

THEMA

Hoofdpijn & migraine

Ir. M.Y. de Boo-Spaargaren



'Mechanismen achter migraine stap voor stap ontrafeld'



Geen verschillen tussen triptanen bij migraine



Stress lokt geen migraine uit

Chronische hoofdpijn als volksziekte

‘Mechanismen achter migraine stap voor stap ontrafeld’

Binnenkort komt er een nieuwe groep migrainemedicijnen op de markt, de CGRP-antagonisten. Zij kunnen uitkomst bieden voor de grote groep patiënten die bij *over the counter* pijnstillers of bij de gebruikelijke triptanen onvoldoende baat vindt. ‘De nieuwe CGRP-antagonisten zijn een mooi resultaat van het vele onderzoek naar de ontstaanswijze van migraineaanvallen’, zegt de Leidse neuroloog dr. Gisela Terwindt in een interview met *PatientCare*.

Migraine kan een mensenleven flink vergallen. Medicijnen helpen niet altijd, en niet bij iedereen. ‘Sommige mensen zijn niet snel geneigd om met hoofdpijnklachten naar de dokter te gaan’, zegt de Leidse neuroloog dr. Gisela Terwindt. ‘Als ze dan eens langskomen, willen ze wel genoeg aandacht en hulp krijgen. Huisartsen moeten er alert op zijn of migrainepatiënten wel voldoende behandeld worden en of ze wel genoeg baat hebben bij de voorgeschreven medicatie.’

Soms is migraine lastig te herkennen. Patiënten komen pas langs als de aanval weer voorbij is. ‘Daarom is het verhaal van de patiënt zo belangrijk’, zegt Terwindt. ‘Je moet echt de tijd nemen om alles goed uit te vragen, met name omdat veel mensen verschillende soorten hoofdpijn door elkaar hebben. Ook gebruik van te veel medicijnen is een belangrijk issue, want dat kan leiden tot een medicijnverslaving die de hoofdpijn juist in standhoudt.’ Triptanen moet je daarom nooit meer dan tien dagen per maand gebruiken. Zelfs een half paracetamolletje per dag kan op den duur tot hoofdpijnverslaving leiden, net als het drinken van heel veel koffie of cola. Wie doordeweeks op het werk veel koffie drinkt, kan in het weekeind veel last van hoofdpijn hebben.

Terwindt: ‘Het kan geen kwaad om meer patiënten eens door te sturen naar een neuroloog. Of naar een gespecialiseerd hoofdpijncentrum, waar meestal een hoofdpijnverpleegkundige, maar soms ook een fysiotherapeut, diëtiste en een in hoofdpijn

gespecialiseerde psycholoog of psychiater beschikbaar zijn. Overigens zouden wij als academisch ziekenhuis ook wel eens grondig mogen uitzoeken of al die extra niet-medicamenteuze begeleiding ook echt aantoonbaar helpt bij migraine.’

Huisartsen krijgen mensen met diverse soorten hoofdpijn op het spreekuur. ‘Patiënten denken soms te snel dat ze wel weten waarvan ze hoofdpijn krijgen en ze verzinnen vervolgens uitgebreide diëten voor zichzelf, die eigenlijk nergens op gebaseerd zijn’, zegt Terwindt. ‘Het is niet aangetoond dat bepaalde voedingsmiddelen tot hoofdpijn leiden. Ook het verband met stress is niet aangetoond. Medicijnverslaving, die hoofdpijn aanwakkert, is wel een risico.’ In de hoofdpijnkliniek kan een hoofdpijnverpleegkundige helpen bij het afkicken.

Aanval afbreken

Een goed antimigrainemiddel breekt de aanval af: binnen twee uur is de pijn verdwenen. Veel patiënten zijn al tevreden als de aanval dusdanig verzwakt wordt dat ze de rest van de dag nog enigszins kunnen functioneren. Volgens de huisartsenstandaard is paracetamol de eerste stap in de behandeling. Als tweede stap volgen NSAID's, zoals ibuprofen of naproxen^a.

‘De kunst is om die mensen eruit te vissen die onvoldoende baat hebben bij zulke *over the counter* geneesmiddelen’, zegt Terwindt. ‘Je moet hen beter op de rails zien te krijgen met migrainespecifieke medicatie, zoals triptanen, of met een profylactische behandeling.’ Triptanen stillen de hoofdpijn. Ze hebben een effect op het trigemino-vasculaire systeem in de hersenstam, dat een rol speelt bij het ontstaan van migraineaanvallen. Activering van dit systeem leidt tot het vrijkomen van allerlei neuropeptiden die een steriele ontstekingsreactie veroorzaken. Triptanen remmen deze neurotransmitters en hebben tevens een vasoconstrictieve werking, wat de pijn vermindert.

Een grote restgroep van patiënten heeft echter ook bij triptanen weinig baat. ‘Bovendien is men

Migraine & hoofdpijn



Dr. G.M. Terwindt

erg voorzichtig met triptanen bij mensen met hart- en vaatproblemen, omdat deze middelen tevens de bloedvaten vernauwen', zegt Terwindt. 'Overigens zijn triptanen al zo'n vijftien jaar op de markt en ze lijken ook bij langdurig gebruik veilig te zijn. Hier ligt nog een grote uitdaging voor onderzoekers.'

Binnenkort komt een nieuwe groep medicijnen op de markt, de *calcitonin gene-related peptide* (CGRP)-receptorantagonisten. Het neuropeptide CGRP komt vrij bij een migraineaanval, in een soort steriele ontstekingsreactie. Blokkade van dit peptide door een CGRP-antagonist breekt de beginnende migraineaanval af. 'Vooralsnog is het lastig te voorspellen welke groep patiënten bij deze nieuwe middelen het meest gebaat zal zijn',

zegt Terwindt. 'Bij de ene patiënt lijkt alles te helpen en bij een ander helpt misschien helemaal niks. Belangrijk is dat CGRP-antagonisten geen vaatvernauwende werking hebben en daarom in principe ook geschikt zijn voor mensen met hart- en vaatproblemen.'

Wat maakt iemand vatbaar?

CGRP-antagonisten hebben hun ontdekking te danken aan het fundamentele onderzoek naar de ontstaanswijze van migraineaanvallen. Wereldwijd bestaat daarvoor grote belangstelling. Ook het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC) steekt er onder leiding van prof. Michel Ferrari, neuroloog, en prof. Rune Frants, geneticus, veel energie in. In het *Leiden University Medical Center Migraine Neuro-Analysis* (LUMINA)-programma bestudeert men de mechanismen achter het ontstaan van migraine.

'Hoe beter we het ontstaan van migraineaanvallen gaan begrijpen, hoe beter we er in slagen om specifieke aangrijpingspunten voor nieuwe medicijnen te ontdekken', zegt Terwindt. 'Het allerliefst zouden we willen weten hoe je nu het ontstaan van migraineaanvallen kunt voorkomen. Wat triggert zo'n aanval nu precies? En waarom is de ene mens daar zoveel gevoeliger voor dan een ander? Dat zijn fundamentele vragen.' Sommige mensen krijgen nooit, of misschien eens in hun leven een migraineaanval. Anderen misschien wel tien of vijftien keer, of elke maand. Kennelijk heeft de één een veel hogere drempel om 'getriggerd' te worden dan de ander.

Erfelijkheid speelt een grote rol.¹ Toen Terwindt begin jaren negentig voor haar promotieonderzoek op zoek ging naar 'migrainefamilies', werd ze over-

Wie krijgen migraine?

Jaarlijks heeft 25% van de Nederlandse vrouwen en 7,5% van de mannen migraine. Migraine heeft een natuurlijk beloop. Op de kinderleeftijd hebben meer jongens dan meisjes er last van, maar vanaf het begin van de pubertijd halen de meisjes de jongens in. In de leeftijdscategorie van 35 tot 50 jaar zijn migrainepatiënten merendeels vrouwen. Op latere leeftijd nemen migraineverschijnselen bij mannen en vrouwen doorgaans af. Onderzoek naar de rol van vrouwelijke hormonen heeft nog geen aangrijpingspunten voor behandeling opgeleverd. Heeft een vrouw uitsluitend rond de menstruatie migraine, dan kan een kortdurende profylactische behandeling, bijvoorbeeld een week lang, vanaf twee dagen voor het begin van de menstruatie, uitkomst bieden. Dit betreft echter maar een kleine groep vrouwen. In het verleden bleek het verwijderen van baarmoeder en/of eierstokken bij vrouwelijke migrainepatiënten geen verlichting van de migraine te bieden.

spoeld met kandidaten. 'Het lastige is dat er veel genen samenwerken, die elk apart maar een kleine bijdrage leveren. En naast een genetische constitutie die de drager een hoog risico bezorgt, zijn ook omgevingsfactoren nodig om daadwerkelijk een aanval bij iemand te triggeren.'

Over comorbiditeit is veel geschreven. Vaak gaat migraine samen met astma of depressie. Aan zo'n bidirectionele relatie kan een complex van genetische factoren ten grondslag liggen. 'Beide hebben mogelijk dezelfde genetische achtergrond. Dat willen we nu samen met psychiaters nader gaan onderzoeken', aldus Terwindt.

Familieonderzoek

De Leidse onderzoekers kunnen het probleem op verschillende manieren tackelen. De eerste benadering is het zoeken naar een zeldzame vorm van migraine als onderdeel van een syndroom dat overduidelijk dominant overerft. Zo'n voorbeeld is hemiplegische migraine, een zeldzame erfelijke ziekte, waarbij patiënten tijdens een migraineaanval langdurige auraverschijnselen kunnen krijgen, die gepaard gaan met halfzijdige verlamming. Begin jaren negentig ontdekten de Leidse onderzoekers een eerste gen dat hierbij betrokken is, inmiddels zijn er drie genen bekend en er moeten er nog meer bestaan.

Een andere familie, uit West-Friesland, bleek te lijden aan een zeldzaam syndroom, waarbij naast migraine ook een oogziekte voorkomt. Hiervoor werd in 2007 het verantwoordelijke gen opgespoord, het TREX-1-gen, dat verantwoordelijk is voor zeer basale celbiologische reparatiemechanismen, waardoor zowel zenuwen als bloedvaten anders gaan reageren op bepaalde stimuli.² Terwindt: 'Het aardige aan deze ontdekking is dat hierbij een heel ander mechanisme in het spel blijkt te zijn. Dat geeft ons nieuwe inzichten in de pathologie van migraine. Het gaat wel langzaam, jammer genoeg. Het kost wel tien jaar om zo'n gen op te sporen en vervolgens nog minstens tien tot twintig jaar om het achterliggende mechanisme te ontrafelen en een aangrijpingspunt te ontdekken waar je een specifiek medicijn op zou kunnen ontwerpen, want daar doen we het tenslotte voor.'³

Proefpersonen gezocht

Het LUMC doet veel migraineonderzoek (zie www.lumc.nl/hoofdpijn). Men is nu hard op zoek naar proefpersonen voor twee grote studies. Terwindt: 'Van de zeldzame migrainevormen hebben we veel geleerd,

maar we willen ook meer inzicht krijgen in erfelijke oorzaken van 'gewone' migraine.' Daartoe gaat door internationale samenwerking een *genome-wide association study* van start. Voor het DNA-onderzoek zoekt men migrainepatiënten zowel met als zonder aura. Inmiddels hebben zich ruim duizend proefpersonen aangemeld, maar er zijn er wel twee- tot drieduizend nodig, gezien de complexe overerving. Deze deelname is weinig belastend. Kandidaten vullen eerst on line een paar screeningsvragen in, daarna volgen een uitgebreide on line vragenlijst en bloedafname bij de eigen huisarts.

Biochemisch onderzoek

Het hersenvocht van mensen met migraine wordt ook biochemisch onderzocht. Er zijn aanwijzingen dat bepaalde biochemische processen in hun hersenen permanent verstoord zijn. Hierdoor reageren de hersenen overgevoelig op prikkels zoals slaapgebrek, stress, fel licht of wijn, waardoor migraineaanvallen kunnen ontstaan. Terwindt: 'We vermoeden dat migrainepatiënten zowel tijdens als buiten de aanvallen bepaalde neurotransmitters en andere stoffen in het hersenvocht hebben, die je bij niet-patiënten niet of minder vindt. Dat blijkt ook uit bloedonderzoek, maar daarin zijn niet al deze componenten terug te vinden, aangezien ze lang niet altijd door de bloed-hersenbarrière komen.'

Analyses van hersenvocht leveren zeer veel informatie op. Op het eerste gezicht ontstaat een kakofonie van eiwit- en aminozuurpieken. Voor de patroonherkenning zijn ingewikkelde statistische analyses nodig. Terwindt: 'Door ons inzicht in genetische en biochemische processen te koppelen, hopen we erachter te komen wat nu een migraineaanval kan voorkómen. Ons ideaal is een beter profylacticum, dat migrainepatiënten voor nieuwe aanvallen kan behoeden.'

Naast de ruggenprik wordt ook een hersenscan gemaakt. Een hersenscan heeft als voordeel dat de methode niet-invasief is. Het levert echter minder gedetailleerde informatie op. Een *magnetic resonance spectroscopy* (MRS)-scan is een speciale vorm van een MRI, waarbij naast een gewone MRI van de hersenen ook een afbeelding van de chemische samenstelling van de hersenen wordt gemaakt.

Blijvende hersenschade

Samen met de afdeling Radiologie onderzoeken de Leidse neurologen al langere tijd de vraag of migraine wellicht minder onschuldig is dan tot nog

toe werd aangenomen. Voor dit onderzoek wordt van migrainepatiënten uit de algemene bevolking voor een tweede keer een MRI gemaakt.

Het eerste onderzoek is acht jaar geleden gedaan.⁴ Uit analyse van het eerste onderzoek kwam naar voren dat regelmatige migraineaanval- len vooral bij relatief jonge vrouwen met frequente migraine met aura op den duur tot kleine, maar blijvende hersenbeschadigingen in de vorm van wittestofschade of asymptomatische herseninfarcten kunnen leiden.

‘Een oorzakelijk verband is echter nog niet zo eenvoudig aan te tonen, omdat ook hersenscans van niet-migrainepatiënten op den duur kleine hersenbeschadigingen laten zien als normaal onderdeel van de veroudering’, zegt Terwindt. ‘Op het volgende internationale hoofdpijncongres in september 2009 in Philadelphia, zal prof. Ferrari de eerste onderzoeksresultaten presenteren.’

Profylactica

Bestaande profylactica, zoals lisinopril^b en candesartan^c, natriumvalproaat^d, propranolol en

metoprolol^e, topiramaat^f en amitriptyline^g zijn oorspronkelijk vaak ontwikkeld voor andere toepassingen, bijvoorbeeld tegen epilepsie (natriumvalproaat en topiramaat) of als antihypertensivum (propranolol).

‘We willen heel graag een specifiek profylacticum voor migraine ontwikkelen’, zegt Terwindt. ‘Feit blijft dat migrainepatiënten vergeleken met de oorspronkelijke doelgroep vaak gevoeliger zijn voor allerlei bijwerkingen. Daarom is het zo belangrijk dat huisartsen medicatie langzaam opbouwen. Begin maar eens met één tabletje per week, ook al moet je uiteindelijk naar drie tabletjes per dag.’

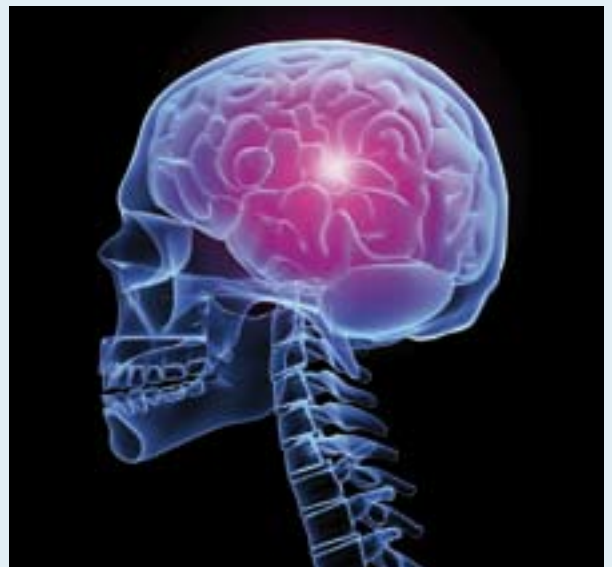
Referenties:

1. Kors EE, Terwindt GM, Ferrari MD, et al. Migraine, een erfelijke ziekte. Ned Tijdschr Neurol 1999;2:5-9.
2. Richards A, Van den Maagdenberg AM, Jen JC, et al. C-terminal truncations in human 3'-5' DNA exonuclease TREX1 cause autosomal dominant retinal vasculopathy with cerebral leukodystrophy. Nature Genetics 2007;39:1068-70.
3. Vanmolkot KR, Terwindt GM, Frants RR, et al. A gene for a new monogenic neurovascular migraine syndrome: a next step in unravelling molecular pathways for migraine? Cephalalgia 2008;28 (5):471-3.
4. Kruit MC, Van Buchem MA, Hofman PA, et al. Migraine as a risk factor for subclinical brain lesions. JAMA 2004;291:427-34.

Geen verschillen tussen triptanen bij migraine

Volgens de jongste update van de transparantiefiche geneesmiddelen (update januari 2008, zoekdatum tot 1 oktober 2007) zijn er geen klinisch relevante verschillen aangetoond tussen de diverse triptanen voor gebruik bij volwassenen.¹ Er zijn echter geen onderzoeken met triptanen gebeurd in de vroege aanvalsbehandeling, noch bij geringe migraine.

In diverse studies werden triptanen rechtstreeks met elkaar vergeleken. Eletriptan^h, naratriptanⁱ, rizatriptan^j en zolmitriptan^k werden rechtstreeks vergeleken met sumatriptan^l. Naratriptan werd ook vergeleken met rizatriptan. Uit een beperkt aantal studies, die bovendien van matige kwaliteit zijn, blijken kleine verschillen in werkzaamheid tussen sommige triptanen. De klinische relevantie van deze verschillen is beperkt. Uit de geïncludeerde studies van goede kwaliteit blijkt er geen verschil



tussen de verschillende orale triptanen wat betreft ongewenste effecten. Subcutane toediening van sumatriptan leidt wel tot meer thoracale pijn.

Bij het gebruik van ibuprofen voor de behandeling van een migraineaanval, kan het best gestart worden met een dosis van 200 mg. Deze blijkt even werkzaam als de dubbele dosis. Indien de lage

dosis niet voldoende blijkt, kan deze verhoogd worden.

Referentie:

1. Update Transparantiefiche - Geneesmiddelen bij migraine - Update januari 2008. Te raadplegen via http://www.bcfi.be/pdf/tft/TN_UPD.pdf

Stress lokt geen migraine uit

Anders dan vaak gedacht, ontstaat migrainehoofdpijn niet door verwijding van bloedvaten in het hoofd en is stress geen uitlokker van migraineaanvallen. Toekomstige migrainemedicijnen hoeven dan ook geen vaatvernauwend effect te hebben, waardoor ze veiliger zullen zijn. Dat zegt neuroloog-in-opleiding Guus Schoonman die op 11 september 2008 in Leiden promoveerde.¹

Schoonman mat bij 27 migrainepatiënten de doorsnede van een groot aantal bloedvaten in de hersenen en hersenvliezen vlak vóór, tijdens en na een migraineaanval. Hij gebruikte hiervoor een nieuwe, zeer gevoelige MRI-techniek: magnetische-resonantieangiografie (MRA). De bloedvaten bleken tijdens de hoofdpijnfase niet verwijd. Bestaande vaatvernauwende migrainemedicijnen kunnen gevaarlijk zijn voor migrainepatiënten die tevens last hebben van een vernauwing van hart- of andere bloedvaten. Nieuwe antimigrainemiddelen hoeven geen vaatvernauwend effect te hebben, maar zouden zich ondermeer moeten richten op het onderdrukken van de werking van de vijfde hersenzenuw en diens verbindingen met de hersenen, en op het remmen van het vrijkomen van bepaalde neuropeptiden.

Ook het vaak genoemde verband tussen mentale stress en migraine staat op losse schroeven.

De onderzoeker volgde ook zeventien patiënten in de dagen tot weken voorafgaand aan een migraineaanval. Patiënten moesten niet alleen enkele malen per dag een logboek bijhouden over de mate van stress die ze zelf meenden te ervaren, maar daarnaast werden ook objectieve biologische stressparameters gemeten, zoals cortisolgehalte in het speeksel, gemiddelde hartslag en hartritme patronen. De metingen bleken in de dagen voorafgaand aan een migraineaanval niet significant hoger uit te vallen dan normaal.

In de onderzoeksgroep bevonden zich negen stressgevoelige patiënten, bij wie naar eigen zeggen meer dan twee derde van hun aanvallen werd uitgelokt door mentale stress. Ook bij deze groep konden echter geen significante veranderingen in objectieve stressrespons worden aangetoond. Volgens Schoonman is er dan ook geen objectief bewijs dat biologische stress migraineaanvallen uitlokt. Het kan wel zo zijn dat patiënten die in de aanloop van een aanval zitten, gevoeliger zijn voor stress.

Referentie:

1. Schoonman GG. Trigger factors and mechanisms in migraine (proefschrift). Leiden: Universiteit Leiden, 2008. Te downloaden via <https://openaccess.leiden-univ.nl/handle/1887/13094>

Chronische hoofdpijn als volksziekte

Chronische hoofdpijn (meer dan veertien dagen per maand gedurende meer dan drie maanden achtereenvolgend) komt tamelijk frequent voor. Bij 3,7% van de Nederlandse bevolking in de leeftijd van 25 tot 55 jaar. De prevalentie onder allochto-

nen is echter veel hoger. Van de schoolkinderen van tien tot zeventien jaar heeft 13% enkele malen per week hoofdpijn. LUMC-onderzoekster Natalie J. Wiendels, die op 20 februari 2008 in Leiden promoveerde, ontrafelde de achtergron-

Migraine & hoofdpijn

den.¹ Volgens Wiendels wordt het optreden van chronisch frequente hoofdpijn (CFH) geassocieerd met laag opleidingsniveau, slaapproblemen, roken en hoofd- of nekletsel voordat de hoofdpijn opkomt. Vaak is er sprake van een psychiatrische comorbiditeit. Van de mensen met CFH gebruikt 62% overmatig veel analgetica.

De onderzoekster bestudeerde ook de rol van cognitieve en persoonlijkheidsfactoren in het chronisch worden van hoofdpijn. CFH blijkt geassocieerd met catastroferen, pijn coping, lage interne pijnbeheersing en hoge externe pijnbeheersing. Persoonlijkheidsfactoren vormen geen additioneel risico voor het ontwikkelen van CFH. Vooral catastroferen lijkt een belangrijke factor voor de impact van hoofdpijn op het dagelijks leven.

Hoofdpijn is een veel gerapporteerde bijwerking van orale anticonceptiva (OAC). Hoofdpijnpatiënten vragen daarom regelmatig of het nuttig is om te starten of te stoppen met de pil om hun hoofdpijn te verbeteren. Het percentage pilgebruiksters bleek echter niet hoger in de CFH-groep. Er werd geen associatie gevonden tussen oestrogeenhoudende OAC en CFH. Er zijn dan ook geen aanwijzingen dat het stoppen of switchen van OAC's de

hoofdpijnfrequentie gunstig zal beïnvloeden.

Overmatig pijnstillergebruik is wel een belangrijke risicofactor voor het ontwikkelen van medicatieafhankelijke hoofdpijn. Er is geen verschil in hoofdpijntype tussen overmatige en normale gebruikers. Globaal kan de helft geclassificeerd worden als chronische spanningshoofdpijn en 24% als chronische migraine. Het medicatiegebruik bestaat voornamelijk uit analgetica, maar 2% van de ondervraagden heeft een overmatig triptaangebruik. De meerderheid gebruikt langzamerhand een steeds hogere dosis en blijft pijnstillers innemen, ook al werken die op den duur nauwelijks meer. Uit voorzorg nam 40% pijnstillers in, terwijl maar 13% profylactica gebruikte. Volgens Wiendels gebruiken veel mensen pijnstillers op een verkeerde manier; zij zouden meer profylactica moeten gebruiken.

Overmatig triptaangebruik is door de *International Classification of Headache Disorders (ICHD-II)* gedefinieerd als regelmatig gebruik op tien of meer dagen per maand gedurende meer dan drie maanden. Andere bronnen leggen de grens bij achttien doses per maand. Overmatig gebruik komt bij alle triptanen voor, maar het risico van medicijnverslaving verschilt per middel. Sumatriptan is



het meest voorgeschreven triptaan. Vergeleken met sumatriptan is de Odds Ratio voor overmatig gebruik bij frovatriptan^m aanmerkelijk kleiner (0,11); gevolgd door rizatriptan (0,27); almotriptanⁿ (0,48); naratriptan (0,68); eletriptan (0,83) en zolmitriptan (0,86). Daarmee is overigens niet gezegd dat men daarom beter een bepaald triptaan niet kan gebruiken. Bij de beslissing om een bepaald triptaan voor te schrijven, spelen immers ook andere factoren mee, zoals de duur van de aanval en de effectiviteit van het middel. Het is vooral belangrijk dat (huis)artsen alert zijn op triptaanovergebruik.

In Nederland gebruikt tien van de triptaangebruikers overmatig veel triptanen. Dit overmatige gebruik beslaat 50% van de totale uitgifte van triptanen en neemt 50% van de totale kosten voor zijn rekening. In een onttrekkingstudie in de huisartspraktijk werden twee benaderingen vergeleken. Ten eerste een uitnodiging om naar de praktijk te komen om de behandeling (acuut staken van pijnstillers en triptanen) te bespreken. Ten tweede een brief waarin de huisarts adviseert acuut te stoppen met pijnstillers en triptanen. Beide interventies werden vergeleken met een controlegroep met natuurlijk beloop en met de onttrekkingsresultaten van poliklinische patiënten in een tertiair verwijscentrum. De studie toonde aan dat de behoefte aan behandeling en therapietrouw zeer laag zijn bij niet-consulerende patiënten, wat leidde tot hoge uitvalspercentages tijdens onttrekking. Na zes maanden rapporteerde 10% van de patiënten in de directe benaderingsgroep verbetering van hoofdpijn, 28% van de patiënten in de briefgroep, vergeleken met 9% in de natuurlijkbeloopgroep en 28% in de tertiaire verwijsgroep. Het was niet mogelijk om determinanten van succes te analyseren. Kortom, een actieve benadering van huisartsen om patiënten met CFH en overmatig analgeticagebruik te identificeren en te adviseren om te stoppen, werkt niet. Een brief met een stopadvies lijkt effectief te zijn.

Volgens de promovenda moeten artsen en patiënten zich beter bewust worden van het mogelijke paradoxale effect van pijnstillers en triptanen, vooral wanneer de hoofdpijnfrequentie stijgt. Apothekers zouden samen met huisartsen het triptaan- en analgeticagebruik beter moeten bewaken. Overmatig analgeticagebruik is echter moeilijk op te sporen, omdat analgetica vrij verkrijgbaar zijn. Een waarschuwing in de bijsluiter kan het publiek bewust maken van de risico's. Wie meer dan veertien dagen per maand hoofdpijn heeft, zou

naar de huisarts moeten gaan. Wanneer overmatig gebruik evident is, is onttrekking de juiste therapie. Waarschijnlijk zullen patiënten meer therapietrouw zijn als een neuroloog de diagnose en behandeling bevestigt. Een multidisciplinaire benadering kan waardevol zijn in geval van bijkomende psychologische of psychiatrische risicofactoren.

Over het algemeen blijken chronische hoofdpijnen door 'gewone pijnstillers', zeker wanneer die in combinatie met cafeïne of codeïne gebruikt worden, hardnekkiger en ze zijn ook moeilijker te bestrijden dan chronische hoofdpijnen ten gevolge van te veel triptaangebruik. De onttrekkingsperiode bij triptanen duurt meestal korter en is vaak minder heftig.

Beter nog dan het behandelen van een 'hoofdpijnmiddelafhankelijke chronische hoofdpijn' is het tijdig onderkennen en voorkomen van de 'verslavingsneiging'.

Referentie:

1. Wiendels NJ. Chronic frequent headache in the general population. Leiden; Universiteit Leiden; 2008. Te downloaden via <https://openaccess.leidenuniv.nl/dspace/handle/1887/12608>

In dit THEMA genoemde geneesmiddelen

a.	naproxen	- Naprovite, Aleve
b.	lisinopril	- Zestril, Novatec
c.	candesartan	- Atacand
d.	natriumvalproaat	- Orfiril, Propymal, Depakine
e.	metoprolol	- Selokeen
f.	topiramaat	- Topamax
g.	amitriptyline	- Sarotex, Tryptizol
h.	eletriptan	- Relpax
i.	naratriptan	- Naramig
j.	rizatriptan	- Maxalt
k.	zolmitriptan	- Zomig
l.	sumatriptan	- Imigran
m.	frovatriptan	- Fromirex
n.	almotriptan	- Almogran