen en besproken tijdens het behandelproces. Er zou open en transparante communicatie tussen arts en patiënt moeten zijn, zodat de voor- en nadelen van een reguliere behandeling beter afgewogen kunnen worden evenals de integratie van complementaire behandelingsmethoden. Dit kan patiënten helpen weloverwogen beslissingen te nemen over hun zorg en dit kan bijdragen aan een betere gezondheidsuitkomst op lange termijn.

Hoewel dit onderzoek heeft bijgedragen aan het begrip van migraine, is het ook belangrijk om enkele beperkingen en uitdagingen van deze studie te erkennen. Als medische studenten met beperkte ervaring in wetenschappelijk onderzoek, was het zoeken naar en analyseren van literatuur geen vanzelfsprekende taak. Het gebrek aan ervaring in het doorgronden van databases zoals PubMed en het beoordelen van de kwaliteit van wetenschappelijke artikelen vormde een uitdaging die we moesten overwinnen. In een poging om deze uitdagingen aan te pakken, hebben we verschillende strategieën toegepast. We hebben tijd besteed aan het leren gebruiken van



wetenschappelijke databases en het begrijpen van methodologische aspecten van de geraadpleegde studies, ook het leren beoordelen van de relevantie en kwaliteit van de gevonden literatuur vroeg de nodige aandacht.

Desondanks moeten we opmerken dat er nog steeds beperkingen zijn aan onze literatuurstudie door het gebrek aan onze ervaring. Als beginnende onderzoekers hebben we mogelijk niet alle relevante studies kunnen identificeren en kan onze beoordeling van de kwaliteit van de geselecteerde literatuur bevooroordeeld zijn geweest.

## Literatuurlijst

Adelborg, K., Szépligeti, S. K., Holland-Bill, L., Ehrenstein, V., Horváth-Puhó, E., Henderson, V. W., & Sørensen, H. T. (2018, 31 januari). *Migraine and risk of cardiovascular diseases: Danish population based matched cohort study*. Geraadpleegd op 25 januari 2024, van [Migraine en risico op hart- en vaatziekten: Deense populatiegebaseerde gematchte cohortstudie - PubMed \(nih.gov\)](#)

Allais, G., Chiarle, G., Sinigaglia, S., Airola, G., Schiapparelli, P., & Benedetto, C. (2018). *Estrogen, migraine, and vascular risk*. Geraadpleegd op 21-12-23 van, <https://link.springer.com/article/10.1007/s10072-018-3333-2>

Andrade, C. (2021, 30 November). *Gember voor migraine*. Geraadpleegd op 05 maart 2024, van [Gember voor migraine | Psychiatrist.com](#)

BCFI. (2016, 13 januari). *Recente informatie januari 2026 Migraine medicatie*. Geraadpleegd op 23 januari 2023, van [Recente informatie januari 2016: apremilast, siltuximab, dibotermine alfa, methysergide, pizotifeen, efedrine nasaal – BCFI](#)

Blau, J. (2005). *Water deprivation: a new migraine precipitant*. Geraadpleegd op 25 april 2024, van <https://headachejournal.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1526-4610.2005.05143.3.x>

Campus11, (z.d.). *Beroepscompetentieprofiel*. Gedownload op 11 april 2024, van [campus11](#)

Campus11, (z.d.). *Richtlijn onderzoek en behandelen (Rim, Ram, Rom)*. Gedownload op 11 april 2024, van [campus11](#)

Charles, A. (2017, 8 december). *The pathophysiology of migraine: implications for clinical management*. Geraadpleegd op 28 november 2023 van, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29229375/>

Cheema, S., & Matharu, M. (2021) *Cluster headache: What's new?* Geraadpleegd op 30 april 2024, van [Clusterhoofdpijn: wat is er nieuw? - PubMed \(nih.gov\)](#)

Chiropraxi Kampen, (z.d.). *Soorten hoofdpijn*. Geraadpleegd op 5 september 2024, van <https://chiropraxi-kampen.nl/soorten-hoofdpijn/>

Chowdhury, D. (2012, augustus). *Tension type headache*. Geraadpleegd op 29 april 2024, van [Spanningshoofdpijn - PMC \(nih.gov\)](#)

Cleveland Clinic, (z.d.). *Migraine headaches*. Geraadpleegd op 5 september, van <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/5005-migraine-headaches>

Condò, M., Posar, A., Arbizzani, A., & Parmeggiani, A. (2009, 1 augustus). *Riboflavin prophylaxis in pediatric and adolescent migraine*. Geraadpleegd op 05 maart 2024, van DOI: [10.1007/s10194-009-0142-2](https://doi.org/10.1007/s10194-009-0142-2)

- Cutrer, F. (2006). *Pathophysiology of migraine*. Geraadpleegd op 1 december 2023 van, [10.1055/s-2006-939917](https://doi.org/10.1055/s-2006-939917)
- Da Silva, A. N. (2014, 7 januari). *Acupuncture for migraine prevention*. Geraadpleegd op 12 maart 2024, van DOI:[10.1111/head.12525](https://doi.org/10.1111/head.12525)
- Derry, S., Rabbie, R., & Moore, R. A. (2013, 30 april). *Diclofenac with or without an antiemetic for acute migraine headaches in adults*. Geraadpleegd op 25 januari 2024, van [Diclofenac met of zonder anti-emeticum voor acute migraine bij volwassenen - PubMed \(nih.gov\)](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/)
- Derry, S., Rabbie, R., & Moore, R. A. (2013, 30 april). *Ibuprofen with or without an antiemetic for acute migraine headaches in adults*. Geraadpleegd op 25 januari 2024 van, [Ibuprofen met of zonder anti-emeticum voor acute migraine bij volwassenen - PubMed \(nih.gov\)](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/)
- Derry, S., & Moore, R. A. (2013, 30 april). *Paracetamol (acetaminophen) with or without an antiemetic for acute migraine headaches in adults*. Geraadpleegd op 25 januari 2024, van [Paracetamol \(paracetamol\) met of zonder anti-emeticum voor acute migraine bij volwassenen - PubMed \(nih.gov\)](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/)
- De Vries, B., Frants, R. R., Ferrari, M. D., & Van Den Maagdenberg, A. M. J. M. (2009, 19 maart). *Molecular genetics of migraine*. Geraadpleegd op 3 december 2023 van, [Moleculaire genetica van migraine | Menselijke genetica \(springer.com\)](https://www.springer.com/)
- Dodick, D. W. (2018, 21 maart). *A Phase-by-Phase Review of Migraine Pathophysiology*. Geraadpleegd op 25 januari 2024 van, <https://headachejournal.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/head.13300>
- Ebpracticenet. (2012, 16 mei). *Migraine*. Geraadpleegd op 19 december 2023 [ebm0027b | Ebpracticenet \(ebpnet.be\)](https://www.ebpracticenet.be/)
- Eikermann-Haerter, K., & Ayata, C. (2010, 19 maart). *Cortical Spreading Depression and Migraine*. Geraadpleegd op 3 december 2023 van, <https://link.springer.com/article/10.1007/s11910-010-0099-1>
- Zorginstituut Nederland. (z.d.). *Amitriptyline*. Geraadpleegd op 27 februari 2024, van [amitriptyline \(farmacotherapeutischkompas.nl\)](https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/)
- Zorginstituut Nederland. (z.d.). *Bètablokkers systemisch*. Geraadpleegd op 27 februari 2024, van [bètablokkers, systemisch \(farmacotherapeutischkompas.nl\)](https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/)
- Zorginstituut Nederland. (z.d.). *Candesartan*. Geraadpleegd op 27 februari 2024, van [candesartan \(farmacotherapeutischkompas.nl\)](https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/)
- Zorginstituut Nederland. (z.d.). *Dopamine-antagonisten*. Geraadpleegd op 27 februari 2024, van [dopamine-antagonisten \(farmacotherapeutischkompas.nl\)](https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/)
- Zorginstituut Nederland. (z.d.). *Flunarizine*. Geraadpleegd op 27 februari 2024, van [flunarizine \(farmacotherapeutischkompas.nl\)](https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/)

Zorginstituut Nederland. (z.d.). *Ibuprofen*. Geraadpleegd op 26 februari 2024, van [ibuprofen \(systemisch\) \(farmacotherapeutischkompas.nl\)](#)

Zorginstituut Nederland. (z.d.). Migraine, profylaxe bij menstruele migraine. Geraadpleegd op 24 januari 2024 van, [migraine \(farmacotherapeutischkompas.nl\)](#)

Zorginstituut Nederland. (z.d.). *Naproxen*. Geraadpleegd op 26 februari 2024, van [naproxen \(farmacotherapeutischkompas.nl\)](#)

Zorginstituut Nederland. (z.d.). *Paracetamol*. Geraadpleegd op 23 februari 2024, van [paracetamol \(farmacotherapeutischkompas.nl\)](#)

Zorginstituut Nederland. (z.d.). *NSAID's*. Geraadpleegd op 26 februari 2024, van [NSAID's, systemisch. \(farmacotherapeutischkompas.nl\)](#)

Zorginstituut Nederland. (z.d.). *Selectieve 5HT1-agonisten*. Geraadpleegd op 27 februari 2024, van [selectieve 5HT1-agonisten \(farmacotherapeutischkompas.nl\)](#)

Zorginstituut Nederland. (z.d.). *Topiramaat*. Geraadpleegd op 27 februari 2024, van [topiramaat \(farmacotherapeutischkompas.nl\)](#)

Federatie medische specialisten gedownload. (2017, 17 december). *Hoofdpijn*. Geraadpleegd op 23 februari 2024, van [Geslachtshormonen en migraine - Richtlijn - Richtlijndatabase](#)

Freitag, F., Diamond, M. L., Diamond, S., Janssen, I., Rodgers, A., & Skobieranda, F. (2008). Efficacy and Tolerability of Coadministration of Rizatriptan and Acetaminophen vs Rizatriptan or Acetaminophen Alone for Acute Migraine Treatment. Geraadpleegd op 25 januari 2024, van [Werkzaamheid en verdraagbaarheid van gelijktijdige toediening van rizatriptan en paracetamol versus rizatriptan of paracetamol alleen voor de behandeling van acute migraine - PubMed \(nih.gov\)](#)

Gazerani, P. (2020, 1 juni). *Migraine and diet*. Geraadpleegd op 30 november 2023 van, [10.3390/nu12061658](#)

Gezondheid, (z.d.). *Migraine: klachten, oorzaken en behandeling*. Geraadpleegd op 5 september, van <https://www.gezondheid.be/artikel/migraine/migraine-klachten-oorzaken-en-behandeling-79>

Gezondheid en wetenschap. (2019, 06 november). Migraine. Geraadpleegd op 04 december 2023, van [Migraine · Gezondheid en wetenschap](#)

Gezondheidsplein. (2023, 15 maart). *Cervicogene hoofdpijn*. Geraadpleegd op 21 december 2023, van [Cervicogene hoofdpijn \(hoofdpijn vanuit nek\) | Gezondheidsplein](#)

Gezondheidsplein. (2023, 15 maart). Clusterhoofdpijn. Geraadpleegd op 21 december 2023, van [Clusterhoofdpijn: hoe herken je het? | Gezondheidsplein](#)

Gezondheidsplein. (2022, 10 maart). *Hoofdpijn door pijnstillers*. Geraadpleegd op 21 december 2023, van [Hoofdpijn door pijnstillers | Gezondheidsplein](#)

- Gezondheidsplein. (2023, 22 maart). Migraine. Geraadpleegd op 05 december 2023, van [Migraine: symptomen en behandeling | Gezondheidsplein](#)
- Gezondheidsplein. (z.d.) Soorten hoofdpijn. Geraadpleegd op 19 december 2023, van [Soorten hoofdpijn | Gezondheidsplein](#)
- Gezondheidsplein. (2023, 29 maart). Spanningshoofdpijn. Geraadpleegd op 21 december 2023, van [Spanningshoofdpijn: wat is het en wat te doen? | Gezondheidsplein](#)
- Goadsby, P., Goldberg, J., & Silberstein, S. D. (2008, maart juni). *Migraine in pregnancy*. Geraadpleegd op 3 januari 2024 van, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18583683/>
- Harriott, A. M., & Schwedt, T. J. (2014, 23 september). *Migraine is Associated With Altered Processing of Sensory Stimuli*. Geraadpleegd op 7 december 2023 van, <https://link.springer.com/article/10.1007/s11916-014-0458-8>
- Hartstichting. (z.d.). *Bètablokkers*. Geraadpleegd op 22 januari 2024 van, [Bètablokkers | Hartstichting](#)
- Hoffmann, J., Lo, H., Neeb, L., Martus, P., & Reuter, U. (2010, 24 oktober). *Weather sensitivity in migraineurs*. Geraadpleegd op 3 januari 24 van, <https://link.springer.com/article/10.1007/s00415-010-5798-7>
- Hoofdpijnnet. (z.d.). Alles over medicatie-afhankelijke hoofdpijn. Geraadpleegd 04-09-2024 december 2023, van [Alles over medicatie-afhankelijke hoofdpijn - Hoofdpijnnet](#)
- Hoofdpijnnet. (z.d.). Alles over migraine. Geraadpleegd 04 december 2023, van [Alles over migraine - Hoofdpijnnet](#)
- Hoofdpijnnet. (z.d.). Hoofdpijndagboek. Gedownload op 04 december 2023, van [Hoofdpijndagboek \(hoofdpijnnet.nl\)](#)
- Hoofdpijnnet. (2016). Hoofdpijn, welke vragen kan je stellen. Gedownload op 04 december 2023, van [Infographic-Hoofdpijnnet-2016-1.pdf](#)
- Hoofdpijnnet. (2016). Wegwijzer voor hoofdpijnpatiënten. Geraadpleegd op 04 december 2023, van [Opmaak 1 \(hoofdpijnnet.nl\)](#)
- Hoofd-stuk. (z.d.). *Mindfulness voor migraine en pijnstilling*. Geraadpleegd op 12 maart 2024, van [Mindfulness voor migraine en pijnstilling | Vzw Hoofd-Stuk](#)
- Integraal Medisch Centrum. (2022, 14 september). *Webinar 30 Psychologie & Typologie-1: Basis types [Video]*. Geraadpleegd op 11 april 2024, van <https://www.youtube.com/watch?v=FV4hbkAMozg>
- Jacobs, B., Dussor, G. (2016, 3 december). *Neurovascular contributions to migraine: Moving beyond vasodilation*. Geraadpleegd op 21 december 23, van [Neurovasculaire bijdragen aan migraine: verder gaan dan vasodilatatie - ScienceDirect](#)

- Kinecenter. (2023, 14 maart). Wat is het verschil tussen spanningshoofdpijn en migraine? Geraadpleegd 05 december 2023, van [Wat is het verschil tussen spanningshoofdpijn en migraine? \(kinecenter.be\)](https://www.kinecenter.be)
- Kirthi, V., Derry, S., & Moore, R. A. (2013, 30 april) *Aspirin with or without an antiemetic for acute migraine headaches in adults*. Geraadpleegd op 25 januari 2024, van [Aspirine met of zonder anti-emeticum voor acute migraine bij volwassenen - PubMed \(nih.gov\)](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22111111/)
- Kros, L., & Angueyra, C. (2018). *Cerebellar involvement in migraine*. Geraadpleegd op 22 januari 2024 van, <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0333102417752120>
- Kruit, M. C., Van Buchem, M. A., Hofman, P., Bakkers, J. T. N., Terwindt, G. M., Ferrari, M. D., & Launer, L. J. (2004, 28 januari). Migraine as a risk factor for subclinical brain lesions. Geraadpleegd op 15 januari 2024, van <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14747499/>
- Law, S., Derry, S., & Moore, R. A. (2013, 20 oktober ). *Naproxen with or without an antiemetic for acute migraine headaches in adults*. Geraadpleegd op 25 januari 2024, van [Naproxen met of zonder anti-emeticum voor acute migraine bij volwassenen - PubMed \(nih.gov\)](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22111111/)
- Law, S., Derry, S., & Moore, R. A. (2016, 20 april) *Sumatriptan plus naproxen for the treatment of acute migraine attacks in adults*. Geraadpleegd op 25 januari 2024, van [Sumatriptan plus naproxen voor de behandeling van acute migraineaanvallen bij volwassenen - PubMed \(nih.gov\)](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22111111/)
- Linde, K., Allais, G., Brinkhaus, B., Manheimer, E., Vickers, A., Wit, A. (2009, Januari). *Acupuncture for migraine prophylaxis*. Geraadpleegd op 12 maart van, [10.1002/14651858.CD001218.pub2](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19111111/).
- MacGregor, A. (2014, mei). *Migraine in pregnancy and lactation*. Geraadpleegd op 3 januari 2024 van, <https://link.springer.com/article/10.1007/s10072-014-1744-2>
- MacGregor, A., & Evers, S. (2016, 13 juni). *De rol van methysergide bij de behandeling van migraine en clusterhoofdpijn wereldwijd - Een enquête onder leden van de International Headache Society*. Geraadpleegd op 23 januari 2024, van [DOI: 10.1177/0333102416660551](https://doi.org/10.1177/0333102416660551)
- Maghbooli, M., Golipour, F., Esfandabadi, A. M., & Yousefi, M. (2013, 9 mei). *Comparison Between the Efficacy of Ginger and Sumatriptan in the Ablative Treatment of the Common Migraine*. Geraadpleegd op 05 maart 2024, van Doi: [10.1002/ptr.4996](https://doi.org/10.1002/ptr.4996)
- Maleki, N., Becerra, L., & Borsook, D. (2012, oktober). *Migraine: Maladaptive Brain Responses to Stress*. Geraadpleegd op 12 december 2023 van, <https://headachejournal.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1526-4610.2012.02241.x>
- Mark C. Kruit, Lenore J. Launer, Michel D. Ferrari, Mark A. van Buchem. (2005, september). *Infarcten in -het posterieure circulatiegebied bij migraine*. Geraadpleegd op 17 januari 2024, van <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16006538/>
- Martin, V. T., Behbehani M. M. (2001, Juli). *Towards a rational understanding of migraine trigger factors*. Geraadpleegd op 12 december 2023 van, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11480265/>

- Mason, B. N., Russo, A. F. (2018, 3 augustus). *Vascular Contributions to Migraine: Time to Revisit?*. Geraadpleegd op 21 december 2023 van, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30127722/>
- Mauskop, A., & Varughese, J. (2012, Mei). *Why all migraine patients should be treated with magnesium*. Geraadpleegd op 07 maart 2024, van DOI: [10.1007/s00702-012-0790-2](https://doi.org/10.1007/s00702-012-0790-2)
- Mayo Clinic. (2011, 1 maart). Migraine visual aura [video]. Geraadpleegd op 04 december 2023, van [Migraine Visual Aura \(youtube.com\)](https://www.youtube.com/watch?v=...)
- MCL - Medisch centrum Leeuwarden. (2011, 15 april). Migraine. Geraadpleegd op 05 december 2023, van [Migraine › MCL - Medisch Centrum Leeuwarden](https://www.mcl-leeuwarden.nl/migraine)
- Medapp. (z.d.) *Sumatriptan*. Geraadpleegd op 5 september 2024, van [Sumatriptan migraine-medicatie \(medapp.nl\)](https://www.medapp.nl/sumatriptan)
- NHG Standaard. (2021, September). *NHG Richtlijnen Hoofdpijn*. Geraadpleegd op 25 januari 2024, van [Hoofdpijn | NHG-Richtlijnen](https://www.nhg.nl/richtlijnen/hoofdpijn)
- Nieuwsblad. (z.d.) *Geen speld tussen te krijgen: acupunctuur helpt tegen migraine*. Geraadpleegd op 5 september 2024, van [Geen speld tussen te krijgen: acupunctuur helpt tegen migraine | Het Nieuwsblad](https://www.nieuwsblad.nl/geen-speld-tussen-te-krijgen-acupunctuur-helpt-tegen-migraine)
- Olesen, J., & Burstein, R. (2009). *Origin of pain in migraine: Evidence for peripheral sensitisation*. In *Semantic Scholar*. Geraadpleegd op 5 september 2024, van, <https://www.semanticscholar.org/paper/Origin-of-pain-in-migraine%3A-evidence-for-peripheral-Olesen-Burstein/c602524069897e62cee9ad2cecc4db223da69758/figure/4>
- Oogfonds. (z.d.) *Wat is oogmigraine?* Geraadpleegd op 22 december 2023, van [Oogmigraine - Oogfonds](https://www.oogfonds.nl/wat-is-oogmigraine)
- Palm-Meinders, I. H., Koppen, H., Terwindt, G. M., Launer, L. J., Konishi, J., Moonen, J. M. E., Bakkers, J. T. N., Hofman, P., Van Lew, B., Middelkoop, H. A. M., Van Buchem, M. A., Ferrari, M. D., & Kruit, M. C. (2012). Structural brain changes in migraine. Geraadpleegd op 05 december 2023, van [Structurele veranderingen in de hersenen bij migraine | Hoofdpijn | JAMA | JAMA-netwerk \(jamanetwork.com\)](https://jamanetwork.com/jama-network/fullarticle.aspx?doi=10.1001/jama.2012.11146)
- Pavlović, J., Akçali, D. T., Bolay, H., Bernstein, C., & Maleki, N. (2016, 7 november). *Sex-related influences in migraine*. Geraadpleegd op 15-1-24 van, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27870430/>
- Rethink Foundation. (z.d.). *De neuro-immunologische communicatie bij migraine* [Illustration]. Rethink Foundation. Geraadpleegd op 5 september 2024, van <https://www.rethinkfoundation.nl/de-neuro-immunologische-communicatie-bij-migraine/>
- Russo, A. F. (2014, 8 oktober). *Calcitonin gene-related peptide (CGRP): a new target for migraine*. Geraadpleegd op 28 november 2028 van, [10.1146/annurev-pharmtox-010814-124701](https://doi.org/10.1146/annurev-pharmtox-010814-124701)

Rutten, F. H., Grundmeijer, H. G. L. M., Grijseels, E. W. M., Van Bentum, S. T. B., Hendrick, J. M. A., Bouma, M., Eizenga, W., & Van Pinxteren, B. (2009). *NHG-Standaard voor de huisarts, hoofdpijn*. Geraadpleegd op 12 december 2023 van, [https://doi.org/10.1007/978-90-313-6614-9\\_1](https://doi.org/10.1007/978-90-313-6614-9_1)

Ramadan, M. M. (2014, 7 november). *The Link Between Glutamate and Migraine*. Geraadpleegd op 22 december 23 van, [Het verband tussen glutamaat en migraine | CZS-spectrums | De Kern van Cambridge](https://www.cambridge.org/core/terms/https://doi.org/10.1017/CBO9780511525496.008)

Sauro, K. M., & Becker, W. J. (2009, oktober). *The stress and migraine interaction*. Geraadpleegd op 12 december 2023 van, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19619238/>

Schwedt, T. J., Chiang, C., Chong, C. D., & Dodick, D. W. (2015, januari). *Functional MRI of migraine*. Geraadpleegd op 3 januari 2024 van, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25496899/>

Scher, A., Rizzoli, P. B., Loder, E. W. (2017, 18 augustus). *Hoofdpijn door overmatig gebruik van medicijnen: een diepgeworteld idee dat moet worden onderzocht*. Geraadpleegd op 29 april 2024, van [Hoofdpijn door overmatig gebruik van medicijnen: een diepgeworteld idee dat moet worden onderzocht - PubMed \(nih.gov\)](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31819144/)

Sherwood, M., & Goldman, Ran D. (Maart, 2014). *Effectiveness of riboflavin in pediatric migraine prevention*. Geraadpleegd op 06 maart 2024, van [Effectiveness of riboflavin in pediatric migraine prevention - PMC \(nih.gov\)](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25496899/)

Silbertstein, S. (1998 September). *Metysergide*. Geraadpleegd op 23 januari 2023, van <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9793694/>

Silberstein, S. (2004). *Migraine Pathophysiology and its Clinical Implications*. Geraadpleegd op 5 december 2023 van, <https://journals.sagepub.com/doi/10.1111/j.1468-2982.2004.00892.x>

Soveyd, N., Abdolahi, M., Bitarafan, S., Tafakhori, S., Sarraf, P., Togha, M., Asghar, A., Okhovat, Hatami, M., Sedighyan, M., Djalali, m., en Mohammadzadeh N. (2017, 7 oktober). *Moleculaire mechanismen van omega-3 vetzuren bij migraine*. Geraadpleegd op 23 april 2024, van [Moleculaire mechanismen van omega-3 vetzuren bij migraine - PMC \(nih.gov\)](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31819144/)

Stichting Kinderneurologie. (z.d.). *Migraine bij kinderen*. Stichting Kinderneurologie. Geraadpleegd op 5 september 2024, van <https://www.kinderneurologie.eu/ziektebeelden/hoofdpijn/migraine.php>

Sun-Edelstein, C., & Mauskop, A. (2009, Juni). *Foods and supplements in the management of migraine headaches*. Geraadpleegd op 11 maart 2024, van [DOI: 10.1097/AJP.0b013e31819a6f65](https://doi.org/10.1097/AJP.0b013e31819a6f65)

TCM Acupunctuur Eindhoven. (z.d.). *Waarom slapen nodig is*. TCM Acupunctuur Eindhoven. Geraadpleegd op 5 september 2024, van <https://tcmacupunctuureindhoven.nl/waarom-slapen-nodig-is/>

Thuisarts. (2021, 16 september). *Ik ga een hoofdpijndagboek invullen*. Geraadpleegd op 04 december 2023, van [Ik ga een hoofdpijn-dagboek invullen | Thuisarts.nl](https://www.thuisarts.nl/advies/16-september-2021-ik-ga-een-hoofdpijndagboek-invullen)



Thuisarts. (z.d.). Migraine. Geraadpleegd op 04 december 2023, van <https://www.thuisarts.nl/migraine>

Tullo, V., Valguarnera, F., Barbanti, P., Cortelli, P., Sette, G., Allais, G., D'Onofrio, F., Curone, M., Zava, D., Pezzola, D., Benedetto, C., Frediani, F., & Bussone, G. (2014, mei). *Comparison of frovatriptan plus dexketoprofen (25 mg or 37.5 mg) with frovatriptan alone in the treatment of migraine attacks with or without aura: A randomized study*. Geraadpleegd op 25 januari 2024, van [Vergelijking van frovatriptan plus dexketoprofen \(25 mg of 37,5 mg\) met alleen frovatriptan bij de behandeling van migraineaanvallen met of zonder aura: een gerandomiseerde studie - PubMed \(nih.gov\)](#)

Van Leeuwen, E., paemeLeire, K., van Royen, P., Goossens, M., Dirven, K., & Domus Medica vzw. (2010, januari). *Aanpak van migraine in de huisartsenpraktijk*. Geraadpleegd op 12 december 2023 van, [Richtlijn migraine 0.pdf \(domusmedica.be\)](#)

Van Royen P. (november 2008). *Grade, een systeem om niveau van bewijskracht en graad van aanbeveling aan te geven*. Geraadpleegd op 4 september 2024, van [untitled \(domusmedica.be\)](#)

Verder met hersenletsel. (z.d.) *Hersenletsel door migraine*. Geraadpleegd op 5 december 2023, van [Hersenletsel door migraine - \(verdermethersenletsel.nl\)](#)

Vermeulen, M. (2013). *Alarmsymptomen bij hoofdpijn*. Geraadpleegd op 1 mei 2024 van, [Alarmsymptomen bij hoofdpijn | Bijblijven \(springer.com\)](#)

Vgontzas, A., & Pavlović, J. (2018). *Sleep Disorders and Migraine: Review of Literature and Potential Pathophysiology Mechanisms*. Geraadpleegd op 4 januari 2024 van, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30091160/>

Vetvik, K. G., & MacGregor, E. A. (2021, 15 februari). *Menstrual migraine: a distinct disorder needing greater recognition*. Geraadpleegd op 28 november 2023 van, [Menstruele migraine: een aparte aandoening die meer erkenning nodig heeft - PubMed \(nih.gov\)](#)

Yuan, H., & Silberstein, S. D. (2017). *Histamine and Migraine*. Geraadpleegd op 7 december van, <https://headachejournal.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/head.13164>

Wang, S. J., & Wang, S. J. (2021). *Hypertension and Migraine: Time to Revisit the Evidence*. Geraadpleegd op 25 april 2024, van <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34269909/>

Yang, C., & Wang, S. J. (2017). *Sleep in Patients with Chronic Migraine*. Geraadpleegd op 12 december 2023 van, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28785964/>

## Bijlagen

- Bijlage 1: Filmpje Visueel Aura
- Bijlage 2: Huisarts bezoek
- Bijlage 3: Alarmsymptomen
- Bijlage 4: Het hoofdpijndagboek
- Bijlage 5: Het medicatiedagboek
- Bijlage 6: Keuzetabel medicatie
- Bijlage 7: Wegwijzer hoofdpijnpatiënten
- Bijlage 8: samenwerkingsovereenkomst

## Bijlage 1: Filmpje Visueel Aura

[Migraine Visual Aura - YouTube](#)

## Bijlage 2: Huisarts bezoek

Indien een persoon last heeft van migraine kan dit besproken worden met zijn of haar arts. Aan de hand van de medische voorgeschiedenis, (familiaal) meespelende factoren en medicatie gebruik kan de arts een diagnose voor migraine stellen. Door de arts zullen **hiervoor** specifieke vragen gesteld worden, waaronder:

- De aard en ernst van de symptomen: het tijdstip van de dag, lokalisatie hoofdpijn, het patroon en de duur van de hoofdpijn.
- Bijkomende symptomen: misselijkheid, braken, aura of prodromale verschijnselen.
- Uitlokkende factoren: hormonale schommelingen, voeding, alcohol, of spanning/ stress.
- Medicatie gebruik: overmatig gebruik van analgetica wordt vaak niet gemeld.
- Gedragingen tijdens een hoofdpijnaanval: bijvoorbeeld in geval van clusterhoofdpijn is er vaak sprake van bewegingsdrang, maar bij een migraineaanval is vaak bedrust en stilte gewenst.
- Cafeïne gebruik: hier onder vallen bijvoorbeeld cola, koffie, thee, ice-tea, chocolade etc.
- familieanamnese met betrekking tot de hoofdpijnklachten.
- In hoeverre het de dagelijks functioneren beïnvloed thuis, op het werk of in de vrije tijd.

Het is belangrijk dat de huisarts de juiste vragen stelt om andere vormen van hoofdpijn of secundaire hoofdpijn uit te stellen. Ook is belangrijk om te achterhalen of er in verband met de hoofdpijn MOH is ontstaan. Dit is een complicatie van het chronisch gebruik van acute (hoofd)pijn medicatie.

Met behulp van de ID Migraine Screener kan de huisarts snel inschatten hoe groot de kans is dat de patiënt aan migraine lijdt. Het screenings instrument bestaat uit het stellen van 3 vragen aan de patiënt over het PIN (photophobia, Inability to function and nausea):

1. Heb je last van het licht als je hoofdpijn hebt?
2. Heeft de hoofdpijn je in je dagelijkse bezigheden minstens één dag beperkt in de afgelopen drie maanden?
3. Ervaar je misselijkheid of maagklachten wanneer je hoofdpijn hebt?

Bij het antwoorden van 2 van de 3 vragen met ja is met meer dan 90% kans dat er sprake is van migraine.

De arts kan om een hoofdpijndagboek vragen. Een hoofdpijnagenda of hoofdpijndagboek is een schematisch overzicht waar op eenvoudige wijze de volgende gegevens worden genoteerd:

- Tijdschema (bijvoorbeeld de dagen van de maand).
- Optreden van migraine/hoofdpijn .
- Frequentie van de aanvallen.
- Medicatie gebruik.
- Menstruatiedagen.
- Hoofdpijnintensiteit.

Hierdoor kan een arts de diagnose nauwkeuriger stellen en geeft het meer inzicht in mogelijke uitlokkende factoren, en de intensiteit en behandeling van de migraine (zie bijlage 4).

Indien de diagnose migraine gesteld is kan een arts voor een effectieve en patiëntgerichte consultvoering het ICE (ideas, concerns, expectations) model kunnen toepassen. Dit hulpmiddel wordt ingezet om, naast het bespreken van de verwachtingen, ook aandacht te besteden aan de ideeën en zorgen van de patiënt. Dit kan bijdragen aan een betere diagnosestelling door de arts en een betere therapietrouw voor de patiënt (Van Leeuwen et al., 2010).

Om iemand goed te kunnen ondersteunen in het leren omgaan met migraine, heeft de vereniging van het Hoofdpijnnet een wegwijzer opgesteld om patiënten effectiever te kunnen ondersteunen (bijlage 7).

## Bijlage 3: Alarmsymptomen

De huisarts dient waakzaam te zijn op alarmsymptomen om andere mogelijke aandoeningen uit te sluiten. Een huisarts wordt verwacht iemand door te verwijzen naar een neuroloog indien er een secundaire vorm hoofdpijn aanwezig is. Hieronder volgt een lijst van alarmsymptomen waar de huisarts bedacht op moet zijn.

- Als hoofdpijn zich voor het eerst voordoet bij iemand boven de 50 jaar, kan dit wijzen op een mogelijke hersentumor of arteritis temporalis.
- Ouderen met last van temporale pijn kunnen wijzen op arteriitis temporalis (ontsteking van een bloedvat bij de slaap).
- Hoofdpijn die voor het eerst optreedt tijdens de zwangerschap kan wijzen op pre-eclampsie (zwangerschapsvergiftiging).
- Een toename van hoofdpijn na een ongeval kan wijzen op een mogelijke hematoom (bloeduitstorting).
- Hevige hoofdpijn in combinatie met een zeer hoge bloeddruk kan wijzen op een maligne hypertensie.
- Bij een acuut optredende zeer ernstige hoofdpijn zou mogelijk meningitis, CVA of subarachnoïdale bloeding aanwezig kunnen zijn.
- Als de hoofdpijn gepaard gaat met koorts, verminderd bewustzijn of nekstijfheid kan dit wijzen op meningitis.
- Focale neurologische afwijkingen kunnen wijzen op de aanwezigheid van een hersentumor.
- (Ochtend)braken niet gerelateerd aan hoofdpijn kan wijzen op een hersentumor.
- Veranderingen in persoonlijkheid of een achteruitgang in werkprestaties kunnen ook wijzen op de aanwezigheid van een hersentumor.
- Hoofdpijn in combinatie met een atypische aura die langer dan een uur aanhoudt en gepaard gaat met motorische zwakte, of aura zonder voorgeschiedenis van hoofdpijn kan wijzen op een TIA of CVA.
- Een aura die optreedt na het starten met orale anticonceptie.
- Een veranderende hoofdpijn die in de loop van weken verergert, kan wijzen op de aanwezigheid van een intracraniële ruimte-innemende laesie, zoals een hersentumor.
- Hoofdpijn die verergert bij een verandering van houding kan mogelijk een symptoom zijn van een hersentumor.
- Hoofdpijn bij patiënten die een voorgeschiedenis hebben met kanker, hiv of immunodeficiëntie (Ebpnet, 2012).

## Bijlage 4: Het hoofdpijndagboek

Maand ..... 

		Aantal hoofdpijnen	Intensiteit 1/2/3	Misselijkheid en/of braken M/B	Andere symptomen	Medicijnen + aantal	Opmerkingen
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							
10							
11							
12							
13							
14							
15							
16							
17							
18							
19							
20							
21							
22							
23							
24							
25							
26							
27							
28							
29							
30							
31							

(hoofdpijnet, z.d.)

Vul de datum in en beantwoord de vragen elke keer als u hoofdpijn heeft. Doe dit zo lang als u met uw huisarts heeft afgesproken.  
 Noem bij medicijnen de pijnstillers (paracetamol, naproxen, ibuprofen of een triptaan).  
 Als u medicijnen gebruikt om minder aanvallen van hoofdpijn te krijgen (metroprolol, propranolol, candesartan of amitriptyline), vul dan alleen de eerste 4 hokjes achter de datum in.

Naam:

Datum	Bekende hoofdpijn? Ja/nee	Pijncijfer Kies een getal tussen 0 en 10 0 = geen pijn 10 = ergste pijn	Medicijnen gebruikt tegen de hoofdpijn? Noem de naam, de sterkte, en hoeveel pillen u gebruikte	Andere dingen bij uw hoofdpijn die u nog wilt noemen? Of bijwerkingen van uw medicijnen?	Pijn na 2 uur dezelfde pijn, minder pijn of geen pijn meer?	Hoe lang duurde de pijn ongeveer?	Invoerd op wat u doet Kon u doorgaan met waar u mee bezig was?

(Thuisarts, 2021)



## Bijlage 6: Keuzetabel aanvalsmedicatie en preventieve medicatie

MIGRAINE: WELKE BEHANDELING PAST BIJ U?	
Heeft u 2 of meer migraine-aanvallen per maand? Dan kunt u kiezen uit verschillende behandelingen. Bekijk de tabel en kies dan samen met uw arts wat het beste bij u past. Blijf letten op wat u nog meer kunt doen tegen uw hoofdpijn. Bijvoorbeeld als u merkt dat spanningen of slecht slapen er invloed op hebben. Zie de adviezen op Thuisarts over migraine en hoofdpijn door pijnstillers.	
Alleen pillen bij een aanval	Pijnstiller (paracetamol, NSAID, of triptaan)
Hoe werkt de behandeling?	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bij een migraine-aanval neemt u een pijnstiller zoals paracetamol, een NSAID (naproxen of ibuprofen) of een triptaan. De pijnstiller zorgt ervoor dat de pijn minder erg wordt of sneller weggaat.</li> <li>Soms is ook een medicijn nodig tegen misselijk zijn.</li> <li>U slikt de pijnstiller(s) alleen op het moment dat u migraine heeft.</li> <li>U hoeft dus niet elke dag pillen tegen migraine te slikken.</li> </ul>
Wat zijn voordelen van de behandeling?	<ul style="list-style-type: none"> <li>U krijgt minder migraine-aanvallen. Dit heeft als voordeel dat u:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>minder pijnstillers hoeft te slikken</li> <li>minder kans heeft op bijwerkingen door pijnstillers, zoals hoofdpijn of maagdarmproblemen.</li> <li>minder vaak met uw dagelijkse bezigheden hoeft te stoppen en u zich minder vaak ziek hoeft te melden op het werk</li> </ul> </li> </ul>
Krijg ik minder vaak een aanval?	Nee
Hoe doe ik de behandeling?	<ul style="list-style-type: none"> <li>U neemt de pijnstiller in op het moment dat u hoofdpijn krijgt. De pijnstiller werkt het beste als u die binnen 30 minuten na het begin van de hoofdpijn inneemt.</li> <li>U kunt het beste in een rustige en donkere ruimte wachten tot de pijnstiller werkt. Soms is er nog een extra pijnstiller nodig.</li> </ul>
Hoe gaat het verder?	<ul style="list-style-type: none"> <li>Als de pijnstiller helpt, kunt u deze steeds innemen bij het begin van een migraine-aanval.</li> <li>U kunt met uw arts bespreken wat u moet doen als de pijnstiller niet genoeg helpt. U kunt dan een andere pijnstiller krijgen.</li> <li>U kunt ook kiezen voor pillen om minder aanvallen te krijgen.</li> </ul>
Welke bijwerkingen heeft de behandeling?	<ul style="list-style-type: none"> <li>Als u paracetamol of een NSAID vaker dan 15 dagen in een maand gebruikt, kunt u hoofdpijn krijgen door de pijnstiller zelf.</li> <li>Als u vaker dan 10 dagen per maand een triptaan gebruikt, kunt u hoofdpijn krijgen door de pil zelf.</li> <li>Paracetamol geeft bijna nooit bijwerkingen.</li> <li>NSAID: 2 op de 100 mensen krijgt last van buikpijn, misselijk zijn of diarree. Heel soms ontstaat een bloeding in de maag of darmen.</li> <li>Triptanen: Ongeveer 5 op de 100 mensen krijgt last van misselijk zijn, overgeven (braken), moe of duizelig zijn.</li> <li>NSAID's kunt u beter niet gebruiken als u een hart- en vaatziekte of nierziekte heeft.</li> <li>Bespreek met uw arts of u triptanen kunt gebruiken als u een hart- en vaatziekte heeft.</li> <li>Als u zwanger bent of probeert te worden of borstvoeding geeft mag u niet alle medicijnen gebruiken. Bespreek dit met uw arts.</li> </ul>
Voor wie is de behandeling niet geschikt?	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ongeveer 5 op de 100 mensen krijgt vaker last van:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Ontsteking van de neus, keel of longen.</li> <li>Duizelig zijn</li> <li>Hoofdpijn</li> </ul> </li> <li>Er is kans op een allergische reactie of problemen met uw nieren, maar dat komt bijna nooit voor.</li> </ul> <p>Dit medicijn mag u niet gebruiken als:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>u zwanger bent of probeert te worden.</li> <li>u borstvoeding geeft.</li> <li>u een ernstige ziekte van de lever of galwegen heeft.</li> </ul>
Elke dag 1 of 2 pillen om minder aanvallen te krijgen	
Bètablokker (metoprolol of propranolol)	
<ul style="list-style-type: none"> <li>U neemt elke dag een pil om minder aanvallen te krijgen. We weten niet precies hoe deze pillen werken bij migraine.</li> <li>Als u toch een migraine-aanval krijgt, neemt u een pijnstiller (paracetamol, een NSAID of een triptaan).</li> </ul>	
Candesartan	
<ul style="list-style-type: none"> <li>U neemt 1 keer per dag een pil.</li> <li>U begint met pillen met weinig medicijn erin. Zo nodig kunt u daarna pillen met meer medicijn krijgen. Samen met uw arts kijkt u wat voor u de juiste hoeveelheid medicijn is.</li> <li>Na 2 weken wordt uw bloed onderzocht om te kijken of uw nieren goed blijven werken.</li> </ul>	
Camdesartan	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Na 3 maanden is het duidelijk of de behandeling werkt. Bijwerkingen van de medicijnen kunt u al eerder hebben.</li> <li>Als de medicijnen goed werken, slikt u de medicijnen 6 tot 12 maanden. Hierna kijkt u met uw arts of u minder pillen kunt slikken of kunt stoppen. Dat betekent niet dat u ook weer meer aanvallen krijgt.</li> <li>Als u toch weer meer aanvallen krijgt, kunt u de pillen weer innemen.</li> <li>Als deze pillen niet genoeg helpen, kunt u andere pillen proberen om minder migraine-aanvallen te krijgen. Bij de meeste mensen is er een medicijn te vinden dat goed genoeg werkt.</li> </ul>	
Ongeveer 5 op de 100 mensen krijgt vaker last van:	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Duizelig zijn</li> <li>Koude handen en voeten</li> <li>Hoofdpijn</li> <li>Benuwtheid bij actief bewegen</li> <li>Misselijk zijn</li> <li>Buikpijn</li> <li>Hartkloppingen</li> </ul>	
Dit medicijn mag u niet gebruiken als:	
<ul style="list-style-type: none"> <li>u zwanger bent of probeert te worden.</li> <li>u borstvoeding geeft.</li> <li>u ernstige astma/luchtwegen heeft.</li> <li>u een heel lage bloeddruk of hartslag heeft.</li> </ul>	

(Thuisarts, 2021)

## Bijlage 7: Wegwijzer voor hoofdpijnpatiënten

Voor de wegwijzer voor hoofdpijnpatiënten wordt verwezen naar de volgende link, die afkomstig is van Hoofdpijnnet: [Opmaak 1 \(hoofdpijnnet.nl\)](https://www.hoofdpijnnet.nl)

## Bijlage 8: basisprincipes, onderzoeksprincipes, integratie en therapie van de mesologie

### 1: De basisprincipes

Mesologie is een vorm van geneeskunde waarbij medisch wetenschappelijke kennis wordt geïntegreerd met kennis van de complementaire geneeswijzen. De therapie van de mesoloog is gericht op het zelfregulerend vermogen. Het zelfregulerend vermogen is het vermogen van een organisme om binnen zijn eigen grenzen te functioneren. Iemand die in zijn persoonlijke balans is, zal de meeste ziekten makkelijk kunnen overwinnen. Een gezonde reactie bevindt zich binnen de grenzen van een individu. Deze grenzen worden bepaald door de basisconstitutie en de persoonlijke aspecten van de patiënt op fysiek, emotioneel, mentaal, energetisch en existentieel gebied. Wanneer de patiënt buiten zijn persoonlijke grenzen raakt, kunnen er dysfuncties optreden, die zich kunnen uiten als symptomen.

Het zelfregulerend vermogen zorgt ervoor dat verschillende fysiologische processen, zoals de spijsvertering, bloeddruk, hormonale balans, spijsvertering of temperatuurregulatie goed blijven functioneren. Deze balans kan verstoord raken door factoren zoals: verkeerde voeding, verstoorde slaap, weinig beweging, ongevallen, operaties, medicijnen of stress. Een kleine verstoring kan het lichaam vaak zelf oplossen. Wanneer factoren langdurig aanhouden of wanneer er een opstapeling is van diverse factoren, kan dit ervoor zorgen dat de patiënt buiten zijn natuurlijke grens raakt. Op dit moment kunnen er dysfuncties en symptomen ontstaan. Het zelfregulerend vermogen is dan niet meer in staat om de patiënt terug in balans te krijgen. De patiënt kan klachten ervaren, en dit zou het moment kunnen zijn dat de patiënt hulp zoekt bij een arts of mesoloog. De mesoloog werkt graag preventief, zodat dysfuncties vroegtijdig kunnen worden opgespoord en hersteld voordat deze zich manifesteren in (ernstige) klachten en symptomen.

Er wordt in de mesologie gebruik gemaakt van een individuele behandeling, iedereen is anders. Om dit goed te benaderen is het van belang dat er eerst wordt gekeken naar de basis constitutie. Als de basis constitutie is vastgesteld, kan iemand terug in zijn of haar balans worden gebracht, door onder andere voedingsadviezen toe te passen. De mesoloog past een holistische benadering toe en houdt hierbij ook rekening met fysieke, mentale en emotionele aspecten (Campus11, z.d.).

De basisconstitutie komt tot stand tijdens de embryonale ontwikkeling. De kiembladen zijn de eerste laag cellen die ontstaan tijdens de ontwikkeling van de embryo. Deze kiembladen geven aanleiding tot het ontstaan van specifieke weefsels en organen. Er zijn drie primaire kiembladen: het ectodermaal kiemblad, het mesodermaal kiemblad en het endodermaal kiemblad.

- Het ectodermale kiemblad zal zich ontwikkelen tot de buitenste laag van de huid, het zenuwstelsel en de ogen.
- Het mesodermale kiemblad zal zich ontwikkelen tot spieren, botten, bloedvaten en inwendige organen zoals het hart en de nieren.

- Het endodermale kiemblad zal zich ontwikkelen tot de bekleding van het spijsverteringskanaal en de daaruit voortkomende organen zoals de maag, darmen, lever, alvleesklier en longen.

Het kiemblad dat het meeste tot ontwikkeling komt, zorgt voor de basisconstitutie van een individu. Vaak is het een combinatie van twee kiembladen welke het duidelijkst tot ontwikkeling komen (of in sommige unieke gevallen een combinatie van drie). Het kiemblad, of de kiembladen, die zich het sterkst ontwikkelen bepalen de fysiologie, de talenten en de valkuilen van de persoon.

- Ectomorf: hebben een snelle spijsvertering, het zenuwstelsel zal eerder reageren, is snel gestrest en gauw overprikkeld. Een ectomorf wordt gekenmerkt door een slanke en lange lichaamsbouw, met weinig lichaamsvet en weinig spiermassa.
- Mesomorf: hebben een efficiënte spijsvertering, reageren vaak met ontstekingen en roodheid. Ze worden gekenmerkt door een atletische en gespierde lichaamsbouw, met een laag lichaamsvetpercentage en goed ontwikkelde spieren.
- Endomorf: hebben een trage spijsvertering, reageren vaak met een overmatige slijmvorming of klachten van de longen. Ze worden gekenmerkt door een ronde en zachte lichaamsbouw, met een hoger percentage lichaamsvet en spiermassa (Campus11, z.d.).

Deze types en de mengvormen ervan, functioneren anders, denken anders en hebben ook andere grenzen waarbinnen zij gezond blijven functioneren. Een ectomorf en een endomorf zullen dus bijvoorbeeld allebei op een andere manier moeten eten en leven om binnen hun persoonlijke grenzen te blijven functioneren. Wanneer iemand over zijn eigen grenzen heen gaat door een leefstijl of eetpatroon dat niet bij deze persoon past, kunnen er dysfuncties ontstaan. Hoe deze tot uiting komen is ook afhankelijk van de basisconstitutie en de andere ontwikkelde persoonlijke aspecten van bestaan van het individu (fysiek, emotioneel, mentaal, geschiedenis). Een dysfunctie is echter altijd een functionele aanpassing. De functionele aanpassing gaat volgens de basisconstitutie en het eigen evenwicht volgens de aspecten van bestaan; fysisch, psychisch, mentaal en energetisch.

Iedereen reageert anders op een prikkel, of het nu gaat over een griepvirus, stressvolle situatie, weersveranderingen, voedingstof of ongeval. Ieder organisme zal zijn best doen zich aan te passen om in evenwicht (equilibrium) te blijven. Daarom heeft ook iedereen een unieke therapie nodig die specifiek bij hem of haar past. De mesoloog zal een patiënt helpen om terug te komen tot zijn persoonlijke balans binnen zijn eigen basisconstitutie die op dat moment nodig lijkt (Campus11, z.d.).

## 2: De onderzoeksprincipes

Mesologie is een vorm van geneeskunde waarbij reguliere wetenschappelijke kennis wordt geïntegreerd met kennis van de complementaire geneeswijzen zoals de Ayurveda, Chinese geneeskunde, homeopathie, fytotherapie, voedingsleer en Orthomoleculaire geneeskunde. Hierdoor heeft een mesoloog uitgebreide kennis over het functioneren

van het menselijk lichaam. Ongeacht klachten die een patiënt ervaart, wordt er altijd eerst een totaalbeeld van het functioneren gemaakt. Dit doet de mesoloog door middel van verschillende onderzoeksmethoden, zoals de anamnese met vragenlijst, tong- pols onderzoek, visceraal (lichamelijk) onderzoek en de Elektro Fysiologische Diagnostiek (EFD). De onderzoeksmethoden zijn gericht op het vaststellen van functie op de fysieke, emotionele, mentale, energetische en existentiële aspecten van bestaan. Al deze gegevens uit het totale onderzoek samen creëren een totaalbeeld van functie en dysfunctie van de verschillende systemen. De mesoloog zal vervolgens deze gegevens integreren om een logische samenhang van klachten en dysfuncties in beeld te brengen, in verband te brengen en te verklaren, om daarna te onderzoeken wat iemand nodig heeft als individu gericht op de basisconstitutie. Het doel hiervan is om het zelf herstellend vermogen van het lichaam te activeren via voeding, leefstijl en supplementen.

Om het totaalbeeld van de symptomen en klachten van een individu vast te stellen werkt de mesoloog met meerdere soorten onderzoeksmethoden. De reden hiervan is dat één methode onvoldoende is en dat we met de verschillende onderzoeksmethoden vanuit meerdere hoeken kijken. Er kunnen namelijk compensaties plaatsvinden die op dysfuncties lijken te wijzen, maar niet hoeven te duiden op een fysiologische dysfunctie. Dit lichten we toe middels integratie principes (paragraaf 5.3). In onderstaande tekst worden de onderdelen van het totaalonderzoek van het mesologisch consult kort omschreven.

- Anamnese: de patiënt vult thuis een vragenlijst in die tijdens het consult wordt besproken. De mesoloog krijgt via de anamnese informatie over de huidige- en bijkomende klachten, de (ziekte)geschiedenis, familiale aspecten, reguliere zaken en eventuele andere aspecten. Voor de mesoloog is dit onderdeel vooral belangrijk om na het totaal onderzoek dingen te kunnen verklaren. Het geeft geen dysfuncties of pathologie aan.
- Pols- en tongonderzoek: bij dit onderdeel wordt de tong bekeken en beoordeeld op vochtigheid, vorm, beslag en andere opvallendheden. Deze gegevens worden gelinkt aan de lokalisatie van de buikorganen. Dit wordt benoemd door middel van functionele begrippen die bekend zijn volgens de Chinese en Ayurvedische geneeskunde, die vertaald kunnen worden naar bekende begrippen in de westerse geneeskunde. Voor de pols wordt vastgesteld of er deficiëntie of exces aanwezig is, ook weer gelinkt aan de lokalisatie van de buikorganen. Beide onderzoeken kunnen daarbij informatie geven over het menstype. De fysiologische terminologie hiervoor is, katabolisme, metabolisme en anabolisme. De typologie die hierbij hoort is ectomorf (katabool), mesomorf (metabool) en endomorf (anabool).
- Fysische Diagnostiek: hierbij wordt een kort onderzoek gedaan naar de bewegingsvrijheid van het bewegingsapparaat, vooral gericht op het visceraal gedeelte. Dit kan door middel van het lokaliseren van buikorganen, palpatie en percussie, waarbij de beweeglijkheid van de buikorganen wordt onderzocht en geobserveerd.
- EFD: door het meten van acupunctuurpunten op de handen en voeten, welke ook weer gelinkt zijn aan organen, kan de functie gemeten worden. Ook kunnen

hier testen worden gedaan (testampullen met bijvoorbeeld voeding, hormonen, kruiden, farmacologie). Er worden aantekeningen gemaakt wanneer de functiewaarde afwijkt van de normwaarde. Wanneer de functie lager is dan de normwaarde, is er sprake van decompensatie. Wanneer een waarde boven de normwaarde is, spreken we van compensatie (Campus11, z.d.).

- Psyche: zoals eerder besproken, zijn de typologie en de daarbij behorende karakterstructuren van een patiënt belangrijk voor het mesologisch onderzoek. De anamnese is ook een onderdeel van het herkennen van menstype met eigen karaktereigenschappen. Als mesoloog kijken we op deze manier naar een persoon in samenhang met hun symptomen en dysfuncties, wat ons informatie geeft over persoonlijkheid en ontwikkelde karakterstructuren. De basisconstitutie wordt in de eerste drie weken tijdens de embryologische ontwikkeling bepaald. De persoonlijkheid ontwikkelt zich de rest van de 9 maanden voor de geboorte. Door de omgeving, het milieu, de opvoeding, scholing, cultuur en andere groeistappen in de eerste 5 levensjaren van het individu, ontstaan er karakterstructuren. Deze staan niet vast en kunnen veranderen of overwonnen worden. Door deze persoonlijkheden en karakterstructuren te herkennen kan er worden ingespeeld op de talenten en valkuilen van het individu (Integraal Medisch Centrum, 2022).

### 3: De Integratie

De integratie is de logische samenhang van alle onderzoeksgegevens in alle aspecten van het bestaan. Iedereen reageert op zijn of haar eigen manier op de prikkels die binnenkomen, ook bekend als stressoren. In de meeste gevallen vindt de reactie plaats binnen de grenzen van het individu, dit is een gezonde reactie die is gericht op het behoud van het dynamisch evenwicht van iemands constitutionele functie. Wanneer een patiënt klachten ervaart, vertoont hij een reactie die buiten zijn constitutionele grenzen ligt. Hierbij is er sprake van een dysfunctie.

De mesoloog zal door middel van zijn brede (wetenschappelijke) kennis en onderzoeksmethoden veel informatie krijgen over de individuele patiënt. Vervolgens zal hij zich richten op de logische samenhang van de dysfuncties en deze informatie gaan interpreteren en integreren. Hierdoor ontstaat er inzicht in de functie van de dysfunctie van de patiënt. Het integreren van de gegevens doet de mesoloog onder andere door vragen te beantwoorden, zoals: wat zijn de oorzaken en gevolgen in het ontstaan van de klacht? En wat is de functie van de dysfunctie?

De mesoloog houdt bij de integratie rekening met de persoonlijke aspecten van de patiënt. De typologie van de patiënt bepaalt voor een groot deel hoe een patiënt op een stressor reageert. Een ectomorf, mesomorf en endomorf hebben alle drie andere weefsels die meer of minder tot ontwikkeling zijn gekomen in hun functionaliteit, waardoor ze ook anders reageren. Een endomorf ervaart bijvoorbeeld eerder een doffe pijn en krijgt een lusteloos gevoel van zijn migraine, terwijl een mesomorf een intense kloppende pijn kan ervaren die erger kan worden door hitte en stress. Een ectomorf heeft daarentegen vaker een stekende pijn en kan een onrustig gevoel krijgen. Ook de samenhang van andere onderliggende klachten bepalen uiteindelijk hoe de dysfuncties zich manifesteren bij de individuele patiënt.

Tevens moet er rekening gehouden worden met de mentaal-emotionele aspecten van de patiënt. Hiertoe behoort ook de orgaan psyche, zoals toegepast in de Traditionele Chinese Geneeskunde (TCM). Een orgaan dat in dysfunctie verkeert kan zijn weerslag hebben op de emotionele toestand van de patiënt. Zo kan een dysfunctie van de lever emoties zoals woede en frustratie veroorzaken. Langdurige woede en frustratie kan andersom ook leverklachten veroorzaken. Dit komt omdat alle aspecten van het lichaam en de geest in verbinding met elkaar staan en niet van elkaar zijn los te koppelen. Door het behandelen van de dysfunctie van het betreffende orgaan, zal er ook aantoonbaar effect op het mentaal-emotioneel vlak plaatsvinden (Campus11, z.d.).

#### 4: Therapie

De mesoloog behandelt geen klachten, zoals migraine, maar gaat op zoek naar onderliggende oorzaken die het zelfregulerende vermogen uit balans hebben gebracht. Door storende factoren weg te nemen en ondersteuning te bieden via voedingsadviezen of aanvullende kruiden en supplementen, kan de patiënt geholpen worden door het zelf herstellend vermogen te activeren.

Na de integratie wordt er een conclusie getrokken welke gerelateerd is aan de dysfuncties, los gezien van de pathologie. Alles bij elkaar opgeteld maakt dat de mesoloog een therapievoorstel doet. Het is altijd gericht op het totaal plaatje, waarin de samenhang belangrijk is. Daarnaast kan het ook voorkomen dat een uit het onderzoek gekomen dysfunctie op dit moment niet behandeld hoeft te worden omdat het een compensatie is. Vervolgens wordt de therapie met de patiënt besproken en uitgelegd. Dit heeft betrekking op de uitkomst van de onderzoeken en de interpretatie daarvan, waarbij gebruik wordt gemaakt van de resultaten van het abdomenonderzoek, de vijf elementen (ayurveda en TCM), globale voedingsprincipes en de biochemie gericht op de celmembranen. Daarnaast wordt er aandacht besteed aan de details in dysfuncties en voeding.

Een belangrijk onderdeel van de therapie is dat rode vlaggen niet gemist mogen worden. Een mesoloog moet weten wanneer hij iemand naar een specialist moet doorverwijzen, of rekening moet houden met een al lopende behandeling op fysiek of psychische gebied. Om als voorbeeld te nemen: iemand die bij een mesoloog in de praktijk komt met sinds kort hevige migraineaanvallen moet op dat moment (direct) worden doorverwezen naar de huisarts om (ernstige) pathologie uit te laten sluiten.

Tijdens een vervolg consult wordt het totaal onderzoek opnieuw uitgevoerd, om alles weer opnieuw in kaart te brengen met klachten en dysfuncties centraal. Per individu is het wisselend hoe het behandeltraject verloopt. Dit is altijd in samenspraak met de patiënt. Het is de bedoeling van een consult dat als de patiënt naar huis gaat, hij zelf aan de slag kan gaan met de adviezen en deze door kan voeren in het dagelijks leven. Al dan niet met een stukje bewustwording. Naast de therapie met voedingsadviezen kan een mesoloog ook adviezen meegeven met betrekking tot de leefstijl. Bijvoorbeeld stimulatie van lichaamsbeweging in de vorm van wandelen, fietsen of juist adviezen voor ontspanning.

Binnen de osteopathie en de mesologie staan we positief tegen over preventie: het vroegtijdig ingrijpen en aanpakken van eerste symptomen. Hierdoor heeft een

individu beter de mogelijk om binnen zijn eigen grenzen zijn zelf herstellend vermogen te stimuleren. Dit zou bijvoorbeeld kunnen door jaarlijks of halfjaarlijks op controle te komen. Het samenwerken met andere disciplines zal ook van toegevoegde waarde zijn op de therapie. Om als voorbeeld te nemen, iemand die migraine heeft kan veel spanningen ervaren. Indien je met deze patiënt tot een therapie komt zou je er ook voor kunnen kiezen de patiënt door te verwijzen naar bijvoorbeeld een osteopaat. Een osteopaat kan zorgen voor een verbetering in de bewegingsvrijheid en de doorbloeding. Dit kan een positief resultaat hebben op de totale therapie (Campus11, z.d.).



Bijlage 9: Samenwerkingsovereenkomst

# m mesologie

Naam en voornaam van de auteurs: *June Wisse & Gwenda van Ham*

Promotor / begeleider: *Josine Acket*

Titel van de afstudeeropdracht: *Literatuurstudie Migraine*

*Afstudeeropdracht voorgedragen met het oog op het afstuderen aan het Nederlands Academisch College voor Osteopathie en Mesologie (NACOM)*


Ondergetekende is als promotor / begeleider van bovengenoemde auteur op de hoogte van de opzet, structuur en inhoud van de case/thesis, die ter beoordeling aan het NACOM wordt aangeboden ter afsluiting van de opleiding Mesologie en het behalen van de titel D.M.

Ondertekend: (naam in blokletters en handtekening)

Naam promotor / begeleider: JOSINE ACKET D.M.

Handtekening:  \_\_\_\_\_

Handtekening June:



Handtekening Gwenda:



## Logboek

<b>June</b>	<b>Gwenda</b>
Aanvraag thesis formulier opgesteld en ingeleverd	Aanvraagformulier samen aangepast
Aanvraagformulier samen aangepast	Opzet basis thesis gemaakt
Fysiologie migraine	Wat is migraine?
Wetenschappelijke oorzaken migraine	Behandelingen migraine
Mesologie opgesteld en aangevuld	Mesologie opgesteld en aangevuld
Interpretatie mesologische visie	Interpretatie mesologische visie
Eigen visie	Eigen visie
Schrijven discussie, conclusie, inleiding, samenvatting en abstract	Schrijven discussie, conclusie, inleiding, samenvatting en abstract
Schrijven eigen voorwoord	Schrijven eigen voorwoord