

Sombere hoofdpijn

Altijd hoofdpijn... geen wonder dat je somber bent! Niet alleen krijgen migrainepatiënten die last hebben van depressieve gevoelens dit vaak te horen, ze denken het vaak ook zélf. De relatie tussen migraine en depressie blijkt echter een genetische basis te hebben. Dat kan belangrijk zijn voor de manier waarop artsen deze groep patiënten benaderen.

door Masja de Ree foto Arno Masee

Deze maand publiceren LUMC en Erasmus MC samen in Neurology over de genetische relatie tussen migraine en depressie. Neuroloog dr. Gisela Terwindt is één van de auteurs. “In de praktijk zagen we dat depressies vaker voorkomen bij patiënten met migraine, én andersom. Dat wijst op een biologische basis. Het frustreerde me bovendien dat ik bij mijn patiënten weinig aandacht kon besteden aan hun depressiviteit, omdat we het zagen als een opzichzelfstaande klacht. De kracht van dit onderzoek is dat we goede genetische informatie hebben gecombineerd met goede klinische informatie. Ik denk dat we daarom zulke goede resultaten hebben behaald.”

Eén familie

De onderzoekers hadden een interessante groep ‘proefpersonen’ tot hun beschikking. Bij het Erasmus MC wordt al langere tijd onderzoek gedaan naar een groep inwoners van het Noord-Brabantse plaatsje Rucphen. Inmiddels is bekend dat alle leden van deze geïsoleerde populatie afstammen van één familie. “Migraine is een complexe aandoening”, legt Terwindt uit. “Er zijn waarschijnlijk veel genen en ook veel omgevingsfactoren bij betrokken. Het voordeel van deze groep mensen is dat ze veel genen delen. Daardoor zijn de aanwijzingen voor genetische variaties die te maken hebben met migraine voor ons makkelijker te vinden. Bovendien leven ze in min of meer dezelfde omstandigheden. De omgevingsfactoren zijn dus behoorlijk gelijk.”

Aan dit onderzoek deden 2652 mensen mee. Promovendus Anine Stam heeft bij 360 van hen de diagnose migraine gesteld, waarvan 151 keer migraine met aura (zie kader). 583 leden van de onderzoeksgroep hebben depressieve klachten. Uit het statistisch erfelijkheidsonderzoek blijkt dat

56 procent van de migrainegevallen te verklaren is vanuit erfelijke factoren. Bij migraine met aura is dat in deze populatie zelfs 96 procent. Terwindt: “Als we de percentages in het statistisch model corrigeren voor depressie, of met andere woorden, als we het effect van depressie bij de berekeningen buiten beschouwing laten, dan daalt de mate van erfelijkheid, met name bij migraine met aura. Hieruit concluderen we dat er op genetisch niveau een verband is tussen migraine en depressie: een deel van de erfelijkheid van migraine hangt samen met een erfelijke component voor depressie.”

Migrainepatiënten opgeroepen

Omdat de Rucphen Familie een heel specifieke en geïsoleerde groep is, zijn de uitkomsten van het onderzoek niet zonder meer van toepassing op de algemene bevolking. Verder onderzoek moet uitwijzen of het genetische verband tussen migraine en depressie ook in andere populaties aanwezig is. Daarnaast worden nu de genen zelf onder de loep genomen. Zijn daarop variaties zichtbaar die de conclusie van het onderzoek ondersteunen? Via het project LUMINA roept het LUMC migrainepatiënten in het hele land op zich te melden. Zij krijgen per mail een vragenlijst en ontvangen bloedbuizen waarmee ze bij hun eigen

Het gaat erom hoe die genetische kennis ons kan helpen migraine te voorkomen of behandelen



huisarts bloed laten afnemen. Dit bloed wordt gebruikt voor DNA-onderzoek. “Inmiddels doen er 3500 mensen mee”, vertelt promovendus Mark Louter (Neurologie). “Ik ga onderzoeken of ook in deze groep sprake is van een verband tussen migraine en depressie.”

Erkenning

Wat hebben de patiënten eraan als bekend wordt welke genetische variatie leidt tot een combinatie van migraine en depressiviteit? “Het vinden van genen is wel belangrijk, maar niet ons uiteindelijke doel”, aldus Terwindt. “Het gaat erom hoe die genetische kennis ons kan helpen migrain-



ne te voorkomen of behandelen.” Er is een aantal medicijnen dat helpt bij migraine. Triptanen werken goed bij een aanval. Maar als je veel aanvallen hebt en dus veel medicijnen moet gebruiken, werken ze niet meer en kunnen patiënten er zelfs hoofdpijn van krijgen. Er zijn ook middelen die gebruikt worden om een aanval te voorkomen. Die werken soms goed, soms ook helemaal niet. “Eigenlijk zijn al zulke voorzorgsmiddelen min of meer toevallig ontdekt”, zegt Terwindt. “Geen ervan is specifiek voor migraine ontwikkeld. Als we beter weten hoe migraine ontstaat, is het misschien mogelijk betere geneesmiddelen te ontwikkelen.”

Mogelijk is bij migrainepatiënten die ook depressief zijn een andere aanpak beter

Een deel van de winst ligt ook in de manier waarop depressieve migrainepatiënten benaderd worden. “Toen prof. Ferrari hier in het LUMC een aantal jaar geleden startte met zijn onderzoek naar migraine, werd de aandoening vaak nog afgedaan als een hysterische-vrouwenziekte. Inmiddels staat de ziekte op de kaart. Ons onderzoek wijst er nu ook op dat de depressieve klachten bij deze patiënten een biologische basis hebben. Het is geen aanstellerij.”

Psychiatrie

Terwindt wil in de toekomst alle patiënten die op de hoofdpijnpoli van het LUMC komen, screenen op depressie en de beide aandoeningen zo nodig gezamenlijk aanpakken. Mark Louter: “Het begin is er. Binnenkort krijgen alle migrainepatiënten op de poli een vragenlijst over depressie, en depressieve patiënten die zich melden bij de GGZ een vragenlijst over hoofdpijn.” Louter is bezig met de opzet van een speciale polikliniek gericht op migraine en depressie. Dit is een gezamenlijk project van Neurologie en Psychiatrie (prof. Zitman) en de GGZ in Leiden. “Nu krijgen patiënten die veel medicijnen tegen hoofdpijn gebruiken meestal het advies eerst eens drie maanden helemaal te stoppen met de medicatie”, zegt Louter. “Mogelijk is bij migrainepatiënten die ook depressief zijn een andere aanpak beter.” Het is de bedoeling dat in de toekomst zowel de neuroloog als de psychiater meedenkt over migrainepatiënten met depressieve gevoelens. Hoe dat precies vorm krijgt, is nog niet bekend. “Het staat nog in de kinderschoenen”, aldus Louter. “We werken bijvoorbeeld nog aan betere screeningsinstrumenten, zodat we straks de patiënten bereiken die het echt nodig hebben.”

Medicatiemisbruik

Een deel van de mensen met migraine

raakt in een negatieve spiraal: de aanvallen worden frequenter en heviger, soms speelt depressie een rol, en er worden te veel medicijnen gebruikt. Terwindt: “Deze patiënten ontsporen. Ze krijgen steeds meer aanvallen en gaan steeds meer medicijnen gebruiken die steeds slechter werken. De ziekte wordt chronisch. Ik ben ervan overtuigd dat er een driehoeksverband is tussen migraine, medicatiemisbruik en depressie en ik wil graag onderzoeken hoe we dat verband kunnen voorkomen of doorbreken.” Terwindt gaat een aanvraag indienen voor een Vidi-subsidie om dit te kunnen onderzoeken. “Het zou een mooie vervolgstudie zijn. Want naast erfelijke factoren kan ook de medicijnverslaving van invloed zijn op het ontwikkelen van een depressie. We willen bijvoorbeeld migrainepatiënten met en zonder depressie laten afkicken van de medicijnen en kijken wat dat doet met het brein. Is er door het chronisch worden van de migraine en het medicijngebruik iets veranderd in de hersenen en is dit omkeerbaar?”

Ook de nieuwe poli zal stof bieden voor verder wetenschappelijk onderzoek. Terwindt: “Nu al zien we hoe verschillend de patiënten reageren. Het maakt een groot verschil of de hoofdpijn of de depressiviteit op de voorgrond staat.” ■

Erfelijk of niet?

Er zijn grofweg drie vormen van migraine. Bij ‘gewone’ migraine heeft de patiënt last van een ernstige, bonzende, eenzijdige hoofdpijn, misselijkheid en braken of gevoeligheid voor licht en geluid. Patiënten die lijden aan migraine met aura zien vóór de hoofdpijnaanval bijvoorbeeld lichtflitsen of karteltjes in hun gezichtsveld. Ook kunnen tintelingen in de arm of het gezicht optreden. Bij hemiplegische migraine, de laatste vorm, staat hoofdpijn minder op de voorgrond. Patiënten krijgen sterke auraverschijnselen, waaronder krachtverlies in een arm of been en soms zelfs een verlaagd bewustzijn of coma. Terwindt: “De erfelijkheid en de mate van voorkomen van deze vormen van migraine verschilt. Hemiplegische migraine is erg zeldzaam maar ook erg erfelijk. Als je vader of moeder het heeft, heb jij vijftig procent kans het ook te krijgen. Gewone migraine komt heel veel voor, terwijl de erfelijkheid een kleinere rol speelt. We nemen aan dat migraine met aura er wat erfelijkheid en vóórkomen betreft tussen in zit.”