

Neuroloog prof. dr. Ferrari: ‘Het is een misvatting dat stress migraine veroorzaakt; stress is het gevolg, niet de oorzaak’

Redactioneel



Lennard Bonapart

18 oktober 2018

Dankzij onderzoek is al geruime tijd duidelijk dat migraine een serieuze hersenziekte is, en geen psychische aandoening – zoals voorheen werd gedacht. Toch bestaan er ook onder artsen nog steeds veel misvattingen over deze invaliderende ziekte. Neuroloog prof. dr. Michel Ferrari doet al tientallen jaren onderzoek naar migraine en pleit voor goede kennis over en betere behandeling van migraine. “Neem als arts migraine serieus!”, zegt hij. “En stort je niet te veel op allerlei psychologische oorzaken, zoals stress. Want stress is wel een gevolg van de ziekte, maar niet de oorzaak.”

Prof. dr. Michel Ferrari, neuroloog aan het LUMC, doet al ruim veertig jaar onderzoek naar migraine. Mede dankzij onderzoek is inmiddels duidelijk dat migraine een serieuze hersenziekte is, en geen psychische aandoening, zoals lange tijd werd gedacht. Desondanks bestaan er ook onder artsen nog steeds veel misvattingen over migraine. Ferrari pleit ervoor dat artsen zich beter informeren over de oorzaken van migraine, zodat ze deze hersenziekte ook beter kunnen behandelen.



Prof. dr. Michel Ferrari

Niet psychisch

“Neem als arts migraine serieus!”, zo formuleert Ferrari zijn advies aan artsen. “Vraag uit wat alle klachten zijn, maar stort je niet te veel op zogenaamde psychologische oorzaken, zoals stress. Deze kunnen wel het gevolg zijn van de ziekte, maar ze zijn niet de oorzaak. Probeer meer te ontdekken wat de frequentie en ernst zijn en geef de patiënt de juiste aanvals- en profylactische behandeling voor!”

Dagelijks een aanval

Ferrari vertelt dat hij als jonge arts in opleiding er al door gefascineerd is geraakt dat ons meest ingewikkelde orgaan van het ene op het andere moment ontregeld kan raken, en na drie dagen spontaan weer in de normaalstand gaat. “In 2011 was er een Europees onderzoek waaruit bleek dat migraine de duurste hersenziekte is voor de gemeenschap”, zegt Ferrari. “De kosten waren 55 miljard euro op jaarbasis. Uit onderzoek van de WHO blijkt dat het ondergaan van een migraineaanval in de hoogste *disability*-klasse zit, namelijk 7 uit 7. Ongeveer twaalf procent van de

totale Nederlandse bevolking heeft actief last van migraine; dat wil zeggen minimaal één aanval per jaar. Dat komt neer op circa twee miljoen mensen. De mediane aanvalsfrequentie bij deze mensen is anderhalve aanval per maand. Wat betekent dat de helft van alle migrainepatiënten meer dan anderhalve aanval per maand heeft; een kwart heeft zelfs minimaal één aanval per week en ongeveer drie procent heeft vrijwel dagelijks last van migraine.”

Genetisch

Dankzij onderzoek is duidelijk geworden dat migraine een multifactoriële aandoening is, waarbij ongeveer vijftig procent van het risico op migraine erfelijk bepaald is. “Mensen met een hoge aanvalsfrequentie en patiënten bij wie migraine op jeugdige leeftijd begonnen is, blijken een sterkere genetische component te hebben”, zegt hij. “Inmiddels zijn 122 genetische factoren gevonden die verantwoordelijk zijn voor het krijgen van migraine.”

Spreading depolarisation

“Een van de worstelingen waar wij als migraineonderzoekers mee te maken hebben, is dat er helaas nog veel artsen zijn die nog steeds denken dat migrainehoofdpijn veroorzaakt wordt door bloedvatverwijding en de migraine-aura door bloedvatvernauwing”, zegt Ferrari. “Deze stokoude hypothese is echter inmiddels ruimschoots achterhaald. We weten nu dat de aura veroorzaakt wordt door een elektrofysiologisch fenomeen, *spreading depolarisation* genaamd.”

Het fenomeen van *spreading depolarisation* heeft tot doel om de hersenen te beschermen, legt de neuroloog uit. “Als je de hersenen prikkelt, bijvoorbeeld met elektrische stroomstootjes of een hoge concentratie kalium, krijg je als reactie een korte – tien seconden – heftige depolarisatie van hersenzenuwen die gevolgd wordt door een langdurige uitdoving van circa dertig minuten. Deze verschijnselen breiden zich dan uit van centraal naar perifeer. Secundair hieraan zijn er bloedvatveranderingen. Eerst kortstondige verwijding, daarna een langdurige vernauwing secundair aan de veranderingen in het hersenweefsel. Ze zijn dus het gevolg en niet de oorzaak van de ziekte”, zegt hij. “De hoofdpijn ontstaat vervolgens door activatie van het trigeminovasculaire systeem. De vijfde hersenzenuw heeft verbindingen met de hersenstam, de hersenvliezen en de bloedvaten daarin. Wanneer dit systeem wordt geactiveerd, ontstaat

hoofdpijn. CGRP speelt daarbij een belangrijke rol als neurotransmitter. Bij diermodellen is inmiddels aangetoond dat *spreading depolarisation* het trigeminovasculaire systeem kan activeren. Bij mensen is dat echter lastig aan te tonen.”

Vreselijke mythe

Mensen die migraine hebben, lopen een verhoogd risico op depressie en vice versa. “Er is een gemeenschappelijk mechanisme voor beide aandoeningen”, licht hij toe, “waarschijnlijk genetisch zoals onder andere recent werd aangetoond in vakblad *Science*.”

Ferrari noemt het “bedroevend” dat er nog steeds mensen – en ook artsen – zijn die denken dat migraine wordt veroorzaakt of uitgelokt door stress. “Stress heeft er echter niks mee te maken. Maar andersom, als je drie keer per week een migraineaanval hebt, kun je uiteraard wel gestrest raken. Veel artsen stellen tijdens het consult allerlei vragen over stress, maar dat zal de patiënt niet helpen. Het is een vreselijke mythe die maar blijft doorsudderen. Ik word er altijd heel boos over, want het voorkomt dat de patiënt een goede behandeling krijgt.”

Hij legt uit dat gestreste gevoelens wél een voorbode kunnen zijn van een migraineaanval. Zij veroorzaken de aanval echter niet, maar zijn er een gevolg van. “Naast hoofdpijn en de aura zijn er een tot drie dagen voor een aanval vaak al waarschuwingstekens dat er een aanval komt. De meest voorkomende zijn geeuwen, waterretentie en emotionele veranderingen, geprikkeld of hyperactief zijn en scherp ruiken. Maar ook een gestrest gevoel. De stress is dus een gevolg van de migraine, en niet een oorzaak. De aanval is al twee dagen eerder ingezet, hoogstwaarschijnlijk in de hypothalamus. Gebeurtenissen die normaliter niet als stress worden ervaren, zijn in die dagen wel stressvol.”

Medicatie bij migraine

Voor de behandeling van migraine zijn er medicijnen die de aanval laten komen en vervolgens onderdrukken, en er bestaan preventieve middelen die de aanval voorkómen. Om een aanval te laten komen en onderdrukken, zijn triptanen (serotonini-agonisten) zeer effectief. Deze werken echter niet bij iedereen, vertelt de neuroloog. Daarnaast zijn er preventieve middelen die men dagelijks kan innemen om aanvallen te voorkomen, zoals bètablokkers, maar ook een middel als

candesartan (bloeddrukverlager) en anti-epileptica. Deze laatste groep is niet voor migraine ontwikkeld, maar bij toeval is ontdekt dat ze migraine kunnen helpen voorkomen. Ze kunnen echter veel bijwerkingen geven.

Veelbelovende nieuwe middelen

“Migrainespecifieke middelen komen nu met de nieuwe CGRP-antilichamen”, vertelt Ferrari. “Ongeveer eenderde van de patiënten reageert erg goed op deze nieuwe middelen, voor deze groep is het een wondermiddel. Eenderde reageert matig en eenderde reageert helemaal niet. Eigenlijk wil je vooraf kunnen zeggen wie er wel en wie er niet reageren op de middelen. We zouden migraine verder moeten classificeren, maar zo ver zijn we nog niet. Voordeel van de nieuwe middelen is dat er weinig bijwerkingen op de korte termijn zijn gevonden. We weten nog niet wat de effecten op de lange termijn zijn.”

Weer werken

Wel is er momenteel een discussie gaande over de hoge prijs van deze nieuwe middelen. “Zo’n vijfhonderd euro per maand, dus circa zesduizend euro per jaar”, zegt hij. “Voor een groep die wekelijks een aanval heeft en hierdoor aanvalsvrij wordt, is behandeling de moeite waard. Die mensen kunnen ineens weer werken.”



Boek migraine en hoofdpijn

Recent is het naslagwerk 'Alles over hoofdpijn en aangezichtspijn!' van prof. dr. Ferrari en dr. Haan verschenen. Het ontkracht bakerpraatjes, zowel bij patiënten als artsen. Het gaat in op nieuwe behandelingen en medicatie bij migraine en op het risico van te veel pijnstillers voorschrijven.