

AANPAK VAN MIGRAINE IN DE HUISARTSENPRAKTIJK

Gevalideerd door CEBAM in januari 2010

AUTEURS

E. VAN LEEUWEN, K. PAEMELEIRE, P. VAN ROYEN, M. GOOSSENS, K. DIRVEN

INLEIDING	S37
Epidemiologie	S37
Motivatie voor de aanbeveling	S37
Doel van de aanbeveling	S38
Patiëntenpopulatie en setting	S38
KLINISCHE VRAGEN	S38
DEFINITIES EN BEGRIPPEN	S38
AANBEVELING	S39
Waarop moet de huisarts letten bij een hoofdpijn- of migraineconsult?	S40
Hoe migraine herkennen (aan de hand van welke symptomen/klachten)?	S40
Hoe de diagnose van migraine stellen?	S40
Hoe migraine onderscheiden van andere primaire hoofdpijnen?	S41
Op welke alarmsymptomen moet de huisarts letten?	S41
Wat is de waarde van een hoofdpijndagboek voor de diagnostiek van migraine?	S43
Moet de huisarts medicatieovergebruik nagaan in de diagnostiek van migraine? Zo ja, hoe?	S43
Wat is de waarde van een hoofdpijndagboek voor de aanpak van migraine?	S43
Moet de huisarts medicatieovergebruik nagaan in de aanpak van migraine? Zo ja, hoe?	S43
Wat is de acute aanpak van migraine (niet-medicamenteus)?	S44
Wat is de acute aanpak van migraine (medicamenteus)?	S44
Welke uitlokkende factoren zijn te vermijden?	S45
Wat is de preventieve behandeling van migraine (medicamenteus)?	S45
Wat is het beleid bij falende therapie van migraine?	S47
Wat is de plaats van alternatieve behandelingen (zoals acupunctuur)?	S47
KERNBOODSCHAPPEN	S48
VOORBEELD VAN EEN HOOFDPIJNDAGBOEK (BIJLAGE)	S49
INFORMATIE VOOR DE PATIËNT	S49
RANDVOORWAARDEN	S49
TOETSELEMENTEN	S49
RESEARCHAGENDA	S50
TOTSTANDKOMING	S50
Auteurs	S50
Literatuuronderzoek	S50
Experttoetsing	S51
Veldtoetsing	S51
Validatie	S51
Update en financiering	S51
NOTEN	S51

AANPAK VAN MIGRAINE IN DE HUISARTSENPRAKTIJK

Gevalideerd door CEBAM in januari 2010

E. VAN LEEUWEN, K. PAEMELEIRE, P. VAN ROYEN, M. GOOSSENS, K. DIRVEN

OMSCHRIJVING

Deze aanbeveling wordt als volgt omschreven: van Leeuwen E, Paemeleire K, Van Royen P, Goossens M, Dirven K. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: Aanpak van migraine in de huisartsenpraktijk. *Huisarts Nu* 2010;39:S37-S56.

AUTEURS

E. Van Leeuwen, huisarts, Antwerpen;
K. Paemeleire, neuroloog, Universitair Ziekenhuis Gent;
P. Van Royen, huisarts, diensthoofd, Vakgroep Eerstelijns- en Interdisciplinaire Zorg, Universiteit Antwerpen;
M. Goossens, wetenschappelijk medewerker aanbevelingen, Domus Medica vzw;
K. Dirven, arts-onderzoeker, Vakgroep Eerstelijns- en Interdisciplinaire Zorg, Universiteit Antwerpen.

INBRENG VAN DE PATIËNT EN AFWEGING DOOR DE HUISARTS

Aanbevelingen voor goede medische praktijk zijn richtinggevend als ondersteuning en een houvast bij het nemen van diagnostische of therapeutische beslissingen in de huisartsgeneeskunde. Zij vatten voor de huisarts samen wat voor de gemiddelde patiënt wetenschappelijk gezien het beste beleid is. Daarnaast is er de agenda van de patiënt, die een gelijkwaardige partner is bij het nemen van beslissingen. Daarom verheldert de huisarts de vraag van de patiënt door een gepaste communicatie en geeft hij informatie over alle aspecten van de mogelijke beleidsopties. Het kan dus voorkomen dat de huisarts en de patiënt samen verantwoord en beredeneerd een andere beste keuze maken. Om praktische redenen komt dit uitgangspunt niet telkens opnieuw in de aanbevelingen aan bod, maar wordt het hier expliciet vermeld.

INLEIDING

Epidemiologie

Migraine is een frequent gezondheidsprobleem bij volwassenen, met een hoge morbiditeit en een grote weerslag op sociaaleconomisch vlak¹.

In België bedraagt de lifetimeprevalentie van migraine 20,2% (mannen 9,5%; vrouwen 32%), met een piek in de leeftijds-

groep van 35 tot 44 jaar². Gegevens over de jaarprevalentie van migraine in de Belgische huisartsenpraktijk ontbreken. Een recente prevalentiestudie in de VS laat zien dat de prevalentie van migraine gemiddeld 11,7% bedraagt boven de leeftijd van 12 jaar³.

Volgens de Intego-cijfers bedroeg de incidentie van migraine in de huisartsenpraktijk tussen 1994 en 2003 gemiddeld 3,006 per duizend patiënten per jaar⁴.

Vrouwen lijden driemaal meer aan migraine dan mannen⁵. In de leeftijdsgroep 15-64 jaar is migraine bij vrouwen de tweede belangrijkste chronische aandoening⁶.

Migraine veroorzaakt een belangrijke directe (medicatie, consultaties, onderzoeken) en indirecte kost (verlies aan productiviteit) voor de maatschappij⁷. Zo wordt geschat dat migraine in Vlaanderen en Brussel op jaarbasis verantwoordelijk is voor zo'n 1 150 000 ziektedagen⁸.

Motivatie voor de aanbeveling

De Belgische huisarts wordt vaak geconfronteerd met een patiënt met hoofdpijn, waarvan migraine één van de mogelijke diagnoses is. Uit onderzoek blijkt dat de diagnosestelling van migraine voor verbetering vatbaar is⁹. Slechts de helft van de migraine-lidmers werd ooit als dusdanig gediagnosticeerd; screening is een mogelijke strategie om de diagnosestelling van migraine te optimaliseren¹⁰.

In de huisartsenpraktijk wordt niet steeds de meest adequate en kosteneffectieve aanpak van migraine voorgesteld⁹. Bovendien blijkt minder dan 60% van de bevolking in geval van migraine een beroep te doen op een arts⁶. Van de migraine-lidmers is slechts 29% tevreden met de huidige behandeling van migraine en neemt 57% op eigen initiatief vrij verkrijgbare medicatie (OTC) zonder een huisarts te consulteren¹¹. Bij het opstellen van een stapsgewijs behandelplan zal het er dus vaak op neerkomen om de reeds bestaande behandeling te wijzigen eerder dan een startbehandeling te kiezen.

Disclaimer Het opstellen van dit document is een werk van lange adem geweest waaraan de uiterste zorg is besteed. Desondanks kan Domus Medica u geen perfect resultaat garanderen, en is Domus Medica, behalve in geval van bedrog of opzettelijke fout, niet (mede)aansprakelijk voor eventuele onvolledigheden of onjuistheden, noch voor eventuele schade, overlast of ongemakken van welke aard dan ook die het gevolg zouden zijn van het gebruik, op welke wijze dan ook, van dit document. Domus Medica is evenmin (mede)aansprakelijk voor op dit document en/of de daarin opgenomen informatie gebaseerde beslissingen, handelingen of nalatigheden. Dit document heeft enkel een informatieve waarde. Aan de inhoud ervan kunnen bijgevolg op geen enkele wijze rechten of plichten ontleend worden. Dit document mag evenmin worden gezien als een professioneel oordeel door iemand met de daartoe vereiste kwalificaties, kennis en bekwaamheid. Incorrecte gegevens of tekortkomingen geven geen recht op een financiële compensatie. De vermelding van bepaalde rechtspersonen of producten betekent geenszins dat deze worden aanbevolen boven andere gelijkaardige bedrijven of producten. Indien verwezen wordt naar informatie verspreid door een derde, is Domus Medica niet aansprakelijk voor de informatie verspreid door deze derde. De volledige inhoud van dit document wordt beheerst door het Belgische recht en kan enkel aan de bevoegdheid van de Belgische rechtbanken worden onderworpen.

Er is voor de huisarts een belangrijke taak weggelegd in de preventie van migraine en het voorkomen van hoofdpijn door medicatieovergebruik. Migraine neemt in de tijd vaak in frequentie toe en kan chronisch worden. Omdat migrainepatiënten vaak overmatig gebruikmaken van analgetica en specifieke migrainemiddelen, wordt de chroniciteit van migraine (meer dan 15 dagen per maand migraine) in de hand gewerkt¹².

De huisarts is als eerstelijnsarts goed geplaatst om de opvolging van een migrainepatiënt op zich nemen. Slechts 30% van de migraineleiders blijkt echter door een huisarts te worden opgevolgd⁶.

Patiënten met migraine verwachten niet enkel een effectieve pijntherapie, maar vooral ook deskundige informatie om hun 'migraine' beter te kunnen begrijpen¹³.

Doel van de aanbeveling

Het doel van deze aanbeveling is huisartsen te ondersteunen bij de diagnosestelling en de aanpak van migraine bij volwassen patiënten vanaf 18 jaar. De bedoeling van deze aanbeveling is:

- Migraine duidelijk te omschrijven en af te bakenen ten opzichte van andere soorten hoofdpijn met als doel een effectievere en meer aangepaste behandeling.
- Volgens een welbepaald stappenplan de behandeling(en) in te stellen en zo efficiënter en kostenreducerend te werken.
- Naar een optimale preventie van migraine te streven om zo de frequentie van migraineaanvallen te verminderen.
- Een adequate behandeling en begeleiding op te starten, waardoor de persoonlijke, familiale en sociale impact van migraine kan worden beperkt.

Patiëntenpopulatie en setting

Deze aanbeveling is van toepassing op volwassenen die zich met migraine presenteren bij de huisarts. Kinderen, adolescenten, zwangeren en bejaarden boven de 65 jaar vallen buiten het bestek van deze aanbeveling.

KLINISCHE VRAGEN

De aanbeveling wil een antwoord geven op de volgende klinische vragen:

Diagnostiek

- Waarop moet de huisarts letten bij een hoofdpijn- of migraineconsult?
- Hoe migraine herkennen (aan de hand van welke symptomen/klachten)?
- Hoe de diagnose van migraine stellen?
- Hoe migraine onderscheiden van andere primaire hoofdpijnen?
- Op welke alarmsymptomen moet de huisarts letten?
- Wat is de waarde van een hoofdpijndagboek voor de diagnostiek van migraine?
- Moet de huisarts medicatieovergebruik nagaan in de diagnostiek van migraine? Zo ja, hoe?

Aanpak

- Wat is de waarde van een hoofdpijndagboek voor de aanpak van migraine?
- Moet de huisarts medicatieovergebruik nagaan in de aanpak van migraine? Zo ja, hoe?
- Wat is de acute aanpak van migraine (niet-medicamenteus)?
- Wat is de acute aanpak van migraine (medicamenteus)?
- Welke uitlokkende factoren zijn te vermijden?
- Wat is de preventieve behandeling van migraine (medicamenteus)?
- Wat is het beleid bij falende therapie van migraine?
- Wat is de plaats van alternatieve behandelingen (zoals acupunctuur)?

DEFINITIES EN BEGRIPPEN

Om tot een juiste diagnose van migraine te komen en om migraine te kunnen afbakenen van andere soorten van primaire hoofdpijnen is het van belang duidelijke definities te hebben. Met primaire hoofdpijn bedoelt men hoofdpijn die niet door een andere ziekte of aandoening wordt veroorzaakt. De meest frequente zijn migraine, clusterhoofdpijn en spanningshoofdpijn. Een belangrijk aandachtspunt in deze richtlijn is ook hoofdpijn door medicatieovergebruik, een vorm van chronische hoofdpijn. Hoofdpijn door medicatieovergebruik is een subcategorie van de secundaire hoofdpijnen.

Migraineaanval¹⁴

Migraine is een terugkerende hoofdpijnaanvoering die opkomt in aanvallen die tussen de 4 en 72 uur duren. Typische kenmerken van migraine zijn unilaterale hoofdpijn (60% van de migraineaanvallen is unilateraal¹⁵), pulserend van karakter en matig tot ernstig in intensiteit, die verergert bij fysieke inspanning en geassocieerd is met nausea en/of fotofobie en fonofobie. Bij 20 à 30% van de patiënten met migraine is aura geassocieerd aan de aanval.

Status migrainosus

Status migrainosus wordt gedefinieerd als een migraineaanval, behandeld of onbehandeld, waarbij de hoofdpijn meer dan 72 uur aanhoudt. De hoofdpijn is zeer intens en continu aanwezig of er bestaat een pijnvrij interval van maximaal 4 uur, waarbij onderbreking van de pijn gedurende de slaap niet wordt meegerekend¹⁶.

Menstruele migraine

Menstruele migraine wordt gedefinieerd als migraineaanvallen die exclusief tijdens of rond (\pm 48 uur) de start van de menses optreden (pure menstruele migraine)¹⁷. Veel vrouwen met migraine tijdens de menses hebben ook aanvallen op andere momenten in de maand ('*menstrually related migraine*').

Clusterhoofdpijn

Aanvallen van hevige en uitsluitend unilaterale, orbitale, supra-orbitale en/of temporale hoofdpijn (of combinatie ervan) die 15

tot 180 minuten duurt en om de 2 dagen tot zelfs 8 keer per dag kan voorkomen¹⁸. De aanvallen zijn geassocieerd met een of meerdere van de volgende ipsilaterale symptomen: rood-doorlopen oog, tranend oog, verstopte of lopende neus, zweetend voorhoofd of aangezicht, miosis, ptosis en oogdoedeem. De meeste patiënten met clusterhoofdpijn zijn rusteloos en geagiteerd tijdens een aanval. De aanvallen komen vaak voor in clusters van weken.

Spanningshoofdpijn^{19,20}

Men kent drie soorten spanningshoofdpijn. De 'Frequent Tension-type Headache' bestaat uit frequente episodes van gewoonlijk bilaterale hoofdpijn²¹ [minstens 10 episodes die ≥ 1 dag tot minder dan 15 dagen voorkomen per maand gedurende minstens 3 maanden (≥ 12 en minder dan 180 dagen per jaar)]. De hoofdpijn kan van 30 minuten tot 7 dagen aanhouden. Daarnaast bestaat ook de 'Infrequent Episodic Tension-type Headache' (<1 dag per maand) en de 'Chronic Tension-type Headache' (ten minste 15 dagen per maand).

Spanningshoofdpijn wordt gekenmerkt door een drukkende of knellende hoofdpijn van lichte tot matige intensiteit, en wordt niet erger bij fysieke inspanning. Er is geen sprake van misselijkheid of braken, maar fotofobie of fonofobie kan wel voorkomen.

Secundaire hoofdpijn

Secundaire hoofdpijn is elke hoofdpijn waarbij sprake is van een onderliggende organische oorzaak (dit in tegenstelling tot primaire hoofdpijn die op zichzelf staat, zoals migraine, spanningshoofdpijn, clusterhoofdpijn). Van alle hoofdpijnen is 97 à 98% primair.

Hoofdpijn door medicatieovergebruik (MOH)²²

'Medication Overuse Headache' of hoofdpijn door medicatieovergebruik (MOH) is een syndroom van dagelijkse hoofdpijn, dat een complicatie is van een voorafbestaande hoofdpijn en wordt veroorzaakt door chronisch gebruik van (hoofd)pijnmedicatie. Alle acute hoofdpijnmedicatie kan dit syndroom teweegbrengen. Frequentie, regelmaat en duur van gebruik zijn belangrijke risicodeterminanten. MOH handelt over overgebruik van medicatie; dit is niet hetzelfde als analgetica-misbruik, waar het probleem verbonden is aan een verkeerd en afhankelijk gebruik.

Om MOH te identificeren zijn de volgende diagnostische criteria van toepassing²³:

- Hoofdpijn ≥ 15 dagen per maand aanwezig.
- Gedurende >3 maanden regelmatig overgebruik van één of meer acute/symptomatische geneesmiddelen:
 - ergotamine, triptanen, opioïden of analgetische combinatiepreparaten gedurende ≥ 10 dagen/maand op regelmatige basis sinds >3 maanden;
 - enkelvoudige analgetica of elke combinatie van ergotamine, triptanen, opioïden gedurende ≥ 15 dagen/maand op regelmatige basis sinds >3 maanden, maar zonder overgebruik van elke geneesmiddelenklasse afzonderlijk.

- Hoofdpijn ontwikkelt zich of verergert tijdens medicatieovergebruik.

Hoofdpijnagenda of -dagboek

Een hoofdpijndagboek is een schematisch overzicht waarop met eenvoudige symboliek het volgende wordt vermeld: tijdschema (maandtelling bijvoorbeeld), al dan niet optreden van migraine/hoofdpijn, frequentie van aanvallen, medicatiegebruik, menstruatiedagen en hoofdpijntensiteit (voorbeeld, zie bijlage blz. S49).

ICE²⁴

Het acroniem ICE (Ideas, Concerns, Expectations) is een hulpmiddel voor een meer patiëntgerichte consultvoering. De arts probeert tijdens het intakegesprek, naast de verwachtingen, ook oog te hebben voor de ideeën en bezorgdheden van de patiënt. Door deze gegevens in zijn patiëntendossier te noteren krijgt de huisarts een duidelijker antwoord op de vraag waarom deze patiënt bij hem komt. Het onthullen van de 'ICE' zou mogelijk kunnen bijdragen tot een meer accurate diagnosestelling door de arts en tot een betere therapietrouw vanwege de patiënt.

ID Migraine Screener²⁵

Met de ID Migraine Screener kan de huisarts snel nagaan hoe groot de kans is dat de patiënt aan migraine lijdt. Dit screeningsinstrument is eenvoudig hanteerbaar in de huisartsenpraktijk en bestaat uit het stellen van drie vragen aan de patiënt, uitgaande van het acroniem PIN (Photophobia, Inability to function en Nausea):

- Heb je last van het licht als je hoofdpijn hebt?
- Heeft de hoofdpijn je dagelijkse activiteiten ten minste één dag beperkt in de laatste drie maanden?
- Ben je misselijk of heb je maaglast wanneer je hoofdpijn hebt?

Antwoordt de patiënt 'ja' op twee van de drie vragen, dan is er 93% kans dat hij/zij aan migraine lijdt. Deze ID Migraine Screener werd nog niet gevalideerd in de Nederlandse taal (Nederland/België).

Grade-instrument

De graad van aanbeveling geeft de mate aan waarin men zeker kan zijn dat het volgen van de aanbeveling meer goed dan kwaad zal doen; het is een afweging tussen de mogelijke voordelen ten opzichte van de nadelen, risico's en kosten (graad 1 of 2= sterk of zwak aanbevolen op basis van voornoemde argumenten), gecombineerd met de sterkte van de bewijskracht van de studies waarop de aanbeveling stoelt (A=hoog, B=matig of C=laag)²⁶.

AANBEVELING

Diagnostiek van migraine

Bij elk consult van een patiënt met hoofdpijn/migraine, ook bij follow-up, hanteert de huisarts enkele specifieke aandachtspunten. Hij stelt enkele specifieke vragen om migraine te herkennen en de diagnose ervan te stellen. Daarbij maakt hij een

onderscheid tussen migraine en andere vormen van primaire hoofdpijn zoals spanningshoofdpijn of clusterhoofdpijn. De huisarts let op de alarmsymptomen om secundaire hoofdpijn te kunnen uitsluiten. Een hoofdpijndagboek is nuttig bij de diagnosestelling van migraine, om uitlokkende factoren op het spoor te komen en om de diagnose te kunnen stellen van hoofdpijn door medicatieovergebruik (MOH).

Waarop moet de huisarts letten bij een hoofdpijn- of migraineconsult?

Aanbeveling

- Exploreer bij iedere consultatie de ideeën, bezorgdheden en verwachtingen of de ICE (ten aanzien van de consultatie en de behandeling) ²⁷.
- Schenk aandacht aan de principes van een goede eerstelijnsaanpak van hoofdpijn (impact, realistische verwachtingen, geruststelling en informatie, oorzaken opzoeken, opvolgen van de behandeling en het gebruik van dagboeken en kalenders) ²⁸ (GRADE 1C).

Voor een goede eerstelijnsaanpak van hoofdpijn dient de huisarts de impact van de hoofdpijn te erkennen: terugkerende invaliderende hoofdpijn is een zware last voor de hoofdpijnpatiënt en heeft ook een impact op diens entourage (familie, collega's en werkgever) en op zijn manier van leven (respons op hoofdpijnaanvallen of in een poging om ze te vermijden) ²⁹. De huisarts stelt realistische behandelingsdoelen voorop: hoofdpijn kan niet genezen, maar in de meeste gevallen wel goed onder controle gehouden worden. Hoofdpijn neemt vaak af met het ouder worden.

De huisarts stelt de patiënt gerust en geeft voldoende informatie: veel patiënten met terugkerende hoofdpijn vrezen vaak onterecht voor een onderliggende ziekte. De huisarts dient de

patiënt steeds op de juiste manier gerust te stellen. Daarnaast is informatie een cruciale factor in de preventie van MOH bij patiënten met migraine of frequente spanningshoofdpijn. Een patiëntenfolder met algemene informatie over de verschillende vormen van hoofdpijn en MOH en hun behandeling kan met de patiënt worden meegegeven.

De huisarts tracht de oorzaken en uitlokkende factoren te achterhalen: patiënten willen graag de oorzaak van hun hoofdpijn kennen, maar dit is vaak moeilijk omdat zowel genetische als omgevingsfactoren een rol spelen. Daarnaast zoeken vele patiënten hulp bij het identificeren van uitlokkende factoren (triggers). Wanneer ze mekaar versterken tot een bepaalde drempel die een aanval uitlokt, is de identificatie moeilijk. En zelfs wanneer ze worden geïdentificeerd, zijn ze niet altijd te vermijden.

In tegenstelling tot wat algemeen wordt aanvaard, bestaat er geen migrainedieet. De enige wetenschappelijk bewezen voedingstriggers zijn alcohol en mononatriumglutamaat (smaakversterker).

Wat de follow-up betreft, dient de huisarts iedere patiënt aan wie hij een behandeling voorstelt of bij wie de behandeling is gewijzigd, goed op te volgen met het oog op het instellen van de beste behandeling ³⁰. Aanhoudend therapiefalen is een indicatie voor verwijzing naar een specialist (neuroloog).

Het bijhouden van een dagboek is aanbevolen om de symptomen en tijdspatronen te registreren die kunnen bijdragen tot de juiste diagnose, om medicatiegebruik en -overgebruik te achterhalen en om associaties met de menstruatiecyclus en andere triggers aan het licht te brengen. Het gebruik van een kalender is aanbevolen om therapietrouw aan te moedigen bij gebruik van profylactische medicatie, om het effect van de behandeling te meten, om het acute medicatiegebruik en -overgebruik tijdens de follow-up te monitoren en om de uitkomsten in kaart te brengen.

Tabel 1: Diagnostische criteria van migraine, met en zonder aura.

Diagnostische criteria van migraine zonder aura	Diagnostische criteria van migraine met aura
A. Ten minste vijf aanvallen van hoofdpijn voldoen aan criteria B, C en D.	A. Minstens twee migraineaanvallen voldoen aan criteria B-D.
B. Duur hoofdpijnaanval 4-72 uur (onbehandeld of niet succesvol behandeld).	B. Aura bevat ten minste één van onderstaande criteria, zonder spierzwakte: <ul style="list-style-type: none"> • volledig reversibele visuele symptomen (zoals flikkerscotomen, vlekken of lijnen en/of verlies van visus); • volledig reversibele sensibele symptomen (zoals prikkelingen en/of verdoofd gevoel); • volledig reversibele dysfatische spraakstoornis ³¹.
C. Hoofdpijn voldoet aan twee of meer van de volgende karakteristieken: <ul style="list-style-type: none"> • eenzijdig; • kloppend, pulserend, bonzend; • matig tot ernstig (verhindert dagelijkse activiteiten); • toename bij lichamelijke inspanning (zoals traplopen) of vermijden van lichamelijke activiteiten. 	C. Ten minste twee van de volgende karakteristieken: <ul style="list-style-type: none"> • er zijn homonieme visuele symptomen en/of enkelzijdige sensibele symptomen; bijkomend verlies of verstoring van de centrale visus kan optreden; • ten minste 1 aurasymptoom ontwikkelt zich geleidelijk over ≥ 5 minuten en/of verschillende aurasymptomen volgen elkaar op in ≥ 5 minuten; • elk aurasymptoom duurt ≥ 5 minuten en < 60 minuten.
D. Gedurende de hoofdpijn minstens één van de volgende symptomen: <ul style="list-style-type: none"> • misselijkheid en/of braken; • overgevoeligheid voor licht en geluid. 	D. Hoofdpijn voldoet aan de criteria B-D van migraine zonder aura. Deze hoofdpijn begint tijdens de aura of volgt op de aura binnen 60 minuten.
E. Het wordt niet veroorzaakt door een andere aandoening.	E. Het wordt niet veroorzaakt door een andere aandoening.

Hoe migraine herkennen (aan de hand van welke symptomen/klachten)?

Aanbeveling

- Gebruik de ID Migraine Screener (zie definities) om te screenen op migraine.
- Gebruik de IHS-criteria indien de ID Migraine Screener onvoldoende zekerheid biedt ³² (GRADE 1C).

De IHS-classificatie biedt de mogelijkheid om meerdere vormen van hoofdpijn te classificeren, waaronder migraine met en zonder aura, en is betrouwbaarder dan de ID Migraine Screener om de duur en de frequentie van de hoofdpijn vast te leggen (zie tabel 1).

Migraine wordt gekenmerkt door herhaalde aanvallen van matige tot heftige, in 60% van de gevallen eenzijdige bonzende hoofdpijn met misselijkheid en/of braken, die erger worden bij lichamelijke activiteit zoals traplopen. Daarnaast is vaak sprake van licht- en geluidsovergevoeligheid. De duur van een onbehandelde hoofdpijnaanval ligt gewoonlijk tussen de 4 en 72 uur ³³. De hoofdpijnaanvallen verhinderen dagelijkse activiteiten ³⁴.

Migraine kan worden voorafgegaan door een aura ³⁵. Dit treedt op bij 20 à 30% van de patiënten met migraine. Een typische aura is een focaal neurologisch symptoom dat zich kan uiten in een of meerdere reversibele symptomen zoals visusstoornissen (bijvoorbeeld flikkerscotoom), tintelingen of doof gevoel in lippen, gelaat of hand (eenzijdig), of gestoorde taal/spraak. Van deze aurasymptomen ontwikkelt ten minste één symptoom zich geleidelijk in minimaal 5 minuten. Een aura duurt maximaal 60 minuten. Als meer dan één aurasymptoom optreedt, kan deze duur langer worden. Binnen een uur na het ontstaan van de aurasymptomen volgt de hoofdpijnfase.

Hoe de diagnose van migraine stellen?

Aanbeveling

- De diagnose van migraine wordt uitsluitend gesteld op basis van de anamnese ²⁸.
- Lichamelijk onderzoek is niet nodig om de diagnose te stellen.
- Bloeddruk- en polsmeting zijn zinvol om de verdere aanpak van migraine te bepalen (GRADE 1C).

Tijdens de anamnese worden de volgende vragen gesteld:

- Sinds wanneer heb je last van hoofdpijn? Hoe vaak heb je er last van (af en toe of dagelijks en/of aanhoudend)? Hoe lang duren de aanvallen?
- Hoeveel pijn heb je dan? Kun je de aard en de hevigheid van de hoofdpijn beschrijven? Heb je aan één kant of aan beide kanten last? Heb je tijdens de hoofdpijn nog last van andere symptomen?
- Zijn er bepaalde zaken die de hoofdpijn hebben uitgelokt, verergerd of verlicht? Komt dergelijke hoofdpijn ook voor in je familie?
- Wat doe je tijdens een hoofdaanval? Welke medicatie neem je dan, hoe en wat is het effect ervan? Beperk of vermijd je dan bepaalde activiteiten?

- Hoe voel je je tussen de aanvallen door? Helemaal goed of houden sommige symptomen aan? Ben je bezorgd of bang voor de aanvallen en/of hun oorzaak?

Wanneer de anamnese suggestief is voor migraine en er geen alarmtekens of tekens van secundaire hoofdpijn zijn (zie hieronder), is lichamelijk onderzoek niet nodig. Het kan evenwel nuttig zijn om de bloeddruk van de patiënt te meten om de verdere aanpak van migraine te bepalen.

Andere (technische) onderzoeken, zoals neuro-imaging, zijn slechts aangewezen wanneer de anamnese (alarmsymptomen) en/of het lichamelijk onderzoek suggestief zijn voor secundaire hoofdpijn ²⁸.

Hoe migraine onderscheiden van andere primaire hoofdpijnen?

Aanbeveling

Maak aan de hand van de kenmerken uit tabel 2 en het algoritme uit figuur 1 de differentiaaldiagnose tussen de verschillende soorten (primaire) hoofdpijn (GRADE 1C) (zie blz. S42).

Op welke alarmsymptomen moet de huisarts letten?

Aanbeveling

De huisarts is beducht op de volgende alarmtekens (niet-limitatieve lijst) ³⁶ (GRADE 1C):

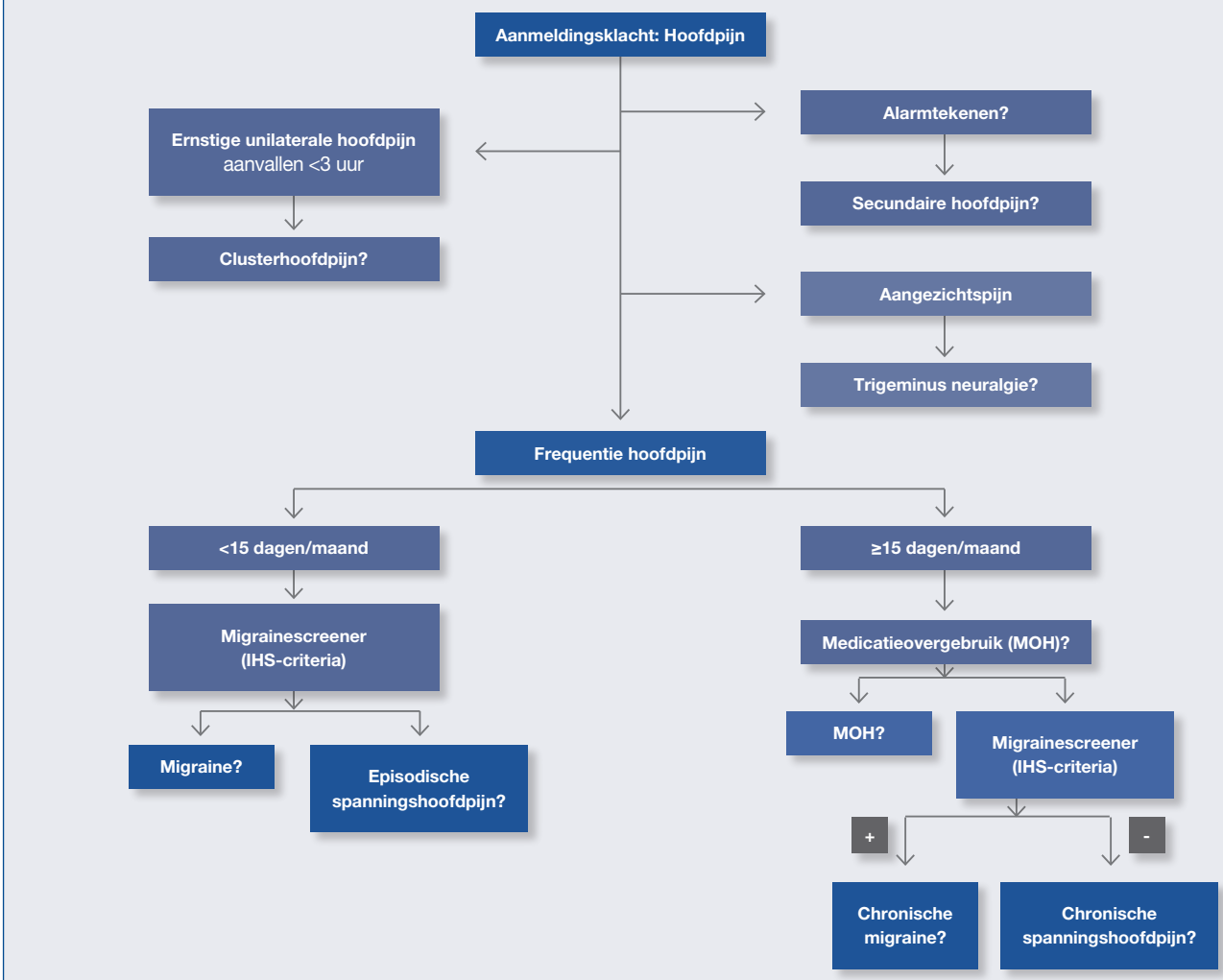
- Nieuwe hoofdpijn boven 50 jaar (kan duiden op bv. hersentumor of arteritis temporalis)
- Nieuwe hoofdpijn in de zwangerschap (kan duiden op bv. pre-eclampsie)
- Ouderen met pijn temporaal (kan duiden op bv. arteritis temporalis)
- Toename van hoofdpijn na een ongeval (kan duiden op bv. sub/epiduraal hematoom)
- Hevige hoofdpijn met een zeer hoge bloeddruk (kan duiden op bv. maligne hypertensie)
- Acuut ontstane, zeer hevige pijn (kan duiden op bv. meningitis, CVA of subarachnoidale bloeding)
- Hoofdpijn met koorts en gedaald bewustzijn of nekstijfheid (kan duiden op bv. meningitis)
- Focale neurologische afwijkingen (kan duiden op bv. hersentumor)
- Ochtendbraken of braken niet gerelateerd aan hoofdpijn (kan duiden op bv. een hersentumor)
- Persoonlijke veranderingen/ achteruitgang werkprestaties (kan duiden op bv. een hersentumor)
- Hoofdpijn met atypische aura die langer duurt dan één uur en die gepaard gaat met motorische zwakte (kan duiden op bv. TIA/beroerte)
- Aura zonder hoofdpijn en zonder voorgeschiedenis van aura met hoofdpijn (het kan duiden op bv. TIA/beroerte)
- Aura die voor het eerst optreedt bij mensen die recent gestart zijn met orale anticonceptie ³⁷
- Progressieve hoofdpijn verergerend over weken (kan duiden op een intracranieële ruimte innemende laesie, hersentumor)
- Hoofdpijn die verergerd bij verandering van houding (kan duiden op bv. een hersentumor)
- Hoofdpijn bij patiënten met een voorgeschiedenis van kanker, hiv, immunodeficiëntie

Verwijs steeds naar de neuroloog bij aanwezigheid van alarmtekens voor secundaire hoofdpijn (GRADE 1C).

Tabel 2: Kenmerken van de verschillende vormen van primaire hoofdpijn versus migraine ²⁸.

	Migraine	Spanningshoofdpijn	Clusterhoofdpijn
Tijdpatronen	<p>Episodische migraine</p> <ul style="list-style-type: none"> • Terugkerende episodes (aanvallen) die 4 uur tot 3 dagen aanhouden. • Vaak 1-2 keer per maand, maar variërend van 1 keer per jaar tot 2 keer per week. • Symptoomvrij tussen de aanvallen. <p>Chronische migraine</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hoofdpijn >15 dagen per maand, waarbij criteria voor migraine ten minste 8 dagen zijn voldaan. 	<p>Episodische spanningshoofdpijn</p> <ul style="list-style-type: none"> • Terugkerende episodes (aanvallen) die uren tot een aantal dagen aanhouden. • 1 tot 14 dagen per maand. • Symptoomvrij tussen de aanvallen. <p>Chronische spanningshoofdpijn</p> <ul style="list-style-type: none"> • Komt >15 dagen per maand voor (regelmatig overdag en dan afnemend). 	<p>Episodische clusterhoofdpijn</p> <ul style="list-style-type: none"> • Korte aanvallen (15-180 minuten) die frequent voorkomen (gewoonlijk 1 tot 2 x per dag) gedurende perioden van 6-12 weken, eenmaal jaarlijks of tweejaarlijks, en dan afnemen. <p>Chronische clusterhoofdpijn</p> <ul style="list-style-type: none"> • Gelijkaardig, maar zonder remissie tussen de perioden.
Kenmerken	<ul style="list-style-type: none"> • Vaak unilaterale en/of kloppende hoofdpijn. 	<ul style="list-style-type: none"> • Kan unilaterale hoofdpijn zijn, maar vaker nog eerder gegeneraliseerde hoofdpijn; kan gepaard gaan met nekpijn. • Wordt typisch omschreven als drukkende/spannende hoofdpijn. 	<ul style="list-style-type: none"> • Enkel unilaterale hoofdpijn, rond de ogen.
Intensiteit	<ul style="list-style-type: none"> • Matig tot ernstig. 	<ul style="list-style-type: none"> • Licht tot matig. 	<ul style="list-style-type: none"> • Zeer ernstig.
Geassocieerde symptomen	<ul style="list-style-type: none"> • Vaak misselijkheid en/of braken. • Vaak foto- en fonofobie. 	<ul style="list-style-type: none"> • Geen (zeker geen nausea, soms wat fotofobie of fonofobie). 	<ul style="list-style-type: none"> • Strikt ipsilaterale autonome kenmerken: een rood of tranend oog, lopende of verstopte neus, ptosis.
Reactief gedrag	<ul style="list-style-type: none"> • Vermijden van fysieke activiteit (misschien bedrust). • Zoekt donkere ruimte en rust op. 	<ul style="list-style-type: none"> • Geen. 	<ul style="list-style-type: none"> • Duidelijke agitatie.

Figuur 1: Algoritme voor differentiaaldiagnose van migraine en andere vormen van hoofdpijn.



Wat is de waarde van een hoofdpijndagboek voor de diagnostiek van migraine?

Aanbeveling

Het kan zinvol zijn om de patiënt een hoofdpijndagboek te laten bijhouden om de diagnose van migraine te stellen of meer inzicht te krijgen in de factoren die een invloed hebben op de migraine. We bevelen aan om een eenvoudige vorm van een hoofdpijndagboek te gebruiken en dit gedurende minimum één maand (zie bijlage, blz. S49) (GRADE 2C).

Huisartsen moeten de tijd nemen om de waarde van een hoofdpijndagboek uit te leggen aan de patiënt. Enkel zo wordt dit een handig instrument om te gebruiken. Tevens moet de patiënt gemotiveerd en in staat zijn om zo'n tabel goed in te vullen. Zo niet, zal de lage 'compliance' van patiënten een hinderpaal zijn voor dit nuttig instrument.

Via het hoofdpijndagboek kunnen tal van factoren worden vastgelegd: het hoofdpijnpatroon (frequentie en duur van de aanvallen), de ernst en belemmering van de migraineaanval, eventueel uitlokkende factoren zoals menstruatie bij vrouwen, het gebruik en de effectiviteit van eventuele medicatie³⁸.

Het hoofdpijndagboek kan ook een nuttig instrument zijn voor de bespreking met de patiënt van de impact van de hoofdpijn/migraine op zijn dagelijks leven (zie blz. S40).

Moet de huisarts medicatieovergebruik nagaan in de diagnostiek van migraine? Zo ja, hoe?

Aanbeveling

De huisarts dient het medicatiegebruik bij elk contact systematisch na te vragen. Het gebruik van een hoofdpijndagboek kan hierover uitsluitel geven (GRADE 1C).

Na spanningshoofdpijn en migraine is hoofdpijn door medicatieovergebruik (MOH) ongetwijfeld de derde meest voorkomende vorm van hoofdpijn en de belangrijkste te vermijden oorzaak van invaliderende hoofdpijn³⁹. De prevalentie van MOH bedraagt ongeveer 1% tot 2% wereldwijd⁴⁰. Het is daarom uitermate belangrijk dat de huisarts het medicatiegebruik steeds bij elk contact systematisch navraagt: "*Hoeveel dagen per maand heb je de laatste drie maanden gemiddeld pijnstillers gebruikt?*"

De diagnose van MOH kan pas worden bevestigd bij symptoomverbetering binnen de twee maanden nadat het medicatieovergebruik is gestopt. Deze retrospectieve diagnose is echter moeilijk te stellen in de huisartsenpraktijk. Ook het gebruik van een hoofdpijndagboek kan hierover uitsluitel geven.

In de preventie van MOH is het cruciaal dat de huisarts bij aflevering van een voorschrift voor pijnstillers de patiënt steeds waarschuwt dat het gebruik van pijnstillers gelimiteerd moet worden in frequentie.

Aanpak van migraine

Het hoofdpijndagboek maakt ook deel uit van de aanpak en begeleiding van een migrainepatiënt. Aan de hand daarvan

gaat men het medicatiegebruik na en pakt men eventueel medicatieovergebruik aan. Behandelopties voor patiënten met migraine omvatten een 'niet-medicamenteuze' en 'medicamenteuze' aanpak. Bij chronische migraine (≥ 15 dagen per maand) zal men adviseren om uitlokkende factoren te vermijden en initieert de huisarts een preventieve behandeling. Bij falende therapie bekijkt men opnieuw zorgvuldig het hele proces van diagnosestelling en aanpak. Alternatieve behandelingen zijn tot slot ook nog een optie.

Wat is de waarde van een hoofdpijndagboek voor de aanpak van migraine?

Aanbeveling

Een hoofdpijndagboek kan van belang zijn bij de evaluatie van de (preventieve) behandeling. Het is eveneens nuttig in de aanpak van MOH en betekent een belangrijke houvast in de begeleiding en de behandeling van de migraine (GRADE 2C).

De patiënt kan in dit hoofdpijndagboek verschillende parameters bijhouden en dit over een periode van minstens één maand. In het dagboek worden vermeld: de frequentie van de hoofdpijnaanvallen, de intensiteit van de hoofdpijn, het medicatiegebruik en de relatie van de hoofdpijn met de menses⁴¹. Het gebruik van een hoofdpijndagboek is eveneens nuttig in de aanpak van MOH⁴².

Het bijhouden van een dagboek is ook een belangrijke houvast voor zowel de patiënt als de huisarts in de begeleiding en de behandeling van de migraine en om de patiënt bij falende therapie bijvoorbeeld de juiste informatie te kunnen geven over realistische doelen.

Moet de huisarts medicatieovergebruik nagaan in de aanpak van migraine? Zo ja, hoe?

Aanbeveling

De huisarts dient het medicatiegebruik na te gaan aan de hand van een door de patiënt bijgehouden hoofdpijndagboek. Als er sprake is van hoofdpijn door medicatieovergebruik (MOH), dan wordt onmiddellijke stopzetting (behalve voor hoge dosissen opioïden en bij barbituraten) van de voor MOH verantwoordelijke medicatie aanbevolen. De patiënt moet worden ingelicht over de implicaties hiervan (GRADE 1C).

Naarmate het medicatieovergebruik langer duurt, is de langetermijnprognose minder goed⁴³. De vicieuze cirkel waarin de patiënt is terechtgekomen, dient te worden doorbroken.

De aanpak van MOH bestaat uit vier doelstellingen²⁸: 1) volledig stopzetten van de overgebruikte medicatie (met uitzondering van opiaten en barbituraten); 2) herstellen van MOH (gewoonlijk twee tot drie weken, soms zelfs tot twee maanden); 3) herevalueren of er sprake is van een onderliggende primaire hoofdpijn en 4) herhal voorkomen.

De patiënt krijgt hierbij uitleg over hoe MOH de oorzaak kan zijn van zijn persisterende hoofdpijn. De huisarts maakt hem

daarbij ook duidelijk dat stopzetting van de medicatie het best ineens gebeurt, en dat de uitkomst van deze interventie gunstig is en hiervoor meestal geen hospitalisatie nodig is³⁶.

Het is belangrijk de patiënt te waarschuwen voor een aanvankelijke verergering van de hoofdpijn als gevolg van de onthouding⁴⁴. Deze kan optreden gedurende de eerste drie weken na het stoppen van de gebruikte medicatie. De interventie wordt dus het best op voorhand gepland. Een tot twee weken ziekteverlof kunnen nodig zijn²⁸. Na één à twee weken wordt meestal verbetering vastgesteld. In deze eerste weken moet de patiënt intensief begeleid worden. Indien de aanpak niet lukt in de huisartsenpraktijk, dan moet de patiënt poliklinisch of zelfs klinisch begeleid worden. Na de ontwenningperiode kan de eventueel onderliggende migraine opnieuw optreden. Ook hierover moet de patiënt uitleg krijgen⁴⁵.

Het gebruik van de voor MOH verantwoordelijke medicatie dient na de ontwenningperiode zoveel mogelijk te worden vermeden. Na twee maanden mogen ze opnieuw met omzichtigheid worden gebruikt, maar gedurende niet meer dan twee dagen per week²⁸. Gezien de complexiteit van MOH raden we de huisarts die patiënten met MOH wil begeleiden, aan om zich hiervoor verder te bekwamen.

Wat is de acute aanpak van migraine (niet-medicamenteus)?

Aanbeveling

Zoek naar gepaste maatregelen (rust, ijsapplicaties,...) in overleg met de patiënt en stimuleer de zelfzorg (GRADE 2C).

Vaak brengen patiënten zelf al hulpmiddelen aan en vragen zij het advies van de huisarts. Over vele hulpmiddelen is weinig wetenschappelijk bewijs voorhanden, maar toch kunnen ze de patiënt soelaas brengen. De huisarts kan het gebruik ervan bespreken en indien de patiënt er positieve ervaringen mee heeft, verder aanmoedigen. We kunnen echter geen concrete maatregelen aanbevelen in de acute niet-medicamenteuze aanpak van migraine. Wel is het belangrijk dat de huisarts steeds begrip toont en rekening houdt met de sociale en psychologische gevolgen van de migraine voor zijn patiënt.

Wat is de acute aanpak van migraine (medicamenteus)?

Aanbeveling

- Behandel eerst symptomatisch met een enkelvoudig analgeticum (NSAID) (GRADE 1A).
- Schakel over op een specifieke behandeling met triptanen indien onvoldoende resultaat bereikt wordt met de eerste stap (GRADE 1A)²⁸.
- Gebruik een kalender/dagboek om het acute medicatie(over)gebruik te monitoren (GRADE 2C).

Dit stappenplan omvat twee stappen met verschillende medicamenteuze opties (zie tabel 3). Per medicamenteuze optie worden steeds drie aanvallen behandeld. Als er geen effect wordt genoteerd (i.e. hoofdpijnvrij twee uur na inname)⁴⁶, stapt

Tabel 3: Stappenplan in de acute aanpak van migraine.

Stap	Medicatie
Stap 1: Symptomatische behandeling	<ul style="list-style-type: none"> • Analgeticum (NSAID) + eventueel anti-emeticum • Paracetamol als NSAID gecontraïndiceerd zijn
Stap 2: Specifieke behandeling (bij falen van vorige stap)	<ul style="list-style-type: none"> • Triptaan + eventueel anti-emeticum

de huisarts over op een andere medicamenteuze optie of de volgende stap. Deze strategie, indien goed toegepast, laat de huisarts toe de meest (kost)effectieve zorg te leveren op maat van de migrainepatiënt. Elke patiënt aan wie een behandeling wordt voorgesteld of bij wie de behandeling wordt gewijzigd, dient nauwgezet te worden opgevolgd om na te gaan of de meest geschikte behandeling is ingesteld. Het gebruik van een kalender/dagboek wordt aanbevolen om het acute medicatie(over)gebruik te monitoren en om het behandelingseffect te registreren. Hierbij wordt bij voorkeur een uitkomstmaat gebruikt, bv. het aantal aanvallen per maand.

Stap 1: Symptomatische behandeling

Als eerste optie bij migraine wordt een enkelvoudig analgeticum, type NSAID, gegeven, bij voorkeur in oplosbare vorm (geen vertraagde vrijstelling). Deze medicatie wordt het best ingenomen in het begin van de aanval en in een adequate dosis (zie tabel 4).

Kaliumdiclofenac en naproxen genieten de voorkeur aangezien ze in België geregistreerd zijn voor de behandeling van migraine; in de bijsluiters wordt bovendien aangegeven hoe de patiënt het moet gebruiken. Er is weinig wetenschappelijk bewijs voor de effectiviteit van paracetamol in de behandeling van migraine⁴⁷. Bijgevolg bevelen wij dit analgeticum niet aan als eerste keuze, tenzij NSAID's gecontraïndiceerd zijn of de patiënt nog geen andere medicatie heeft geprobeerd. De auteurs van deze aanbeveling verkiezen het geven van monopreparaten boven de combinatiepreparaten, gezien de verhoogde kans op medicatieovergebruik bij deze laatste groep.

Indien nodig, wordt bij het analgeticum een anti-emeticum toegevoegd. Het nemen van een anti-emeticum vermijdt maagstase, waardoor het analgeticum beter wordt opgenomen. In geval van hevige braken is rectale toediening een optie (zie tabel 5).

Stap 2: Specifieke behandeling

Bij migrainepatiënten die na drie aanvallen niet met symptomatische medicatie geholpen konden worden, wordt aanbevolen een behandeling met orale triptanen op te starten⁴⁸.

De startdosis van orale triptanen (met uitzondering van eletriptan) is één tablet (zie tabel 4). Triptanen zijn effectiever als ze genomen worden wanneer de aanval nog mild is⁴⁹. Bij misselijkheid kunnen domperidone 20 mg of metoclopramide 10 mg worden toegevoegd. In geval van braken zijn sumatriptan suppositoria, zolmitriptan neusspray (opname via de neusmucosa) of sumatriptan subcutane injectie te verkiezen.

Bij zo'n 40% van de patiënten met een aanvankelijk goede respons op een triptaan keren de symptomen binnen de 48 uur terug (herval). Men behandelt dit herval als een nieuwe aanval. Bij non-repons wordt een tweede dosis gegeven minstens twee uur na de eerste (voor Imitrex SC® reeds na één uur). Deze tweede dosis kan echter ook leiden tot herval bin-

Tabel 4: Medicatie voor de specifieke behandeling van migraine.

Triptanen	Dosering
Almotriptan	Tabletten van 12,5 mg
Eletriptan	Tabletten van 40 mg
Naratriptan	Tabletten van 2,5 mg
Rizatriptan	(Smelt)tabletten van 10 mg*
Sumatriptan	<ul style="list-style-type: none"> • Tabletten en snel oplosbare tabletten van 50 mg en 100 mg • Suppositoria van 25 mg • Neusspray van 10 mg (adolescenten) en 20 mg • Subcutane injectie 6 mg
Zolmitriptan	<ul style="list-style-type: none"> • Tabletten van 2,5 mg • Smelttabletten van 2,5 mg • Neusspray 5 mg

* Rizatriptan is als 10 mg te verkrijgen in België. Indien de patiënt ook propranolol krijgt, kunnen beide medicaties met elkaar interfereren⁵⁰. Een dosisaanpassing is dan nodig, met name 5 mg rizatriptan in plaats van 10 mg.

Tabel 5: Te gebruiken analgetica en anti-emetica bij de symptomatische behandeling van migraine (te verkrijgen dosissen in België)²⁸.

Analgetica	Anti-emetica
Orale toediening <ul style="list-style-type: none"> • Acetylsalicylzuur 1000 mg (enkel volw.)[*] • Ibuprofen 400-800 mg • Kaliumdiclofenac 50-100 mg**⁵¹ of Natriumdiclofenac 50-100 mg** • Natriumnaproxen 550-1100 mg***⁵² of Naproxen 500 -1000 mg • Paracetamol 1000 mg (bij contra-indicatie NSAID's) Suppositoria <ul style="list-style-type: none"> • Natriumdiclofenac 100 mg • Ketoprofen 100 mg • Naproxen 500 mg 	Orale toediening <ul style="list-style-type: none"> • Domperidone 20 mg • Metoclopramide 10 mg Suppositoria <ul style="list-style-type: none"> • Domperidone 60 mg • Metoclopramide 20 mg

* Voorzichtigheid is geboden bij acetylsalicylzuur omwille van het risico op maagbloedingen bij overmatig gebruik (in België is er enkel een oplosbare vorm van acetylsalicylzuur van 1,8 gram). Opgelet: Aspegic®= lysine-acetylsalicylzuur waarvan 1,8 gram overeenkomt met 1 g acetylsalicylzuur!

** Kaliumdiclofenac heeft een sneller werkingsmechanisme dan natriumdiclofenac en verdient daarom ook de voorkeur⁵².

*** Natriumnaproxen wordt sneller geresorbeerd dan naproxen (snellere plasmapijk)⁵³. Niet aangewezen bij hypertensieve patiënten gezien het natriumzout.

Tabel 6: Modificeerbare migrainetriggers (deze lijst is niet limitatief)⁵⁶.

Voeding	Omgevingsfactoren	Lifestylefactoren	Hormonen	Medicatie
<ul style="list-style-type: none"> • Cafeïne • Alcohol • Monosodiumglutamaat (E621)⁵⁷ 	<ul style="list-style-type: none"> • Fel licht • Sterke geuren 	<ul style="list-style-type: none"> • Te weinig slaap • Uitslapen • Vasten • Stress/wegvallen van stress/angst • Fysieke inspanning • Wijziging schema 	<ul style="list-style-type: none"> • Menstruatie • Perimenopauze 	<ul style="list-style-type: none"> • Nitraten • Dipyridamole • Oestrogenen • Fosfodiesterase type 5-inhibitoren

nen de 48 uur. Gebeurt dit herhaaldelijk, dan wordt overgeschakeld op een ander triptaan⁵⁴.

De beschikbare triptanen verschillen onderling weinig, maar er is wel een grote en onvoorspelbare variatie in de individuele respons op deze preparaten. Daarom wordt de patiënten aangeraden om een aantal triptanen van verschillende formulering te proberen en deze te kiezen waar ze het best mee zijn. Een effectief alternatief (maar duurder dan de orale triptanen) is de subcutane injectie van sumatriptan 6 mg. Omwille van het risico op medicatieovergebruik mogen triptanen niet meer dan tien dagen per maand worden genomen. We bevelen het gebruik van ergotaminederivaten bij migraine niet aan, omwille van hun zeer lage en onvoorspelbare bio-beschikbaarheid, met als gevolg een geringe effectiviteit. Bovendien wordt dit geneesmiddel door zijn complexe farmacologie door patiënten vaak niet goed verdragen⁵⁵. Zwangerschap is een contra-indicatie voor het gebruik van triptanen en ergotamine. Alle triptanen en ergotaminederivaten worden vermeden in geval van ongecontroleerde hypertensie, coronaire hartziekte, cerebrovasculaire aandoening en perifere arteriële aandoening en bij aanwezigheid van multiple risicofactoren voor een coronaire of cerebrovasculaire aandoening. Gebruik boven de 65 jaar is niet aangewezen wegens onvoldoende studies.

Welke uitlokkende factoren zijn te vermijden?

Aanbeveling

Het is zinvol om de patiënt een lijst mee te geven met modificeerbare factoren die een migraineaanval kunnen uitlokken. De belangrijkste modificeerbare factoren staan in tabel 6. Deze lijst kan in het hoofdpijndagboek worden geïntegreerd.

Wat is de preventieve behandeling van migraine (medicamenteus)?

Wanneer een preventieve behandeling starten van migraine?

Aanbeveling (GRADE 1C)

Een profylactische medicatie kan worden toegevoegd:

- als de patiënt twee of meerdere dagen per maand een migraineaanval heeft die hem belemmert in zijn functioneren;
- indien de acute behandelingsstrategieën zijn gemaximaliseerd;
- als de patiënt bereid is om dagelijks medicatie in te nemen.

Mogelijke andere redenen om een preventieve behandeling met medicatie op te starten zijn:

- het risico op een te frequent gebruik van de acute behandeling, ook al is die effectief.
- frequente, zeer lange en invaliderende aura's.

Welke voorwaarden moeten hierbij in acht worden genomen?

- Iedere patiënt die een preventieve behandeling voor migraine krijgt, houdt bij voorkeur een kalender bij om de effectiviteit van de behandeling te kunnen nagaan. Dit kan ook nuttig zijn om de therapietrouw te bevorderen.
- Een goede therapietrouw is belangrijk. Daarom wordt bij voorkeur gewerkt met één dagdosis.
- De preventieve behandeling met medicatie wordt bij voorkeur aan een zo laag mogelijke dosis opgestart (de voorgestelde hoeveelheid). Indien er geen belangrijke bijwerkingen optreden, kan de dosis langzaam worden opgetitreerd.
- Het is aangewezen om de opgestarte medicatie zo'n twee tot drie maanden te proberen. Vaak ziet men pas na enige tijd effect. De behandeling is succesvol als er een vermindering is van het aantal migraineaanvallen met 50% over drie maanden.
- Men kan een poging doen tot geleidelijk afbouwen van de medicatie voor preventieve behandeling ten vroegste zes maanden na opstart en bij goede controle, maar niet later dan één jaar na opstart van de preventieve behandeling.
- Propranolol heeft het beste veiligheidsprofiel voor gebruik tijdens de zwangerschap.
- Bij MOH bestaat het beleid uit ontwenning, gecombineerd met een preventieve behandeling voor het onderliggende hoofdpijntype.

Welke producten kunnen worden gebruikt?

Aanbeveling

- In de preventieve behandeling van migraine bevelen we het gebruik van de bètablokkers metoprolol en propranolol aan (GRADE 1A). Het meten van de bloeddruk en pols is een voorwaarde vóór het opstarten van de bètablokkers.
- Indien bètablokkers gecontraïndiceerd zijn, kan topiramaat worden overwogen (GRADE 2A)

In tabel 7 staan de twee preventieve geneesmiddelen die goede evidentie van werkzaamheid hebben bij migraine. Bètablokkers zijn het best gedocumenteerd^{58,59}. Zij hebben als enige in België de indicatie migraine in hun bijsluiters staan.

Gezien het grote prijsverschil tussen topiramaat en bètablokkers⁶⁰, en het feit dat ze evenwaardig zijn qua effectiviteit⁶¹, bevelen wij het gebruik van bètablokkers als eerste keus aan, tenzij een bètablokker gecontraïndiceerd is. Bovendien is topiramaat onderhevig aan bepaalde terugbetalingscriteria⁵² en geeft het meer bijwerkingen.

Tabel 7: Preventieve medicatie met goede evidentie van werkzaamheid bij migraine.

Substantie	Streefdosis
Bètablokkers	<ul style="list-style-type: none"> • Metoprolol: (voorkeur vertraagde vrijstelling en eenmaal daags) 100 of 200 mg/dag; maximum 200 mg/dag. • Propranolol: (voorkeur vertraagde vrijstelling en eenmaal daags) 80 tot 160 mg/dag; maximum 240 mg/dag.
Topiramaat	50 mg, tweemaal daags

Hoe wordt de preventieve behandeling opgestart?

Aanbeveling (GRADE 1A)

- Bètablokkers: metoprolol vertraagde vrijstelling wordt toegediend 100 mg eenmaal daags of propranolol vertraagde vrijstelling aan 80 mg eenmaal daags⁶²⁻⁶⁴. Na één à twee weken wordt de dosis verhoogd.
- Indien bètablokkers gecontraïndiceerd zijn, start men topiramaat op met een dosis van 25 mg en bouwt men geleidelijk (om de één à twee weken) op tot 100 mg. Een dosis van tweemaal 50 mg/dag geeft het beste resultaat met de minste bijwerkingen⁶⁵.

Vóór het opstarten van een preventieve behandeling met een bètablokker moeten de bloeddruk en de pols worden gemeten. Bij een bloeddruk lager dan <90 mmHg (systolisch) of een polsslag trager dan 60 slagen per minuut, is het tegenaangewezen om met een bètablokker als profylacticum te starten.

Indien een bètablokker gecontraïndiceerd is, kan topiramaat als tweede keuze worden overwogen. Het aantal maandelijks aanvallen van migraine en het aantal dagen met migraine verminderen significant dankzij topiramaat en dit vanaf een dosis vanaf 50 mg/dag. De meest voorkomende bijwerkingen zijn paresthesiën (~50%). Indien een patiënt in de voorgeschiedenis nierstenen heeft gehad, is dit een relatieve contra-indicatie voor het gebruik van topiramaat.

Wat als een preventieve behandeling onvoldoende blijkt?

Aanbeveling

Indien de voorgestelde preventieve behandeling met medicaties niet of onvoldoende heeft gewerkt of als er contra-indicaties zijn, dan is het belangrijk de patiënt gerust te stellen dat de mogelijkheden niet uitgeput zijn. De huisarts kan in overleg met de neuroloog andere medicamenteuze opties voorstellen en bij zijn patiënt opstarten (GRADE 2C).

We vermelden hier de vier belangrijkste tweedelijnsproducten die hun nut hebben bewezen in de behandeling van migraine:

- Methysergide⁶⁶: met dit product is voorzichtigheid geboden, wegens het risico op fibrosevorming op hartkleppen en in retroperitoneale gebieden. Daarom mag methysergide niet langer dan zes maanden na elkaar worden gebruikt, en wordt de behandeling gedurende minstens één maand onderbroken.
- Flunarizine (calciumkanaalblokker)⁶⁷.
- Natriumvalproaat (anticonvulsivum): migraine is geen officiële indicatie voor natriumvalproaat in België. Tevens zijn er enkel maar placebogecontroleerde studies en geen vergelijkende studies⁶⁸.
- Amitriptyline (antidepressivum)⁶⁹: dit is niet het meest ideale middel in de preventie van migraine, maar is wel een interessante optie als er sprake is van migraine gecombineerd met andere comorbiditeiten, zoals spanningshoofdpijn, bepaalde slaapstoornissen, comorbide depressie⁵⁸.

Wat te doen bij menstruele migraine?**Aanbeveling**

De acute behandeling van menstruele migraine is identiek aan die van andere migraineaanvallen.

Er zijn geen studies die de effectiviteit van een preventieve behandeling bij menstruele migraine hebben getest. De voorgestelde behandelingen berusten op consensus⁷⁰ (GRADE 2C):

- Kortetermijnpreventie (dus enkel tijdens de periode waarop menstruele migraine kan optreden):
 - NSAID: naproxen 550 mg/dag of ibuprofen 3 x 400 mg/dag, te starten twee dagen voor het geanticipeerde begin van een migraineaanval, duur van vijf tot zeven dagen;
 - estradiol (transdermaal) in gel (1,5 mg) of pleisters (100 µg) in pilvrije periode;
 - (triptanen) (zeer dure optie).
- Langetermijnpreventie: doornemen van de combinatiepil, drie maanden na elkaar (hoewel de veiligheid hiervan op langere termijn niet werd aangetoond), omschakelen naar progestatieve pil (minipil).

Wat is het beleid bij falende therapie van migraine?**Aanbeveling**

Als de therapie faalt, moet eerst worden nagegaan of er geen fouten zijn opgetreden in het hele verloop van het proces van de diagnosestelling tot de behandeling van migraine (GRADE 2C).

Indien een behandeling van een migrainepatiënt niet of onvoldoende aanslaat, zijn er een vijftal categorieën waaraan gedacht moet worden.

Ten eerste, kan de diagnose incompleet of niet correct zijn gesteld: er wordt bijvoorbeeld een secundaire vorm van hoofdpijn over het hoofd gezien, er is een verkeerde diagnose van primaire hoofdpijn gesteld of er is sprake van meerdere hoofdpijnsoorten tegelijkertijd.

Ten tweede, kunnen belangrijke verergerende/uitlokkende factoren niet gekend zijn, bijvoorbeeld: medicatieovergebruik (MOH) of verband met hormonale cyclus, cafeïneovergebruik, psychosociale factoren, leefstijlfactoren of dieettriggers. Of er wordt medicatie gebruikt die hoofdpijn kan uitlokken (zie tabel 6).

Ten derde, is de farmacotherapie mogelijk niet efficiënt: er wordt bijvoorbeeld onvoldoende gedoseerd of juist overgedo-

seerd, de patiënt is niet therapietrouw, de medicatie wordt niet goed ingenomen, de duur van de behandeling is te kort of de medicatie wordt onvoldoende geabsorbeerd (wegens maagstase door de migraine). Soms is er ook sprake van comorbiditeit en is polymedicatie nodig.

Ten vierde, kan de niet-farmacologische behandeling onvoldoende zijn: soms dienen andere aspecten te worden aangepakt zoals verhoogde lichamelijke spanning. Ook psychische verhoogde stress en angst dienen te worden aangepakt met gedragsinterventies (cognitieve therapie).

Tot slot zijn er nog andere factoren die een juiste behandeling vestoren: er is bijvoorbeeld sprake van meerdere comorbiditeiten (depressie, CVA, angststoornis, epilepsie) of de patiënt heeft onrealistische verwachtingen. Soms is een behandeling in het ziekenhuis de enige mogelijkheid om de patiënt uit de vicieuze cirkel te halen.

Een doorgezette strategie, dit wil zeggen een systematische controle van de patiënt zoals hierboven beschreven, moet leiden tot een zo groot mogelijk percentage van migrainepatiënten die uiteindelijk toch geholpen kunnen worden. Voor de huisarts is het daarom belangrijk om bij een falend beleid de anamnese opnieuw volledig te doorlopen, daar waar nodig zelf bij te sturen of in geval hij zelf vindt dat alle mogelijkheden zijn geprobeerd, de patiënt door te verwijzen naar een neuroloog.

Wat is de plaats van alternatieve behandelingen (zoals acupunctuur)?**Aanbeveling**

Relaxatietherapie en acupunctuur zijn twee alternatieve behandelingen waarvoor er enig wetenschappelijk bewijs van effect is en die overwogen kunnen worden (GRADE 2C).

Relaxatietherapie heeft een gunstig effect als het uitgevoerd wordt door bekwaam personeel⁷¹. Acupunctuur zou een positief effect hebben op de frequentie van het aantal migraineaanvallen⁷². Het is echter wachten op grotere studies om dit te bevestigen.

Voor de andere alternatieve therapieën is er geen bewijs van enig effect in de preventie van migraine (zie tabel 8). Zij kunnen eventueel wel gedurende een periode van drie à vier maanden worden uitgeprobeerd. Blijkt de behandeling geen effect te hebben, dan heeft het geen zin deze verder te zetten.

Tabel 8: Andere alternatieve therapieën zonder bewezen effect in de preventieve aanpak van migraine.

Alternatieve therapie	Effect
Groot hoefblad	Geen duidelijke evidentie en het effect is ook sterk dosisafhankelijk ⁷³ . In België valt dit niet onder de geneesmiddelenwetgeving (verschillende samenstelling).
Moederkruid	Onvoldoende evidentie voor duidelijk effect ⁷⁴ .
Spinale manipulaties	Weinig krachtige evidentie van werkzaamheid ⁷⁵ .
TENS	Geen evidentie voor werkzaamheid ⁷⁵ .
Botulinum toxine A	Onvoldoende evidentie om tot een gunstig effect te besluiten ⁷⁶ .

KERNBOODSCHAPPEN

Diagnostiek

- Exploreer bij iedere consultatie de ideeën, bezorgdheden en verwachtingen van de patiënt. Schenk aandacht aan de principes van een goede eerstelijnsaanpak van hoofdpijn (GRADE 1C).
- Gebruik de ID Migraine Screener om te screenen op migraine en de IHS-criteria als de ID Migraine Screener onvoldoende zekerheid biedt (GRADE 1C)
- Stel de diagnose van migraine op basis van de anamnese. Lichamelijk onderzoek is niet nodig. Bloeddruk- en polsmeting zijn zinvol om de verdere aanpak van migraine te bepalen (GRADE 1C).
- Maak de differentiaaldiagnose tussen de verschillende soorten hoofdpijn aan de hand van de kenmerken van verschillende vormen van primaire hoofdpijn en het algoritme (*figuur 1, blz. S42*) (GRADE 1C).
- Bij aanwezigheid van alarmtekens voor secundaire hoofdpijn, verwijst de patiënt steeds door naar de neuroloog (GRADE 1C).
- Het kan zinvol zijn om de patiënt een hoofdpijndagboek te laten bijhouden om de diagnose van migraine te stellen of meer inzicht te krijgen in de factoren die een invloed hebben op de migraine (GRADE 2C).
- Vraag het medicatiegebruik bij elk contact systematisch na. Het gebruik van een hoofdpijndagboek kan hierover uitsluitel geven (GRADE 1C).

Aanpak

- Een hoofdpijndagboek kan van belang zijn bij de evaluatie van de (preventieve) behandeling, is nuttig in de aanpak van hoofdpijn door medicatieovergebruik (MOH) en betekent een belangrijke houvast in de begeleiding en behandeling van migraine (GRADE 2C).
- Ga, voordat de migraine zelf wordt behandeld, het medicatiegebruik van de patiënt na (bv. aan de hand van het bijhouden van een hoofdpijndagboek). In geval van MOH, zet de voor MOH verantwoordelijke medicatie onmiddellijk stop (behalve voor hoge dosissen opioïden en bij barbituraten). Licht de patiënt in over de implicaties hiervan (GRADE 1C).
- Zoek naar gepaste maatregelen (rust, ijsapplicaties,...) in overleg met de patiënt en stimuleer zelfzorg (GRADE 2C).
- Behandel eerst symptomatisch met een enkelvoudig analgeticum (type NSAID) (GRADE 1A).
- Schakel over op een specifieke behandeling met triptanen, indien onvoldoende resultaat wordt bereikt met de eerste stap (GRADE 1A).
- Gebruik een kalender/dagboek om het acute medicatie(over)gebruik te monitoren (GRADE 2C).
- Preventieve behandeling:
 - Voeg een profylactische medicatie toe als de patiënt twee of meerdere dagen per maand een migraineaanval heeft die hem belemmert in zijn functioneren, indien de acute behandelingsstrategieën zijn gemaximaliseerd, en als hij bereid is om dagelijks medicatie in te nemen (GRADE 1C).
 - In de preventieve behandeling van migraine bevelen we als eerste keus bètablokkers (metoprolol, propranolol) aan: metoprolol vertraagde vrijstelling 100 mg eenmaal daags of propranolol vertraagde vrijstelling aan 80 mg eenmaal daags (GRADE 1A). Het meten van de bloeddruk en pols is hier een voorwaarde vóór het opstarten van de bètablokkers.
 - Bij contra-indicatie voor een bètablokker, overweeg topiramaat: bouw een dosis van 25 mg geleidelijk (om de één à twee weken) op tot tweemaal 50 mg per dag (GRADE 2A).
- Er is geen effectiviteit aangetoond van preventieve behandeling bij menstruele migraine. De voorgestelde behandelingen berusten op consensus (GRADE 2C).
- Bij onvoldoende werking van en contra-indicatie voor de voorgestelde preventieve behandeling met medicatie: stel de patiënt gerust dat de mogelijkheden niet uitgeput zijn. Stel in overleg met de neuroloog andere medicamenteuze opties voor en start ze op (GRADE 2C).
- Bij falende therapie: ga na of er geen fouten zijn opgetreden in het hele verloop van het proces van de diagnosestelling tot de behandeling van migraine (GRADE 2C).
- Overweeg relaxatietherapie en acupunctuur, twee alternatieve behandelingen waarvoor enig wetenschappelijk bewijs van effect is (GRADE 2C).

Bijlage: Voorbeeld van een hoofdpijndagboek

Deze pagina illustreert hoe het hoofdpijndagboek dient te worden ingevuld.

De pijn wordt op een schaal van 0 tot 10 aangeduid (Hoofdpijnscore of HP-score). 0 is geen pijn en 10 is de ergst denkbare pijn.

Vul voor elke migraineaanval op de corresponderende dag en maand een M in, en noteer de ernst van de pijn (0-10).

Vul een letter H in voor hoofdpijn die eventueel tussen de migraineaanvallen optreedt, en noteer de ernst van de pijn (0-10).

Indien van toepassing, vul een letter O in op de eerste dag dat je ongesteld bent (menstrueert).

Als je de hoofdpijn behandelt met medicatie, duid dan een letter X aan ter hoogte van 'behandeling'.

Je kunt eventueel een afzonderlijk lijstje aanleggen van de ingenomen medicatie en dosis.

Naam:		Dag:																												Jaar:		
Maand		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
JANUARI			M					O		H													M				H					
HP-SCORE			8							6												6					5					
BEHANDELING			X							X												X										
FEBRUARI					O									M	H	H														M		
HP-SCORE														7	6	7														5		
BEHANDELING														X		X																

M= Migraine
X= Medicatie ingenomen
H= Hoofdpijn (buiten migraineaanval)
HP-score= Hoofdpijnscore (0-10)
O= Ongesteld

INFORMATIE VOOR DE PATIËNT

De auteurs gingen de patiëntverwachtingen na bij de aanpak van migraine door huisartsen. Hiervoor werd contact opgenomen met de voorzitter van de vzw Belgische Vereniging voor Hoofdpijnpatiënten (BVvHP; www.hoofdpijnen.be), die op basis van de input van haar leden en ervaringsdeskundigen een lijst samenstelde met voor hun belangrijke aandachtspunten in de aanpak van migraine door artsen. De patiëntenvereniging benadrukte vooral het belang van goede informatie en voorlichting. Tijdens de ontwikkeling van deze aanbeveling werd hiermee rekening gehouden voornamelijk bij het formuleren van een goede eerstelijnsaanpak van hoofdpijn en migraine.

Een nuttige informatiebron voor hoofdpijnpatiënten is die van de World Headache Alliance resources (www.w-h-a.org/index.cfm/spKey/headache_resources.html). Men vindt er boekjes over migraine, clusterhoofdpijn en dergelijke. Deze informatie is echter enkel beschikbaar in het Engels.

Verder is er het patiëntenboekje dat uitgebracht is door 'Lifting the burden', een actief samenwerkingsverband tussen de Wereldgezondheidsorganisatie, de World Headache Alliance, de International Headache Society en de European Headache Federation. Het doel van deze folder is de patiënt inzicht te geven in zijn hoofdpijn, zijn diagnose en zijn behandeling

om zo met zijn arts of verpleegkundige samen te werken met het oog op het bereiken van de beste resultaten. Dit boekje is beschikbaar in het Nederlands en is beschikbaar op de website van Domus Medica (www.domusmedica.be/aanbevelingen).

RANDVOORWAARDEN

- Huisartsen moeten voldoende tijd nemen om de waarde van een hoofdpijndagboek uit te leggen aan de patiënt.
- De patiënt moet gemotiveerd zijn en in staat om zo'n hoofdpijndagboek goed in te vullen. Zo niet, zal de lage compliance van patiënten een hinderpaal zijn voor dit nuttig instrument.
- Als de huisarts een patient met hoofdpijn door medicatie-overgebruik wil begeleiden, moet hij zich hiervoor verder bekwamen.

TOETSELEMENTEN

Onderstaande elementen kunnen worden gebruikt om te beoordelen of deze aanbeveling wordt gevolgd ⁷⁷:

- Het meten van de bloeddruk en pols bij patiënten vooraleer medicamenteuze behandeling bij migraine wordt opgestart.
- Het bevragen van het medicatiegebruik en het noteren ervan in het elektronisch medisch dossier bij patiënten met de klacht hoofdpijn.

- De behandeling van migrainepatiënten starten met enkelvoudige analgetica (incl. NSAID).
- Stapsgewijze behandeling: opstarten van triptanen in tweede instantie.
- Voorschrijven van een preventieve behandeling met metoprolol of propranolol (vertraagde vrijstelling) bij patiënten met migraine gedurende twee of meer dagen per maand.

RESEARCHAGENDA

Verder onderzoek is nodig naar de diagnostiek van migraine:

- Wat is de diagnostische waarde van symptomen/klachten en van het klinisch onderzoek om de diagnose van migraine te stellen?
- De ID Migraine Screener dient in het Nederlands gevalideerd te worden.

Ook de aanpak van migraine in de praktijk moet verder onderzocht worden:

- Wat zijn de barrières voor huisartsen om geen triptanen te gebruiken (via survey of kwalitatief onderzoek)?
- Er is nood aan sociaaleconomisch en farmaco-economische studies naar prevalentie, morbiditeit, kostprijs van verschillende behandelingen voor migraine.
- Wat is de validiteit van het hoofdpijndagboek in de huisartsenpraktijk?
- Wat is de effectiviteit en doeltreffendheid van preventieve behandelingen voor menstruele migraine?

Rond de problematiek van hoofdpijn door medicatieovergebruik (MOH) moet nog verder onderzoek gebeuren:

- Wat is de epidemiologie van MOH in België?
- Er is nood aan een strategie voor de aanpak van MOH in de eerste lijn.

TOTSTANDKOMING

Auteurs

De auteurs van deze aanbeveling zijn dr. Esther van Leeuwen (huisarts), prof. dr. K. Paemeleire (neuroloog, Universitair Ziekenhuis Gent), prof. dr. Paul Van Royen (huisarts en diensthoofd, Vakgroep Eerstelijns- en Interdisciplinaire Zorg, Universiteit Antwerpen), dr. Kristien Dirven (arts-onderzoeker, Vakgroep Eerstelijns- en Interdisciplinaire Zorg, Universiteit Antwerpen) en Martine Goossens (wetenschappelijk medewerker commissie Aanbevelingen). Als eerste stap maakten zij een inventaris van de klinische vragen die in deze aanbeveling aan bod moesten komen.

Literatuuronderzoek

Deze aanbeveling werd opgesteld aan de hand van de Adaptee-procedure⁷⁸. Met de zoektermen "Migraine" AND "Migraine Disorders" werd in grote onlinerichtlijnzoekers en -bronnen (GIN, NEHL, National Clearinghouse) naar relevante richtlijnen gezocht. De opbrengst resulteerde in twintig richtlijnen.

De richtlijnen werden een eerste maal gescreend op basis van relevantie van het land (vergelijkbare cultuur), de taal (Neder-

lands, Frans, Engels, Duits en andere talen als er uitgebreide Engelse samenvatting beschikbaar was), de publicatiedatum (minimaal een update na 2002), abstract (indien te verwachten was dat een antwoord kon worden gevonden op (een deel van de) klinische vragen). Uiteindelijk werden in consensus zes richtlijnen in aanmerking genomen voor AGREE-toetsing. Alle guidelines werden door twee leden van de werkgroep, onafhankelijk van elkaar, beoordeeld aan de hand van Agree-criteria. Voor iedere richtlijn werd gezamenlijk een beoordeling gemaakt en een besluit geformuleerd. De auteurs behielden uiteindelijk drie richtlijnen:

- Knuistingh Neven A, Bartelink MEL, et al. NHG-Standaard Hoofdpijn. *Huisarts Wet* 2004;46(9):411-22.
- ICSI: Diagnosis and Treatment of Headache (2007).
- HAS/ANAES: Prise en charge diagnostique et thérapeutique de la migraine chez l'adulte et chez l'enfant (2002)

Nadien werd ook de Europese richtlijn in de selectie opgenomen:

- European Headache Federation. European principles of management of common headache disorders in primary care. *J Headache Pain* 2007;8:S3-47.

Voor de beoordeling van de inhoud van de geselecteerde richtlijnen werd in Microsoft Excel™ een matrix opgesteld met de klinische vragen. Uit alle geselecteerde richtlijnen werden, indien beschikbaar, per klinische vraag sleutelboodschappen geëxtraheerd en in de matrix gezet. Voor elk van de sleutelboodschappen werd nagegaan of:

- De vereiste deskundigheid aanwezig of bereikbaar is om ze in de Vlaamse huisartsenpraktijk uit te voeren?
- De nodige organisatorische randvoorwaarden (o.a. praktijkvoering) aanwezig zijn om ze in de Vlaamse huisartsenpraktijk toe te passen?
- De economische of financiële randvoorwaarden aanwezig zijn om ze in de Vlaamse huisartsenpraktijk toe te passen?
- De kernboodschap extrapoleerbaar is naar Vlaamse (Belgische) patiëntendoelgroepen?

Opdat de sleutelboodschappen zo uniform mogelijk op hun waarde beoordeeld zouden kunnen worden, werden daarbij, indien mogelijk, ook de toegekende niveaus van evidentie/graden van aanbeveling 'vertaald' naar het evidentieschema zoals aangeboden door de GRADE Working Group⁷⁹ en aangepast volgens het Gradingstelsel⁸⁰.

Voor enkele klinische vragen vonden de auteurs in de richtlijnen geen sluitend antwoord en deden ze een bijkomende zoektocht in de literatuur. Dit was het geval voor:

- De plaats van topiramaat in de behandeling van migraine.
- De plaats van een hoofdpijndagboek in de diagnostiek en opvolging van migraine.
- De complicaties van migraine, ook op sociaaleconomisch vlak.
- De waarde en de plaats van alternatieve behandelingen in de aanpak van migraine.
- Mogelijke profylactische aanpak bij recurrenente migraineaanvallen.

Er werd gezocht in PubMed en OVID naar systematische reviews en RCT's. De gebruikte trefwoorden, searchstrategie en opbrengst staan beschreven in aparte documenten (*op vraag beschikbaar*).

Deze eerste drafttekst werd op 15 januari 2008 besproken in aanwezigheid van prof. dr. Koen Paemeleire, die bruikbare input verschafte ter aanvulling/bijsturing van de antwoorden op de klinische vragen waarop we in de richtlijnen geen antwoord vonden. De aanbevelingstekst werd verder herwerkt en verfijnd naar aanleiding van verschillende auteursvergaderingen.

Experttoetsing

De expertversie van deze aanbeveling werd besproken en goedgekeurd door de commissie Aanbevelingen op 23 oktober 2008. De ontwerp tekst werd begin november 2008 voor commentaar opgestuurd naar de volgende experts: dr. F. Dekker (huisarts in Purmerend en wetenschappelijk onderzoeker aan het Leids Universitair Medisch Centrum, Nederland), dr. L. Herroelen (neuroloog hoofdpijnkliniek, Universitair Ziekenhuis Gasthuisberg), dr. N. De Klippel (dienst Neurologie-neurofysiologie, Virga Jesse-ziekenhuis, Hasselt), dr. B. Vandersmissen (neuroloog, Erasmusziekenhuis, Brussel), dr. J. Reniers (huisarts, Universiteit Gent) en apr. F. Nagels. Vermelding als expert betekent niet dat iedere expert de aanbeveling op elk detail onderschrijft.

Na een consensusvergadering waarop de commentaren van de experts werden besproken, werd de tekst waar nodig aangepast.

Veldtoetsing

Vier Lok's toetsten de aanbeveling in december 2008 en januari 2009 (Houthalen-Helchteren, Antwerpen-Centrum, Antwerpen-Linkeroever, Willebroek) op haalbaarheid en toepasbaarheid in de huisartsenpraktijk. Twee Glems toetsten de aanbeveling in januari 2009 (Brussel). *De resultaten van de Lok-toetsingen zijn op vraag beschikbaar*.

De tekst werd tevens voor commentaar ingediend bij de redactie van Huisarts Nu. Deze besprak de ontwerp aanbeveling op 18 februari 2009 en gaf vooral suggesties om de leesbaarheid van de tekst te verhogen.

De ontwerp tekst werd herwerkt volgens de opmerkingen van de Lok's/Glems en de redactie van Huisarts Nu en verder gefinaliseerd voor validatie.

Validatie

De ontwerp aanbeveling werd in juli 2009 ingediend bij het Centre of Evidence Based Medicine (CEBAM) ter validatie. De validatiecommissie vroeg de auteurs enkele aanpassingen te doen. De aanbeveling werd na herwerking opnieuw ingediend in januari 2010 en vrijwel onmiddellijk gevalideerd.

Update en financiering

De tekst zal jaarlijks worden geactualiseerd en wordt na vijf jaar volledig herzien. Bij de jaarlijkse opvolging wordt vooral nagekeken of de sleutelboodschappen geen wijzigingen

moeten ondergaan. Dit gebeurt op basis van een systematische literatuursearch in de literatuur van het afgelopen jaar.

De auteurs en de geraadpleegde experts hebben geen banden met de farmaceutische industrie of andere belangengroepen. Belangenconflicten zijn niet gekend. De auteursgroep kon in alle onafhankelijkheid zijn werk doen.

Deze aanbeveling is niet beïnvloed door opvattingen of belangen van de financierende instantie: de FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu.

Opmerkingen in verband met deze aanbeveling kunnen per e-mail worden gericht aan dr. Esther Van Leeuwen: esthervanleeuwen@skynet.be.

Totstandkoming

Deze aanbeveling kwam tot stand onder de coördinatie van de commissie Aanbevelingen van Domus Medica vzw (prof. dr. Paul Van Royen, prof. dr. An De Sutter, dr. Marijke Avonts, dr. Hanne Cloetens, dr. Nicolas Delvaux, dr. Frans Govaerts, dr. Philip Koeck, dr. Peter Leysen, dr. Jan Michels, dr. Lieve Peremans, dr. Hilde Philips, dr. Nathalie Van de Vyver, dr. Esther van Leeuwen en Martine Goossens) en met de steun van de FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu.

Noten

noot 1

- Lipton RB, Bigal M. Ten lessons on the epidemiology of migraine. *Headache* 2007;47[Suppl1]:S2-S9.
- Lipton RB, Stewart WF, Diamond S, et al. Prevalence and burden of migraine in the United States: data from the American Migraine Study II. *Headache* 2001;41:646-57.
- Lipton RB. Lost productive time and cost due to common pain conditions in the US workforce. *JAMA* 2003;290:2443-54.
- Breslau N, Lipton RB, Stewart WF, et al. Comorbidity of migraine and depression: investigating potential etiology and prognosis. *Neurology* 2003; 60:1308-12.
- Goldberg L. The cost of migraine and its treatment. *Am J Manag Care* 2005;11:S62-7.

noot 2

- Moens G, Johannik K, Verbeek C, Bulterys S. The prevalence and characteristics of migraine among the Belgian working population. *Acta Neurol Belg* 2007;107:84-90.

noot 3

- Lipton RB, Bigal ME, Diamond M, et al. on behalf of the AMPP Advisory Group. Migraine prevalence, disease burden, and the need for preventive therapy. *Neurology* 2007;68:343-9.

noot 4

- www.intego.be

noot 5

- Lipton RB, Bigal M. Ten lessons on the epidemiology of migraine. *Headache* 2007;47[Suppl1]:S2-S9.
- Moens G, Johannik K, Verbeek C, Bulterys S. The prevalence and characteristics of migraine among the Belgian working population. *Acta Neurol Belg* 2007;107:84-90.

noot 6

- Gezondheidsenquête 2004. Brussel: WIV, 2004.

noot 7

- Goldberg L. The cost of migraine and its treatment. *Am J Manag Care* 2005;11:S62-7.
- Schoenen J, Gianni F, Schretlen L, Sobocki P. Cost estimates of brain disorders in Belgium. *Acta Neurol Belg* 2006;106:208-14.

noot 8

- De effectieve kost van het verlies aan productiviteit door migraine kon in de Belgische studie niet worden gemeten. In een Amerikaanse studie uit

1998 berekende men dat de kosten door het verlies aan productiviteit door migraine opliepen tot 13 miljard dollar per jaar.

- Moens G, Johannik K, Verbeek C, Bulterys S. The prevalence and characteristics of migraine among the Belgian working population. *Acta Neurol Belg* 2007;107:84-90.
- Hu XH, Markson LE, Lipton RB, Stewart WF, Berger ML. Burden of migraine in the United States: disability and economic costs. *Arch Intern Med* 1999;159:813-8.

noot 9

- Lipton RB, Diamond S, Reed M, et al. Migraine diagnosis and treatment: results from the American Migraine Study II. *Headache* 2001;41:638-45.

noot 10

- Lipton RB, Bigal M. Ten lessons on the epidemiology of migraine. *Headache* 2007;47[Suppl1]:S2-S9.

noot 11

- Lipton RB, Bigal M. Ten lessons on the epidemiology of migraine. *Headache* 2007;47[Suppl1]:S2-S9.
- Lipton RB, Hamelsky SW, Dayno JM. What do patients with migraine want from acute migraine treatment? *Headache* 2002;42(Suppl 1):3-9.

noot 12

- Scher AI, Stewart WF, Ricci JA, Lipton RB. Factors associated with the onset and remission of chronic daily headache in a population-based study. *Pain* 2003;106:81-9.

noot 13

- Cottrell C, Drew J, Waller S, et al. Perceptions and needs of patients with migraine: a focus group study. *J Fam Pract* 2002;51:142-7.

noot 14

- The international Classification of Headache disorder [2nd edition]. ICHD-II/RI: International Headache Society, 2005.

noot 15

- Selby G, Lance JW. Observations on 500 cases of migraine and allied vascular headache. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960;23:23-32.

noot 16

- Pijnvrij interval tijdens de slaap wordt niet meegerekend, evenmin als kort pijnvrij interval door medicatie-inname. Status migrainosus kan veroorzaakt zijn door medicatieovergebruik en dient als dusdanig te worden beschouwd. Niet-invaliderende aanvallen van meer dan 72 uur die niet aan alle criteria van status migrainosus voldoen, kunnen worden gecatalogeerd als 'waarschijnlijk migraine zonder aura'.
- The international Classification of Headache disorder [2nd edition]. ICHD-II/RI: International Headache Society, 2005.
 - Couch JR, Diamond S. Status migrainosus. Causative and therapeutic aspects. *Headache* 1983;23:94-101.
 - Raskin NH. Treatment of status migrainosus: the American experience. *Headache* 1990;30(Suppl 2):550-3.

noot 17

- Silberstein SD, Hutchinson SI. Diagnosis and treatment of the menstrual migraine patient. *Headache* 2008;48:S115-S23.
- MacGregor EA. Menstrual migraine. *Curr Opin Neurol* 2008;21:309-15.

noot 18

Clusterhoofdpijn kan erfelijk zijn (autosomaal dominant) in ongeveer 5% van de gevallen. Aanvallen kunnen gegroepeerd voorkomen (*clusterperiodes*) gedurende weken tot maanden. Deze periodes zijn onderbroken door periodes van remissie gedurende maanden tot jaren. Nochtans vertoont 10-15% van de patiënten met clusterhoofdpijn chronische symptomen zonder remissie.

Tijdens een clusterperiode en bij de chronische vorm van clusterhoofdpijn komen aanvallen regelmatig voor en worden ze mogelijk uitgelokt door alcohol. Pijn is vooral orbitaal, supraorbitaal, temporaal, of een combinatie van deze vormen, maar kan uitbreiden tot andere delen van het hoofd. Gedurende een individuele clusterperiode komt de pijn meestal terug aan dezelfde kant. Tijdens de ergste aanvallen is de pijn niet te harden. Patiënten verkeren dan gewoonlijk in de onmogelijkheid om te gaan neerliggen en lopen heel de tijd heen en weer.

Clusterhoofdpijn ontstaat meestal tussen de 20 en de 40 jaar. Om onbekende redenen is de prevalentie van clusterhoofdpijn drie tot vier keer hoger bij mannen dan bij vrouwen.

Gedurende een deel (maar minder dan de helft) van de clusterperiode kunnen de aanvallen minder frequent voorkomen, minder of heviger zijn en/of korter of langer van duur zijn.

- Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia* 2004;24(Suppl1):1-160.

noot 19

- Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia* 2004;24(Suppl1):1-160.

noot 20

Spanningshoofdpijn komt vaak voor samen met migraine zonder aura. Spanningshoofdpijn bij migrainelijders wordt bij voorkeur geïdentificeerd aan de hand van een hoofdpijndagboek. De behandeling van migraine is aanzienlijk verschillend van de behandeling van spanningshoofdpijn. Het is belangrijk om patiënten uit te leggen dat er een groot verschil bestaat tussen deze twee hoofdpijntypes, en dit met het oog op een juiste behandeling en om MOH te voorkomen.

- The international Classification of Headache disorder [2nd edition]. ICHD-II/RI: International Headache Society, 2005.

noot 21

Spanningshoofdpijn kan ook unilateraal zijn in ongeveer 10% van de gevallen.

noot 22

- Steiner TJ, Paemeleire K, Jensen R, et al. Aids for management of common headache disorders in primary care. *J Headache Pain* 2007;8:S1.
- Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia* 2004;24(Suppl1):1-160
- WHO. Aids for the management of common headache disorders in primary care. *J Headache pain* 2007;8:S1.

De NHG-Standaard Hoofdpijn spreekt over middelengeïnduceerde hoofdpijn omdat ook andere producten dan geneesmiddelen kunnen leiden tot chronische hoofdpijnklachten, zoals het dagelijkse gebruik van meer dan vijf cafeïnehoudende producten (koffie, thee, ice tea, red bull, cola en chocolade).

- Knustingh Neven A, Bartelink MEL, et al. NHG-Standaard Hoofdpijn. *Huisarts Wet* 2004;46(9):411-22.

noot 23

- Paemeleire K, Crevits L, Goadsby P, Kaube H. Practical management of medication-overuse headache. *Acta Neurol Belg* 2006;106:43-51.
- Headache Classification Committee. New appendix criteria open for a broader concept of chronic migraine. *Cephalalgia* 2006;26:742-6.

noot 24

- Matthys J. Is het haalbaar om ideeën, bezorgdheden en verwachtingen van de patiënt te registreren in het dossier? *Huisarts Nu* 2006;35:457-61.
- Tate P. The doctor's communication handbook (4th ed). Oxford: Radcliffe Medical Press, 2004.

noot 25

Dit instrument heeft een positieve predictieve waarde van 93%. Het werd in het Turks en het Italiaans vertaald, getest en bruikbaar bevonden. De Nederlandse versie dient nog te worden gevalideerd (zie *researchagenda*). PIN helpt echter niet om clusterhoofdpijn te identificeren. In 90% van de gevallen gaat clusterhoofdpijn gepaard met rusteloosheid, maar de predictieve waarde van dit symptoom is onbekend.

- Lipton R, Dodick D, Sadovsky R, et al. A self-administered screener for migraine in primary care. The ID Migraine™ validation study. *Neurology* 2003;61:375-82.

noot 26

- Van Royen P. Grade. Een systeem om niveau van bewijskracht en graad van aanbeveling aan te geven. *Huisarts Nu* 2008;38:505-9.

noot 27

- Edmeads J. Understanding the needs of migraine patients. *Drugs* 2006; 66(3):1-8.

noot 28

- European Headache Federation. European principles of management of common headache disorders in primary care. *J Headache Pain* 2007;8: S3-47.

noot 29

De Europese richtlijnen vermelden de HALT-index als instrument om de last (burden) van de hoofdpijn in te schatten in termen van verloren tijd (lost time). Het gebruik van dit instrument wordt door de auteurs niet aanbevolen, aangezien ze de keuze van medicatie niet beïnvloedt.

- European Headache Federation. European principles of management of common headache disorders in primary care. *J Headache Pain* 2007;8: S3-47.

In de literatuur wordt tevens de MIDAS-vragenlijst naar voor geschoven. De MIDAS (Migraine Disability Assessment)-vragenlijst meet de impact van de hoofdpijn op het dagelijkse leven van de patiënt gedurende de laatste drie maanden.

- Lipton RB, Stewart WF, Goadsby PJ. The role of headache-related disability in migraine management: implications for headache treatment guidelines. *Neurology* 2001;56(6 Suppl 1):S35-42.

noot 30

De Europese richtlijnen bevelen het gebruik van de 'Headache and Assessment of Response to Treatment (HART)'-index aan voor de uitkomstmeting van de hoofdpijn in de opvolging in de eerste lijn.

- European Headache Federation. European principles of management of common headache disorders in primary care. *J Headache Pain* 2007;8: S3-47.

noot 31

Gestoorde spraak en/of gestoord gebruik van woorden en zinnen.

noot 32

Voor de IHS-criteria is er weinig wetenschappelijke onderbouwing. Bovendien hoort men vaak de kritiek dat de IHS-criteria te moeilijk zijn voor de eerste lijn. Daarom bevelen de auteurs voor een eerste screening op migraine het gebruik van de ID Migraine Screener aan, waarvan het resultaat verder kan worden afgetoetst aan de IHS-criteria.

- Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia* 2004;24(suppl1):1-160.

noot 33

Ook aanvallen die langer dan 72 uur aanhouden zijn mogelijk, bijvoorbeeld in geval van menstruele migraine (status migrainosus – zie *definities*). Bij kinderen ziet men bijvoorbeeld migraineaanvallen van minder dan vier uur.

noot 34

- Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia* 2004;24(suppl1):1-160.
- Knuistingh Neven A, Bartelink M, De Jongh T, et al. NHG-Standaard Hoofdpijn. *Huisarts Wet* 2004;46:411-22.

noot 35

Een aura moet worden onderscheiden van de soms optredende prodromale verschijnselen. Deze laatste ontstaan enige uren tot een dag voor de migraineaanval en kunnen bestaan uit hyper- of hypoactiviteit, depressieve gevoelens of hypomane stemming, trek in bepaalde voedingsmiddelen of geeuwen.

noot 36

- Knuistingh Neven A, Bartelink M, De Jongh T, et al. NHG-Standaard Hoofdpijn. *Huisarts Wet* 2004;46:411-22.
- European Headache Federation. European principles of management of common headache disorders in primary care. *J Headache Pain* 2007;8: S3-47.

noot 37

De orale combinatiepil is een relatieve contra-indicatie bij migraine omwille van het risico op beroerte. Hoofdpijn is een veelvoorkomende bijwerking van orale anticonceptie en veel vrouwen melden beginnende of verergerende migraine nadat ze gestart zijn met de pil. De huisarts kan zijn migrainepatiënten informeren over de risicofactoren en de alternatieven verbonden aan hormonale anticonceptie. We verwijzen hiervoor naar de aanbeveling anticonceptie.

- Peremans L, Michels J, Van Royen P, Van Peer W. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: orale anticonceptie. *Huisarts Nu* 2002;31: 163-82.

Bij migraine met aura is het belangrijk de differentiaaldiagnose te maken met TIA:

Differentiaaldiagnose van focale paroxismale neurologische symptomen

Kenmerk	TIA	Epilepsie	Migraine
Begin	Plotseling	Plotseling	Progressief
Voortgang	Geen	Snel	Langzaam
Andere symptomen	Gelijktijdig	Opeenvolgend	Opeenvolgend
Type visuele symptomen	Afwezig	Aanwezig, gekleurd	Aan/afwezig, niet gekleurd
Lokalisatie	Vasculair	Corticaal	Corticaal
Duur	Kort (10-15 min.)	Kort (min.)	Lang (30-60 min.)

- Headache with focal neurological signs or symptoms: a complicated differential diagnosis. *Lancet Neurol* 2004;3:237-45.

noot 38

Een hoofdpijndagboek kan helpen bij de diagnostiek van migraine. Er is beperkt bewijs dat een combinatie van een hoofdpijndagboek en een goede anamnese een meer precieze diagnose oplevert. Nochtans kan men algemeen stellen dat het prospectief verzamelen van gegevens door middel van een hoofdpijndagboek vaak betrouwbaardere informatie oplevert dan retrospectief, wegens het probleem van 'recall bias'.

- Russell MB, Rasmussen BK, Brennum J, et al. Presentation of a new instrument: the diagnostic headache diary. *Cephalalgia* 1992;12:369-74.
- Nielsen KD, Rasmussen C, Russell MB. The diagnostic headache diary – a headache expert system. *Stud Health Technol Inform* 2000;78:149-60.
- Nappi G, Jensen R, Nappi RE, et al. Diaries and calendars of migraine. A review. *Cephalalgia* 2006;26:905-16.

noot 39

- Pascual J, Colas R, Castillo J. Epidemiology of chronic daily headache. *Curr Pain Headache Rep* 2001;5:529-36.

noot 40

- Diener HC, Limmroth V. Medication-overuse headache: a worldwide problem. *Lancet Neurol* 2004;3:475-83.

noot 41

Het hoofdpijndagboek kan worden gebruikt om het effect van de aanpak (niet-medicamenteuze en medicamenteuze preventieve behandeling) te evalueren. Een hoofdpijndagboek heeft echter geen effect op de uitkomst van de behandeling.

- Nappi G, Jensen R, Nappi RE, et al. Diaries and calendars of migraine. A review. *Cephalalgia* 2006;26:905-16.

noot 42

Het gebruik van een hoofdpijndagboek kan helpen om de symptomen en het gebruik van medicatie te noteren tijdens de afbouwperiode. Ook kan hiermee een veranderd hoofdpijnpatroon duidelijk worden.

- European Headache Federation. European principles of management of common headache disorders in primary care. *J Headache Pain* 2007;8: S3-47.

noot 43

- European Headache Federation. European principles of management of common headache disorders in primary care. *J Headache Pain* 2007;8: S3-47.
- Paemeleire K, Crevits L, Goadsby P, Kaube H. Practical management of medication-overuse headache. *Acta Neurol Belg* 2006;106:43-51.

noot 44

- Knuistingh Neven A, Bartelink M, De Jongh T, et al. NHG-Standaard Hoofdpijn. *Huisarts Wet* 2004;46(9):411-22.

noot 45

Een eerste opvolgconsult wordt na twee à drie weken aanbevolen om zeker te zijn dat de ontwenning effectief bereikt is. Het gebruik van een kalender/dagboek wordt sterk aanbevolen om symptomen en medicatiegebruik te registreren tijdens de ontwenning en om een veranderd hoofdpijnpatroon te monitoren. De meeste patiënten keren terug naar hun oorspronkelijk hoofdpijn type binnen de twee maanden; dit vereist dus een herevaluatie en juiste aanpak. Verdere opvolging is noodzakelijk om herval te voorkomen (rond de 40% binnen de vijf jaar). Vaak is professionele begeleiding nodig die moeilijk te realiseren is in de huisartsenpraktijk.

- European Headache Federation. European principles of management of common headache disorders in primary care. *J Headache Pain* 2007;8: S3-47
- Knuistingh Neven A, Bartelink M, De Jongh T, et al. NHG-Standaard Hoofdpijn. *Huisarts Wet* 2004;46(9):411-22.

noot 46

In de studies gebruikt men steeds '2 hour pain free rates' als parameter; in de klinische praktijk streeft men naar hoofdpijnvrij zijn op twee uur na inname, maar men bereikt dit niet steeds.

noot 47

In een placebogecontroleerde studie is wel aangetoond dat paracetamol efficiënt en veilig is. Bij hoge dosissen (4 gram) vertoont 31 tot 44% van de behandelde patiënten een driedvoudige verhoging van de levertransaminasen.

- Lipton RB, Baggish JS, Stewarts WF, et al. Efficacy and safety of acetaminophen in the treatment of migraine. *Arch Intern Med* 2002;160:3486-92.
- Watkins PB, Kaplowitz N, Slattery JT, et al. Aminotransferase Elevations in Healthy Adults receiving 4 Grams of Acetaminophen daily: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006;296:87-93.

Maar in een recent systematisch literatuuronderzoek werden geen trials gevonden waarin paracetamol wordt vergeleken met een andere antimigrainebehandeling zoals NSAID's of triptanen. Er zijn wel enkele trials uitgevoerd waar paracetamol wordt gecombineerd met andere middelen zoals aspirine, cafeïne en codeïne en dit in vergelijking met andere middelen.

- Mett A, Tfelt-Hansen P. Acute migraine therapy: recent evidence from randomized comparative trials. *Curr Opin Neurol* 2008;21:331-7.

noot 48

Triptanen hebben een veilig profiel, hebben minder nevenwerkingen, maar zijn duurder dan NSAID's. Uit het 'Headache Management Pattern Program' blijkt dat slechts 20% van de huisartsen triptanen voorschrijft.

noot 49

Deze instructie dient ook aan patiënten te worden gegeven die met vrij grote zekerheid migraine van spanningshoofdpijn kunnen onderscheiden.

Een studie onderzocht of er een verschil in pijnvermindering tussen het snel opstarten (binnen het uur na hoofdpijn) en het later opstarten van almotriptan. Vroegtijdig opstarten van almotriptan gaf een snellere symptoomverbetering (dus binnen het uur).

- Goadsby PJ, Zanchin G, Geraud G, et al. Early vs. non-early intervention in acute migraine - Act when Mild (AWM). A double-blind, placebo-controlled trial of almotriptan. *Cephalgia* 2008;28:383-91.

noot 50

- Goldberg M, Sciberras D, De Smet M, et al. Influence of β -adrenoceptor antagonist on the pharmacokinetics of rizatriptan, a 5-HT_{1B/1D} agonist: differential effects of propranolol, nadolol and metoprolol. *Br J Clin Pharmacol* 2001;52:69-76.

noot 51

Uit onderzoek blijkt dat kaliumdiclofenac (dosissen van 50 en 100 mg) even krachtig de migrainepijn verlicht als oraal sumatriptan. Er zijn bijkomende voordelen: sneller analgetisch effect en minder bijwerkingen.

- Acute treatment of migraine attacks: efficacy and safety of a nonsteroidal anti-inflammatory drug, diclofenac-potassium, in comparison to oral sumatriptan and placebo. The Diclofenac-K/Sumatriptan Migraine Study Group. *Cephalgia* 1999;19:232-40.

noot 52

- www.bcfi.be

noot 53

- Zie Farmacotherapeutisch Kompas 2010 – www.fk.cvz.nl

noot 54

- Dowson AJ, Fuat A, Gruffydd-Jones K. Clinical and economic issues associated with switching between triptans in clinical practice. *Curr Med Res Opin* 2005;21:375-9.

noot 55

Een consensusrapport stelt dat als patiënten goed zijn met ergotamine, zij het product kunnen blijven gebruiken. Nieuwe migrainepatiënten mogen echter niet meer met ergotamine worden opgestart.

- Tfelt-Hansen P, Saxena P, Dahlöf C, et al. Ergotamine in the acute treatment of migraine: a review and European consensus. *Brain* 2000;123: 9-18.

noot 56

- De Nederlandse vertaling van de tabel in: Headache Encounter Kit. Patient headache trigger tracker. American Academy of Neurology. www.aan.com/globals/axon/assets/2359.pdf

noot 57

Monosodiumglutamaat (MSG) is een smaakversterker die zeer bekend is als toevoeging aan Chinees eten, maar in werkelijkheid wordt deze stof aan vele bereide voedingsmiddelen toegevoegd.

noot 58

- Evers S, Afra J, Frese A, et al. EFNS guideline on the drug treatment of migraine-report of an EFNS task force. *Eur J Neurol* 2006;13:560-72.

noot 59

- Limmroth V, Michel M. The prevention of migraine: a critical review with special emphasis on β -adrenoreceptor blockers. *Br J Pharmacol* 2001; 52:237-43.

Uit de meta-analyse van Holroyd (met 53 trials en 2403 geïncludeerde patiënten) bleek dat met propranolol gemiddeld 44% reductie van migraineaanvallen wordt bereikt. De uitval ten gevolge van neveneffecten bedroeg 5,3%. Ondanks methodologische beperkingen van de trials geeft de Cochrane review (met 58 trials en 5 072 geïncludeerde patiënten) aan dat er een duidelijk en consistent bewijs is dat propranolol effectief is in de preventie van migraine.

- Holroyd KA, Penzien DB, Cordingley GE. Propranolol in the management of recurrent migraine: a meta analytic review. *Headache* 1991;31:333-40.
- Linde K, Rossnagel K. Propranolol for migraine prophylaxis. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; Issue 2: CD003225.

noot 60

Bètablokker gemiddeld € 0,25 per dag ten opzichte van topiramaat gemiddeld € 1,5 per dag.

noot 61

Een RCT evalueerde de werkzaamheid en veiligheid van topiramaat vs. placebo in de preventie van migraine, en met propranolol als actieve controle. Patiënten met episodische migraine met en zonder aura werden gerandomiseerd in een groep met topiramaat 100 mg/dag, een groep met topiramaat 200 mg/dag, een groep met propranolol 160 mg/dag (actieve controle) en een groep met placebo. De primaire maat voor werkzaamheid was de gemiddelde verandering vanaf baseline van de frequentie van de migraine per maand. Er werden 575 patiënten geïncludeerd uit 61 centra in 13 landen. Topiramaat 100 mg/dag bleek superieur aan placebo in het reduceren van de maandelijkse frequentie van migraine. De topiramaat 100 mg-groep en de propranolol-groep waren vergelijkbaar m.b.t. reductie in frequentie van de migraineaanvallen, respons, dagen migraine en dagelijks gebruik van noodmedicatie. Topiramaat 100 mg/dag werd beter getolereerd dan topiramaat 200 mg/dag en was over het algemeen vergelijkbaar met propranolol. Er waren geen uitzonderlijke of onverwachte risico's qua veiligheid. Deze bevindingen tonen dat topiramaat 100 mg/dag effectief is in de preventieve behandeling van migraine. Topiramaat 100 mg/dag en propranolol 160 mg/dag vertoonden een gelijkaardig veiligheidsprofiel.

- Diener H, Tfelt-Hansen P, Dahlöf C, et al. Topiramate in migraine prophylaxis. Results from a placebo-controlled trial with propranolol as an active control. *J Neurol* 2004;251:943-50.

Uit een andere RCT blijkt dat zowel een lage dosis topiramaat (50 mg/dag) als propranolol de frequentie van het aantal migraineaanvallen, de intensiteit en duur van de aanval significant reduceren. Topiramaat gaf echter betere resultaten.

- Ashtari F, Shaygannejad V, Akbari M. A double-blind, randomized trial of low-dose topiramate vs propranolol in migraine prophylaxis. *Acta Neurol Scand* 2008;118:301-5.

noot 62

- Linde K, Rossnagel K. Propranolol for migraine prophylaxis (review). *The Cochrane Library* 2008; Issue 2.

noot 63

- Knuistingh Neven A, Bartelink M, et al. NHG-Standaard Hoofdpijn. *Huisarts Wet* 2004;46:411-22.
- Steiner TJ, Paemeleire K, Jensen R, et al. Aids for management of common headache disorders in primary care. *J Headache Pain* 2007;8:S1

noot 64

Er zijn verschillende bètablokkers (propranolol, nadolol, timolol, atenolol, metoprolol, bisoprolol) effectief in de preventieve behandeling van migraine, maar enkel propranolol en metoprolol hebben in België de officiële indicatie voor migraine.

noot 65

In de RCT van Brandes et al. toonde topiramaat een significante effectiviteit in de preventie van migraine reeds in de eerste maand van behandeling. Dit effect werd behouden gedurende de hele dubbelblinde fase van de studie.

- Brandes JL, Saper JR, Diamond M, et al. Topiramate for migraine prevention: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291:965-73.

In de dubbelblinde placebogecontroleerde RCT van Silberstein et al. gaf behandeling met topiramaat (dagdosis van 100 mg) in vergelijking met placebo een statistisch significante verbetering in het gemiddeld aantal dagen migraine per maand. Topiramaat bleek veilig en werd goed verdragen door de groep patiënten met chronische migraine. Veiligheid en tolerantie van topiramaat waren consistent met de bevindingen uit eerdere klinische studies met topiramaat.

- Silberstein S, Lipton R, Dodick D, et al. Efficacy and safety of topiramate for the treatment of chronic migraine: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Headache* 2007;47:170-80.

De dubbelblinde placebogecontroleerde RCT van Diener et al. toonde dat topiramaat effectief is en relatief goed verdragen wordt wanneer het gebruikt wordt in de preventieve behandeling van chronische migraine, zelfs in aanwezigheid van MOH.

- Diener H, Bussone G, Van Oene J, et al. Topiramate reduces headache days in chronic migraine: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Cephalalgia* 2007;27:814-23.

noot 66

Open en gecontroleerde studies getuigen van de effectiviteit van methysergide, en zeker bij resistente gevallen met hoge frequentie van aanvallen. Methysergide zou ook synergetisch werken samen met ergotamine en dihydroergotamine (DHE) in het doorbreken van aanvallen. Contra-indicaties zijn zwangerschap, aandoeningen van de perifere vaten, ernstige arteriosclerose, coronaire ziekte, ernstige hypertensie, tromboflebitis of cellulitis van de benen, peptisch ulcus, fibrotische aandoeningen, longaandoeningen, bindweefselziekte, lever- of nierfalen, hartklepziekte, verzwakking of ernstige infectie. Methysergide kan fibrosevorming op hartkleppen en in retroperitoneale gebieden veroorzaken met een geschatte incidentie van 1 op 5000 behandelde patiënten. Daarom wordt methysergide voorbehouden voor ernstige gevallen van migraine, waarbij andere preventieve behandelingen met medicaties niet effectief bleek.

- Silberstein SD. Methysergide. *Cephalgia* 1998;18:421-35.

noot 67

- Louis P. A double-blind placebo-controlled prophylactic study of flunarizine in migraine. *Headache* 1981;21:235-9.

noot 68

Deze dubbelblinde gerandomiseerde placebogecontroleerde studie ging de effectiviteit en de veiligheid na van natriumvalproaat (extended release). Patiënten met meer dan twee migraineaanvallen tijdens een baseline van vier weken werden gerandomiseerd (1:1 ratio) in twee groepen (per centrum): één kreeg natriumvalproaat, en de andere placebo. Beide groepen kregen de medicatie eenmaal per dag toegediend gedurende twaalf weken. De patiënten kregen tijdens de eerste week een behandeling met 500 mg eenmaal daags; de dosis werd daarna verhoogd tot 1000 mg eenmaal daags, met in geval van intolerantie de optie om de dosis opnieuw te reduceren tot 500 mg tijdens de tweede week. De primaire effectiviteitsvariabele was de graad van hoofdpijnvorming vanaf de baseline. Migrainehoofdpijnen met een interval van <24 uur werden beschouwd als één enkele migraineaanval. Tolerantie en veiligheid werden eveneens geëvalueerd. De vermindering van de migrainehoofdpijn op vier weken bedroeg gemiddeld 1,2 (vanaf baseline 4,4) in de natriumvalproaatgroep en 0,6 (vanaf baseline 4,2) in de placebogroep ($p=0,006$). De hoofdpijn verminderde significant meer met natriumvalproaat extended-release dan met placebo. Er werden geen significante verschillen gevonden tussen de behandelingsgroepen, noch in de overall incidentie, noch in de incidentie van een specifieke nevenwerking van de behandeling; 8% van de patiënten uit de natriumvalproaatgroep en 9% uit de placebogroep stopten de behandeling omwille van neveneffecten.

De onderzoekers besluiten dat vergeleken met placebo natriumvalproaat extended-release een doeltreffend, veilig, goed getolereerd en makkelijk te gebruiken (een dagdosis) geneesmiddel is in de preventie van migraine (monotherapie).

- Freitag F, Collins S, Carlson H, et al. A randomized trial of divalproex sodium extended-release tablets in migraine prophylaxis. *Neurology* 2002;58:1652-9.

noot 69

Deze gerandomiseerde crossoverstudie onderzocht de klinische respons van migrainepatiënten op amitriptyline en propranolol. Klinische variabelen die de respons op medicatie kunnen voorspellen, net zoals effecten van de medicatie op frequentie, duur en/of hevigheid van de hoofdpijn, werden bestudeerd. De onderzoekers besluiten dat amitriptyline de hevigheid, de frequentie en de duur van de migraineaanval significant vermindert, terwijl propranolol enkel de hevigheid van de migraineaanval reduceert.

- Ziegler DK, Hurwitz A, Preskorn S, et al. Propranolol and amitriptyline in prophylaxis of migraine: pharmacokinetic and therapeutic effects. *Arch Neurol* 1993;50:825-30.

noot 70

- MacGregor EA. Menstrual Migraine. *Curr Opin Neurol* 2008;21:309-15.

noot 71

- Reich BA. Non-invasive treatment of vascular and muscle contraction headache: a comparative longitudinal clinical study. *Headache* 1989;29:34-41.

noot 72

Deze RCT besluit dat acupunctuur leidt tot aanhoudende en klinisch relevante voordelen voor patiënten in de eerste lijn met chronische migraine.

- Vickers AJ, Rees RW, Zollman CE, et al. Acupuncture for chronic headache in primary care: large, pragmatic, randomised trial. *BMJ* 2004;328:744.

Anderzijds zou er volgens een multicenter RCT geen verschil zijn tussen sham-acupunctuur (op een andere plaats prikken of minder diep dan volgens de voorschriften), verum-acupunctuur (in overeenstemming met de regels van de traditionele Chinese geneeskunst) en standaardbehandeling (medicamenteus). Deze prospectieve, gerandomiseerde, multicenter, dubbelblinde, gecontroleerde klinische studie deelde patiënten die twee tot zes migraineaanvallen per maand hadden, willekeurig in voor verum-acupunctuur ($n=313$), sham-acupunctuur ($n=339$) of voor standaardtherapie ($n=308$). De patiënten kregen tien sessies acupunctuur in zes weken of continue profylaxe met medicatie. De primaire uitkomstmaat was het verschil in het aantal migrainedagen tussen de vier weken voor randomisatie en week 23-36 na randomisatie. De primaire uitkomstmaat liet een gemiddelde reductie in het aantal migrainedagen zien van 2,3 dagen (95% BI 1,9-2,7) in de verumgroep; 1,5 dagen (95% BI 1,1-2,0) in de shamgroep en 2,1 dagen (95% BI 1,5-2,7) in de standaardgroep.

- Diener HC, Kronfeld K, Boewing G, et al. Efficacy of acupuncture for the prophylaxis of migraine: a multicentre randomised controlled clinical trial. *Lancet Neurol* 2006;5:310-6.

Dit wordt tevens bevestigd door een andere RCT die besluit dat acupunctuur niet werkzamer is dan sham-acupunctuur in het reduceren van migraine, maar dat beide interventies wel effectiever zijn dan de controlegroep met wachtlijst.

- Linde K, Streng A, Jurgens S, et al. Acupuncture for patients with migraine: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005;293:2118-25.

noot 73

Deze review had tot doel de sterkte van de onderbouwing na te gaan voor de werkzaamheid van groot hoefblad (*Petasites hybridus*) in de preventie van migraine. Verschillende databases en andere bronnen werden doorzocht om RCT's te vinden die bereidingen met groot hoefblad onderzochten. Twee trials met in totaal 293 patiënten (60 en 233 patiënten) werden in deze review geïncludeerd. Beide onderzochten de werkzaamheid van Petadolex® (wortelextract van groot hoefblad). Er werd gekeken naar de methodologische kwaliteit van de trials. De data werden niet gepoold vanwege heterogeniteit van de resultaten. Het extract met hogere dosis (150 mg) toonde een grotere afname in frequentie van de migraineaanvallen en een grotere respons (verbetering >50%) na behandeling van drie à vier maanden dan het extract met lage dosis (100 mg) en placebo. Er is dus matige evidentie over de werkzaamheid van een hogere dan de aanbevolen dosis groot hoefblad (Petadolex®) in de preventie van migraine. Verdere studies zijn nodig om de werkzaamheid van en de veiligheid bij

langetermijnbehandeling met groot hoeftblad te bevestigen vooraleer we het wortelextract van groot hoeftblad kunnen aanbevelen als alternatief in het behandelingschema voor de preventie van migraine.

- Agosti R, Duke RK, Chrubasik JE, Chrubasik S. Effectiveness of Petasites hybridus preparations in the prophylaxis of migraine: a systematic review. *Phytomedicine* 2006;13:743-6.

noot 74

Deze Cochrane review onderzocht de resultaten van dubbelblinde gerandomiseerde RCT's m.b.t. de klinische effectiviteit en veiligheid van moederkruid versus placebo in de preventie van migraine. Vijf RCT's werden geïncludeerd. De resultaten waren echter niet eenduidig en konden niet overtuigen dat moederkruid effectief is in de preventie van migraine. Enkel milde bijwerkingen van voorbijgaande aard werden gerapporteerd. De reviewers besluiten dat de RCT's onvoldoende bewijs leveren voor een effect van moederkruid boven placebo in de preventie van migraine, maar stellen dat moederkruid relatief veilig is.

- Pittler MH, Ernst E. Feverfew for preventing migraine. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;Issue 1:CD002286.

noot 75

Er is evidentie dat spinale manipulaties in de preventieve behandeling van migraine een effectieve behandelingsoptie kunnen zijn met een effect op korte termijn, dat vergelijkbaar is met dat van een vaak gebruikte en werkzame medicatie zoals amitriptyline. Andere behandelopties met geringe bewijskracht zijn PEMF (pulsating electromagnetic field therapie) en een combinatie van TENS en electrical neurotransmitter modulation.

- Bronfort G, Nilsson N, Haas M, et al. Non-invasive physical treatments for chronic/recurrent headache. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007;4.

noot 76

Studies over de werkzaamheid van botox in de preventieve aanpak van migraine leveren tegenstrijdige resultaten. Volgens een studie van Dodick et al. zou botox in de preventieve behandeling van migrainepatiënten die geen andere preventieve behandeling met medicatie nemen, effectief zijn en goed getolereerd worden. Anderzijds verkent de studie van Elkind et

al. de effecten van multipale injecties met lage botoxdosissen op vaste plaatsen in de preventie van episodische migraine. Er worden inderdaad wel heilzame effecten van botox gerapporteerd, maar deze zijn zeker niet universeel, mogelijk doordat de optimale patiëntenpopulatie en de juiste dosis nog niet definitief bepaald zijn. Momenteel lopen nog twee Amerikaanse studies waarvan de resultaten worden verwacht.

- Dodick D, Mauskop A, Elkind AH, et al, Botox CDH Study Group. Botulinum toxin type a for the prophylaxis of chronic daily headache: subgroup analysis of patients not receiving other prophylactic medications: a randomized double-blind, placebo-controlled study. *Headache* 2005;45:315-24.
- Elkind AH, O'Carroll P, Blumenfeld A, et al. A series of three sequential, randomized, controlled studies of repeated treatments with botulinum toxin type A for migraine prophylaxis. *J Pain* 2006;7:688-96.

noot 77

- Gagne JJ, Leas B, Lofland JH, et al. Quality of care measures for migraine: a comprehensive review. *Dis Manag* 2007;10:138-46.

noot 78

De Adapte-procedure is een internationaal stapsgewijze en gestructureerde procedure voor het adapteren van richtlijnen naar de lokale context. Deze procedure werd uitgewerkt door de ADAPTE Working Group:

- www.adapte.org
- Fervers B, Burgers JS, Haugh MC, et al. Adaptation of clinical guidelines: literature review and proposition for a framework and procedure. *Int J Qual Health Care* 2006;18:167-76.

noot 79

- www.gradeworkinggroup.org/index.htm

noot 80

- Guyatt G, Gutterman D, Baumann MH, et al. Grading strength of recommendations and quality of evidence in clinical guidelines: report from an American College of Chest Physicians Task Force. *Chest* 2006;129:174-81.
- Van Royen P. Grade. Een systeem om niveau van bewijskracht en graad van aanbeveling aan te geven. *Huisarts Nu* 2008;38:505-9.

Deze aanbeveling kwam tot stand
onder de coördinatie van
de commissie Aanbevelingen
van Domus Medica vzw:
prof. dr. Paul Van Royen, prof. dr. An De Sutter,
dr. Jan Michels, dr. Lieve Peremans, dr. Hilde Philips,
dr. Frans Govaerts, dr. Nathalie Van de Vyver,
dr. Esther van Leeuwen, dr. Philip Koeck,
dr. Peter Leysen, dr. Marijke Avonts, dr. Hanne Cloetens,
dr. Nicolas Delvaux en Martine Goossens.

© **Domus Medica vzw**
Sint-Hubertusstraat 58
2600 Berchem

Tel. 03 281 16 16
Fax 03 218 51 84
E-mail: secretariaat@domusmedica.be

www.domusmedica.be

Met de steun van de FOD Volksgezondheid,
Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu.