Migraine en comorbiditeit in de huisartsenpraktijk

Evelyn Winne, KU Leuven

Promotor: Prof. van den Akker Marjan, Academisch Centrum Huisartsgeneeskunde, KU Leuven

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde

Dankwoord

Langs deze weg zou ik eerst en vooral graag mijn promotor, Prof. Marjan van den Akker en de medewerkers van Intego bedanken voor hun professionele begeleiding.

Verder wens ik ook mijn vriend Mathieu uitvoerig te bedanken voor de geboden hulp en zijn *tips-and-tricks*. Daarnaast dient Dr. Annabel Coture ook vermeld te worden, mijn onmisbare *partner in crime* voor deze masterproef, die via uitvoerig overleg en de uitwisseling van ideeën een belangrijke rol heeft gespeeld.

Tot slot wens ik Dr. Mia Dujardin, mijn PO, en Tine Blomme dank te betuigen voor de twee uitermate boeiende HAIO-jaren. Moge onze toekomstige associatie even aangenaam verlopen.

Abstract

Migraine en comorbiditeit in de huisartsenpraktijk.
Huisarts-in-opleiding: Evelyn Winne (KUL)
Promotor: Prof. M. van den Akker (University of Maastricht, KUL)
Praktijkopleider: Dr. Mia Dujardin
Contactgegevens: evelynwinne@hotmail.com
Context:
Migraine is de frequenst voorkomende vorm van hoofdpijn en staat in de top tien van de meest voorkomende chronische aandoeningen in België. Gezien de chronische aard van deze pathologie spelen comorbiditeiten een belangrijke rol. In de literatuur zijn er studies die zich focussen op migraine met één comorbiditeit. Een globaal overzicht van de frequent geassocieerde aandoeningen en de implicatie ervan op de pathologie met bijhorende adviezen ontbreekt echter.
Onderzoeksvraag:
In deze studie wordt getracht om enerzijds migraine in de Vlaamse populatie en anderzijds de bestaande comorbiditeiten beter in kaart te brengen en dit met de mogelijke prognostische of therapeutische implicaties. We hopen op deze manier aanbevelingen te kunnen formuleren met name waarop men als huisarts dient te letten en wat men kan doen ter anticipatie in het voordeel van de patiënt.
Methode:
Een literatuuronderzoek in Pubmed werd verricht naar de prevalentiecijfers betreffende migraine en de comorbiditeiten. Alsook werd de verdere samenhang tussen deze twee onderzocht. Daarnaast werd er een databankanalyse verricht in Intego, een registratienetwerk dat gegevens van een honderdtal Vlaamse huisartsen gedurende twintig jaar anoniem verzamelt. Op basis van de gegevens uit de literatuur en deze uit de Vlaamse databank werd een analyse gemaakt van patiënten met migraine.
Resultaten:
De wereldwijde prevalentie van migraine ligt tussen de 10% en 20%, terwijl die slechts 1,34% is in de Vlaamse populatie. Over de laatste tien jaar is er een prevalentiestijging van meer dan 50% te zien in Vlaanderen. Er zijn bijna driedubbel zoveel meer vrouwen dan mannen die lijden aan migraine, voornamelijk tussen de leeftijd van 15-35 jaar oud. De meest prevalente comorbiditeiten volgens de literatuur en Intego zijn epilepsie, depressie, angststoornissen, CVA en coronaire aandoeningen.
Conclusies:
Bij migraine moet de huisarts vooral bedacht zijn op de psychiatrische en cardiovasculaire aandoeningen. Deze hebben de hoogste prevalentiecijfers en zijn reeds het best gekend in de literatuur. Bij epilepsie als comorbiditeit is een verwijzing naar de neuroloog nodig. Bij de aanwezigheid van een psychiatrische comorbiditeit kan de huisarts reeds de nodige therapie opstarten. Bij de cardiovasculaire aandoeningen moet migraine als een mogelijke risicofactor gezien worden. Daarnaast wordt rookstop en het ontraden van gebruik van orale anticonceptie als levensstijladvies aangeraden.
ICPC-code: migraine, 'comorbidity'

Inhoudstafel

Dankwoord 2
Abstract 3
Inhoudstafel 4
Inleiding 5
1. Epidemiologie 5
1.1. Prevalentie 5
1.2. Maatschappelijke impact 5
1.3. Conclusie 6
2. Migraine 6
2.1. Een migraineaanval 7
2.2. De pathogenese 8
2.3. Diagnose 9
2.4. Behandeling 10
3. Comorbiditeiten 15
Methode 17
1. Literatuurstudie 17
2. Databankanalyse in Intego 17
3. Vraagstelling 17
Resultaten 18
1. De epidemiologie van migraine 18
2. Comorbiditeiten 20
2.1. Restless legs syndroom (RLS) 20
2.2. Epilepsie 22
2.3. Psychiatrische aandoeningen 22
2.4. Cardiovasculaire aandoeningen 25
Discussie 28
Conclusie 33
Bronnenlijst 34
Bijlage 36

Inleiding

Hoofdpijn is een vaak voorkomende klacht. Van alle types hoofdpijn komt migraine het frequentst voor. De prevalentie in België ligt dan ook op 9,3% in 2013, wat migraine in de top tien brengt van de meest voorkomende chronische aandoeningen in België. Migraine vormt een belangrijk probleem met een hoge maatschappelijke financiële en persoonlijke impact. Net als bij vele chronische aandoeningen komt deze pathologie niet alleen voor en moet men rekening houden met comorbiditeiten. Aangezien het bestaan van comorbiditeiten de maatschappelijke, financiële impact kan vergroten en een mogelijke invloed heeft op de prognose en het beleid, is onderzoek hiernaar aangewezen.

Om dit te kunnen onderzoeken, werd eerst in de literatuur gezocht naar de prevalentie van migraine, naar een definitie, de pathogenese, de diagnostiek en de behandeling. Vervolgens werd er een databankanalyse verricht in de Intego databank, die een goede representatie weergeeft van de Vlaamse populatie. Er werd dan ook gezocht naar het aantal migrainepatiënten, hun leeftijd, de verhouding man-vrouw en frequent voorkomende comorbiditeiten. Daarna werden deze databankgegevens vergeleken met de gegevens uit de literatuur. Vervolgens werden er uit die vergelijking een aantal discussiepunten besproken en werd een poging ondernomen tot mogelijke aanbevelingen in de huisartsenpraktijk.

1. Epidemiologie

Hoofdpijn is een vaak voorkomende en universele klacht. Onderzoek wijst uit dat ongeveer 96% van de algemene populatie hier vroeg of laat mee in aanraking komt. (1) Van alle types hoofdpijn komt migraine het frequentst voor.(2) In onderstaande paragraaf wordt de prevalentie van migraine geschetst en de maatschappelijke impact van deze pathologie aangehaald.

1.1. Prevalentie

De wereldwijde prevalentie van migraine ligt tussen de 10% en 20%.(1,3,4,5,6,7,8) Hoewel de epidemiologische cijfers voor België beperkt zijn, werd in de gezondheidsenquête van 2013 een éénjaarsprevalentie van 9,3% vastgesteld. Zo komt migraine in de top tien terecht van de meest voorkomende chronische aandoeningen in België.(2) (Tabel 1) Gezien deze hoge prevalentiecijfers komt migraine logischerwijze frequent voor in de huisartsenpraktijk. Ondanks dat hoofdpijn op zich frequent geen reden is voor de patiënt om naar de huisarts te gaan, is het één van de meest voorkomende klachten op het spreekuur van de huisarts, namelijk ongeveer 2% van alle contacten bij de huisarts (53 per 1000 patiënten per jaar).(1) Toch toont onderzoek aan dat slechts 25-50% van de migrainepatiënten gekend zijn bij de huisarts(1), terwijl de gezondheidsenquête aantoont dat 57,7% hulp zoekt bij het ervaren van migrainesymptomen.(2)

1.1. Maatschappelijke impact

De *World Health Organisation* (WHO) rangschikte migraine in 2013 op de zesde plaats van de wereldwijd gekende aandoeningen die beperkingen veroorzaken in de kwaliteit van het leven, terwijl hoofdpijnaandoeningen in het algemeen zelfs op de derde plaats stonden. Migraine vormt dan ook een last voor de patiënt, zorgt voor een verminderde levenskwaliteit en voor een grote financiële kost o.a. door ziekteverzuim. Migraine was in 2007 verantwoordelijk voor 1.150.000 dagen werkverzuim per jaar in België. Dit is een kostenplaatje van ongeveer 300.000 euro per jaar, wat voor

Europa neerkomt op een 27 miljard euro per jaar.(3) De herhaaldelijke aanvallen *an sich* en de angst voor het krijgen van een migraineaanval, veroorzaken dus problemen in het gezinsleven, in het sociale leven en op de werkvloer. Daarenboven heeft de patiënt met deze, soms chronische, ziekte een hoger risico op het ontwikkelen van andere pathologieën. Angst en depressie zijn voorbeelden van dergelijke aandoeningen die frequenter voorkomen bij mensen met migraine dan in de gezonde populatie.

Tabel 1: Meest voorkomende chronische aandoeningen in de Belgische bevolking van 15 jaar en ouder (2)

Mannen		Vrouwen	
Lage rugprobleem	18,7%	Lage rugprobleem	22,7%
Hoog cholesterolgehalte in het bloed	16,3%	Artrose	21,2%
Hoge bloeddruk	15,6%	Hoge bloeddruk	17,3%
Allergie	12,7%	Hoog cholesterolgehalte in het bloed	17,3%
Artrose	11,8%	Allergie	15,6%
Nekprobleem	9,1%	Nekprobleem	14,3%
Artritis	6,5%	Ernstige hoofdpijn zoals migraine	13,2%
Diabetes	5,4%	Artritis	9,6%
Ernstige hoofdpijn zoals migraine	5,1%	Schildklierlijden	9,6%
Depressie	4,9%	Depressie	8,3%

1.2. Conclusie

Uit bovenstaande cijfers kunnen we concluderen dat migraine een belangrijk probleem vormt met een hoge maatschappelijke financiële en persoonlijke impact. Aangezien het bestaan van comorbiditeiten deze impact kan vergroten, is onderzoek hiernaar aangewezen.

2. Migraine

Migraine is een wijdverspreide pathologie die een brede waaier aan voorkomen kent. Volgens de derde editie, bèta versie, van het ICHD (*The International Classification of Headache Disorders*) valt migraine onder de klasse van de primaire hoofdpijnen.(9)(zie bijlage 1) Primaire hoofdpijnen zijn hoofdpijnen die niet door een andere aandoening of ziekte veroorzaakt zijn. Hier is de hoofdpijn zelf het ziektebeeld. Naast migraine valt onder deze groep ook spanningshoofdpijn, *'trigeminal autonomic cephalalgias'* (waaronder clusterhoofdpijn valt) en andere primaire hoofdpijnaandoeningen. Indien de hoofdpijn wel te wijten is aan een andere, onderliggende pathologie, valt dit onder de klasse van secundaire hoofdpijn. Dit kan gaan over een tumor, trauma, psychiatrische aandoening, medicatiemisbruik (*Medication overuse headache*), etc.(zie bijlage 1)

Om de diagnose van migraine te stellen, gebruikt de ICHD specifieke diagnostische criteria.(9)(zie tabel 3) Migraine kan men grofweg onderverdelen in twee grote groepen namelijk migraine met aura en migraine zonder aura. Er moet wel in het achterhoofd gehouden worden dat migraine kan

evolueren naar chronische migraine. Daarnaast zijn er ook enkele complicaties die kunnen ontstaan alsook enkele syndromen die kunnen gepaard gaan met migraine. (zie bijlage 2)

Hieronder wordt een migraineaanval besproken. Daarna pogen we een inzicht te geven in de pathogenese van migraine, de diagnostiek en het mogelijke beleidsplan.

2.1. Een migraineaanval

Een migraineaanval kan uitgelokt worden door verschillende omgevingsfactoren. Deze uitlokkende factoren vormen niet bij elke migrainepatiënt een trigger, doch komt frequent dezelfde trigger terug bij dezelfde patiënt. Een aanval kan bijvoorbeeld uitgelokt worden door onvoldoende nachtrust of net bij het nemen van ongewoon langere ontspanning. Het typevoorbeeld zijn patiënten die een migraineaanval krijgen door langer te slapen bij de start van het weekend of bij de start van een vakantie. In de onderstaande tabel 2 staan andere mogelijke uitlokkende factoren beschreven. (1,3,4,9,10)

Tabel 2: Mogelijke provocerende factoren bij migraine. (10)

Voeding	Omgevingsfactoren	Lifestylefactoren	Hormonen	Medicatie
Cafeïne Alcohol Monosodiumglutamaat (E621)	Fel licht Sterke geuren	Te weinig slaap Uitslapen Vasten Stress/wegvallen van stress/angst Fysieke inspanning Wijziging schema	Menstruatie Perimenopauze	Nitraten Dipyridamole Oestrogenen Fosfodiesterase type 5-inhibitoren

De migraineaanval zelf kan uit vier fasen bestaan, die echter niet altijd bij elke aanval en bij iedere patiënt voorkomen. Hieronder worden de vier fasen besproken in chronologische volgorde. Meestal begint de migraineaanval met (a) de prodromale fase, vervolgd door (b) de aura, daarna (c) de hoofdpijnfase en tot slot (d) de postdromale fase.

2.1.1. De prodromale fase

Hyper- of hypoactiviteit, geeuwen en concentratiestoornissen kunnen zich voordoen enkele uren tot een dag voor de aanval. Ook een onweerstaanbare drang naar voedsel of stemmingswisselingen doen zich frequent voor. Dit zijn de prodromale symptomen, die de eerste fase van een migraineaanval kunnen vormen. (4,9) Volgens de Belgische hoofdpijnliga (11) ervaren 20-60% van de migrainepatiënten deze aanvalsvoortekenen terwijl de Nederlandse Hoofdpijnvereniging (12) spreekt van 15%. Het verschil in prevalentie van deze prodromale fase heeft hoogstwaarschijnlijk te maken met de bredere Belgische definitie van deze fase. België includeert namelijk ook de aura als een prodromaal symptoom. Bijgevolg liggen de cijfers in België van de prevalentie van de prodromale fase dan ook hoger.

2.1.2. De aura

Migraine met aura wordt door de ICHD-III omschreven als een terugkerend fenomeen dat zich voordoet als een focaal neurologisch symptoom die de hoofdpijnfase voorafgaat. Dit kan zich uiten in

één of meer reversibele symptomen. Deze neurologische symptomen ontwikkelen zich in enkele minuten en houden aan voor ongeveer 60 minuten. De frequentste symptomen zijn de visuele stoornissen (flikkerscotomen). Naast de visuele stoornissen kunnen ook progressief optredende gevoelsstoornissen optreden. Deze zijn eenzijdig en worden door de patiënten omschreven als een verdoofd of tintelend gevoel in de lippen, het gelaat, de hand of de arm. Hogere neurologische uitvalsymptomen zijn ook besproken zoals apraxie of afasie maar deze komen slechts zeer zelden voor en zijn moeilijker te categoriseren. Indien men een motorische uitval ervaart, spreekt men van hemiplege migraine, die familiaal kan voorkomen.(4,9,10)

Aura is dus een fenomeen die de hoofdpijnfase kan vooraf gaan. De hoofdpijnfase volgt echter niet steeds na de aura, wat de ICHD-III benoemt als de typische aura zonder hoofdpijn. Het is echter ook mogelijk dat de aurafase afwezig is, wat migraine zonder aura wordt genoemd. (9)

2.1.3. De hoofdpijnfase

Na of tijdens de aura ontstaat de hoofpijn. Deze fase kan 4-72 uur duren. De hoofdpijn wordt gekarakteriseerd door een unilaterale lokalisatie van de pijn (meestal frontotemporaal) die kloppend is van aard met een gemiddelde tot hoge intensiteit en die kan toenemen bij fysieke activiteit. De hoofdpijn kan geassocieerd zijn met nausea, braken, fotofobie en sonofobie.(4,9,10)

2.1.4. De postdromale fase

Na de hoofdpijnfase kunnen sommige patiënten een zogenaamde postdromale fase doormaken. Deze fase kan enkele uren tot dagen aanhouden. De patiënt klaagt dan van vermoeidheid, het gevoel van een kater te hebben, concentratiestoornissen… Kortom, men ervaart een futloos en uitgeput gevoel.(4,9)

2.2. De pathogenese

Ondanks de vele studies en onderzoeken is de etiologie van migraine nog steeds niet volledig doorgrond. Een migraineaanval bestaat typisch uit een varia aan symptomen die moeilijk in onderliggende pathofysiologische processen aan elkaar te linken zijn.(13) De meeste onderzoekers komen echter wel overeen dat migraine een neurovasculaire aandoening is en dat de aanval begint in de hersenen.(3) Er bestaan een groot aantal aan theorieën die de pathofysiologie tot op de neurotransmitter of zelfs tot op het gen onderzoeken. Hieronder worden de vijf meest courante theorieën kort aangehaald en besproken.

a. Bij migraine met aura zou *cortical spreading depression* (CSD) een rol spelen. Dit is een langzaam uitdijende golf van intensieve neuronale activiteit die zich met een snelheid van ongeveer 3 mm/minuut over de cortex heen beweegt. Deze wordt gevolgd door een periode van neuronale inactiviteit gedurende enkele minuten.(3)

b. Verder bestaat er nog een discussie of migraine een centrale dan wel een perifere origine heeft. Bij een centrale origine zou migraine ontstaan door een overmatige prikkelbaarheid van het trigeminovasculair systeem. De oorzaak van de recidiverende hoofdpijn zou dan het gevolg zijn van een gestoorde centrale inhibitie van pijnprikkels. Bij een perifere origine zou een migraineaanval beginnen met de activatie van perifere nociceptoren. Door intracraniale hypersensitiviteit (bij fysieke inspanningen of hoesten zal zo de hoofdpijn escaleren) en door een kloppend element (dit ontstaat door hyperresponsief geworden gesensibiliseerde

nociceptoren) tijdens de hoofdpijn, zou perifere 'sensitisatie' bij migraineaanvallen kunnen verklaard worden.(3)

c. Enkele interictale bevindingen tijdens elektrofysiologische studies hebben aangetoond dat de hersenen van migrainepatiënten een gebrek aan gewenning vertonen in vergelijking met gezonde controlepersonen. Zo reageren bepaalde sensoriële zones in de hersenen overmatig op herhaalde stimuli (bijvoorbeeld visuele stimuli). De mogelijke verklaring hiervoor zou een toegenomen neuronale prikkelbaarheid of een gebrek in neuronale verwerking van informatie kunnen zijn. Hier bestaat nog steeds onzekerheid over.(3)

d. Een andere theorie toont aan dat migraine een energetisch probleem zou kunnen zijn. Hersenen verbruiken 25% van de totale glucoseaanvoer. Glucose is, naast zuurstof, het enige 'voedingsbestandsdeel' waar hersenen op functioneren. Glucose is nodig voor de aanmaak van ATP. Migraine zou gepaard gaan met een aandoening van deze energiestofwisseling die, samen met andere factoren, de drempel voor het triggeren van migraineaanvallen kan verlagen. (3)

e. In het onderzoek naar de oorzaken van migraine speelt een zekere genetische dispositie zeker een rol. Men is van mening dat migraine een multifactoriële aandoening is. Dit wil zeggen dat er een polygenetische basis is, maar dat de omgevingsfactoren ook een rol spelen. De genen fungeren als mogelijke oorzaak van de migraine, maar de omgevingsfactoren doen dienst als mogelijke triggers. Het specifiek genetisch onderzoek bij migraine focust zich vooral op de genbepaling bij familiaire hemiplegische migraine (FHM). Bij dit subtype van migraine wordt er een afwijking gevonden op drie genen die een verstoord ionentransport veroorzaken en zo kunnen leiden tot hyperexciteerbare cellen. (3)

2.3. Diagnose

De diagnose van migraine wordt gesteld op basis van de klachten, het verhaal dat de patiënt zelf vertelt en de informatie die je als huisarts kan bekomen door een grondige anamnese.(zie bijlage 3) Wanneer de anamnese suggestief is voor migraine en er geen tekenen van secundaire hoofdpijn of andere alarmsignalen (zie bijlage 4) zijn, is het lichamelijk onderzoek niet nodig.(10)

Er bestaan een aantal handige tools om als huisarts te gebruiken in de diagnostiek van migraine. Ten eerste biedt de ICHD-classificatie de mogelijkheid om de verschillende types van migraine te classificeren aan de hand van bepaalde criteria.(zie tabel 3 en bijlage 2) De ICHD-classificatie geeft ook een duidelijk overzicht van de primaire en secundaire hoofdpijnen en hun diagnostische criteria.(9) (zie bijlage 1) Ten tweede kan je als huisarts gebruik maken van de *ID Migraine Screener*. Dit is een tool waarmee je zeer snel en gemakkelijk kunt nagaan wat de kans is dat de patiënt aan migraine lijdt, door het stellen van drie vragen, uitgaande van het acroniem PIN. PIN staat voor *Photofobia*, *Inability to function* en *Nausea*. Indien de patiënt op twee van de drie vragen 'ja' antwoordt, is er 93% kans dat hij/zij aan migraine lijdt.(10) Alhoewel deze screener zeer gemakkelijk is in gebruik, zijn de criteria van de ICHD-classificatie betrouwbaarder. Ten derde stelt men in de richtlijn over migraine van Domus Medica het gebruik van een stroomdiagram voor bij diagnostiek van de klacht hoofdpijn, die zeer gebruiksvriendelijk is. (zie bijlage 5)(10) Tot slot kan het gebruik van een hoofdpijndagboek nuttig zijn. Dit op voorwaarde dat de patiënt gemotiveerd is om deze tool te gebruiken om het zo goed mogelijk in te vullen. Via het dagboek kunnen er een aantal antwoorden

op vragen aan het licht komen die voor de patiënt initieel moeilijk te beantwoorden waren. Zo kom je meer te weten over het hoofdpijnpatroon, de ernst en de belemmering van een aanval, het bestaan van uitlokkende factoren en eventueel het effect van de reeds gebruikte medicatie. Het gebruik van dit hoofdpijndagboek moet minstens één maand volgehouden worden om een ideaal zicht te krijgen op de gegeven elementen. (10)

Tabel 3: Diagnostische criteria van migraine, met en zonder aura (9)

Diagnostische criteria van migraine zonder aura	Diagnostische criteria van migraine mét aura
A. Ten minste vijf aanvallen van hoofdpijn voldoen aan criteria B,C en D	**A. Minstens twee migraineaanvallen voldoen aan criteria B, C en D.**
B. Duur hoofdpijnaanval 4-72u (onbehandeld of niet succesvol behandeld)	**B. Aura bevat ten minste één van onderstaande criteria, zonder spierzwakte:** • Volledig reversibele visuele symptomen (flikkerscotomen, vlakken of lijnen en/of verlies van visus • Volledig reversibele sensibele symptomen (prikkelingen en/of verdoofd gevoel) • Volledig reversibele dysfatische spraakstoornis
C. Hoofdpijn voldoet aan twee of meer van de volgende karakteristieken: • Eenzijdig • Kloppend, pulserend, bonzend • Matig tot ernstig (verhindert dagelijkse activiteiten) • Toename bij lichamelijke inspanningen of vermijden van lichamelijke activiteiten	**C. Ten minste twee van de volgende karakteristieken:** • 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 $\geq$ 5 minuten en/of verschillende aurasymptomen volgen elkaar op in $\geq$ 5 minuten • Elke aurasymptoom duurt $\geq$ 5 minuten en < 60 minuten
D. Gedurende de hoofdpijn minstens één van volgende symptomen: • Misselijkheid en/of braken • Overgevoeligheid voor licht en/of geluid	**D. Hoofdpijn voldoet aan 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.**

2.4. Behandeling

In onderstaande alinea wordt de behandeling van migraine besproken beschreven volgens de meest gebruikte richtlijnen in Vlaanderen: Domus Medica (10) en NHG-standaard (4). Allereerst wordt de voorlichting van de patiënt besproken. Ten tweede wordt de acute behandeling van een

migraineaanval besproken. Daarna komt de preventieve aanpak van migraine aan bod. Tot slot bekijken we welke alternatieve behandelingen er bestaan en wat er moet gebeuren bij falen van therapie.

2.4.1. Voorlichting

Na het stellen van de diagnose van migraine, wordt de tijd genomen om aan de patiënt uit te leggen wat migraine is. Deze aanpak en begeleiding van de patiënt kan aan de hand van het hoofdpijndagboek gebeuren. Naast het gebruik ervan in de diagnostiek is dit ook nuttig bij de behandeling. Het leren herkennen van de aanvallen is voor de patiënt belangrijk. Het is een nuttig instrument om de impact van de hoofdpijn op zijn dagelijks leven bespreekbaar te maken. Het kan ook bruikbaar zijn om eventuele uitlokkende factoren te herkennen en daar dan aandacht aan te besteden.(10) Het actief zoeken naar uitlokkende factoren daarentegen wordt afgeraden.(4) Daarnaast is het een belangrijk element in de opvolging om tijdig het falen van een therapie te kunnen herkennen en de behandeling aan te passen.(10)

In de voorlichting van de patiënt moet er ook een plaats zijn naar informatie over een verho ogd risico op CVA bij mensen met migraine met aura. Indien er alsook andere risicofactoren aanwezig zijn op hoger risico op CVA zoals roken, hypertensie, DMII… dan moet er expliciet aandacht aan besteed worden door de huisarts.(4)

2.4.2. De aanvalsbehandeling

De aanvalsbehandeling van migraine is een tweestappenplan met verschillende medicamenteuze keuzes.(10) (zie tabel 4) Welke medicatie er gestart wordt, wordt in overleg met de patiënt besproken. Er dient hierbij gekeken te worden naar de eventuele contra-indicaties en gekende nevenwerkingen. De keuze van therapie wordt gemaakt rekening houdend met de voorafgaande ervaringen, bijwerkingen, mogelijke interacties met andere medicaties, contra-indicaties en de kosten van het medicament. (4) Men behandelt telkens minstens drie migraineaanvallen met hetzelfde medicament. Indien er geen effect wordt bemerkt, stapt de patiënt onder begeleiding van de huisarts over naar een volgend geneesmiddel. Om het effect van een medicatie te kunnen opvolgen, houdt de patiënt een hoofdpijndagboek bij. Het gebruik van dat dagboek wordt ook aanbevolen om medicatie(over)gebruik te monitoren en om tijdig in te grijpen.(4,10)

Tabel 4: Tweestappenplan bij aanvalsbehandeling van migraine.(10)

Stap	Medicatie
Stap 1: Symptomatische behandeling	• Analgeticum (NSAID) + eventueel anti-emeticum • Paracetamol (bij contra-indicatie van NSAID)
Stap 2: Specifieke behandeling	• Triptaan + eventueel anti-emeticum

1. Symptomatische behandeling

De eerste stap in de aanvalsbehandeling van migraine is de symptomatische behandeling die bestaat uit een enkelvoudig analgeticum, type NSAID. Omwille van de snelle vrijstelling wordt een oplosbare vorm bij voorkeur aangeraden. Deze medicatie wordt ingenomen bij het begin van de hoofdpijnfase én in een correcte dosis.(10) (zie tabel 5)

In België wordt de voorkeur gegeven aan kaliumdiclofenac (Cataflam) en naproxen. Er is geen tot weinig wetenschappelijk bewijs dat paracetamol effectief is in de behandeling van migraine. Alsook zullen er al veel patiënten dit medicament thuis geprobeerd hebben vooraleer ze naar de huisarts komen. Daarom wordt paracetamol niet als eerste keuze aangeraden in België tenzij er contra-indicaties voor NSAID bestaan of de patiënt effectief nog geen andere medicatie geprobeerd heeft.(10) In Nederland daarentegen wordt paracetamol wel als eerstekeuzepreparaat aangeraden.(4) Er wordt een voorkeur gegeven aan een enkelvoudig preparaat boven de combinatiepreparaten om de kans op medicatieovergebruik te beperken.(10) (tabel 5)
Bij nausea of braken wordt er samen met het analgeticum een anti-emeticum (domperidone of metoclopramide) genomen. Het anti-emeticum vermijdt maagstase, waardoor er een betere opname van het analgeticum plaatsvindt. In geval van hevig braken wordt een rectale toediening als optie aangeraden.(4,10) (tabel 5)

Tabel 5: Te gebruiken analgetica en anti-emetica bij symptomatische behandeling van migraine.(10)

Analgetica	Anti-emetica
Orale toediening • Acetylsalicylzuur 1000mg • Ibuprofen 400-800 mg • Kaliumdiclofenac 50-100mg of Natriumdiclofenac 50-100 mg • Natriumnaproxen 550-1100mg of Naproxen 500-1000 mg • Paracetamol 1000 mg	**Orale toediening** • Domperidone 20 mg • Metoclopramide 10mg
Suppositoria • Natriumdiclofenac 100 mg • Ketoprofen 100 mg • Naproxen 500 mg	**Suppositoria** • Domperidone 60 mg • Metoclopramide 20 mg

2. Specifieke behandeling

De tweede stap in de acute aanpak van migraine is een specifieke behandeling die wordt toegepast indien én wanneer de vorige stap faalt. Er wordt gesproken van falen van de eerste stap in de behandeling als de patiënten na drie aanvallen niet met de symptomatische behandeling geholpen kunnen worden. De tweede stap bestaat uit een behandeling met orale triptanen. (4,10) (tabel 6)

De startdosis van de orale triptanen is één tablet. Deze pil wordt het best genomen bij het begin van de aanval, wanneer die nog mild is, omdat het dan het effectiefst werkt. Bij misselijkheid kan er ook een anti-emeticum genomen worden. Bij hevig braken kunnen er andere toedieningsvormen van triptanen verkozen worden zoals een sumatriptan suppositoria, zolmitriptan neusspray of sumatriptan subcutane injectie. Indien de pijn niet weg is of opnieuw de kop opsteekt twee uur na de inname van het eerste tablet, mag er een tweede dosis ingenomen worden. Bij ongeveer 40% van de patiënten met een goede respons op een triptaan keert de hoofdpijn binnen de 48 uur terug. Dit wordt gezien als een nieuwe migraineaanval. Gebeurt dit meerdere keren, dan wordt er best overgeschakeld op een ander type van triptaan.(4,10)

Onderling is er weinig verschil tussen de triptanen en is de ene niet effectiever dan de andere. Toch is er wel een grote en onvoorspelbare variatie in de individuele respons op dit medicament. Indien er opnieuw na twee tot drie aanvallen onvoldoende effect is van het ene type triptaan, is het beter om over te schakelen naar een ander type en de patiënt zelf te laten ondervinden welk preparaat voor hem/haar het effectiefst is. Triptanen mogen niet meer dan tien dagen per maand gebruikt worden omwille van het risico op medicatieovergebruik. (4,10)

Ergotamine is een ander medicament die in deze tweede stap past. Het gebruik hiervan wordt in België niet aangeraden omwille van de zeer lage en onvoorspelbare bio-beschikbaarheid. Daaruit afleidend heeft het dus een geringe effectiviteit. Alsook wordt dit geneesmiddel vaak niet goed verdragen door de patiënten. (10)

Alle ergotaminederivaten en triptanen worden absoluut vermeden bij patiënten met ongecontroleerde hypertensie, cerebrovasculaire aandoening, coronaire hartziekte, perifere arteriële aandoening en in aanwezigheid van multipele risicofactoren voor een cerebrovasculaire of coronaire aandoening. (10) Dit wordt aangeraden omwille van ernstige maar zeldzame bijwerkingen die beschreven zijn zoals coronaire vasospasmen, vooral bij patiënten met coronaire ischemie. (4)

Tabel 6: Medicatie voor specifieke behandeling van migraine (stap 2). (10)

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	• Tabletten en snel oplosbare tabletten van 50 mg en 100 mg • Suppositoria van 25 mg • Neusspray van 10 mg en 20 mg • Subcutane injectie 6 mg
Zolmitriptan	• Tabletten van 2,5 mg • Smelttabletten van 2,5 mg • Neusspray van 5 mg

Tijdens de zwangerschap kan paracetamol en metoclopramide zonder problemen en dus veilig gebruikt worden. Domperidone wordt afgeraden omdat er daar te weinig gegevens over bestaan. Het gebruik van NSAID wordt ontraden in het eerste en derde trimester van de zwangerschap. Voor zowel de triptanen als ergotamine vormt zwangerschap een contra-indicatie.(4,10) De NHG-standaarden schrijven voorzichtig dat sumatriptan in een zo laag mogelijke dosis overwogen kan worden bij een ernstige migraineaanval. Tijdens de lactatieperiode kunnen paracetamol, NSAID en domperidone veilig gebruikt worden. Metoclopramide wordt in deze periode ontraden. (4)

1.4.3. De preventieve aanpak

Als de patiënt twee of meer aanvallen per maand doormaakt, die hem/haar belemmeren in zijn functioneren, moet er overwogen worden om profylactische medicatie op te starten. Deze stap kan

ook overwogen worden indien de aanvalsbehandeling gemaximaliseerd is. De patiënt moet dan ook bereid zijn om dagelijks medicatie in te nemen. Mogelijke andere redenen om deze preventieve aanpak te starten, zijn het risico op een te frequent gebruik van de acute behandeling (MOH) en frequente, zeer lange en invaliderende aura's.

Tabel 7: Voorkeursmedicatie in de preventieve aanpak van migraine. (10)

Preventieve aanpak	Streefdosis
Bètablokkers	• Metoprolol: 100 of 200 mg/dag; maximum 200 mg/dag (bij voorkeur vertraagde vrijstelling) • Propranolol: 80 tot 160 mg/dag; maximum 240 mg/dag (bij voorkeur vertraagde vrijstelling)
Topiramaat	50 mg/dag, tweemaal daags

In België zijn er twee geneesmiddelen die een goede evidentie hebben in werkzaamheid en die dus aanbevolen worden in deze preventieve aanpak. Dit zijn de bètablokkers, namelijk metoprolol en propranolol, en topiramaat. Ondanks dat de producten evenwaardig zijn in effectiviteit, worden de bètablokkers als eerste keuze naar voren geschoven door het grote prijsverschil met topiramaat. Daarnaast is topiramaat ook onderworpen aan een aantal terugbetalingscriteria en zijn er meer bijwerkingen.(10) (tabel 7)

Het starten met bètablokkers gebeurt aan een dosis van 100 mg eenmaal per dag voor metoprolol en 80 mg per dag voor propranolol. Na één tot twee weken kan de dosis verhoogd worden. Gezien bètablokkers de bloeddruk en het hartritme doen dalen, worden deze parameters gecontroleerd, vooraleer deze medicamenten worden opgestart. Bij een hartritme onder de 60 slagen per minuut of een systolische bloeddruk onder de 90 mmHg, is het tegenaangewezen om met bètablokkers als profylactische therapie te starten.(4,10) In dat geval kan topiramaat overwogen worden. Topiramaat is reeds effectief aan een dosis van 50 mg per dag. De meest voorkomende bijwerking zijn paresthesieën die toch bij ongeveer 50% van de patiënten gerapporteerd wordt. Bij een voorgeschiedenis van nierstenen bestaat er een relatieve contra-indicatie in het gebruik van topiramaat.(10) (tabel 7)

Indien deze preventieve behandeling niet of onvoldoende werkt of als er contra-indicaties bestaan, bestaan er nog mogelijkheden in de behandeling van migraine. Deze liggen buiten het bereik van de huisartsenpraktijk en moeten dus in overleg met de neuroloog gebeuren. Gezien dit buiten het bestek van de thesis valt, volgt hierna een korte opsomming van de overige bestaande opties. Een eerste tweedelijnsproduct is het medicament Methysergide, dat tot de groep van de secale alkaloïden behoort. Dit product is volgens de BCFI in België niet verkrijgbaar. Indien dit toch overwogen wordt, is het belangrijk te weten dat er een risico op fibrosevorming op de hartkleppen en in retroperitoneale gebieden bestaat. Daarom mag dit medicament nooit langer dan zes maanden gebruikt worden. Een tweede product is flunarizine. Deze calciumkanaalblokker is op de markt als twee soorten medicamenten verkrijgbaar, namelijk als Flunatop en Sibelium. Het derde tweedelijnsproduct is natriumvalproaat. Dit is een gekend en veel gebruikt anticonvulsivum. Officieel

is er geen indicatie voor dit product te gebruiken bij migraine, maar off-label wordt dit wel gedaan. Tot slot wordt amitryptiline ook gebruikt in preventieve therapie van migraine. Dit is een tricyclisch antidepressivum. Dit wordt ook off-label gebruikt, ondanks dat dit zeker een interessante optie is bij het bestaan van comorbiditeiten zoals spanningshoofdpijn, slaapstoornissen en comorbide depressie.(10)

1.4.4. Alternatieve behandelingen

Er bestaan een aantal alternatieve behandelingen in de aanpak van migraine. De twee behandelingen waarvoor er een wetenschappelijk bewijs bestaat dat er een effect is, zijn relaxatietherapie en acupunctuur. Voor de andere bestaande alternatieve behandelingen (spinale manipulaties, TENS, Botulinum toxine A, moederkruid en groot hoefblad) is er geen bewijs van effectiviteit. Deze kunnen wel voor een periode van drie à vier maanden geprobeerd worden. Indien er geen effect blijkt te zijn, heeft het geen zin om deze therapie verder te zetten.(10)

1.4.5. Falen van therapie

Bij het falen of bij onvoldoende werking van de therapie zijn er een vijftal elementen die de aandacht van de huisarts verdienen. Ten eerste moet de arts nagaan of de diagnose niet volledig of verkeerd gesteld werd. Zo kan er bijvoorbeeld een verkeerde diagnose van primaire hoofdpijn gesteld zijn of zijn er meerdere hoofpijnsoorten tegelijkertijd bezig. Er moet ook uitgesloten worden of er geen secundaire vorm van hoofdpijn over het hoofd werd gezien. Ten tweede moet de arts nagaan of er geen verergerende of uitlokkende factoren aanwezig zijn die niet gekend zijn. Ten derde moet de huisarts de efficiëntie van de farmacotherapie nakijken. Het is mogelijk dat de medicatie ondergedoseerd of juist overgedoseerd is, dat de patiënt niet therapietrouw is of de medicatie verkeerd inneemt, of de duur van de behandeling kan te kort zijn om een correcte evaluatie te kunnen maken van de effectiviteit. Ten vierde kan het zijn dat er naast medicamenteuze therapie ook een andere soort van therapie nodig is, aansluitend op de medicatie. Dit kan gaan van sporten of kinesitherapie om de lichamelijke spanning te verminderen of cognitieve therapie om de psychische stress of angst aan te pakken. Tot slot moet men nagaan of er geen comorbiditeiten (depressie, angststoornis, epilepsie, CVA) bestaan die kunnen interfereren met de correcte therapie.(10)
Voor de huisarts is het belangrijk om bij elke patiënt waarbij er een falen van therapie opgemerkt wordt, de anamnese opnieuw volledig te doorlopen en de patiënt te verwijzen naar de neuroloog.

3. Comorbiditeiten

De laatste jaren hebben verschillende epidemiologische onderzoeken in de algemene populatie het bestaan van comorbiditeit bij migraine aangetoond. (7) Comorbiditeit kan omschreven worden als een associatie tussen twee pathologieën bij patiënten die met een hogere frequentie voorkomt dan kan verwacht worden bij statistische onafhankelijkheid. Het bestaan van een comorbiditeit kan de beleving van de ernst van de migrainesymptomen doen toenemen waardoor de levenskwaliteit verder afneemt, de prognose verslechtert en het een bijkomende uitdaging wordt om een effectieve behandelingsplan voor de patiënt op te stellen. (7,14) De frequentst beschreven comorbiditeiten zijn cardiovasculaire aandoeningen (CVA, coronaire aandoeningen…), psychiatrische aandoeningen (depressie, angststoornissen, bipolaire stoornissen,…), epilepsie en restless legs. (14) Gezien migraine zo veelvuldig voorkomt, vragen wij ons af of de gevonden comorbiditeit in de literatuur reeds voor een klinische implicatie zorgt in de huisartsenpraktijk.

Het doel van deze thesis bestaat er dan ook uit de bestaande comorbiditeit tussen migraine en andere pathologieën te onderzoeken in de bestaande literatuur en te vergelijken met de praktijk. We kijken na of er reeds voldoende argumenten zijn die belangrijke veranderingen kunnen teweeg brengen in de huisartsenpraktijk zowel naar screening voor de arts als naar de behandeling van de patiënt.

Methode

1. Literatuurstudie

Er werd op zoek gegaan naar artikels die een antwoord geven op de vraagstelling in Pubmed met volgende MESH-termen: migraine, 'comorbidity'. Enkel de systematic reviews werden bekeken. Na deze zoektocht was er een lijst van 59 artikels. Er werd verder geselecteerd op basis van de abstract waardoor er nog 17 artikelen overbleven. Van die 17 artikelen werd ook nog de abstract van de gerelateerde artikelen (zoals vermeld in PubMed) bekeken. Uiteindelijk schoten er nog … artikelen over. Er werden een aantal comorbiditeiten uitgekozen omdat deze als meest frequent of als meest recent ontdekte comorbiditeiten naar voor geschoven werden in de literatuur.

2. Databankanalyse in Intego

De gegevens voor de populatiestudie halen we uit de Intego databank. Dit is een registratienetwerk dat gegevens van een honderdtal huisartspraktijken gedurende twintig jaar anoniem heeft verzameld. Deze gegevens zijn gecodeerd aan de hand van de ICPC-2 codering. De betrokken huisartsenpraktijken voldoen aan de volgende drie kwaliteitscriteria: het gemiddelde aantal van nieuwe diagnoses per patiënt per jaar moet groter zijn dan 1; het percentage van niet gecodeerde geregistreerde diagnoses moet minder zijn dan 5%; de voorbije twee parameters moeten minstens 3 jaar stabiel blijven. Er bestaat een goedkeuring door de ethische commissie voor deze databank. (15,16)

Intego voorziet informatie over de incidentie en prevalentie van pathologieën. Daarnaast geeft het een beeld over het bestaan van risicofactoren, een overzicht van seizoensgebonden ziekten, leeftijds- en geslachtsverschillen en medicatiegebruik. De keuze voor Intego in deze studie werd gemaakt omwille van het correct en representatief beeld die deze databank geeft van de Vlaamse populatie.(15,16)

De prevalentie van de geassocieerde pathologieën uit de literatuur wordt vergeleken met deze van in de Vlaamse huisartsenprakijken uit de Intego databank. De betrokken patiënten worden over tien jaar geanalyseerd (2005-2015). We werken met een groep migrainepatiënten die gediagnosticeerd zijn tussen 2005-2015. Deze vergelijken we met een gelijkaardige groep van de algemene populatie. Volgende elementen worden bekeken: Hoeveel patiënten zijn er gediagnosticeerd?; Welke pathologieën komen geassocieerd voor met migraine?; Hoe zit het met de associatie tussen migraine en restless legs, epilepsie, psychiatrische aandoeningen of cardiovasculaire aandoeningen?; Hoe verlopen ze over de tien jaar?; Is er een onderscheid tussen mannen en vrouwen of tussen verschillende leeftijdscategorieën in de populatie?

3. Vraagstelling

Wat is de epidemiologie van migraine in de literatuur versus de Vlaamse huisartsenpraktijk? Zijn er verschillen tussen de leeftijdscategorieën en is er een onderscheid tussen mannen of vrouwen? Bestaan er comorbiditeiten van migraine? Welke komen dan het frequentst voor? Vormen deze comorbiditeiten reeds een klinische implicatie en kan er hierop geanticipeerd worden als arts om deze patiënten een betere behandeling en levenskwaliteit te garanderen?

Resultaten

In onderstaande alinea's staan zowel de resultaten uit de databasestudie van Intego als de bevindingen uit de literatuur besproken. Achtereenvolgens worden volgende twee punten vergeleken: de epidemiologie en de comorbiditeiten.

1. De epidemiologie van migraine

1.1. Intego: Resultaten uit de Vlaamse huisartsenpraktijk.

Uit de gegevens van de databank van Intego halen we dat de huidige prevalentie (2015) van migraine in de huisartsenpraktijk op 1,34% staat. Er is een prevalentiestijging met meer dan 50% te zien over tien jaar. Logischerwijze zal bij een stijging van de prevalentie ook een stijging van de incidentie bestaan. Dit zien we ook in de onderstaande tabel 8. De stijging blijft aanwezig tot in 2013. In de laatste twee jaren zien we een stabilisatie van de nieuw gestelde diagnosen.

Tabel 8: Jaarlijkse incidentie (per duizend patiënten) en prevalentie (per duizend) van migraine

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Incidentie migraine	3.52	3.30	3.62	3.39	3.94	4.07	4.47	4.41	5.11	4.57	4.90
Prevalentie migraine	8.69	8.95	9.52	9.43	9.42	10.09	9.96	10.60	11.63	12.28	13.41

Als de prevalentie bekeken wordt per leeftijdsgroep is het duidelijk dat migraine het frequentst voorkomt tussen de leeftijd van 15-35 jaar, namelijk 2,45%. (zie tabel 9) Daarna kent de prevalentie een geleidelijke daling. De prevalentie is het laagst onder de leeftijd van 15 jaar en bij 65-plussers. De incidentie is hierbij rechtevenredig. Gezien migraine het frequentst voorkomt tussen de leeftijd van 15 en 35 jaar, worden de meeste nieuwe diagnoses ook in deze leeftijdscategorie gesteld.

Tabel 9: Incidentie (per duizend) en prevalentie (per duizend) van migraine volgens leeftijd in 2015

	< 15 jaar	15-25 jaar	25-35 jaar	35-45 jaar	45-55 jaar	55-65 jaar	>65 jaar
Incidentie migraine	1.68	9.73	9.60	7.70	4.68	2.75	0.77
Prevalentie migraine	2.72	24.51	24.13	22.34	17.23	7.40	2.14

Als we tot slot de prevalentie per geslacht bekijken, komt migraine voor bij zo'n 0,77% van de mannelijke populatie en 1,86% van de vrouwelijke populatie. Volgens de gegevens uit de Vlaamse huisartsenpraktijken komt migraine dus ongeveer 2,5 keer meer voor bij vrouwen. Hierbij is de incidentie dan ook weer rechtevenredig. (zie tabel 10)

Tabel 10: Incidentie (per duizend) en prevalentie (per duizend) van migraine volgens geslacht

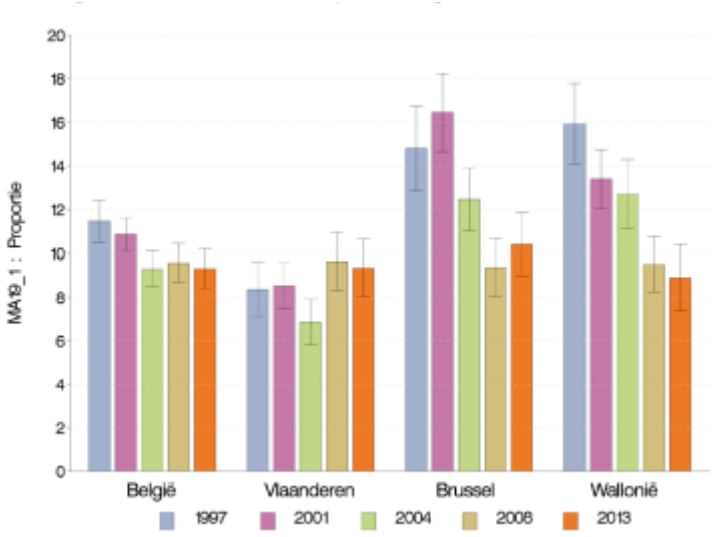
	Man	Vrouw
Incidentie migraine	2.62	7.01
Prevalentie migraine	7.70	18.63

1.2. Literatuuronderzoek

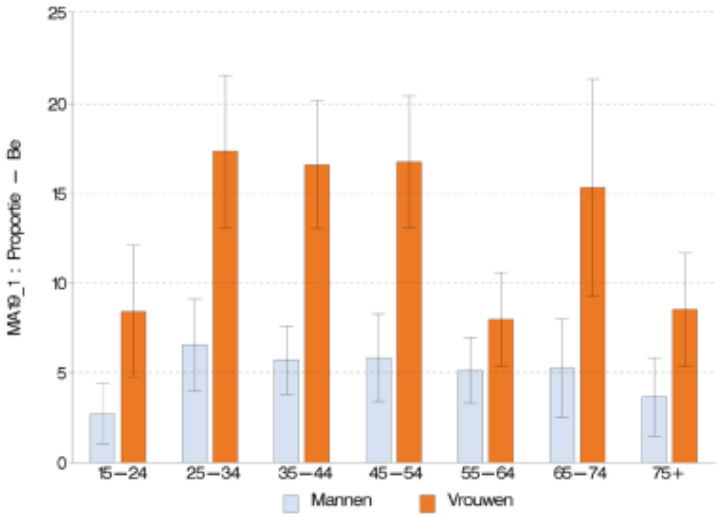
We bemerken een grote discrepantie met de prevalentiecijfers van migraine die vermeld worden in de literatuur. De overgrote meerderheid van de bronnen vermelden een prevalentie tussen de 10-20% (1,3,4,5,6,7,8) terwijl één bron een prevalentie van meer dan 20% vermeldt (17). De meerderheid van deze gegevens komen uit studies die specifiek onderzoek doen naar de comorbiditeiten van migraine. Een populatieonderzoek, namelijk de gezondheidsenquête, geeft eerder een mildere representatie weer van de prevalentie van migraine. Deze bron spreekt over een prevalentie van 9,3% in 2013 (2).

Ondanks de eerdere mildere cijfers van de gezondheidsenquête in vergelijking met de rest van de literatuur staat migraine wel vermeld in de top tien van de meest voorkomende aandoeningen in België. (Tabel 1) De prevalentie bedraagt, volgens deze enquête, zo'n 5,1% bij de Belgische mannelijke bevolking ten opzichte van 13,2% bij de vrouwelijke bevolking. (2) Vrouwen hebben dus bijna drie maal zoveel te maken met migraine als mannen.(2,18) Deze gegevens verschillen niet significant tussen Vlaanderen en Wallonië. (Figuur 1) Het percentage van personen met migraine vertoont een onregelmatig leeftijdspatroon waarbij de laagste prevalenties worden vastgesteld bij jongeren en ouderen met een piek bij vrouwen met een leeftijd tussen 25 en 54 jaar. (Figuur 2) Migraine kent dus een brede verspreiding in de leeftijd maar de prevalentie daalt met de leeftijd. (2,4) Deze verschillen hangen niet samen met de socio-economische status en/ of met het opleidingsniveau van de migraine patiënt. (2) Er wordt een lichte daling vastgesteld in prevalentie van migraine sinds 1997. In 1997 ging het om 11,7% en in 2013 om 9,3%. (Figuur 1)

Figuur 1: Percentage van de bevolking van 15 jaar en ouder met ernstige hoofdpijn in het afgelopen jaar(2013), volgens jaar en gewest. (2)



Figuur 2: Percentage van de bevolking van 15 jaar en ouder met ernstige hoofdpijn in de afgelopen 12 maanden, volgens geslacht en leeftijd. (2)



1.3. Vergelijking

Er bestaat een groot verschil in prevalentie van migraine tussen de literatuur (10-20%) en de Intego database (1,34%). Deze lijn wordt doorgetrokken als we kijken naar de prevalentie volgens leeftijdsgroep of volgens geslacht. De verhouding van voorkomen tussen mannen en vrouwen daarentegen blijft namelijk gelijkaardig en dit is ook zo voor de verdeling volgens de leeftijd. De literatuur spreekt over een daling in prevalentie terwijl uit de database studie duidelijk blijkt dat er de laatste jaren een stijging in prevalentie te zien is.

2. Comorbiditeiten

Zoals hoger beschreven, werden de volgende co-morbiditeiten onderzocht in de literatuur: restless legs syndroom, epilepsie, psychiatrische aandoeningen (depressie, angststoornissen en bipolaire stoornissen) en cardiovasculaire aandoeningen (CVA en coronaire aandoeningen).

2.1. Restless legs syndroom (RLS)

RLS, ook gekend als Ekbom's syndroom, is een veelvoorkomende mobiliteitsstoornis die net zoals migraine voornamelijk bij vrouwen voorkomt, doch eerder op oudere leeftijd. RLS wordt gekarakteriseerd door een oncontroleerbare drang om de benen te bewegen omwille van onaangename en soms pijnlijke sensorische ervaringen in de benen. Het bewegen van de benen verlicht deze symptomen die typisch plaatsvinden gedurende de nacht en in rust. (6,14)

2.1.1. Intego: Resultaten uit de Vlaamse huisartsenpraktijk.

Uit de gegevens van de integodatabank halen we dat de prevalentie van RLS in 2015 0,67% bedraagt in de algemene populatie. Als we specifiek naar de migrainepopulatie kijken, bemerken we ook een prevalentie van 0,67%. (zie tabel 11)

In de tabel 12 zien we dat de prevalentie van RLS in de algemene populatie stijgt met de leeftijd. De piek wordt gezien op de leeftijd van 65-plus met een prevalentie van 1,76%. In de migrainepopulatie stijgt de prevalentie ook met de leeftijd. Volgens Integodatabank komt RLS pas op latere leeftijd tussen 35-45 jaar voor maar is die in hogere aantallen aanwezig in vergelijking met de algemene populatie. In de migrainepopulatie wordt de piek gezien in de leeftijdsgroep 55-65 jaar met een prevalentie van 2,56%. Volgens de databank is er niemand boven de 65 jaar die in 2015 aan RLS én migraine leed.

Tabel 11: Prevalentie in 2015 van de comorbiditeiten in de algemene- en de migrainepopulatie. (per duizend)

	Algemene populatie	Migraine
Restless legs	6.70	6.67
Epilepsie	8.60	12.45
CVA	17.26	16.90
Coronaire aandoeningen	25.45	12.89
Depressie	80.81	161.40
Angststoornis	16.57	42.69
Bipolaire stoornis	2.74	4.89

Tabel 12: De prevalentie(per honderd) van de comorbiditeiten tussen de algemene populatie (A) en mensen bekend met migraine (M) per leeftijdsgroep in 2015.

	< 15 j		15-25 j		25-35 j		35-45 j		45-55 j		55-65 j		>65 j	
	A	M	A	M	A	M	A	M	A	M	A	M	A	M
RLS	0.01	0	0.01	0	0.17	0	0.39	0.84	0.72	1.89	1.22	2.56	1.76	0
E	0.32	0	0.75	0.80	0.78	1.34	0.82	1.05	1.07	2.43	1.20	0	1.09	2.94
CVA	0.12	0	0.15	0.80	0.38	0.67	0.64	1.47	1.37	2.70	2.40	5.77	5.51	5.88
Cor	0.06	0	0.08	0.20	0.19	0.17	0.47	0.63	1.50	1.89	3.35	3.85	9.40	16.18
De	0.07	2.38	2.16	5.22	5.83	12.73	9.94	23.74	12.53	25.68	14.21	24.36	11.46	19.12
A	0.15	1.19	1.02	2.61	1.78	4.36	2.07	4.41	2.32	6.22	2.20	4.49	2.08	7.35
BD	0.01	0	0.16	0.20	0.23	0.33	0.33	1.05	0.46	0.27	0.50	1.28	0.29	0

(RLS: restless legs syndroom; E: epilepsie; CVA: coronaire vasculaire aandoening; Cor: coronaire aandoening; De: depressie; A: angststoornis; BD: bipolaire stoornis)

2.1.2. Literatuur

Het is pas recent dat RLS als een co-morbiditeit van migraine naar voor is geschoven. Volgende resultaten uit het literatuuronderzoek ondersteunen deze gedachte. De resultaten komen uit klinische studies. De populatie studies konden deze gegevens niet weergeven.

De prevalentie van RLS in de algemene populatie wordt in de literatuur geschat op 1-10%. De prevalentie van RLS in de migrainepopulatie wordt meestal hoger geschat en varieert tussen de 8,7% en 39,0%. (14) Bij mannen schommelt de prevalentie tussen de 8,7% en 20,6% en bij vrouwen tussen de 11,8% en 26,9%. (6) Er wordt gezien dat de migrainepopulatie met RLS ouder is dan de populatie zonder RLS. (14,19) Bij het vergelijken van verschillende types hoofdpijn werd er een duidelijkere hogere prevalentie gezien in de migrainegroep vergeleken met de groep van spanningshoofdpijn en

clusterhoofdpijn (respectievelijk 11,4% vs. 4,6% vs. 2%). (14,20) Tot slot vermeldt de literatuur een frequenter voorkomen van slaapstoornissen bij migrainepatiënten mét RLS. (14,21)

2.1.3. Vergelijking

Er is geen verschil op te merken in de prevalentie van RLS in de algemene populatie (0,67%) versus de migrainepopulatie (0,67%) volgens de gegevens uit de Intego databank. De literatuur daarentegen geeft wel een verschil aan in prevalentie, namelijk een hogere prevalentie van RLS bij mensen met migraine (8,7%-39%). Er wordt gezien dat de migrainepopulatie met RLS ouder is dan de populatie zonder RLS. Dit strookt met de epidemiologische gegevens van zowel de literatuur als Intego dat de prevalentie van RLS stijgt met de leeftijd. (14,19) Opvallend is dat er niemand ouder dan 65 jaar die lijdt aan zowel migraine als RLS volgens de databank Intego.

2.2. Epilepsie

2.2.1. Intego: Resultaten uit de Vlaamse huisartsenpraktijk.

De prevalentie van epilepsie in de algemene populatie bedraagt 0,86%. (zie tabel 11) Als we specifiek naar de migrainepopulatie kijken, bedraagt de prevalentie van epilepsie 1,25%. Dit is anderhalf keer zoveel dan in de algemene populatie.

In tabel 12 zien we dat de prevalentie van epilepsie in de algemene populatie stijgt met de leeftijd met een piek van 1,20% in de leeftijdsgroep 55-65 jaar. Bij de migrainepopulatie zien we ook een gemiddelde stijging met de leeftijd met een piek op de leeftijd van 45-55 jaar(2,43%) en 65-plus (2,94%). Volgens de integodatabank is er niemand in de leeftijdsgroep van 55-65 jaar die lijdt aan migraine én epilepsie.

2.2.2. Literatuur

De prevalentie van migraine bij patiënten met epilepsie varieert tussen 1,7% en 33,6%. De prevalentie van epilepsie bij patiënten met migraine varieert tussen 0,7% en 2,3%. Patiënten met epilepsie hebben 52% meer kans om migraine te ontwikkelen in hun leven dan patiënten zonder epilepsie. Omgekeerd hebben patiënten met migraine 79% meer kans om epilepsie te ontwikkelen in hun leven dan patiënten zonder migraine. (22)

2.2.3. Vergelijking

De prevalentiecijfers uit de literatuur en de databank Intego zijn vergelijkbaar. Bij de migrainepopulatie komt epilepsie anderhalf tot dubbel zoveel keer voor. Deze trend is ook te zien als er volgens leeftijdsgroep naar de prevalentie gekeken wordt in Intego. Deze cijfers kunnen niet bevestigd worden door de literatuur.

2.3. Psychiatrische aandoeningen

De meest gekende psychiatrische aandoeningen die gerelateerd zijn aan migraine zijn depressie, angststoornissen en bipolaire stoornis. Deze comorbiditeiten zijn besproken in verschillende epidemiologische studies alsook in verschillende klinische studies. (23)

2.3.1. Depressie

a) Intego: Resultaten uit de Vlaamse huisartsenpraktijk.

De prevalentie van depressie in de algemene populatie bedraagt 8,1%. (zie tabel 11) Als we specifiek naar de migrainepopulatie kijken, bedraagt de prevalentie van depressie 16,1%. Dit is een

verdubbeling in vergelijking met de algemene populatie. Gezien deze prevalentiecijfers is het niet verwonderlijk dat depressie op nummer 1 staat in de top 10 van meest voorkomende chronische aandoeningen in de migrainepopulatie. (zie tabel 13)

Tabel 13: Top 10 meest voorkomende chronische aandoeningen in de migrainepopulatie. (per honderd)

Depressieve stoornis	**16,14**
Astma	12,89
Constitutioneel eczeem	10,54
Hypertensie (zonder orgaanbeschadiging)	8,18
Niet-insuline afhankelijke diabetes	6,71
Andere perifere artrose	6,22
Vetstofwisselingsstoornis	6,22
Verworven afwijking extremiteiten	5,78
Rugsyndroom zonder uitstralende pijn	5,34
Gonartrose	4,45

In tabel 12 zien we dat de prevalentie van depressie in de algemene populatie stijgt met de leeftijd met een piek van 1,42% in de leeftijdsgroep 55-65 jaar. Bij de migrainepopulatie zien we ook een stijging met de leeftijd met een piek in de leeftijdsgroepen van 35-65 jaar (respectievelijk 2,4%, 2,6% en 2,4%). Dezelfde trend van verdubbeling wordt in elke leeftijdsgroep gezien.

b) Literatuur

Migrainepatiënten hebben 2,2 tot 4 keer meer kans om een depressie te krijgen. (23) Bepaalde studies suggereren zelfs dat depressie ongeveer twee tot tien keer meer voorkomt bij patiënten met migraine dan in de algemene populatie. Meer dan 25% van de migrainepatiënten voldoen ook aan de criteria van een depressie. (24) Verschillende populatiestudies tonen dus aan dat depressie een comorbiditeit is van migraine. (24,25,26) Zij vermelden een prevalentiecijfer van 40,7 – 47% voor depressie in de migrainepopulatie ten opzichte van 16% in de algemene populatie.(24) De aanwezigheid van migraine vergroot dus significant het risico om een depressie te ontwikkelen. (23,24)

De comorbiditeit tussen migraine en depressie is frequenter bij vrouwen en bij eerstegraadsverwanten met stemmingsstoornissen en migraine. Migraine met aura is sterk geassocieerd met een vroeg ontstaan van depressie. (23) Een verhoogde frequentie van de migraine aanvallen (chronische migraine) is geassocieerd met hogere prevalentiecijfers van depressie. (24) Deze groep heeft namelijk bijna tweemaal zoveel kans om een moderate tot ernstige depressie te krijgen in vergelijking met de groep van episodische migraine namelijk 41,2-47% vs 25,1-25,6%. (24) In vergelijking met de algemene populatie hadden patiënten met chronische migraine 3,83 keer meer kans op depressie. (24)

Voor de behandeling van een depressie gerelateerd aan migraine wordt er in de literatuur volgende medicijnen voorgesteld. (23) Als eerste keuze wordt nog steeds een SSRI zoals paroxetine naar voor

geschoven. Gezien de comorbiditeit met migraine kan er ook een TCA zoals amitrityline gebruikt worden in monotherapie of in combinatie met een SSRI. (23,27)

c) Vergelijking

Als we de resultaten van Intego en de literatuur vergelijken, zien we dat beide bronnen een duidelijke stijging weergeven in de prevalentie van depressie in de migrainepopulatie. De cijfers op zich verschillen wel in grootteorde maar ze geven beide een verdubbeling weer. Er werd ook opgemerkt dat er reeds op jonge leeftijd depressie bij de migrainepopulatie ontstaat zoals de literatuur weergaf. Ongeveer 3,51% van de migrainepatiënten nemen amitriptyline in. Dit zijn vooral vrouwen tussen de leeftijd van 35 en 54 jaar.

2.3.2. Angststoornissen

a) Intego: Resultaten van de Vlaamse huisartsenpraktijk.

De prevalentie van angststoornissen in de algemene populatie bedraagt 1,6%. (zie tabel 11) Als we specifiek naar de migrainepopulatie kijken, bedraagt de prevalentie van angststoornissen 4,3%. Dit is bijna een verdriedubbeling.

In tabel 12 zien we dat de prevalentie van angststoornis in de algemene populatie stijgt met de leeftijd met een piek van 0,23% in de leeftijdsgroep 45-55 jaar. Daarna daalt de prevalentie weer. Bij de migrainepopulatie zien we ook een stijging met de leeftijd met een piek op de leeftijd van 45-55 jaar(0,62%) en daarna weer een lichte stijging in leeftijdsgroep van 65-plus(0,74%).

b) Literatuur

Populatiestudies tonen aan dat angststoornissen prevalenter zijn bij patiënten met migraine dan in de algemene populatie (> 50% vs. 27%). De angststoornissen komen dus bijna dubbel zoveel keer voor in de migrainepopulatie. Andere studies vermelden een twee tot tien keer meer voorkomen. (24,26) Patiënten met migraine of hoofdpijn hebben dus meer kans op een angststoornis. Meer dan 25% van de migrainepatiënten voldoen zelfs aan de criteria.

Zoals bij depressie is de prevalentie van angststoornis hoger bij patiënten met chronische migraine dan bij patiënten met episodische migraine. (30,2 vs. 18,8%) (24) Patiënten met chronische migraine hebben significant meer klinische symptomen van angststoornis dan patiënten met episodische migraine. (47,0 vs. 25,1%) Angststoornissen zijn dus significant meer geassocieerd met chronische migraine dan met andere types van migraine. (24)

c) Vergelijking

Er wordt een hogere prevalentie van angststoornissen opgemerkt in de migrainepopulatie. Dit wordt zowel in de Intego databank als in de literatuur teruggevonden. De databank toont een verdriedubbeling terwijl de literatuur spreekt van een verdubbeling tot vertienvoudig. Het is niet mogelijk om iets over de leeftijdsspreiding te zeggen aangezien er hierover geen gegevens gevonden zijn in de literatuur. In de Intego databank is het ook niet mogelijk op migraine op te delen in subtypes waardoor er geen vergelijking kan gebeuren met betrekking tot episodische en chronische migraine.

2.3.3. Bipolaire stoornissen

a) Intego: Resultaten van de Vlaamse huisartsenpraktijk.

De prevalentie van bipolaire stoornissen in de algemene populatie bedraagt 2,74%. (zie tabel 11) Als we specifiek naar de migrainepopulatie kijken, bedraagt de prevalentie van bipolaire stoornissen 4,89%. Dit is een verdubbeling.

In tabel 12 zien we dat de prevalentie van bipolaire stoornissen in de algemene populatie stijgt met de leeftijd met een piek van 0,50% in de leeftijdsgroep 55-65 jaar. Daarna daalt de prevalentie. Bij de migrainepopulatie zien we ook een stijging met de leeftijd met een piek op de leeftijd van 35-45 jaar (1,05%) en 55-65 jaar (1,28%).

b) Literatuur

Alhoewel er minder onderzoek bestaat naar het voorkomen van bipolaire stoornissen van migraine zijn de prevalentiecijfers wel gekend in de literatuur. Als alle mogelijke comorbiditeiten in de psychiatrische problematiek bekeken worden, komt migraine het frequentst voor bij patiënten met bipolaire stoornissen van het type II. De prevalentie varieert in de literatuur van 54,17% tot 77%. (23,28) Dit is significant verschillend met de prevalentie in bipolaire stoornis type I, namelijk slechts 14 tot 32,7%. (23,28) Als we deze twee groepen samenvoegen, wordt er gesproken van een algemene prevalentie van migraine van 34,8 tot 46% bij patiënten die lijden aan bipolaire stoornis. (23,28) Ongeveer een derde van de patiënten die lijden aan bipolaire stoornis lijden ook aan migraine. In vergelijking met de algemene populatie wordt er een drievoudige stijging in prevalentie van migraine gezien bij patiënten met een bipolaire stoornis. (26,28)

c) Vergelijking

Een vergelijking van de resultaten betreffende de comorbiditeit bipolaire stoornis is moeilijk. In de literatuur wordt de prevalentie van migraine beschreven in de populatiegroep van patiënten met een bipolaire stoornis terwijl er hier een onderzoek gedaan wordt naar de prevalentie van bipolaire stoornis in de migrainepopulatie. De gevonden gegevens doen zeker wel een comorbiditeit vermoeden.

2.4. Cardiovasculaire aandoeningen

2.4.1. CVA

a) Intego: Resultaten van de Vlaamse huisartsenpraktijk.

De prevalentie van een CVA in de algemene populatie bedraagt 1,73%. (zie tabel 11) Als we specifiek naar de migrainepopulatie kijken, bedraagt de prevalentie van een CVA 1,69%.

In tabel 12 zien we dat de prevalentie van een CVA in de algemene populatie stijgt met de leeftijd met een prevalentie van 5,51% in de leeftijdsgroep 65+. Bij de migrainepopulatie zien we ook een stijging met de leeftijd met alsook een piek op de leeftijd van 65+ van 5,88%. In de leeftijdsgroepen van 15-65 jaar is er bijna telkens een verdubbeling van de prevalentie te zien in de migrainepopulatie in vergelijking met de algemene populatie.

b) Literatuur

Er zijn veel studies die aansturen op een bestaande link tussen migraine en vasculaire ziekten, specifieker tussen migraine en CVA.(7,29,30) De correlatie tussen migraine en CVA is sterker

aanwezig bij migrainepatiënten met aura en is minder bewezen bij migrainepatiënten zonder aura.(29)

De kans op een hemorragische CVA bij migrainepatiënten ligt 1,48 tot 2,1 keer hoger dan in de algemene populatie. (7,29) Als er specifiek gekeken wordt naar migraine met aura ligt de kans 1,62 tot 2 keer hoger om een hemorragische CVA te krijgen in vergelijking met de algemene populatie. (7,29) Bij patiënten zonder aura bestaat er discussie over de kans op een CVA. De ene studie beweert dat migraine zonder aura geen risico vormt, terwijl andere studies schrijven dat de kans 1,39 keer hoger ligt in vergelijking met de algemene populatie. (7,29)

Vrouwen met migraine van alle leeftijden hebben 1,55 keer meer kans op een hemorragische CVA in vergelijking met vrouwen uit de algemene populatie.(29) Bij vrouwen uit de leeftijdsgroep <45 jaar is de kans op een hemorragische CVA 1,57 keer hoger.(29) Specifieker voor vrouwen met migraine mét aura uit diezelfde leeftijdsgroep is die kans 3,8 tot 8,4 keer hoger. (7) Over het risico op een CVA op hogere leeftijd worden er tegenstrijdige data weergegeven in de literatuur. De ene studie vermeldt een 1,8 keer hoger risico op een CVA bij patiënten ouder dan 55 jaar terwijl een andere studie vermeldt dat er geen hoger risico bestaat bij oudere vrouwen. (7)

Bij vrouwen die roken of orale anticonceptiva gebruiken én lijden aan migraine met aura bleef het risico op een CVA hetzelfde als bij vrouwen met migraine met aura die niet roken of een andere soort anticonceptiva gebruiken. Het risico bleef tussen 1,62 en 2 keer hoger. Vrouwen die zowel roken als orale contraceptiva gebruiken, hebben een zeven keer hoger risico op een CVA in vergelijking met vrouwen zonder migraine. (7)

c) Vergelijking

Als het percentuele prevalentiecijfer van CVA tussen de algemene en migraine populatie vergeleken wordt, is er volgens Intego geen verschil in het voorkomen van CVA in beide populatiegroepen. Dit vormt een groot verschil met de literatuur die telkens spreekt over een 50% tot dubbel verhoogd risico op CVA bij migrainepatiënten. Als er echter specifiek naar bepaalde leeftijdsgroepen gekeken wordt, wordt deze trend uit de literatuur wel bevestigd door de gegevens uit de Integodatabank. Dit geldt tot de leeftijd van 65+. Daarna blijkt er geen verschil meer te zijn in de prevalentie volgens Intego. In de literatuur echter zijn er slechts enkele studies die hiermee akkoord gaan terwijl andere een 1,8 hoger risico op een CVA weergeven in de leeftijdsgroep van 65+. De resultaten uit de literatuur betreffende het roken en het gebruik van orale anticonceptiva zijn opvallend maar werden niet vergeleken met de gegevens uit de Integodatabank.

2.4.2. Coronaire aandoeningen

a) Intego: Resultaat van de Vlaamse huisartsenpraktijk.

De prevalentie van de coronaire aandoeningen in de algemene populatie bedraagt 2,55%. (zie tabel 11) Als we specifiek naar de migrainepopulatie kijken, bedraagt de prevalentie slechts 1,29%. Er zijn dus ongeveer 50% minder patiënten die lijden aan een coronaire aandoening in vergelijking met de algemene populatie.

In tabel 12 zien we dat de prevalentie van een coronaire aandoening zowel in de algemene populatie als in de migrainepopulatie stijgt met de leeftijd. In beide populatiegroepen wordt de hoogste prevalentiecijfers teruggevonden in de leeftijdsgroep van 65+. In de andere leeftijdsgroepen is er geen groot verschil in prevalentie tussen de algemene populatie en de migraine populatie. Wel in de

leeftijd van 65+ zien we bijna een verdubbeling van de prevalentie van coronaire aandoeningen in de migrainepopulatie in vergelijking met de algemene populatie. (16,2% vs. 9,4%)

b) Literatuur

De epidemiologische bewijzen of er een link bestaat tussen migraine en coronaire aandoeningen zijn tegenstrijdig.(7,30) Er zijn studies die melden dat er geen associatie gevonden wordt tussen migraine in het algemeen, migraine mét aura en coronaire aandoeningen. (7) De meerderheid van de studies melden echter wel dat migrainepatiënten ongeveer een tweemaal hoger risico hebben op een myocardinfarct en angina. Migrainepatiënten met aura hebben zelfs een viermaal hoger risico op coronaire aandoeningen voor de leeftijd van 46 jaar. Zelfs ouders van patiënten met migraine die zelf ook aan migraine lijden, hebben een significant hoger risico op een myocardinfarct voor de leeftijd van 70 jaar met een hogere mortaliteit. (7)

Migrainepatiënten hebben een hoger risico op een myocardinfarct, namelijk 33% - 50% meer kans. Het risico is hoger en duidelijker bij patiënten met migraine mét aura. Patiënten met migraine zonder aura ervaren geen verhoogd risico. De hoeveelheid myocardinfarcten ten gevolge van migraine is 3,7%. Het verhoogd risico op een myocardinfarct is gevonden zowel bij vrouwen als bij mannen. Deze laatste heeft een significant hoger risico van 42%. (7,30)

Het risico op angina is ook verhoogd en gelijkaardig aan het risico op een myocardinfarct bij migrainepatiënten. Patiënten met migraine mét aura hebben een drievoudig verhoogd risico op angina, terwijl patiënten met migraine zonder aura een lager, maar nog steeds significant risico hebben. Dit verhoogde risico op angina bij migrainepatiënten wordt gevonden bij vrouwen maar niet bij mannen. (7,30)

c) Vergelijking

Volgens de gegevens uit Intego databank lijden er 50% minder patiënten aan een coronaire aandoeningen in de migrainegroep in vergelijking met de algemene populatie. In de literatuur wordt net het omgekeerde gevonden. De prevalentie in de migrainepopulatie is tweemaal zo groot. Intego geeft aan dat de prevalentie stijgt met de leeftijd en dat er zelfs 50% meer 65-plussers een coronaire aandoening hebben in de migrainepopulatie vergeleken met de algemene populatie. Het verschil tussen myocardinfarct en angina werd in Intego niet gemaakt. Het verschil tussen mannen en vrouwen werd in Intego niet onderzocht.

Discussie

1. Migraine

Hoofdpijn is wereldwijd een zeer frequente klacht. Van alle types hoofdpijn komt migraine het meeste voor. (2) De wereldwijde prevalentie van migraine ligt tussen de 10% en 20% volgens de literatuur, terwijl de Intego databank slechts een prevalentie van 1,34% weergeeft in de Vlaamse populatie. De mogelijke verklaring voor deze discrepantie ligt in de manier waarop de diagnose migraine geregistreerd wordt. In de studies krijgen mensen de diagnose migraine op basis van zelfrapportage, terwijl er in Intego een artsenregistratie nodig is om gediagnosticeerd te worden. Op deze manier, zeker bij een pathologie als migraine, is het niet verrassend dat er een hogere prevalentie vermeld wordt in de literatuur.

Daarnaast wordt er echter wel een prevalentiestijging van meer dan 50% gezien over de voorbije tien jaar in Vlaanderen. Desondanks dat er slechts 25-50% van de mensen die last hebben van migraine bij de huisarts langsgaan en dus nog de meerderheid van de migrainepopulatie ongekend is, vinden er de laatste jaren meer en meer patiënten de weg naar de huisarts. (1)

Er zijn bijna driedubbel zoveel meer vrouwen dan mannen die lijden aan migraine. Dit is voornamelijk gelinkt aan hormonenschommelingen. Een daling in oestrogeen vlak voor de menstruaties is voor vrouwen met migraine vaak een trigger om een aanval uit te lokken. Mannen hebben niet zo'n schommeling in oestrogeen waardoor zij dan ook minder frequent een aanval krijgen en ook minder gevoelig zijn om migraine te ontwikkelen.

2. Comorbiditeiten

Epidemiologisch onderzoek heeft de laatste jaren het bestaan van comorbiditeit bij migraine aangetoond. Het is belangrijk om uit te zoeken welke die comorbiditeiten zijn aangezien deze een invloed kunnen hebben op de prognose, de therapie en de pathofysiologie. De onderzochte comorbiditeiten zijn diegene die door de literatuur als meest frequent of als meest recent ontdekt naar voor geschoven werden, namelijk restless legs syndroom, epilepsie, psychiatrische aandoeningen en cardiovasculaire aandoenigen.

Restless legs-syndroom

Er bestaat een grote discrepantie tussen de prevalentiecijfers van RLS in de migrainepopulatie van de literatuur en van Intego. (8.7-39% vs. 0.67%). Opnieuw moeten de prevalentiecijfers komende uit de literatuur met een zekere voorzichtigheid geïnterpreteerd worden. Naast het frequent gebruik van zelfrapportage bestaat er ook een grote heterogeniteit tussen de studies, vooral in de studieopzet. (6,14) De resultaten uit de Intego databank zijn betrouwbaarder en vermoedelijk ook correcter. De neiging om RLS te krijgen, is dus hoger bij patiënten in een klinisch gebaseerde setting dan vergeleken met migrainepatiënten in de algemene populatie.

Ondanks de discrepantie in prevalentiecijfers tussen literatuur en de Vlaamse populatie, wordt er wel een mogelijke link geïnsinueerd door de literatuur op pathofysiologisch vlak. Daarnaast zou het gebruik van bepaalde migraine-preventieve medicatie de prevalentie van RLS beïnvloeden. Verder onderzoek naar beide elementen is nodig.

Epilepsie

Bij epilepsie zijn de prevalentiecijfers in de migrainepopulatie uit de literatuur en de Vlaamse bevolking vergelijkbaar. Er wordt namelijk een verdubbeling gezien van epilepsie in de migrainepopulatie. In cijfers is er wel een verschil te merken: 1.7-33.6% vs. 1.25%. Deze resultaten uit de literatuur moeten ook hier met enige voorzichtigheid geïnterpreteerd worden gezien de grote heterogeniteit en het veelvuldig gebruik van zelfrapportage.

Ondanks deze opmerking suggereren deze cijfers wel een belangrijke comorbiditeit tussen migraine en epilepsie. Het samen voorkomen van epilepsie en migraine heeft een aantal therapeutische, prognostische en pathofysiologische implicaties. Hun comorbiditeit kan de keuze van anti-epileptica beïnvloeden en een grotere kans op therapiefalen voorspellen. Een groeiend aantal van gedeelde genetische mutaties en polymorfismen zijn geïdentificeerd. Er zijn bewijzen die suggereren dat zowel migraine als epilepsie gerelateerd zijn aan abnormale neuronale excitabiliteit van de cerebrale cortex. (3,22) Meer onderzoek is nodig om deze comorbiditeit beter te begrijpen en om meer inzicht te krijgen in de relatie tussen migraine en epilepsie.

Psychiatrische comorbiditeiten

Onder de psychiatrische comorbiditeiten zijn depressie, angststoornissen en bipolaire stoornissen het meest besproken. Depressie is dé meest voorkomende comorbiditeit van migraine in Vlaanderen met een prevalentie van 16%. De literatuur geeft echter een prevalentie van 40.7-47% weer. Deze discrepantie heeft ook weer te maken met de mogelijkheid tot zelfrapportage en de heterogeniteit tussen de studies. Dit is ook op te merken bij de prevalentiecijfers van angststoornissen (resp. 4.3% in Vlaanderen vs. 50% wereldwijd volgens literatuur). De interpretatie van de prevalentiecijfers bij bipolaire stoornissen is moeilijker gezien de andere invalshoek van de literatuur.

Ondanks de verschillen in grootteorde is het duidelijk dat er een comorbiditeit heerst tussen migraine en de grote psychiatrische aandoeningen. Verschillende theoriëen zijn reeds besproken in de literatuur om de etiologie tussen beide pathologieën uit te leggen (unidirectioneel/bidirectioneel verband, gedeelde omgevings- en genetische risicofactoren, bepaalde hersenmodellen). Bijkomend onderzoek is hiervoor nodig. (23,24)

Aanvullend evolueren ongeveer 2,5% van de patiënten van episodische migraine naar chronische migraine. Patiënten met chronische migraine hebben significant meer klinische symptomen van depressie of angststoornissen dan patiënten met episodische migraine en daardoor meer kans om aan de criteria van depressie of angststoornis te voldoen. De chronificatie van migraine is dus significant geassocieerd met een moderate depressie, een ernstige depressie en angststoornissen. (24) Omgekeerd vormen deze psychiatrische comorbiditeiten ook significante risicofactoren voor het chronificeren van migraine. (24) Over het effect van het verdwijnen van de depressie of de angststoornis op een eventuele remissie van chronische migraine naar episodische migraine bestaat

er echter geen duidelijkheid. Omgekeerd is er wel aangetoond dat het verminderen van de aanvalfrequentie van migraine gerelateerd is aan het verminderen van de depressie en angststoornis. Verder onderzoek is nodig om deze bevindingen te bevestigen. (24)

De relatie tussen migraine en bipolaire stoornissen wordt vaak alleen klinisch bestudeerd en gebeurt vanuit het standpunt van de psychiatrische patiënt en niet vanuit de migrainepatiënt. Verder onderzoek is nodig om hier een uitspraak over te kunnen doen.

Cardiovasculaire aandoeningen

Bij de cardiovasculaire aandoeningen zijn de coronaire aandoeningen zoals een myocardinfarct en angina en de cerebrovasculaire aandoeningen (CVA) het meest besproken. CVA is de meest gekende en meest besproken comorbiditeit van migraine. Volgens de literatuur hebben migrainepatiënten 50% tot dubbel verhoogd risico op een CVA terwijl het onderzoek in de Vlaamse populatie geen verschil toont. Als de migrainepopulatie in leeftijdsgroepen opgedeeld wordt, komt die verdubbeling wel terug in de Vlaamse populatie tot de leeftijd van 65 jaar. De epidemiologische bewijzen of er een link bestaat tussen migraine en coronaire aandoeningen zijn tegenstrijdig.(7,30) Alhoewel de prevalentie van coronaire aandoeningen volgens de literatuur verdubbeld, zien we in de Vlaamse populatie echter een daling van 50%. In de leeftijdsgroep van 65+, echter, wordt er wel een stijging van 50% in de prevalentie gezien. Het aantonen van een correlatie tussen de twee pathologieën in de literatuur wordt gelimiteerd door de verschillende studiegroottes en studieopzet. (7)

Ondanks de bestaande discrepantie tussen de prevalentiecijfers van de Vlaamse bevolking en de literatuur, zijn er wel veel studies die aansturen op een bestaande comorbiditeit tussen CVA en migraine én coronaire aandoeningen en migraine.(7,29,30) De mechanismen die de correlatie tussen migraine en een CVA kunnen verklaren zijn onduidelijk en de meerderheid is nog ongekend. Het precieze mechanisme waarbij migraine kan leiden tot een ischemische vasculair event is voorlopig ook nog ongekend en waarschijnlijk zeer complex. Verschillende hypothesen zijn reeds vooropgesteld, maar verder onderzoek is nodig voor beide pathologieën. De correlatie tussen migraine en CVA is sterker aanwezig bij migrainepatiënten met aura en is minder bewezen bij migrainepatiënten zonder aura.(29) Het risico op een myocardinfarct bij migraine ligt tussen 33-50%. Dit risico werd duidelijker naarmate de studies langere follow-up hadden.(30) De 50% risico kwam uit een studie die meer keek naar het risico op CVA (ischemisch of hemorraghisch) wat suggereert dat er een hogere voorbeschiktheid bestaat om een cerebraal event te krijgen dan een cardiovasculair event. (30)

Migraine kan dus zeker als een risicofactor bij cardiovasculaire aandoeningen beschouwd worden. Door migraine krijgen patiënten een slechter cardiovasculair risicoprofiel. Het is echter belangrijk te weten dat, ondanks het duidelijk bestaan van een associatie tussen migraine (met aura) en CVA en andere coronaire aandoeningen, de absolute risico stijging voor migrainepatiënten (met aura) nog steeds zeer laag ligt. Zeker als dit risico vergeleken wordt met andere, grotere cardiovasculaire risicofactoren. Voorlopig is het ook nog onmogelijk om die migrainepatiënten te identificeren die een hoger risico hebben op een ischemisch vasculair event. Bepaalde studies suggereren dat een hogere frequentie van migraine aanvallen het risico nog verhogen. Aan de andere kant is het nog onduidelijk of het voorkomen van migraine aanvallen het geassocieerde risico op ischemische vasculaire events

zal beïnvloeden. Verder onderzoek hiernaar is nodig vooraleer er duidelijke conclusies kunnen getrokken worden.

3. Aanbevelingen voor in de dagelijkse praktijk

Bij RLS wordt er een link vermoed. Er is echter nog veel meer onderzoek nodig om te leiden tot een aanpassing van de richtlijnen. Met deze comorbiditeit moet er in de praktijk geen rekening gehouden worden.

Bij epilepsie is er reeds meer bewijs van een correlatie met migraine. Het samen voorkomen van epilepsie en migraine heeft zeker een aantal therapeutische en prognostische implicaties. Hun comorbiditeit kan de keuze van anti-epileptica beïnvloeden en een grotere kans op therapiefalen voorspellen. Als huisarts moet je hierop bedacht zijn, maar het is de neuroloog die de therapie op punt moet zetten.

De psychiatrische aandoeningen, depressie en angststoornissen, vormen duidelijk een comorbiditeit met migraine. Het is dus belangrijk om deze te identificeren en behoorlijk te behandelen aangezien deze pathologieën kunnen bijdragen aan een verhoogde migraine gerelateerde 'disability', een slechtere prognose (namelijk het ontwikkelen van chronische migraine), een verminderde levenskwaliteit en een slechte respons op de behandeling. Als huisarts moet je hiervoor aandachtig zijn en de nodige therapie bij opstarten.

Bij de cardiovasculaire aandoeningen kan migraine zeker als een risicofactor gezien worden. Het zal de patiënt een slechter cardiovasculair profiel geven. Echter, de absolute risicostijging ligt zeer laag, zeker ten opzichte van de grote cardiovasculaire risicofactoren. Ten gevolge moet er dus ook geen alarm geslagen worden bij de migrainepatiënten gezien er geen verandering in de huidige standaard behandelingen nodig zijn. Wel moet je er als huisarts op letten, dat er bij migrainepatiënten aandacht moet gespendeerd worden aan factoren die het risico op vasculaire events kunnen verhogen zoals roken en het gebruik van orale anticonceptie. De grote cardiovasculaire risicofactoren moeten, zoals bij elke patiënt, ook opgevolgd worden.

4. Beperkingen van het onderzoek

Zoals elk onderzoek zijn er hier ook enkele beperkingen. Ten eerste was het, door het populatieonderzoek in de Integodatabank te laten gebeuren, vaak niet mogelijk om bepaalde details na te vragen. Zo kon men niet zoeken naar episodische of chronische migraine. Er kon ook geen onderscheid gemaakt worden tussen migraine met/zonder aura gezien dit dezelfde ICPC-2 codering heeft. Ten tweede zou het ook interessant geweest zijn om te weten welke van de twee pathologieën er eerst ontstonden bij de onderzochte populatie. We hebben hier onderzocht welke comorbiditeit er bij migraine voorkomt. Bij sommige connecties is er een bidirectionele link, waardoor er ook een wederkerig verhoogd risico bestaat. Onderzoek in de toekomst hierover zou zeker interessant zijn. Tot slot kon er vaak niet vergeleken worden per leeftijd of geslacht gezien gegevens hieromtrent in de literatuur vaak ontbraken.

5. Aanbevelingen voor verder onderzoek

Een praktijkproject zou hier de logische volgende stap zijn. Verder onderzoek specifiek naar aanpassing in de medicatieprofielen van de migrainepatiënt is ook zeer interessant. Daarnaast zou de bidirectionele link tussen verschillende pathologieën ook interessant zijn.

Conclusie

Van alle types hoofdpijn komt migraine het frequentste voor in België en staat het zelfs in de top tien van meest voorkomende chronische aandoeningen in België. Net als vele andere chronische pathologieën komt migraine niet geïsoleerd voor en moet men rekening houden met comorbiditeiten.

De wereldwijde prevalentie van migraine ligt tussen de 10% en 20% volgens de literatuur, terwijl de Intego databank slechts een prevalentie van 1,34% weergeeft in de Vlaamse populatie. Daarnaast wordt er echter wel een prevalentiestijging van meer dan 50% gezien over de voorbije tien jaar in Vlaanderen. Er blijken meer en meer patiënten de weg te vinden naar de huisarts voor deze pathologie. Er zijn wel bijna driedubbel zoveel meer vrouwen dan mannen die lijden aan migraine, voornamelijk tussen de leeftijd van 15-35 jaar oud.

Uit onderzoek van de literatuur en de databankanalyse blijkt dat men bij migraine moet bedachtzaam zijn voor epilepsie, depressie, angststoornissen, CVA en coronaire aandoeningen als mogelijke comorbiditeiten. Voor restless legs syndroom en de bipolaire stoornissen bestaat er nog niet voldoende bewijs om dit te kunnen beargumenteren. Naast het optimaal behandelen van de migraine moet je als huisarts dus ook aandachtig zijn voor het bestaan van deze pathologieën aangezien deze een invloed kunnen hebben op de prognose, de levenskwaliteit en een slechte respons op de behandeling kunnen veroorzaken.

Bij het co-bestaan van epilepsie is een verwijzing naar de neuroloog nodig. Bij de aanwezigheid van depressie en angststoornis kan de huisarts reeds de nodige therapie opstarten. Tot slot wordt migraine wel reeds als mogelijke cardiovasculaire risicofactor naar voor geschoven. Tot nu toe is rookstop en ontraden van orale anticonceptie voldoende als levensstijladvies naar de patiënt toe. Als huisarts is het wel raadzaam om de grote cardiovasculaire risicofactoren ook op te volgen.

Bronnenlijst

1. de Jongh TOH, Knuistingh Neven A, Couturier EGM. Hoofdpijn. Huisarts en Wetenschap. 2001 Dec;44(13):615-19.
2. Van der Heyden J. Chronische aandoeningen. In: Van der Heyden J, Charafeddine R (ed.). Gezondheidsenquête 2013. Rapport 1: Gezondheid en Welzijn. WIV-ISP, Brussel, 2014.
3. Bonte M. Etiologie van migraine: de perceptie van de patiënt [dissertation]. Gent: Universiteit Gent; 2011-2012.
4. Dekker F, Van Duijn NP, Ongering JEP, Bartelink MEL, Boelman L, Burgers JS, et al. NHG-standaard Hoofdpijn. In: Nederlands huisartsen genootschap. NHG-standaarden voor de huisarts 2016 Deel 1. Houten: Bohn Stafleu van Loghum; 2016. p. 1101-1028.
5. Nye BL, Thadani VM. Migraine and epilepsy: review of the literature. Headache. 2015 Mar;55(3):359-80.
6. Schürks M, Winter A, Berger K, Kurth T. Migraine and restless legs syndrome: A systematic review. Cephalalgia. 2014 May 6;34(10):777-794.
7. Kurth T. Associations between migraine and cardiovascular disease. Expert Rev. Neurotherapeutics. 2007;7(9):1097-1104.
8. Lampl C, Schweiger C. Antidepressants for migraine prophylaxis. ENJ. 2010;000(000):1-5.
9. ichd-3.org [Internet]. London: The International Classification of Headache Disorders 3rd edition (Beta version);c2016 [cited 2017 Feb 25]. Available from: https://www.ichd-3.org/.
10. Van Leeuwen E, Paemeleire K, Van Royen P, Goossens M, Dirven K. Aanpak van migraine in de huisartsenpraktijk. Huisarts Nu. 2010 mar;39(2):37-56.
11. hoofdpijnen-belgie.be [Internet]. België: Belgische Vereniging voor Hoofdpijn-Patiënten; c2014 [cited 2017 Feb 25]. Available from: http://www.hoofdpijnen-belgie.be/.
12. nederlandsehoofdpijnvereniging.nl [Internet]. Nederland: Nederlandse Hoofdpijn Vereniging (NHV); c2017 [cited 2017 Feb 25]. Available from: https://www.nederlandsehoofdpijnvereniging.nl/.
13. D'Andrea G, D'Arrigo A, Carbonare MD, Leon A. Pathogenesis of Migraine: Role of Neuromodulators. Headache. The journal of head and face pain. 2012 July;52(7):1155-63.
14. Cannon PR, Larner AJ. Migraine and restless legs syndrome: is there an association? J Headache Pain. 2011 May 25;(12):405-9.
15. Truyers C, Elli S, Goderis G, Buntinx F. 20 jaar huisartsenpraktijk in Vlaanderen (1994-2013). Leuven: Acco;2015.
16. Truyers C, Goderis G, Dewitte H, van den Akker M, Buntinx F. The Intego database: background, methods and basic results of a Flemish general practice-based continuous morbidity registration project. BMC Med Inform Decis Mak. 2014 Jun 6;14(48). doi: 10.1186/1472-6947-14-48.
17. Kumar P, Clark M. Neurological disease. In: Kumar P, Clark M. Clinical Medicine. 6st ed. London: Saunders Elsevier;2009. p. 1095-1223.
18. Galimi R. [Migraine and ischemic stroke: possible pathogenic relation]. Recenti Proq Med. 2012 Sep;103(9):319-327. Italian.
19. Rhode AM, Hösing VG, Happe S, Biehl K, Young P, Evers S. Comorbidity of migraine and restless legs syndrome: a case-control study. Cepalalgia. 2007;27:1255-1260.
20. Chen PK, Fuh JL, Chen SP, Wang SJ. Association between restless legs syndrome and migraine. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2010;81:524-8.

21. d'Onofrio F, Bussone G, Cologno D, Petretta V, Buzzi MG, Tedeschi G. Restless legs syndrome and primary headaches: a clinical study. Neurol Sci. 2008;29(Suppl1):S169-S172.
22. Keezer MR, Bauer PR, Ferrari MD, Sander JW. The comorbid relationship between migrai ne and epilepsy: a systematic review and meta-analysis. European Journal of Neurology. 2015;(22):1038-1047.
23. Pompili M, Di Cosimo D, Innamorati M, Lester D, Tatarelli R, Martelletti P. Psychiatric comorbidity in patients with chronic daily headache and migraine: a selective overview including personality traits and suicide risk. J Headache Pain. 2009;(10):283-290.
24. Buse DC, Silberstein SD, Manack AN, Papapetropoulos S, Lipton RB. Psychiatric comorbidities of episodic and chronic migraine. J Neurol. 2013;(260):1960-9.
25. Keck PE Jr, Merikangas KR, McElroy SL, Strakowski SM. Diagnostic and treatment implications of psychiatric comorbidity with migraine. Ann Clin Psychiatry. 1994 Sep;6(3):165-71.
26. Fornaro M, De Berardis D, De Pasquale C, Indelicato L, Pollice R, Valchera A, et al. Prevalence and clinical features associated to bipolar disorder-migraine comorbidity: a systematic review. Comprehensive Psychiatry. 2015;(56):1-16.
27. Nagata E. [Antidepressants in migraine prophylaxis]. Brain Nerve. 2009 Oct;61(10):1131-4. Japanese.
28. Fornaro M, Stubbs B. A meta-analysis investigating the prevalence and moderators of migraines among people with bipolar disorder. Journal of Affective Disorders. 2015;(178):88-97.
29. Sacco S, Ornello R, Ripa P, Pistoia F, Carolei A. Migraine and Hemorrhagic Stroke A Meta-analysis. Stroke. 2013;(44):3032-8.
30. Sacco S, Ornello R, Ripa P, Tiseo C, Degan D, Pistoia F, et al. Migraine and risk of ischaemic heart disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies. European Journal of Neurology. 2015;(22):1001-1011.

Bijlage

Bijlage 1: Classificatie van soorten hoofdpijn volgens ICHD-III, beta versie

The classification
1. The primary headaches ➢ **Migraine** ➢ **Tension-type headache** ➢ **Trigeminal autonomic cephalalgias** ➢ **Other primary headache disorders**
2. The secondary headaches ➢ **Headache attributed to trauma or injury of the head and/or neck** ➢ **Headache attributed to cranial or cervical vascular disorder** ➢ **Headache attributed to non-vascular intracranial disorder** ➢ **Headache attributed to a substance or its withdrawal** ➢ **Headache attributed to infection** ➢ **Headache or facial pain attributed to disorder of the cranium, neck, eyes, ears, nose, sinuses, teeth, mouth or other facial or cervical structure** ➢ **Headache attributed to psychiatric disorder**
3. Painful cranial neuropathies, other facial pains and other headaches ➢ **Painful cranial neuropathies and other facial pains** ➢ **Other headache disorders**

Bijlage 2: Subtypen van migraine volgens ICHD-III, beta versie

1. Migraine ➢ **Migraine without aura** ➢ **Migraine with aura** ➢ **Chronic migraine** ➢ **Complications of migraine** ➢ **Probable migraine** ➢ **Episodic syndromes that may be associated with migraine**
2. Tension-type headache **3. Trigeminal autonomic cephalalgias** **4. Other primary headache disorders**

Bijlage 3: Anamnese

Tabel: Mogelijke vragen tijdens anamnese(25)

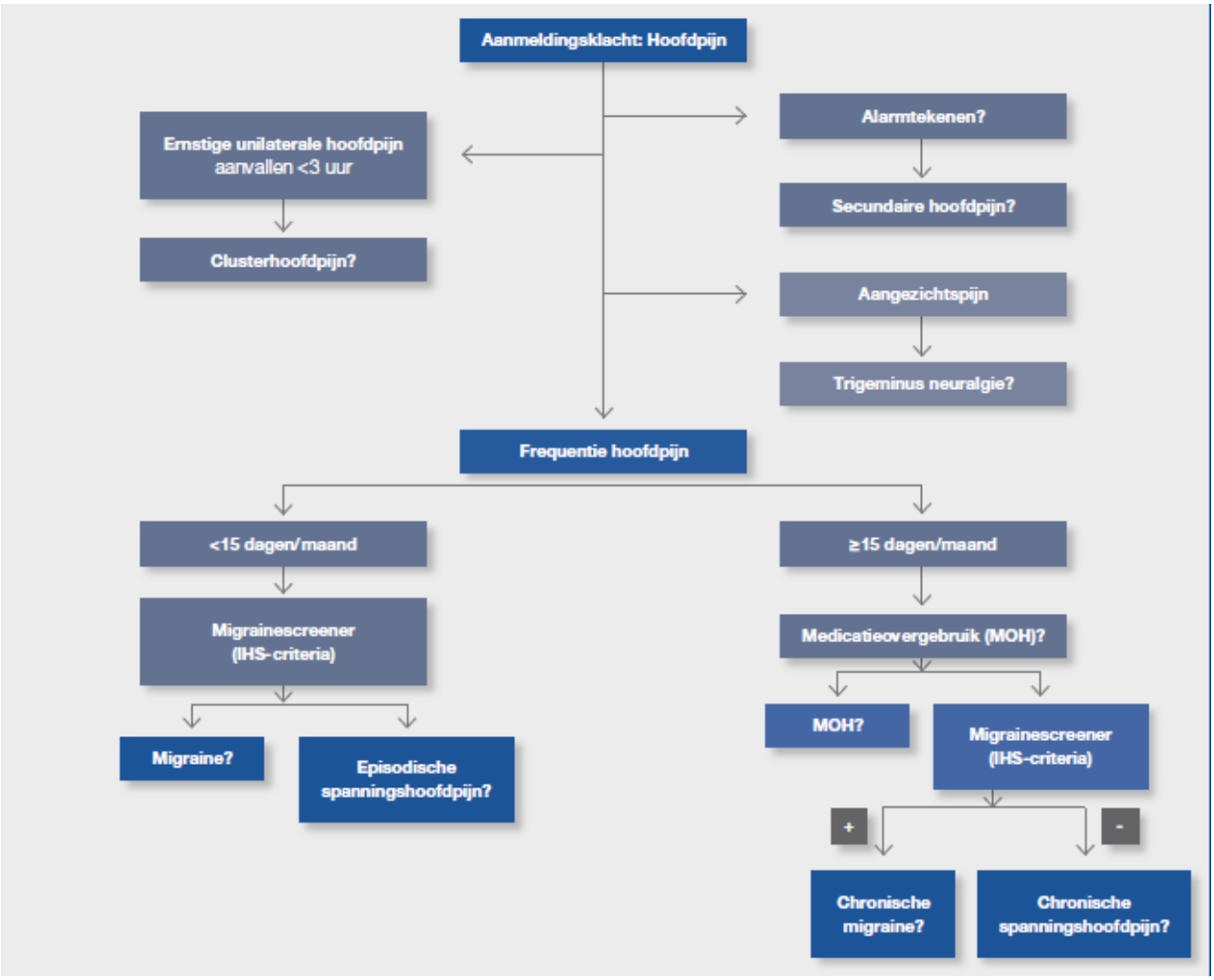
- **Sinds wanneer heb je last van hoofdpijn? Hoe vaak heb je er last van (af en toe of dagelijks en/of aanhoudend)? Hoe lang duren de aanvallen?**
- **Hoeveel pijn heb je dan? Kun je de aard en de hevigheid van de hoofdpijn beschrijven? Heb je aan één kant of aan beide kanten last? Heb je tijdens de 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 hoofdpijnaanval? 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 ban voor de aanvallen en/of hun oorzaak?**

Bijlage 4: Alarmsymptomen

Tabel: Mogelijke alarmsymptomen(25)

- **Nieuwe hoofdpijn boven 50 jaar**
- **Nieuwe hoofdpijn in zwangerschap**
- **Ouderen met pijn temporaal**
- **Toename van hoofdpijn na een ongeval**
- **Hevige hoofdpijn met een zeer hoge bloeddruk**
- **Acuut ontstane, zeer hevige pijn**
- **Hoofdpijn met koorts en gedaald bewustzijn of nekstijfheid**
- **Focale neurologische afwijkingen**
- **Ochtendbraken of braken niet gerelateerd aan hoofdpijn**
- **Persoonlijkheidsveranderingen/achteruitgang werkprestaties**
- **Hoofdpijn met atypische aura die langer duurt dan één uur en die gepaard gaat met motorische zwakte**
- **Aura zonder hoofdpijn en zonder voorgeschiedenis van aura met hoofdpijn**
- **Aura die voor het eerst optreedt bij mensen die recent gestart zijn met orale anticonceptie**
- **Progressieve hoofdpijn verergerend over weken**
- **Hoofdpijn die verergert bij verandering van houding**
- **Hoofdpijn bij patiënten met een voorgeschiedenis van kanker, hiv, immunodeficiëntie**

Bijlage 5: *Algoritme voor differentiaaldiagnose van migraine en andere vormen van hoofdpijn.(25)*



Bijlage 6: Goedgekeurd protocol

KU LEUVEN

Biomedische Wetenschappen

Ethische begeleiding masterproeven

mp11719	Migraine en multimorbiditeit in de huisartsenpraktijk: een literatuurstudie en een databankgebaseerde retrospectieve cohortstudie

Student(en):
Evelyn Winne
Promotor:
Marjan van den Akker (marjan.vandenakker@med.kuleuven.be - u0067887 - Acad. Centr. voor Huisartsgeneeskunde)
Hoofdonderzoeker:

Faculteit:
Geneeskunde
Opleiding:
Master in de huisartsgeneeskunde (Leuven e.a.)
Het onderzoek is:
monocentrisch
De opdrachtgever is:
academisch (universiteit,...)

Het onderzoek is:
Overige.

Bijkomende gegevens:

Achtergrond:

Wereldwijd is migraine een veel voorkomende pathologie in de huisartsenpraktijk, ook in Vlaanderen. Zeer veel patiënten gebruiken zelf deze term voor sterk aanhoudende spanningshoofdpijn. Het is de verantwoordelijkheid van de huisarts om de 'echte' migrainepatiënten hiervan te onderscheiden. Migraine heeft een brede verspreiding in leeftijd. Het komt voor bij zowel kinderen, volwassenen als ouderen. Er zijn ook enkele types te onderscheiden: migraine met/zonder aura.

De laatste jaren hebben verschillende onderzoeken aangetoond dat migraine kan gepaard gaan met een aantal co-morbiditeiten. Het hebben van migraine verhoogt de kans op het ontwikkelen van andere pathologiën zoals CVA, restless legs, psychiatrsiche comorbiditeiten,... Gezien migraine zo veelvuldig voorkomt, is het de taak van de huisarts om de juiste patiënten uit deze grote groep te kunnen pikken.

Gezien deze onderzoeken nog recent zijn, is het vaak moeilijk om een verband te zien en een correcte behandeling of preventieve maatregel op te starten, als

die dan al bestaan. Met deze thesis zou ik graag de bestaande comorbiditeit tussen migraine en andere pathologiën onderzoeken en eventueel aan de hand van de huidige richtlijnen een beleid formuleren.

Vraagstelling:

Wat is de epidemiologie van migraine in de Vlaamse huisartsenpraktijk? Hoe zit de verspreiding in leeftijd en is er een verschil tussen mannen en vrouwen? Bestaat er een correlatie tussen migraine en andere co-morbiditeiten? Welke komen het frequentst voor? Welke medicatieprofielen hebben deze patiënten? Wat zijn de aandachtspunten bij deze patiënten op basis van de huidige richtlijnen?

Methodologie:

- Literatuurstudie:

We gaan op zoek naar artikels die antwoord geven op onze vraagstelling in verschillende wetenschappelijke databanken. We zoeken naar wat de prevalentie is in de literatuur van de gekozen chronische aandoening alsook gekende correlatie met andere pathologieën.

- Populatiestudie:

De gegevens voor onze studie halen we uit de Intego databank. Deze werd in het verleden reeds goedgekeurd door de ethische commissie. Het is een registratienetwerk dat gegevens van een hondertal huisartsen gedurende twintig jaar anoniem verzamelt en analyseert. Deze gegevens zijn gecodeerd aan de hand van de ICPC2-codering. Daarnaast moeten de betrokken huisartsenpraktijken voldoen aan de volgende drie kwaliteitscriteria: het gemiddelde aantal van nieuwe diagnoses per patiënt per jaar moet groter zijn dan 1, het percentage van niet gecodeerde geregistreerde diagnoses moet minder zijn dan 5% en de voorbije twee parameters moeten minstens 3 jaar stabiel blijven.
Intego voorziet informatie over de incidentie en prevalentie van pathologieën. Ook geeft het een beeld over het bestaan van risicofactoren, een overzicht van seizoensgebonden ziekten, leeftijds- en geslachtsverschillen en medicatiegebruik.
De keuze voor Intego in deze studie is gebaseerd op het correct en representatief beeld die deze databank geeft van de Vlaamse populatie.

Gezien voormelde vraagstelling hanteren wij volgende exclusiecriteria: patiënten gediagnosticeerd voor 2004 of na 2014. De inclusiecriteria zijn de nieuw gediagnosticeerden in het genomen tijdsinterval (2004-2014).

We vergelijken de prevalentie en geassocieerde pathologieën uit de literatuur met deze van in de Vlaamse huisartsenpraktijken uit de Intego databank. We analyseren de betrokken patiënten over 10 jaar (2004-2014). We bekijken hoeveel patiënten gediagnosticeerd zijn, welke pathologieën er geassocieerd bij voorkomen, hoe ze verlopen over 10 jaar, welk medicatieprofiel de patiënten hebben, we kijken of er onderscheid is bij mannen versus vrouwen en delen de populatie op in leeftijdscategorieën.

Zoals hoger vermeld, verhoogt migraine de kans op een aantal pathologiën. In deze masterthesis zou ik graag volgende mogelijke co-morbiditeiten dieper bestuderen:

- Restless legs syndroom
- Epilepsie
- Ischemische hartziekte
- CVA
- Psychiatrische aandoeningen

Aan de hand van deze gegevens en beschikbare richtlijnen formuleren we aandachtspunten voor deze specifieke patiëntengroep.

Referenties:

/

Bijlage 7: Gunstig advies Ethisch Comité



Martine Goossens <martine.goossens@med.kuleuven.be>
wo 23/03/2016 18:11

Aan: Marjan van den Akker;

CC: Evelyn Winne;

English version below

Geachte Heer/Mevrouw

De Opleidingspecifieke Ethische Begeleidingscommissie van de opleiding "Master in de huisartsgeneeskunde (Leuven e.a.)" heeft uw voorstel tot Masterproef "Migraine en multimorbiditeit in de huisartsenpraktijk: een literatuurstudie en een databankgebaseerde retrospectieve cohortstudie" onderzocht en gunstig geadviseerd. Dit betekent dat de commissie van oordeel is dat de studie, zoals beschreven in het protocol, wetenschappelijk relevant en ethisch verantwoord is. Dit gunstig advies van de commissie houdt niet in dat zij de verantwoordelijkheid voor de geplande studie op zich neemt. U blijft hiervoor zelf verantwoordelijk. Indien u van plan bent uw masterproef te publiceren kan deze e-mail dienen als bewijs van goedkeuring.

Dear Mr/Ms

The Supervisory Committee on Medical ethics of the "Master in de huisartsgeneeskunde (Leuven e.a.)" programme has reviewed your master's thesis project proposal "Migraine en multimorbiditeit in de huisartsenpraktijk: een literatuurstudie en een databankgebaseerde retrospectieve cohortstudie" and advises in its favour. This means that the committee has acknowledged that your project, as described in the protocol, is scientifically relevant and in line with prevailing ethical standards. This favourable advice does not entail the committee's responsibility for the planned project, however. You remain solely responsible. If you intend to publish your master's thesis, this e-mail may be used as proof of the committee's consent.

Ingestuurd in verkeerde rubriek: is louter retrospectief.

Met vriendelijke groeten

Opleidingsspecifieke begeleidingscommissie van de opleiding Master in de huisartsgeneeskunde (Leuven e.a.)