

# Hoofdpijn/migraine

Drs. E.G.M. Couturier

De belangrijkste vormen van hoofdpijn, te weten migraine, spanningshoofdpijn, clusterhoofdpijn en hoofdpijn veroorzaakt door overgebruik van medicatie, worden in dit hoofdstuk besproken. Tabel 1 geeft een overzicht van de epidemiologie, symptomen en begeleidende verschijnselen van deze vier vormen van hoofdpijn. Verder is er een paragraaf over menstruele migraine.

**Tabel 1: Hoofdpijn: overzicht symptomen en begeleidende verschijnselen**

	Migraine	Clusterhoofdpijn
	man : vrouw = gem. 1 : 3	man : vrouw = 4 : 1
<b>Karakteristieken</b>		
- hoofdpijn	in aanvallen	in aanvallen
- duur	4-72 uur	15 minuten-3 uur
- frequentie	≤ 6-8/maand	≤ 8/dag
<b>Hoofdpijnkenmerken</b> <i>2 of meer</i>		
- locatie	vaak eenzijdig (49% van aanvallen)	strikt eenzijdig (peri)orbitaal/temporaal
- aard	kloppend/pulserend	borend
- gedrag patiënt	neemt rust (bed)	onrustig
- verergert bij spanning	+	-
<b>Begeleidende verschijnselen</b> <i>1 of meer</i>		
- misselijkheid	++	-
- overgeven	+	-
- foto-/osmo-/sonofobie	+	-/+
- aura (10-60 minuten)	+	-
	(20% van de aanvallen)	
- extra		tranend oog/neus

## Therapiemogelijkheden

Alvorens tot de terapiemogelijkheden over te gaan, is de anamnese naar de hoofdpijn de belangrijkste pijler. Daarna biedt het stellen van de juiste diagnose en het uitsluiten van andere oorzaken de voornaamste informatie om tot behandeling over te kunnen gaan. De behandeling van chronisch recidiverende hoofdpijn berust op vier stappen, te weten 1) geruststellen, uitleggen en voorlichten, 2) conservatieve behandelmethoden, 3) medicamenteuze therapie en 4) vervolgen met behulp van een hoofdpijndagboek.

### Spanningshoofdpijn

man : vrouw = 6 : 7

in periode - continu  
30 minuten-dagen, maanden  
variabel/chronisch

*2 of meer*

vaak dubbelzijdig

drukkend/klemmend  
beïnvloedt dagelijks functioneren nauwelijks

-

*3 of meer*

-/+

-/-

-/-

-

### Medicatieovergebruiks hoofdpijn

man : vrouw = 2 : 7

continu  
in aanvallen  
dagelijks

diffuus

kloppend/dof  
onrustig

+

-/+

-/+

-/+

-

afname hoofdpijn  
bij medicatie-inname

### *1 Geruststellen, uitleggen en voorlichten*

De belangrijkste reden waarvoor een patiënt met migraine naar de dokter komt is gerustgesteld te worden. Ruimte-innemende processen (RIP's), zoals hersentumoren, worden door patiënten het meest gevreesd. RIP's komen echter zelden voor: bijvoorbeeld in een populatie van 10.000 in 2004/5 hadden 8000 patiënten hoofdpijn, waarvan 470 migraine en 1 een RIP. Meestal dient een RIP zich anders aan en worden bij neurologisch onderzoek al afwijkingen gevonden.

### *2 Conservatieve behandelingsvormen*

'Conservatieve' maatregelen bestaan in eerste instantie uit een groot aantal adviezen met als belangrijkste het veranderen van levensstijl, regelmatig slapen en eten, dieetmaatregelen en het vermijden van bekende uitlokkende factoren ('triggers'). Ook kunnen ontspannings- en biofeedbacktechnieken, fysiotherapie en houdingsverbetering door Mensendiecktherapie, hypnose en yoga eventueel worden toegepast. Bij spanningshoofdpijn geniet relaxatietraining de voorkeur. Als deze training niet werkt, kan EMG-biofeedback of cognitieve therapie gekozen worden.

### *3 Medicamenteuze therapie (zie ook hieronder)*

De beslissing om al dan niet aanvalsonderbrekende of profylactische medicatie voor te schrijven en de eventuele keuze van het middel hangt onder meer af van de gestelde diagnose en de individuele patiënt (met eventueel de wens om het eerst zonder medicijnen te proberen) en/of van het wel of niet effectief zijn van stap 2.

### *4 Vervolgen met behulp van een hoofdpijndagboek*

Het hoofdpijndagboek is een zeer nuttig en nogal onderschat hulpmiddel bij het stellen van de diagnose en bijhouden van therapieresultaten. Het hoofdpijndagboek kan worden aangevraagd bij het servicenummer van de Nederlandse Vereniging van Hoofdpijnpatiënten: 0900-202 05 90. Verder is goede informatie te verkrijgen op: [www.hoofdpijncentra.nl](http://www.hoofdpijncentra.nl)

## Consultatie en verwijzing

### *Volwassenen*

Consultatie van of verwijzing naar een in hoofdpijn deskundige neuroloog moet worden overwogen bij de volgende alarmsignalen en twijfel aan de diagnose:

- plotselinge verandering van de migrainekarakteristieken;
- plotselinge duidelijke toename van de aanvalsfrequentie van migraine;
- een eerste migraineaanval boven de leeftijd van 40 jaar;
- het niet in een keer kunnen stoppen met medicatie bij middelengeïnduceerde hoofdpijn ondanks begeleiding van de huisarts;
- voor het instellen op een preventieve behandeling van migraine als metoprolol of propranolol onvoldoende werkt;
- vermoeden van clusterhoofdpijn;
- instellen van een preventieve behandeling van clusterhoofdpijn.

### *Kinderen*

Consultatie van of verwijzing naar een in hoofdpijn deskundige (kinder)neuroloog of kinderarts moet worden overwogen bij twijfel aan de diagnose:

- onvoldoende reactie op paracetamol bij migraine;
- instellen op triptanen;
- profylactische behandeling van migraine.

## Medicamenteuze therapie

### Migraine

#### Aanvalsbehandeling van migraine

Voor de aanvalsbehandeling zijn twee benaderingswijzen:

- 1 Symptoombestrijding (gericht op de hoofdpijn, de misselijkheid en het braken) en
- 2 Bestrijding van het pijnveroorzakende mechanisme.

## 1. Symptoombestrijding met behulp van niet-specifieke middelen

Eenvoudige analgetica (paracetamol, acetylsalicylzuur);

- Anti-emetica (metoclopramide, domperidon). Zij versterken ook de peristaltiek van het proximale deel van het maag-darmkanaal en bevorderen zo de maaglediging. Bijwerkingen van metoclopramide zijn slaperigheid, obstipatie, diarree en extrapiramidale verschijnselen bij een specifieke gevoeligheid; domperidon kan voorbijgaande darmkrampen veroorzaken; 30 min voor de aanval innemen;
- NSAID's (naproxen, diclofenac, ibuprofen, ketoprofen) indien eenvoudige analgetica onvoldoende effectief blijken.

Deze niet-specifieke middelen zijn waarschijnlijk effectiever bij rectale dan bij orale toediening. Toediening in een vroeg stadium van de aanval is wel noodzakelijk voor een optimaal effect.

## 1. Symptoombestrijding met behulp van specifieke middelen

### Triptanen of 5-HT<sub>1B/1D</sub>-receptoragonisten

Triptanen zijn serotonine 5-HT<sub>1B/1D</sub>-receptoragonisten. De werking van triptanen bij migraine wordt toegeschreven aan constrictie van gedilateerde craniale extracerebrale bloedvaten, waarschijnlijk via 5-HT<sub>1B</sub>-receptoren. Uit dierproeven blijkt dat triptanen constrictie van de arterioveneuze anastomosen van het carotisgebied veroorzaken, waardoor de bloedtoevoer van extra- en intracraniale weefsels vermindert; tevens remmen ze de neurogene durale perivasculaire ontstekingsreacties. De klinische werkzaamheid is hiermee echter niet geheel verklaard.

*Contra-indicaties* voor triptanen zijn symptomen of tekenen van ischemische hartaandoeningen of ernstige hypertensie en ongecontroleerde milde tot matige hypertensie; doorgemaakt CVA of TIA; perifere vasculaire aandoeningen; gelijktijdige toediening met lithium, ergotamine(derivaten) en andere triptanen; ernstige leverfunctiestoornissen.

*Bijwerkingen* zijn min of meer vergelijkbaar en van voorbijgaande aard: een tintelend gevoel, warmtesensaties, zwaar gevoel, duizeligheid, slaperigheid, misselijkheid, braken en vermoeidheid (incidentie per bijwerking verschilt per triptaan). Na subcutane injectie kan een pijnlijk brandend gevoel op de injectieplaats ont-

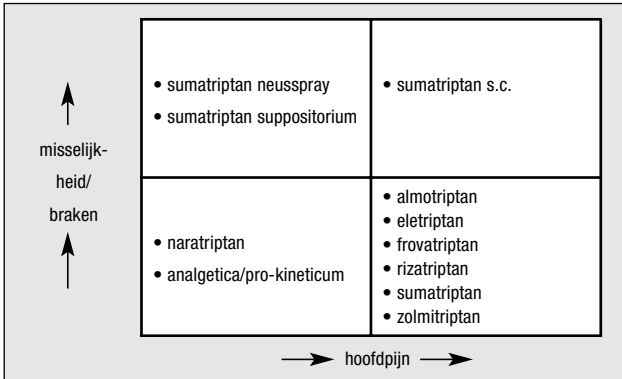
staan (ca. 33%). Een drukkend gevoel op de borst treedt wel eens op; dit blijkt een onschuldige bijwerking te zijn.

Tips bij gebruik van de triptanen:

- laat een triptaan pas tijdens de hoofdpijnfase gebruiken, niet reeds tijdens het aura;
- herken het fenomeen van ‘terugkomen’ van de hoofdpijn binnen 24 uur;
- probeer bij ontevredenheid over de werkzaamheid van een triptaan in ieder geval de hoogst mogelijke dosering;
- stap bij onvoldoende werkzaamheid of ontevredenheid van de patiënt over de bijwerkingen over op een ander triptaan;
- probeer bij vermeende onwerkzaamheid van orale triptanen ten minste één keer sumatriptan subcutaan;
- waarschuw de patiënt vooraf voor de soms indrukwekkende, maar onschuldige en kortdurende bijwerkingen van de subcutane toediening van sumatriptan.

Enkele praktische adviezen zijn te vinden in figuur 1. Het is van groot klinisch belang te onthouden dat de effectiviteit deels afhankelijk is van de werkingsnelheid van de verschillende toedieningsvormen: subcutaan (10 min) < neusspray (15 min) < (smelt)tablet, suppositorium (30 min). Verder is het belangrijk te onthouden dat bij ‘ongevoeligheid’ voor het ene triptaan deze mogelijk niet bestaat voor een ander. Bij patiënten met gevoeligheid voor de bijwerkingen is overstappen op een ander triptaan te overwegen; ook kan wellicht gekozen worden voor halvering van de dosering (cave: minder effectiviteit) of natriptan (minste bijwerkingen, niet meest effectieve).

Ten slotte bestaat er ook van een aantal triptanen een dosisafhankelijk effect. Dat wil zeggen: de eigenschappen van patiënten en hun voorkeuren variëren en de individuele respons op een triptaan kan niet goed worden voorspeld. Het vinden van de meest werkzame triptaan kan een kwestie zijn van ‘trial en error’; als een eerste triptaan niet goed werkt of te veel bijwerkingen geeft kan mogelijk met succes worden overgeschakeld op een ander. Meerdere triptanen in het arsenaal is daarom van belang.



**Figuur 1:** Uitgaande van de mate van misselijkheid/braken en de ernst van de hoofdpijn kan er een keuze gemaakt worden

## Ergotamine

Gedurende meer dan honderd jaar waren ergotalkaloïden, ergotamine en dihydro-ergotamine (DHE) de enige beschikbare middelen om aanvallen van migraine te behandelen. Hierdoor werden ze tot standaardtherapie verheven. De werkzaamheid is echter sterk wisselend (zowel van verschillende aanvallen bij één patiënt als tussen verschillende patiënten) en nog nooit volgens de huidige wetenschappelijke maatstaven aangetoond.

## Profylaxe

Profylactische behandeling bij migraine wordt voorgeschreven wanneer de patiënt twee of meer aanvallen per maand heeft en deze aanvallen ernstig interfereren met het dagelijks leven, onvoldoende reageren op aanvalsbehandeling of als hierbij onacceptabele bijwerkingen optreden. Uiteraard moet dit nooit worden voorgeschreven aan patiënten met medicatie overgebruikshoofdpijn. De behandelduur kan gesteld worden op vier

tot zes maanden of langer, waarna naar vermindering van de dosering kan worden gestreefd, afhankelijk van de frequentie van het optreden van aanvallen. Gekozen kan worden uit de volgende medicamenten, in volgorde van voorkeur: bèta-adrenerge antagonisten (propranolol, metoprolol, atenolol); natriumvalproaat, topiramaat, pizotifeen, methysergide en flunarizine.

*(lees verder op pagina 26)*

**(Pijn)behandeling bij migraine****generieke naam    dosering***Aanvalsbehandeling*

## EENVOUDIGE ANALGETICA

paracetamol:	volw.: 2-6 dd 500 of 2-3 dd 1.000 mg oraal of rectaal
kind:	<i>oraal:</i> 3-6 jr: 120 mg, 6-12 jr: 240 mg, > 12 jr: 500 mg (4 tot 6 dd)
	<i>rectaal:</i> 3-6 jr: 240 mg, 6-12 jr: 500 mg, > 12 jr: 1000 mg (2 tot 3 dd)
acetylsalicylzuur:	volw.: 2-6 dd 500 mg oraal of rectaal
kind:	<i>oraal:</i> 3-6 jr: 120 mg, 6-12 jr: 240 mg, > 12 jr: 500 mg (4 tot 6 dd)
	<i>rectaal:</i> 3-6 jr: 240 mg, 6-12 jr: 500 mg, > 12 jr: 1000 mg (2 tot 3 dd)

Bij kinderen zijn salicylaten relatief gecontra-indiceerd wegens de associatie met het syndroom van Reye.

## Vervolg (pijn)behandeling bij migraine

### generieke naam dosering

#### ANTI-EMETICA

metoclopramide	volw.: 20 mg/aanval oraal of rectaal kind: <i>rectaal</i> : > 12 jr: 20 mg(!), niet bij jonge kinderen vanwege kans op dystonie <i>oraal</i> : > 12 jr: 10 mg, max. 0,5 mg/kg/dag
domperidon	volw.: 60 mg/aanval oraal of rectaal kind: <i>oraal</i> : 3-6 jr: 120 mg, 6-12 jr: 240 mg, > 12 jr: 500 mg (4 tot 6 dd) <i>rectaal</i> : 3-6 jr: 240 mg 6-12 jr: 500 mg, > 12 jr: 1000 mg (2 tot 3 dd)

Een combinatie van analgetica en anti-emetica (acetylsalicylzuur en metoclopramide) kan ook oraal gegeven worden in de vorm van sachets.

NSAID's (bij onvoldoende effectiviteit van analgetica) per dag in 2 à 3 doses.

diclofenac	50-200 mg oraal of rectaal
ibuprofen	600-1200 mg oraal
ketoprofen	100-200 mg rectaal

## Vervolg (pijn)behandeling bij migraine

### generieke naam      dosering

#### TRIPTANEN

sumatriptan	<i>oraal:</i>	50-100 mg, zo nodig herhalen na min. 2 uur, max. 3 doses/24 uur
	<i>intranasaal:</i>	1 dosis (20 mg/dosis) in 1 neusgat, max. 2 doses/24 uur
	<i>rectaal:</i>	25 mg; max. 2 doses van 25 mg/24 uur
	<i>subcutaan:</i>	6 mg, zo nodig na 1 uur herh; max. 12 mg/24 uur
zolmitriptan		2,5 mg, zo nodig herhalen na min. 2 uur of 5 mg; max. 10 mg/24 uur
naratriptan		2,5 mg, zo nodig herhalen na min. 4 uur; max. 5 mg/24 uur
rizatriptan		10 mg, zo nodig herhalen na min. 2 uur; max. 20 mg/24 uur
almotriptan		12,5 mg, zo nodig herhalen na min 2 uur; max. 25 mg/24 uur
eletriptan		40 mg, zo nodig herhalen na min. 2 uur; max. 80 mg/24 uur
frovatriptan		2,5 mg, zo nodig herhalen na min. 2 uur; max. 5 mg/24 uur
ergotamine:	volw.:	1-2 mg oraal of rectaal (max. 1 dag/week)

---

**Vervolg (pijn)behandeling bij migraine**


---

<b>generieke naam</b>	<b>dosering</b>
-----------------------	-----------------

---

*Profylaxe*

In verband met de therapietrouw verdient het aanbeveling de middelen zo mogelijk eenmaal daags te doseren.

propranolol	volw.: 160 mg/24 uur (grenzen 40-240 mg) kind: < 12 jr: 20 mg, > 12 jr: 40 mg (2-4dd of 1 à 2 dd 80 mg)
metoprolol	volw.: 150-200 mg/24 uur
atenolol	volw.: 50-100 mg/24 uur
natriumvalproaat	volw.: 1000 mg/24 uur (grenzen 900-1500 mg)
topiramaat	volw.: 100 mg/24 uur
vitamine B2	volw.: 400 mg/24 uur
candesertan cilexetil	volw.: 8-16 mg/24 uur
pizotifeen	volw.: 1,5 mg per dag (grenzen 0,5-3 mg) kind: < 12 jr: 2 dd 0,5 mg, > 12 jr: 3dd 0,5 mg of 1,5 mg 's avonds; cave: agitatie
methysergide	volw.: 3 mg per dag (grenzen 2-6 mg) NB medicatie vrije periode bijv. om de 5 maanden!
flunarizine:	volw.: 10 mg/24 uur (grenzen 5-10 mg) kind: gezien ernstige extrapirami- dale bijwerkingen uitsluitend als derde keuze