

# Hoofdpijn, in het bijzonder migraine. Diagnose volgens de classificatie van de International Headache Society (IHS)

---

## Auteur

A. Valkenburg, neuroloog

## Samenvatting

Hoofdpijn is een symptoom. Als hoofdpijn de hoofdklacht is en er zijn geen aanwijzingen voor een onderliggende aandoening, dan wordt dit primaire hoofdpijn genoemd. Ook kan er sprake zijn van een onderliggende aandoening waarbij hoofdpijn optreedt. Dit wordt secundaire hoofdpijn genoemd. Er zijn 4 categorieën primaire hoofdpijn en 10 categorieën secundaire hoofdpijn, welke zijn ingedeeld in een classificatiesysteem opgesteld door de International Headache Society (IHS). Van de primaire hoofdpijnvormen zijn migraine en spanningshoofdpijn de meest bekende. Elke categorie heeft weer zijn eigen diagnostische criteria om een objectieve diagnose te kunnen stellen.

Van de patiënten met migraine heeft 85% migraine zonder aura en 15% migraine met aura. Ook deze diagnoses moeten voldoen aan bepaalde criteria om met zekerheid te worden gesteld. Bij migraine met aura treden vrij karakteristieke auraverschijnselen op. Als deze in relatie met hoofdpijn optreden, is de diagnose gemakkelijk te stellen. Aura's kunnen echter ook zonder hoofdpijn optreden en atypisch verlopen.

De pathofysiologie van migraine is nog niet bekend, wel bestaan er theorieën over, waarbij neuropeptiden (Calcitonine-geen gerelateerd peptide en substantie P) een rol spelen. Een aura ontstaat door een verminderde bloeddorstrooming in de occipitale cortex en vandaar spreidend naar voren: cortical spreading depression.

De therapie van migraine bestaat uit de behandeling van een acute aanval met eenvoudige pijnstillers of specifieke antimigraine middelen. Bij zeer frequente of langdurige aanvallen kan een preventieve behandeling worden overwogen.

## Trefwoorden

Migraine, hoofdpijn, IHS classificatie

---

## Inleiding

Hoofdpijn is voor neurologen een zeer belangrijke klacht. Twintig procent van alle patiënten die een neuroloog ziet, heeft hoofdpijn. Hoofdpijn is een symptoom, dat geïsoleerd kan optreden zoals bij migraine, maar ook bij een groot aantal onderliggende aandoeningen, meestal neurologisch problemen, maar ook bij interne aandoeningen. Om meer duidelijkheid te verschaffen in de verschillende soorten hoofdpijn en om dit symptoom beter te kunnen classificeren, zijn er in 1988 criteria opgesteld die zijn vastgelegd in de International Headache Society (IHS) criteria (1). Hiermee wordt ook wetenschappelijk onderzoek naar hoofdpijnvormen uniformer en beter vergelijkbaar. Aan de hand van enkele casus worden diverse aspecten van hoofdpijn en in het bijzonder migraine belicht.

## Casus A

Een 52-jarige man heeft al acht jaar last van hoofdpijn. Deze hoofdpijn komt in aanvallen opzetten. Hij staat er vaak 's ochtends mee op. De hoofdpijn is meestal links frontaal gelokaliseerd en kloppend van aard en gaat vaak gepaard met misselijkheid en braken. Patiënt is daarbij overgevoelig voor licht en geluid. Hij blijft het liefste de hele dag in bed liggen. Hij heeft hierbij geen verdere autonome verschijnselen (geen traan oog, conjunctivale roodheid of Horner syndroom). Tot zes

maanden geleden heeft hij gemiddeld één aanval per 1-2 maanden, echter de laatste zes maanden gemiddeld eenmaal per twee weken. De voorgeschiedenis vermeldt een appendectomie en een hernia inguinalis. Als medicatie gebruikt hij rizatriptan 10 mg zodanig bij een aanval. De familieanamnese vermeldt dat zijn moeder bekend is met migraine.

Bij neurologisch onderzoek is de bloeddruk 110/70 mmHg. De hersenzenuwen laten geen afwijkingen zien. De kracht, sensibiliteit en reflexen van armen en benen zijn normaal. De voetzoolreflex laat beiderzijds plantairflexie zien. Er is geen kloppijn op de sinussen. De diagnose migraine zonder aura wordt gesteld en er wordt geen aanvullend onderzoek verricht. Patiënt wordt gerustgesteld en tijdelijke profylaxe met topiramaat 2 dd 50 mg wordt gestart. Hierop heeft hij geen migraine meer gehad. (Diagnose volgens IHS classificatie: migraine zonder aura (A 1-1)).

## Casus B

Een 38-jarige vrouw komt zonder verwijzing naar de spoedeisende hulp. Zij heeft sinds vier dagen last van hoofdpijn, beiderzijds frontaal. De hoofdpijn is 's ochtends vrij acuut ontstaan, maar het is onduidelijk of deze peracut is ontstaan. De hoofdpijn is aanvankelijk de eerste dag na een aantal uren minder geworden, maar neemt de derde dag weer toe. Is beiderzijds fron-

**Tabel 1** International Headache Society (IHS) classificatiesysteem.

<b>A Primaire hoofdpijnvormen</b>	
<b>1. Migraine</b>	3.2 paroxysmale hemicrania
1.1 migraine zonder aura	3.3 kortdurende unilaterale neuralgiforme hoofdpijnaanval- len met conjunctivale injectie en traanvorming (SUNCT- shortlasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection and tearing)
1.2 migraine met aura	
1.3 periodieke symptomen bij kinderen die meestal voorlopers van migraine zijn	3.4 waarschijnlijke trigeminale autonome cephalalgie
1.4 retinale migraine	
1.5 complicaties van migraine	
1.6 waarschijnlijke migraine	
<b>2. Spanningshoofdpijn</b>	<b>4. Andere primaire hoofdpijnvormen</b>
2.1 niet frequente episodische spanningshoofdpijn	4.1 primaire stekende hoofdpijn
2.2 frequente episodische spanningshoofdpijn	4.2 primaire hoofdpijn na hoesten
2.3 chronische spanningshoofdpijn	4.3 primaire inspanningshoofdpijn
2.4 waarschijnlijke spanningshoofdpijn	4.4 primaire hoofdpijn die samenhangt met seksuele activiteit slaaphoofdpijn
	4.5 primaire donderslaghoofdpijn
	4.6 hemicrania continua
	4.7 plotseling optredende dagelijkse hoofdpijn
	4.8
<b>3. Clusterhoofdpijn en andere trigeminale autonome cefalalgieën</b>	
3.1 clusterhoofdpijn	
3.1.1 episodische clusterhoofdpijn	
3.1.2 chronische clusterhoofdpijn	
<b>B Secundaire hoofdpijnvormen</b>	
<b>5. Hoofdpijn die samenhangt met een hoofd- en/of nek- trauma</b>	10.3 samenhangend met arteriële hypertensie
5.1 acute posttraumatische hoofdpijn	10.4 samenhangend met hypothyreoïdie
5.2 chronische posttraumatische hoofdpijn	10.5 samenhangend met nuchter zijn
5.3 acute hoofdpijn die samenhangt met whiplashletsel	10.6 cardiale cephalalgie
5.4 chronische hoofdpijn die samenhangt met whiplashletsel	10.7 samenhangend met een andere afwijking van de homeostase
5.5 hoofdpijn die samenhangt met een traumatisch intra- craniëel haematoom	
5.6 hoofdpijn die samenhangt met een ander hoofd- en/of nektrauma	<b>11. Hoofdpijn of aangezichtspijn die samenhangt met een aandoening van schedel, nek, ogen, oren, neus, sinussen, gebit, mond of andere faciale of craniële structuren</b>
5.7 hoofdpijn na craniotomie	11.1 samenhangend met een aandoening van craniaal bot
	11.2 samenhangend met een aandoening van de nek
	11.3 samenhangend met een aandoening van de ogen
	11.4 samenhangend met een aandoening van de oren
	11.5 samenhangend met rhinosinusitis
	11.6 samenhangend met een aandoening van het gebit, de kaken of daaraan gerelateerde structuren
	11.7 hoofdpijn of aangezichtspijn samenhangend met het kaak- gewricht
	11.8 samenhangend met een andere aandoening van schedel, nek, ogen, oren, neus, sinussen, gebit, mond of andere faciale of craniële structuren
<b>6. Hoofdpijn die samenhangt met een craniële of cervicale vasculaire aandoening</b>	<b>12. Hoofdpijn die samenhangt met een psychiatrische stoornis</b>
6.1 bij CVA of TIA	12.1 samenhangend met een somatische aandoening
6.2 niet traumatische intracraniale bloeding	12.2 samenhangend met een psychotische aandoening
6.3 niet geruptureerde vasculaire malformatie	
6.4 arteriële	<b>13. Craniële neuralgieën en centrale oorzaken van aangezichtspijn</b>
6.5 pijn die samenhangt met de art carotis of art vertebralis	13.1 neuralgie van de nervus trigeminus
6.6 cerebrale veneuze trombose	13.2 neuralgie van de nervus glossopharyngeus
6.7 samenhangend met andere intracraniale vasculaire aandoening	13.3 neuralgie van de nervus intermedius
	13.4 neuralgie van de nervus laryngeus superior
	13.5 neuralgie van de nervus nasociliaris
	13.6 neuralgie van de nervus supraorbitalis
	13.7 neuralgie van de andere eindtakken
	13.8 neuralgie van de nervus occipitalis
	13.9 nek-tong-syndroom
	13.10 hoofdpijn als gevolg van externe compressie
	13.11 hoofdpijn als gevolg van een koude prikkel
	13.12 constante pijn veroorzaakt doordat structurele laesies hersenzenuwen of de bovenste cervicale wortels comprimeren, irriteren of vervormen
	13.13 opticusneuritis
	13.14 oculaire diabetische neuropathie
	13.15 hoofd- of aangezichtspijn die samenhangt met herpes Zoster
	13.16 Tolosa-Hunt-syndroom
	13.17 ophthalmoplegische 'migraine'
	13.18 centrale oorzaken van aangezichtspijn
	13.19 andere craniële neuralgieën of andere centraal gemedieerde aangezichtspijn
<b>7. Hoofdpijn die samenhangt met een niet-vasculaire intracraniale aandoening</b>	<b>14. Andere hoofdpijn, craniële neuralgie, centrale of primaire aangezichtspijn</b>
7.1 verhoogde druk in liquor cerebrospinalis	14.1 niet elders geclassificeerde hoofdpijn
7.2 verlaagde druk in liquor cerebrospinalis	14.2 niet gespecificeerde hoofdpijn
7.3 niet-infectieuze inflammatoire aandoening	
7.4 intracranieel neoplasma	
7.5 samenhangend met intrathecale injecties	
7.6 samenhangend met epileptische insulten	
7.7 samenhangend met Chiari- malformatie type 1	
7.8 syndroom van passagère hoofdpijn en neurologische uit- valsverschijnselen met lymfocytose in liquor cerebrospinalis (HaNDL- syndrome of transient Headache and Neurological Deficits with cerebrospinal liquid Lymphocytosis)	
7.9 andere niet-vasculaire intracraniale aandoeningen	
<b>8. Hoofdpijn die samenhangt met stoffen of hun onthouding</b>	
8.1 geïnduceerd door acuut gebruik van of acute blootstelling aan stoffen	
8.2 als gevolg van overmatig medicatiegebruik	
8.3 als bijwerking van chronisch gebruikte medicatie	
8.4 samenhangend met onthouding van stoffen	
<b>9. Hoofdpijn die samenhangt met een infectie</b>	
9.1 samenhangend met een intracraniale infectie	
9.2 samenhangend met een systemische infectie	
9.3 samenhangend met HIV/aids	
9.4 chronische hoofdpijn na een infectie	
<b>10. Hoofdpijn die samenhangt met een afwijking van de homeostase</b>	
10.1 samenhangend met hypoxie en/of hypercapnie	
10.2 als gevolg van dialyse	

taal gelokaliseerd en is drukkend en kloppend van aard. De pijn straalt ook enigszins uit naar de nek. Patiënte is er misselijk bij. Zij vertoont geen braakneiging, maar is overgevoelig voor licht en geluid. Zij ligt het liefst in bed. De hoofdpijn is nu erger dan vier dagen geleden. Patiënte is niet recent verkouden geweest en heeft geen griepachtig beeld of diarree gehad. De voorgeschiedenis vermeldt dat zij tot twee jaar geleden frequent last had van migraine. Zij dacht ook nu weer een migraine aanval te hebben, maar de hoofdpijn ging niet over. De verdere voorgeschiedenis vermeldt geen bijzonderheden. Als medicatie gebruikt ze alleen orale anticonceptie. Zij rookt 10 sigaretten per dag en gebruikt weinig alcohol. Bij lichamenlijk onderzoek wordt een bloeddruk van 140/85 mmHg gemeten, pols regulair eequaal, temperatuur 37,1 gr C. Onderzoek van hart, longen en buik laat geen afwijkingen zien. Bij neurologisch onderzoek is zij niet nekstijf en tonen de hersenzenuwen geen afwijkingen. Bij onderzoek van de armen en benen zijn kracht, sensibiliteit en reflexen normaal en toont de voetzoolreflex beiderzijds plantairflexie. Differentiaal diagnostisch wordt gedacht aan een atypische migraine, mede gezien de voorgeschiedenis, echter de duur is te lang en het beloop atypisch. Spierspanningshoofdpijn wordt overwogen, echter foto- en fonofobie passen hier niet bij. Een subarachnoidale bloeding is zeker niet uitgesloten. Anamnestic is niet duidelijk te krijgen of de hoofdpijn peracut is ontstaan. Subarachnoidale bloeding is een diagnose die niet mag worden gemist. Meningitis lijkt, gezien het ontbreken van koorts en nekstijfheid, niet waarschijnlijk. Sinustrombose en een ruimte-innemend proces in de hersenen behoren ook tot de differentiaal diagnose.

Er wordt aanvullend onderzoek verricht: het laboratoriumonderzoek is normaal. Er zijn normale nier- en leverfuncties en het glucose is 5,6 mmol/l. De leukocyten zijn  $6,9 \times 10^9/l$ , het CRP 6 mg/l, het hemoglobine 7,8 mmol/l, en de hematocriet 0,39 l/l. Een CT-schedel wordt verricht zonder en met contrast; deze toont geen aanwijzingen voor een ruimte-innemend proces en er zijn geen aanwijzingen voor een subarachnoidale bloeding. Vervolgens wordt liquoronderzoek verricht, die een druk toont van 18 cm H<sub>2</sub>O. De liquor bevat 100 kernhoudende cellen per microliter, een normaal eiwitgehalte en een normale glucose. Kweken worden ingezet die positief blijken te zijn voor enterovirus.

**Tabel 2.** Diagnostische criteria migraine zonder aura

- 
- A. Tenminste 5 aanvallen die voldoen aan B tot D
  - B. Hoofdpijn aanvallen die 4 tot 72 uur duren (onbehandeld of zonder succes behandeld)
  - C. De hoofdpijn heeft tenminste 2 van de volgende kenmerken
    1. Unilateraal gelokaliseerd
    2. Pulserend van aard
    3. Matige tot hevige intensiteit
    4. Toename door gewone lichamenlijke inspanning (zoals lopen of traplopen)
  - D. Tijdens de hoofdpijn tenminste een van de volgende symptomen:
    1. Misselijkheid en/of braken
    2. Fotofobie of fonofobie
  - E. Niet toegeschreven aan een andere aandoening
- 

Concluderend is er bij patiënte een virale meningitis. De klachten verbeteren zonder verdere behandeling (behoudens pijnstilling) na enkele weken. (Diagnose volgens IHS classificatie: Hoofdpijn die samenhangt met een intracranieële infectie (B 9-1)).

### Casus C

Een 30-jarige vrouw komt op de polikliniek. Zij bemerkte drie dagen tevoren plots gezichtsvelduitval links, die ongeveer 20 minuten duurde. Na vijf minuten voelde zij ook tintelingen in de linkergelaatshelft. Zij kan niet aangeven of deze direct met de visusklachten zijn ontstaan. Deze duurden ongeveer 10-15 minuten. Na deze klachten was zij weer klachtenvrij. Erna heeft zij geen hoofdpijn gekregen, ook niet een licht drukkend gevoel in het hoofd. Patiënte is rechthandig.

De voorgeschiedenis vermeldt sinds twee jaar een lichte hypertensie, die wordt gecontroleerd door de huisarts en waarvoor zij geen medicatie gebruikt. Als overige medicatie gebruikt zij alleen marvelon als anticonceptie. De familieanamnese vermeldt een myocardinfarct van haar vader op de leeftijd van 60 jaar.

Het neurologisch onderzoek is volledig ongestoord. De bloeddruk is 140/85 mmHg, pols regulair en eequaal. Differentiaal diagnostisch wordt gedacht aan een Transiënt ischemic attack (TIA) rechts occipitaal, mede gezien het gebruik van orale anticonceptie en het bestaan van (lichte) hypertensie. Een andere mogelijkheid is migraineuze aura. Aanvullend onderzoek bestaat uit laboratoriumonderzoek, ECG, MRI schedel en Duplex-Doppleronderzoek van de carotiden. Deze zijn alle zonder afwijkingen.

Vier weken later komt zij ter controle. Zij had nog twee aanvallen gehad: nu begon het met karteltjes zien voor het rechtergezichtsveld en dit werd enkele minuten later gevolgd door minder zicht en wazig zien in het rechtergezichtsveld. Dit duurde ongeveer 15 minuten, daarna ontstond een licht drukkende hoofdpijn, diffuus in het hoofd welke twee uur duurde. Migraine met aura wordt als diagnose gesteld. (Diagnose volgens IHS classificatie: migraine met aura, zowel typische aura met niet migraineuze hoofdpijn (IHS-classificatie A 1-2-2) als typische aura zonder hoofdpijn (IHS-classificatie A 1-2-3)).

**Tabel 3.** Diagnostische criteria migraine met aura

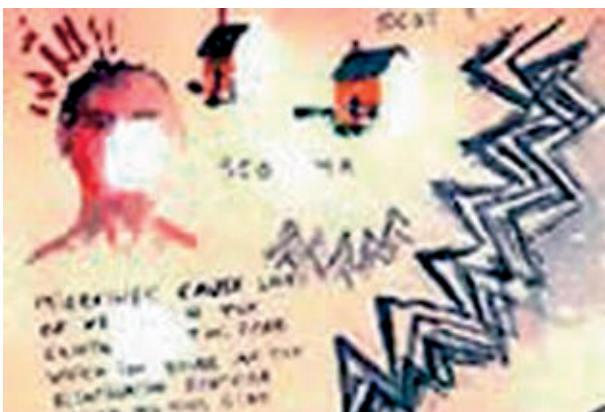
- 
- A. Tenminste 2 aanvallen die voldoen aan B en C
  - B. Tenminste 3 van de volgende vier kenmerken:
    1. Volledig herstellende aura symptomen die zijn te verklaren door focale hersendysfunctie
    2. Tenminste één aurasymptoom ontwikkelt zich geleidelijk gedurende tenminste 5 minuten of twee of meer symptomen ontwikkelen zich na elkaar
    3. Elk symptoom duurt korter dan 60 minuten; als meer aurasymptomen zich na elkaar ontwikkelen, kan de totale duur proportioneel toenemen
    4. Hoofdpijn begint tijdens de aura of (vaker) volgt op de aura met een symptoomvrij interval van minder dan 60 minuten.
  - C. Niet toegeschreven aan een andere aandoening
-

## Discussie

Hoofdpijn is een symptoom dat diverse oorzaken kan hebben. Het kan een op zichzelf staande hoofdpijn zijn (spanningshoofdpijn) of als onderdeel van een symptomencomplex optreden (migraine). Ook kan het een symptoom zijn dat secundair optreedt bij een onderliggende (neurologische) aandoening, bijvoorbeeld een hersentumor. Voor de verdere diagnostiek die wel of niet moet plaatsvinden en voor de behandeling is het derhalve noodzakelijk dat hoofdpijn op systematische wijze wordt ingedeeld en gediagnosticeerd. Hiervoor is in 1988 een classificatiesysteem opgesteld door de International Headache Society (IHS). Deze is gepubliceerd in het tijdschrift *Cephalalgia*<sup>1</sup>. In 2004 is deze classificatie gereviseerd (tabel 1)<sup>2</sup>. In dit systeem bestaan 14 categorieën voor hoofdpijn, die in twee hoofdgroepen worden ingedeeld: de primaire hoofdpijnvormen (categorie 1-4) en de secundaire hoofdpijnvormen (categorie 5-14). Bij primaire hoofdpijn is de hoofdpijn zelf het probleem. Bij secundaire hoofdpijn is er sprake van een onderliggende aandoening die de hoofdpijn veroorzaakt (symptomatische hoofdpijn). De classificatie is dus voor de secundaire hoofdpijn tevens een etiologisch systeem, waarbij de onderliggende oorzaak wordt aangegeven. Voor de primaire hoofdpijnen is het een meest beschrijvend systeem mede daar de onderliggende pathofysiologie van deze hoofdpijnen nog verre van duidelijk is. De laatste jaren is hier echter wel steeds meer inzicht in ontstaan.

Iedere hoofdpijnvorm, zoals in tabel 1 is beschreven, heeft zijn eigen diagnostische criteria. Ik beperk mij nu tot de verschillende vormen van migraine (A 1). 85 Procent van de patiënten met migraine heeft migraine zonder aura (gewone migraine).

Er zijn vijf criteria waaraan hoofdpijn moet voldoen om als 'migraine zonder aura' gediagnosticeerd te worden (tabel 2). Er zijn vijf aanvallen nodig die elk 4 tot 72 uur moeten duren. Deze aanvallen moeten tenminste twee van vier pijnkenmerken hebben en één van twee begeleidend verschijnselen. De pijnkenmerken zijn: unilateraal gelokaliseerd, pulserend van aard, matige tot hevige intensiteit en toename door gewone lichamelijke inspanning. Begeleidend verschijnselen zijn misselijkheid en/of braken of foto- en fonofobie. Daarbij moeten andere oorzaken van migraine zijn uitgesloten.

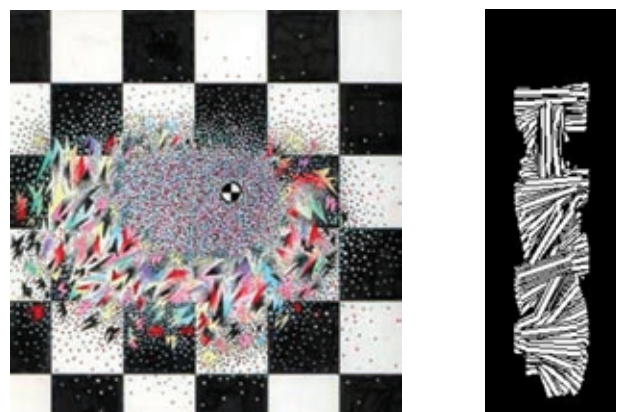


'Migraine met aura' (IHS classificatie A 1-2) wordt ook wel klassieke migraine genoemd.

Een aura is een complex van neurologische symptomen, reversibel van aard, dat aan de hoofdpijn voorafgaat of tijdens de hoofdpijn optreedt. Ook kan een aura optreden zonder begeleidend hoofdpijn. De meeste auraverschijnselen ontwikkelen zich gedurende 5 tot 20 minuten en duren meestal korter dan 60 minuten. Bij 15% van de migrainepatiënten treedt een aura op. De meeste aura's zijn visueel van aard en nemen specifieke vormen aan. Zij kunnen optreden als flikkerende beelden, heel bonte kleurschakeringen of zaagtandvormige figuren die langzaam komen opzetten en door het gezichtsveld heen trekken. Een aura kan een flikkerend puntje zijn, fotopsie genoemd, of als een waas optreden voor één of beide gezichtsvelden (wat 's zomers als 'zinderend asfalt' aangegeven wordt) (figuur 1). Behalve visusklachten kunnen aura's ook bestaan uit sensibele klachten, zoals tintelingen of doof gevoel, meestal rond de mond of in de arm optredend, soms in een gehele lichaamshelft. In zeldzame gevallen treedt een monoparese, hemiparese of dysfasie op.

Als de diagnose 'migraine met aura' wordt gesteld, zijn tenminste twee aanvallen nodig die moeten voldoen aan drie van de volgende vier kenmerken (tabel 3): één of meer volledig passagère neurologische symptomen, te weten een aura die zich in ongeveer vijf minuten ontwikkelt of meerdere symptomen die zich na elkaar ontwikkelen. Een aura duurt korter dan 60 minuten en hoofdpijn na de aura met een symptoomvrij interval van minder dan 60 minuten of hoofdpijn al tijdens de aura optredend. Er zijn maar twee aanvallen nodig om de diagnose te kunnen stellen, omdat een typische aura zeer specifiek is voor migraine.

De hoofdpijn van migraine met aura komt vaak overeen met die van migraine zonder aura. Patiënten die migraine met aura hebben, hebben vaak ook migraine zonder aura. Een aura duurt meestal 20-30 minuten, gaat meestal vooraf aan de hoofdpijn, maar kan ook tijdens de hoofdpijn optreden. In tegenstelling tot de verschijnselen bij een TIA (transient ischemic attack) ontwikkelen de verschijnselen van een aura zich meestal geleidelijk. De meeste aura's hebben visuele kenmerken en er kan een combinatie van verschillende aura's optreden zoals visuele symptomen, gevolgd door sensibele klachten.



Figuur 1. Enkele verschillende auravormen.

Migraine met aura wordt in de IHS classificatie weer onderverdeeld in verschillende vormen (tabel 4). Een aura kan worden gevolgd door hoofdpijn, die niet typisch is voor migraine. Dus ook lichte hoofdpijn kan bij een aura optreden. In principe kan elke soort hoofdpijn bij een aura optreden, ook clusterhoofdpijn, echter dit is zeldzaam. Ook kan een aura optreden zonder begeleidende hoofdpijn (migraine met aura zonder hoofdpijn)

### Pathofysiologie

De onderliggende pathofysiologische mechanismen bij migraine zijn nog steeds niet goed bekend. Wel bestaan er verschillende theorieën.

Bij 25% van de patiënten met migraine treden binnen 24 uur voorafgaand aan een migraine-aanval symptomen op van opgewondenheid, prikkelbaarheid, neerslachtigheid, sufheid, honger- of dorstgevoel. Dit worden 'premonitory signs' genoemd. Deze wijzen op een oorsprong in de hypothalamus. De nucleus supra-chiasmaticus in de hypothalamus zorgt voor het dag- en nachtritme en is mogelijk verantwoordelijk voor de periodieke terugkeer van migraine-aanvallen<sup>3</sup>.

De migraine-aura ontstaat door een vermindering van de bloeddorstrooming (oligemie) in de cortex. Deze veranderde doorbloeding begint meestal in de occipitale cortex en spreidt zich vervolgens uit naar voren. Dit wordt 'cortical spreading depression' genoemd. Dit is aangetoond met SPECT en PET onderzoek<sup>4,5</sup>. Klinisch hoeft dit niet te leiden tot symptomen, maar het zou de oorzaak van een visuele aura kunnen zijn. Onduidelijk is of dit mechanisme ook optreedt bij migraine zonder aura. Bij migraine met aura kan er sprake zijn van overmatige neuronale prikkelbaarheid, waarbij de aminozuren glutamaat en aspartaat betrokken zijn. Een lage concentratie magnesium kan de reactiviteit van een aspartaatreceptor verhogen die mogelijk betrokken is bij het ontstaan van een 'spreading depression'<sup>6</sup>.

Hoofdpijn ontstaat door activatie van het trigeminus-systeem. Een eerste theorie is dat neuronen in het ganglion trigeminale substantie P en calcitonine-gen gerelateerd peptide (CGRP) bevatten. Deze stoffen worden afgegeven als het ganglion trigeminale wordt geactiveerd. Deze neuronen innervieren vervolgens de grote cerebrale arteriën en de dura mater. Deze vezels ontspringen uit de eerste tak, de n. ophthalmicus, van de n. trigeminus. Stimulatie van de craniële vaten veroorzaakt bij de mens pijn. Een andere theorie is dat de pijn bij migraine wordt veroorzaakt door een steriel neurogeen inflammatieproces. Bij stimulatie van de n. trigeminus komen substantie P en CGRP vrij uit de sensorische C-vezels, wat leidt tot neurogene inflammatie. Deze vrijgekomen neuropeptiden werken in op de vaatwand en veroorzaken dilatatie, extravasatie van plasma en steriele inflammatie. Dit leidt tot lekkage van plasmaproteïnen naar de dura mater, wat leidt tot hoofdpijn.

Deze theorie kan ook de werking van de huidige triptanen verklaren. Dit zijn serotonineagonisten. Deze agonisten voorkomen lekkage van albumine. Neurogene extravasatie van plasma-eiwitten wordt ook geblokkeerd door ergotalkaloïden, indometha-

cine, acetylsalicylzuur, GABA-agonisten (zoals valproaat en benzodiazepinen)<sup>7</sup>.

### Medicamenteuze therapie

De behandeling van migraine bestaat uit enerzijds de behandeling van een acute aanval en anderzijds een profylactische behandeling, dus het voorkomen van nieuwe aanvallen.

De medicamenteuze behandeling van een migraine-aanval kan allereerst met eenvoudige pijnstillers worden geprobeerd zoals paracetamol of aspirine. Tevens is behandeling mogelijk met NSAID's. Als er misselijkheidklachten en/of braken optreden kan een antiemeticum bijgegeven worden, bijvoorbeeld metoclopramide.

Indien het effect van deze middelen onvoldoende is, kan worden besloten om specifieke antimigraine middelen te geven. Tot deze middelen behoren de ergotalkaloïden en de triptanen. Momenteel wordt de voorkeur gegeven aan de laatste groep middelen omdat deze een beter effect hebben en een gunstiger bijwerkingenprofiel. Er zijn tegenwoordig zeven verschillende triptanen op de markt, die wat betreft werkzaamheid niet veel van elkaar verschillen. Deze zijn almotriptan, eletriptan, frovatriptan, naratriptan, rizatriptan, sumatriptan en zolmitriptan. Echter, indien een patiënt geen effect ervaart op een bepaalde triptan, is het de moeite waard een andere triptan te proberen daar deze dan wel effectief kan zijn. De toedieningsvorm is meestal oraal. Sumatriptan heeft ook een intranasale, rectale en subcutane toedieningsvorm.

Triptanen hebben drie potentiële werkingsmechanismen: craniële vasoconstrictie, remming van perifere neuronen en remming van transmissie via tweedeorde

**Tabel 4.** Subclassificatie migraine IHS criteria

1.	Migraine
1.1	Migraine zonder aura
1.2	Migraine met aura
1.2.1	Typische aura met migraineuze hoofdpijn
1.2.2	Typische aura met niet-migraineuze hoofdpijn
1.2.3	Typische aura zonder hoofdpijn
1.2.4	Familiaire hemiplegische migraine
1.2.5	Sporadische hemiplegische migraine
1.2.6	Basilaris migraine
1.3	Periodieke syndromen bij kinderen die vaak voorlopers zijn van migraine
1.3.1	Cyclisch braken
1.3.2	Abdominale migraine
1.3.3	Benigne paroxysmale vertigo bij kinderen
1.4	Retinale migraine
1.5	Complicaties bij migraine
1.5.1	Chronische migraine
1.5.2	Status migrainosus
1.5.3	Persisterende aura zonder herseninfarct
1.5.4	Migraineus herseninfarct
1.5.5	Door migraine uitgelokte insulden
1.6	Waarschijnlijke migraine
1.6.1	Waarschijnlijke migraine zonder aura
1.6.2	Waarschijnlijke migraine met aura
1.6.3	Waarschijnlijke chronische migraine

neuronen van het trigeminocervicale complex. Het is nog niet bekend welk mechanisme het belangrijkste is. Wel is bekend dat deze mechanismen de effecten van geactiveerde nociceptieve afferente trigeminusvezels remmen, waardoor een acute migraine-aanval kan worden onderdrukt.

Contra-indicaties voor deze groep middelen zijn ongereguleerde hypertensie, ischemische hartaandoeningen en cerebrovasculaire aandoeningen, daar triptanen constrictie van coronairvaten kunnen geven.

Preventieve behandeling vindt plaats om de frequentie, duur of hevigheid van aanvallen te beperken. Een richtlijn is dat patiënten profylaxe gaan gebruiken als er sprake is van twee of meer aanvallen per maand, die gemiddeld 2-3 dagen aanhouden en waarbij de patiënt in hoge mate wordt belemmerd in zijn dagelijks functioneren. Ook kan hiervoor worden gekozen als acute medicatie niet werkt of gecontraïndiceerd is, danwel overmatig wordt gebruikt. Over het algemeen wordt gestart met een lage dosis die geleidelijk kan worden opgevoerd totdat er een therapeutisch effect is. Deze behandeling kan dan enkele maanden worden voortgezet. Migraine kan in het verloop van de behandeling, onafhankelijk van deze behandeling, verbeteren. Derhalve is het zinvol profylactische behandeling na geleidelijke afbouw weer te stoppen. Profylactische behandeling vindt plaats door het gebruik van bètablokkers (propranolol, atenolol, metoprolol), calciumantagonisten (flunarizine), anti-epileptica (valproaat en topiramate), serotineantagonisten (methysergide en pizotifeen) of tricyclische antidepressiva (amitriptyline).

## Conclusie

Hoofdpijn is een zeer veel voorkomende klacht. Het stellen van de diagnose 'migraine' is vaak niet moeilijk. Echter, regelmatig is er sprake van hoofdpijn, waarbij een duidelijke diagnose niet direct te stellen is. Met behulp van de International headache criteria wordt een diagnose eenduidiger gesteld, wat uiteindelijk leidt tot een nauwkeuriger diagnose en daaruit volgend een soms betere therapiekeuze. Het stellen van de diagnose migraine is zeer belangrijk daar dit tegenwoordig een goed behandelbare oorzaak van hoofdpijn is.

## Literatuur

1. Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgia, and facial pain. *Cephalalgia* 1988; 8: 1-96.
2. The international classification of headache disorders. 2<sup>nd</sup> edition. *Cephalalgia* 2004; 24(suppl 1): 1-160.
3. Swaab DF, Hofman MA, Lucassen PJ et al. Functional neuroanatomy and neuropathology of the human hypothalamus. *Anat Embryol* 1993; 187 : 317-330.
4. Andersen AR, Friberg L, Skyhøj-Olsen T, Olesen J. SPECT demonstration of delayed hyperemia following hypoperfusion in classic migraine. *Arch Neurol* 1988; 45 : 154-159.
5. Woods RP, Iacoboni M, Mazziotta JC. Bilateral spreading cerebral hypoperfusion during spontaneous migraine headaches. *N Eng J Med* 1994; 331 :1689-1692.
6. Welch KM, Ramadan NM. Mitochondria, magnesium and migraine. *J Neurol Sci* 1995; 134 : 9-14.
7. Silberstein, Lipton, Goadsby. The pathophysiology of primary headache. In Silberstein, Lipton, Goadsby. *Headache in clinical practice*. 1st ed. Oxford University press 1998: 41-53.