



P. Bol

# Migraine en clusterhoofdpijn 2

## Samenvatting

Trefwoorden:

- Migraine
- Clusterhoofdpijn
- Neurologie

Adres:

Dr. P. Bol, arts-epidemioloog  
Sectie Gezondheidsethiek  
Faculteit Civiele techniek en  
Geowetenschappen  
TU Delft  
Postbus 5048  
2600 GA Delft

Deze tweede bijdrage over migraine en clusterhoofdpijn richt zich op de therapie en opent met een overzicht van de verschijnselen van migraine. Migraine kan met vele verschillende middelen worden bestreden, enerzijds met middelen gericht tegen acute of chronische klachten en anderzijds met een profylactisch beleid. Vervolgens worden de middelen tegen clusterhoofdpijn besproken. Ten slotte wordt een overzicht gegeven van de bijwerkingen van de toegepaste therapieën. Tevens wordt de relevantie van de besproken aandoeningen voor tandartsen belicht.

BOL P. Migraine en clusterhoofdpijn 2. Ned Tijdschr Tandheelkd 2001; 108: 382-383.

In de vorige aflevering over migraine werden de verschijnselen van deze aandoening besproken (Bol, 2001a). In tabel 1 staan deze nog eens kort samengevat. Misselijkheid en lichtschuwheid komen bij de meeste patiënten voor (Oosterhuis, 1978). Opvallend is dat visuele gewaarwordingen slechts bij een minderheid van de patiënten (36%) optreedt.

## Therapie en profylaxe van migraine

De therapie van migraine is symptomatisch (wat overigens de regel is in de geneeskunde). Ook indien de etiologie nauwkeurig bekend zou zijn, is het waarschijnlijk meestal niet mogelijk migraine werkelijk te 'genezen', net zomin als dat mogelijk is bij epilepsie. De veelheid van middelen die bij migraine worden gebruikt, weerspiegelt zowel de nog gebrekkige kennis als de waarschijnlijk zeer uiteenlopende en talrijke oorzaken.

Er is sprake van onder- en overbehandeling van migraine (Wolffers, 1999). Veel patiënten gebruiken hooguit zelfmedicatie. Aan de andere kant is voor sommige middelen, zoals sumatriptan, het indicatiegebied zo klein, dat de hoge omzetcijfers die in sommige landen worden gerealiseerd vermoedelijk op overconsumptie berusten (Ferrari, 1998). De industrie ziet dan ook grote mogelijkheden in migraine en beweert dat wel 5% van de totale bevolking van Nederland eraan lijdt. Door vervolgens per patiënt anderhalve dag per maand gehele uitschakeling te claimen, wordt een jaarlijkse schade van anderhalf miljard gulden berekend. Lees: 'stop maar veel geld in onze middelen, die zijn uiteindelijk zo duur nog niet'.

Bij acute aanvallen dient zo snel mogelijk met medicamenten te worden begonnen (Raskin, 1998). Indien de verschijnselen niet verminderen of binnen een half tot één uur terugkomen, moet bij een volgende aanval de begin-dosis worden verhoogd. Orale middelen worden langzaam opgenomen omdat tijdens een aanval de motoriek van maag en darmen afneemt. Ook misselijkheid en braken

kunnen de orale middelen dwarsbomen. Alternatieven zijn zepillen, parenterale (subcutane of intramusculaire) of intraveneuze toediening, of een neusspray. Wanneer een aanval zich langzaam opbouwt, is orale therapie meestal adequaat. Als de patiënt een eventuele aanval tijdig anticipeert, kunnen eerst anti-emetica ingenomen worden, zoals metoclopramide (Primperan®) of domperidon (Motilium®), alvorens een pijnstiller wordt ingenomen (Wolffers, 1999).

Tegen heftige hoofdpijn kunnen in eerste instantie acetylsalicylzuur (Aspirine®) en het anilinderivaat fenacetine of het daarvan afgeleide paracetamol worden geprobeerd (Raskin, 1998). Hieraan kan bij onvoldoende effect een barbituraat (zoals butalbital) of cafeïne worden toegevoegd. Om vaatspasmen tegen te gaan kan ergotamine gebruikt worden. Dit is een stof die is afgeleid van het giftige moederkoorn (*Claviceps purpurea*), een fungus die onder andere op vochtige rogge woekert. In de Middeleeuwen wist men van de giftige werking, maar vaak had men geen andere keuze dan de hongerdood of het eten van gevaarlijk bedorven rogge (rogge was het belangrijkste basisvoedsel). De vergiftiging (ergotisme) kan leiden tot hallucinaties (LSD is afgeleid van lysergeenzuur, de basis van alle actieve stoffen uit moederkoorn) en gangreen van ledematen (Laurence, 1974). Maar de gladdespierweefselstimulerende en vasoconstrictieve werking van de moederkoornstoffen wordt thans geneeskundig heilzaam gebruikt in de verloskunde (opwekken uteruscontracties, stoppen van bloeding post partum) en bij migraine. De toegediende dosis mag net niet tot misselijkheid leiden; als dit toch gebeurt, kan de hoofdpijn verergeren. Gemiddeld bedraagt de ergotaminedosering 3 mg, vaak gecombineerd met cafeïne (bijv. Cafergot® = 1 mg ergotamine plus 100 mg cafeïne). Cafeïne faciliteert de opname van ergotamine en heeft zelf ook een vasoconstrictieve werking (Laurence, 1974).

Dihydro-ergotamine (o.a. Migranal®) is een middel dat zowel parenteraal als via een neusspray kan worden toegepast (Raskin, 1998). Verstuiving over het neusslijmvlies geeft relatief snelle opname en werking; effectieve spiegels worden binnen een uur bereikt. Na intraveneuze toediening wordt dat echter al binnen 3 minuten bereikt, maar dit is voor de meeste patiënten thuis niet realiseerbaar.

Begin jaren negentig werd met veel reclame sumatriptan (Imigran®, Imitrex®) geïntroduceerd (Wolffers, 1999). Sumatriptan was de eerste van de nieuwe groep geneesmiddelen triptanen die de huishouding van serotonine (5-hydroxytryptamine of 5-HT) beïnvloeden. De transmitterstof

**Tabel 1. Symptomen die optreden bij ernstige migraineaanvallen, in volgorde van frequentie (500 patiënten). (Bron: Raskin, 1988).**

Misselijkheid	87%
Lichtschuwheid	82%
Licht gevoel in het hoofd	72%
Gevoelige schedel- en aangezichtshelft	65%
Braken	56%
Visuele stoornissen	36%
- Lichtflitsen	- 26%
- Figuren	- 10%
Paraesthesieën	33%
Duizeligheid	33%
Bewustzijnsveranderingen	18%
- Flauwte	- 10%
- Convulsies (stuipen)	- 4%
- Verwardheid	- 4%
Diarree	16%

serotonine staat centraal in verklaringen modellen voor migraine. Er zijn vier soorten 5-HT en bij elk horen specifieke triptanen die de 5-HT-receptoren bezetten (Bol, 2001a). Ergotamine blokkeert overigens ook de serotoninereceptoren (Ferrari, 1998). De triptanen zijn duur; voor patiënten die op tijd een anti-emeticum als metoclopramide kunnen nemen, gevolgd door acetylsalicylzuur een half uur later, is deze combinatie de eerste keuze en vele malen goedkoper (Wolffers, 1999).

Er zijn een aantal middelen die bij dagelijkse dosering in staat zijn migraine te stabiliseren (Raskin, 1998). Hier is, net als bij bijvoorbeeld schizofrenie en epilepsie, het dilemma: lange tijd dagelijks pillen slikken of wachten op een crisissituatie (Vertosick, 2000; Bol, 2001b)? Voor mensen met twee tot drie aanvallen per maand lijkt profylaxe wel geëigend. Middel van eerste keus zijn de bètablokkers, zoals propranolol, atenolol en metoprolol. Andere middelen zijn het anti-epilepticum valproïnezuur (o.a. Depakine®) en verapamil (o.a. Isoptin®), een calciumantagonist en hartritmeregulator. Zelfs het vertrouwde acetylsalicylzuur zou met een anderdaagse dosering van 350 mg migraineaanvallen kunnen voorkómen. Belgische onderzoekers beweren hetzelfde te bereiken met 400 mg vitamine B2 (riboflavine) oraal per dag (Wolffers, 1999).

Het is een kwestie van 'trial and error': na elke maand een ander middel te hebben beproefd, komt meestal pas na enkele maanden het meest geschikte middel voor de individuele patiënt naar boven (Raskin, 1998; Wolffers, 1999). Om te weten te komen of continue toediening nog nodig is, kan de dosering na een half jaar gebruik geleidelijk worden verminderd of zelfs uitgesloten. Bij deze aanpak blijkt nogal eens dat frequentie en aantal van de aanvallen minder zijn geworden. Het lijkt er dus op dat een fundamentele beïnvloeding van de migraineoorza(a)k(en) mogelijk is, hetgeen perspectieven biedt voor de toekomst.

## Therapie van clusterhoofdpijn

Lithium, het middel bij uitstek bij de bipolaire stemmingsstoornis, blijkt ook geschikt tegen clusterhoofdpijn, vooral voor de chronische vorm hiervan (Raskin, 1998). Prednison, de ontstekingsremmer, kan gedurende tien dagen worden gegeven (een week in de hoge dosering van 60 mg dd, daarna snelle afbouw), waarna veel patiënten lange tijd klachtenvrij zijn. Methysergide (o.a. Deseril®) en verapamil worden ook toegepast. Omdat het tijdstip van vooral de nachtelijke aanvallen zo precies vastligt, kan daarop geanticipeerd worden met het inbrengen van een ergotaminezetpil (1 mg) bij het naar bed gaan. Meer dan 14 mg ergotamine per week mag de patiënt niet gebruiken, omdat ergotisme net als in de Middeleeuwen ernstige gevolgen heeft.

Bij acute aanvallen is inhalatie van zuivere zuurstof het meest probate middel; 9 liter per minuut, een kwartier lang (Raskin, 1998). Een lidocaïnespray kan een aanval snel beëindigen; sumatripan subcutaan kan een aanval bekorten tot 10-15 minuten.

Paracelsus wees er al op dat alle stoffen in principe gif zijn, afhankelijk van de dosering. Bij de middelen tegen migraine is het niet anders. Overdosering van ergotamine geeft dezelfde verschijnselen als eeuwen terug de moederkoornvergifti-

ging (Laurence, 1974). Er zijn vijf fasen, van mild tot ernstig: 1. een brandend gevoel plus convulsies, 2. hallucinaties en het horen van imaginaire geluiden, 3. gangreen en versterf van ledematen, 4. blijvende krankzinnigheid en 5. de dood. De moderne patiënt komt gelukkig niet verder dan de eerste twee fasen, maar niettemin behoren de lysergeenzuurderivaten samen met digoxine tot de zeer riskante farmaca. Deze stoffen uit respectievelijk een fungus en vingerhoedskruid (*digitalis*) weerleggen in ieder geval het populaire (bij)geloof dat geneesmiddelen beter en veiliger zijn als ze maar van plantaardige ('natuurlijke') oorsprong zijn.

De triptanen kunnen klachten als duizeligheid, lusteloosheid en vermoeidheid geven. Valproïnezuur kan darmklachten, sufheid en haartuitval geven. Ook gewichtsafwijkingen (vooral toename), stollingsremming en een Parkinsonachtige tremor zijn beschreven (Raskin 1998; Wolffers, 1999). Zeldzaam is de necrose van levercellen (1 per 5 à 10.000 gebruikers) die evenwel noodzaakt tot periodiek bloedonderzoek. Verapamil kan aanleiding zijn tot hoofdpijn, duizeligheid en obstipatie. Bijwerkingen van lithium zijn hier eerder besproken (Bol, 2001c). Methysergide kan heel wat onbedoelde effecten hebben, waaronder misselijkheid, spierkrampen, slapeeloesheid, gewichtstoename en fibrose van het gebied achter de buikholte waar de nieren zich bevinden, maar ook wel fibrose van hartkleppen (dit laatste na langdurig gebruik bij 1:1500) (Raskin, 1998). Fenacetine en paracetamol kunnen afwijkingen in het bloedbeeld geven en nierbeschadiging (Laurence, 1974). Aspirine geeft bloedverdunding, het kwetst de maagwand en het kan overgevoeligheid oproepen. De anti-emetica hebben soms ook hun bijwerkingen, domperidon kan bij kinderen bijvoorbeeld Parkinsonachtige verschijnselen veroorzaken (Wolffers, 1999).

De tandarts dient aandoeningen als migraine, clusterhoofdpijn en trigeminusneuralgie te kennen. Want menig patiënt onderging reeds onnodige gebitsextractie ten gevolge van de verschijnselen van deze aandoeningen, zoals ook doelloze KNO-behandelingen aan hem besteed kunnen worden. Het is de vraag of de tandarts deze diagnoses zelf moet kunnen stellen, maar overleg met de huisarts zou kunnen leiden tot verwijzing naar de neuroloog. Omgekeerd, manipulaties aan het gebit kunnen een aanval uitlokken, bijvoorbeeld van aangezichtsmigraine (Bol, 2001a).

## Literatuur

- BOL P. Migraine en clusterhoofdpijn 1. Ned Tijdschr Tandheelkd 2001a; 108: 291-292.
- BOL P. Schizofrenie 2. Ned Tijdschr Tandheelkd 2001b; 108: 29-30.
- BOL P. Bipolaire stemmingsstoornis. Ned Tijdschr Tandheelkd 2001c; 193-194.
- FERRARI MD. Migraine. Review. Lancet 1998; 351: 1043-1051. Laurence DR. Clinical pharmacology. London: Churchill Livingstone, 1974.
- OOSTERHUIS HJGH. Klinische neurologie. Utrecht: Bohn, Scheltema & Holkema, 1978.
- RASKIN NH. Migraine and the cluster headache. In: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher K, et al, eds. Harrison's principles of internal medicine. New York: McGraw-Hill, 1998: 2307-2311.
- RASKIN NH. Headache. New York: Churchill Livingstone, 1988.
- VERTOSICK FT. Pijn. De wetenschap van het lijden. Amsterdam: Contact, 2000.
- WOLFFERS I. Medicijnen 2000-2001. CD-Rom Natuur & Techniek. Amsterdam: Contact, 1999.