



# PRAKTISCH HANDVAT

NEUROLOGISCHE ZORG BIJ HOOFDPIJN



VERSIE 2 - JANUARI 2022

*Foto voorzijde gemaakt door Matteo Vistocco, Unsplash.com*

## INHOUD

Inleiding en plaatsbepaling	4
Totstandkoming	4
Hoofdstuk 1: Spanningshoofdpijn	6
Hoofdstuk 2: Hoofdpijn in en kort na de zwangerschap	11
Hoofdstuk 3: Migraine en menstruatie	17
Hoofdstuk 4: Status migrainosus op de SEH	20
Hoofdstuk 5: Effectiviteit van cannabis bij hoofdpijn	23
Hoofdstuk 6: Effectiviteit van vitamines en voedingssupplementen bij de preventieve behandeling van migraine	26
Hoofdstuk 7: Neuromodulatie en invasieve behandelingen bij hoofdpijn	29
Hoofdstuk 8: Spontaan liquorhypotensiesyndroom	32
Hoofdstuk 9: Behandeling van clusterhoofdpijn	40
Hoofdstuk 10: Indometacine responsieve hoofpijn	55
Hoofdstuk 11: Chronische dagelijkse hoofdpijn bij adolescenten	61
Hoofdstuk 12: VNHC-handvat voorschrijven CGRP -remmers bij migraine-profylaxe	64

## INLEIDING EN PLAATSBEPALING

Het concept van het praktisch handvat is in 2019 ontwikkeld door Gerald Hengstman, neuroloog. Het eerste praktisch handvat betrof de behandeling en begeleiding van mensen met MS. Het praktisch handvat neurologische zorg bij hoofdpijn is de tweede in de serie van de Praktische Handvatten en is vervaardigd onder auspiciën van de Vereniging van Nederlandse Hoofdpijncentra.

Het praktisch handvat neurologische zorg bij hoofdpijn vormt een ondersteuning bij praktische beslissingen in de dagelijkse praktijk. Het handvat is geen richtlijn. Daar waar er richtlijnen zijn, zijn deze altijd leidend. Het handvat vormt hier een praktische aanvulling op. Als het gaat over hoofdpijn is dat de richtlijn Medicamenteuze Behandeling van Migraine, Medicatieovergebruikshoofdpijn en Spanningshoofdpijn uit 2018.

Het handvat heeft tot doel de praktiserend neuroloog houvast te geven in de diagnostiek, behandeling en begeleiding van mensen met hoofdpijn. Aan dit handvat kunnen op geen enkele wijze specifieke rechten ontleend worden. Formeel worden de kaders van het handelen gevormd door de eerder genoemde richtlijnen, de SmPC teksten voor het gebruik van medicatie en uiteraard de eigen verantwoordelijkheid van de behandelend arts zoals weergegeven in de wet BIG.

## TOTSTANDKOMING

De eerste conceptversie van het praktisch handvat neurologische zorg bij hoofdpijn is tot stand gekomen door middel van een consensusbijeenkomst in juni 2020. Daarbij waren twaalf neurologen aanwezig, gespecialiseerd in hoofdpijn. Vooraf zijn de uitgangsvragen vastgesteld, waarna deze in kleine subgroepen zijn uitgewerkt aan de hand van medische literatuur en ‘*best clinical practice*’. Aansluitend zijn alle uitgangsvragen en de beantwoording daarvan plenair besproken en is consensus bereikt over de tekst. De eerste conceptversie is bediscussieerd met geïnteresseerde neurologen tijdens meerdere regionale sessies in oktober 2020 en aanpassingen zijn gemaakt. Na deze regionale inspraaksessies is de definitieve versie 1 van het handvat opgemaakt. Dit zijn de eerste 8 hoofdstukken van dit document.

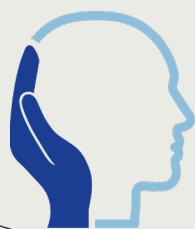
Het handvat is een ‘*levend document*’. Op basis van nieuwe inzichten kan en zal de inhoud van het handvat veranderen, zodat deze altijd actueel blijft. Veranderingen in de tekst worden enkel en alleen doorgevoerd na goedkeuring van de voltallige initiatiefgroep en indien gewenst met auteurs van betreffende onderdelen.

Bij de eerste werkconferentie bestond de groep neurologen uit: Emile Couturier (*BOERHAAVE MEDISCH CENTRUM, AMSTERDAM*), Marjolein Eysink Smeets (*ALRIJNE ZIEKENHUIS, LEIDEN*), Michel Hoebert (*GELRE ZIEKENHUIZEN, ZUTPHEN*), Hille Koppen (*HAGAZIEKENHUIS, DEN HAAG*), Willem Oerlemans (*DC KLINIEKEN, ALMERE*), Ron Oosterhout (*ZAANS MEDISCH CENTRUM, ZAANDAM*), Mariëlle Padberg (*MARTINI ZIEKENHUIS, GRONINGEN*), Pascal Proot (*ZORGSAAAM ZIEKENHUIS, TERNEUZEN*), Yvonne Raaijmakers (*MAXIMA MEDISCH CENTRUM, VELDHOVEN*), Krista Roon (*REINIER DE GRAAF GASTHUIS, DELFT*), Jörgen Rovers (*ZIEKENHUIS GELDERSE VALLEI, EDE*) en Jorine van Vliet (*SLINGELAND ZIEKENHUIS, DOETINCHEM*). Ritu Saxena (*MAASSTAD ZIEKENHUIS ROTTERDAM*) en Natalie Wiendels (*ZAANS MEDISCH CENTRUM, ZAANDAM*) namen geen deel aan de conferentie, maar werkten ook mee aan de totstandkoming van het handvat.

Deze tweede uitgave van het praktisch handvat neurologische zorg bij hoofdpijn is tot stand gekomen door middel van een consensusbijeenkomst in juli 2021. Daarbij waren 9 neurologen, een kinderarts en een psycholoog aanwezig, allen gespecialiseerd in hoofdpijn. Vooraf zijn de uitgangsvragen vastgesteld, waarna deze in kleine subgroepen zijn uitgewerkt aan de hand van medische literatuur en ‘best clinical practice’. Aansluitend zijn alle uitgangsvragen en de beantwoording daarvan plenair besproken. De eerste conceptversie is bediscussieerd met geïnteresseerde neurologen tijdens meerdere regionale sessies in oktober en november 2021 en eventuele aanpassingen zijn gemaakt. Na deze regionale inspraaksessies is de definitieve versie van de hoofdstukken 9-12 van het handvat opgemaakt. Bij de tweede werkconferentie bestond de groep neurologen uit: Emile Couturier (*BOERHAAVE MEDISCH CENTRUM, AMSTERDAM*), Hans Carpay (*TERGOOI, BLARICUM*), Wim Mulleners (*CWZ NIJMEGEN*), Rolf Fronczek (*LUMC LEIDEN*), Willem Oerlemans (*DC KLINIEKEN, ALMERE*), Ron van Oosterhout (*ZAANS MEDISCH CENTRUM, ZAANDAM*), Pascal Proot (*ZORGSAAAM ZIEKENHUIS, TERNEUZEN*), Patricia Eekers (*LAURENTIUS ZIEKENHUIS ROERMOND*) en Rob Migchelbrink (*PSYCHOLOOG*).

Miranda Beeren (*KINDERARTS ANNA ZIEKENHUIS GELDROP*) was als expert voor het thema over adolescenten aanwezig. Michel Hoebert (*GELRE ZIEKENHUIZEN, ZUTPHEN*) was voorzitter van de werkconferentie en heeft de eindredactie van de hoofdstukken 9-12 op zich genomen.

De totstandkoming van het handvat werd financieel mogelijk gemaakt dankzij steun van de firma's Eli Lilly en TEVA Nederland. Daarbij is op geen enkele wijze inspraak geweest in, of heeft beïnvloeding plaatsgevonden van de inhoud.



# PRAKTISCH HANDVAT

NEUROLOGISCHE ZORG BIJ HOOFDPIJN

## HOOFDSTUK 1

### SPANNINGSHOOFDPIJN

VERSIE 2 - JANUARI 2022

## SPANNINGSHOOFDPIJN

Spanningshoofdpijn wordt verdeeld in episodisch en chronisch. Het is verreweg de meest voorkomende hoofdpijn met de grootste socio-economische impact van alle hoofdpijnen.

ICHD-3 criteria *episodische* spanningshoofdpijn:

- A. Minstens 10 episodes hoofdpijn, niet vaker optredend dan maximaal 14 dagen per maand, voldoende aan criterium B - D
- B. Duur van 30 minuten tot 7 dagen
- C.  $\geq 2$  van de volgende 4 kenmerken:
  - bilateraal
  - drukkend, bandvormig (niet pulserend)
  - milde tot matige intensiteit
  - niet verergerd door (routine of dagelijkse) inspanning
- D. Beide:
  - geen misselijkheid of braken
  - niet meer dan alleen foto- of fonofobie
- E. Niet goed te verklaren middels een alternatieve ICHD-3 diagnose.

Bij de behandeling van episodische spanningshoofdpijn is paracetamol met cafeïne effectiever dan alleen paracetamol.

Patiënten met chronische dagelijkse hoofdpijn (> 15 dagen/maand, > 4 uur per dag) komen meestal om een secundaire hoofdpijn uit te sluiten. Denk daarbij ook aan mogelijk medicatie-overgebruik, cafeïneconsumptie, slaap-, stemmings- en kaak- of gebitsklachten. Vraag ook naar de impact van de klachten. Algemeen lichamelijk en neurologisch onderzoek is geruststellend en liefst dient ook een oriënterend gnatologisch onderzoek verricht te worden (zie YouTubelink:

<https://www.youtube.com/watch?v=CkgM8Rcm9ZE>). Palperen van de nekmusculatuur heeft overigens geen toegevoegde waarde. Aanvullend onderzoek is strikt genomen meestal niet zinvol maar kan toch soms nodig zijn om vertrouwen te winnen en een goede behandelrelatie te creëren. Indien er geen afwijkingen gevonden worden is de differentiaal diagnose als in **tabel 1.1**.

**Tabel 1.1: Oorzaken van chronisch dagelijkse hoofdpijn**

medicatie-overgebruikshoofdpijn
chronische migraine
plots optredende dagelijkse hoofdpijn
chronische spierspanningshoofdpijn
combinaties van bovengenoemden

## MEDICATIE-OVERGEBRUIKSHOOFDPIJN

### ICHD-3 criteria *medicatie-overgebruikshoofdpijn*:

- A. Hoofdpijn  $\geq 15$  dagen per maand bij een patiënt met een eerder bestaande primaire hoofdpijn
- B. Overmatig gebruik  $\geq 3$  maanden van 1 of meer soorten medicatie:
  - ergotamine  $\geq 10$  dagen/maand
  - triptanen  $\geq 10$  dagen/maand
  - paracetamol/NSAIDs  $\geq 15$  dagen/maand
  - combinatiepreparaten  $\geq 10$  dagen/maand
  - opioïden  $\geq 10$  dagen/maand
- C. Niet goed te verklaren middels een alternatieve ICHD-3 diagnose

## CHRONISCHE MIGRAINE

### ICHD-3 criteria *chronische migraine*

- A. Hoofdpijn op gemiddeld  $\geq 15$  dagen per maand,  $> 3$  maanden
- B. Voorkomend bij een patiënt die voldoet aan de IHS criteria voor migraine
- C. Op  $\geq 8$  dagen per maand,  $\geq 3$  maanden hoofdpijn die voldoet aan:
  - Migraine zonder aura
  - Migraine zonder aura
  - Hoofdpijn die ervaren wordt als migraine en verminderd of weggaat door een triptaan of ergotamine preparaat?
- D. Niet goed te verklaren middels een alternatieve ICHD-3 diagnose

De klachten bij chronische migraine lijken klinisch sprekend op chronische spanningshoofdpijn omdat de hoofdpijn en de begeleidende verschijnselen minder heftig worden, maar wel steeds frequenter. Uiteindelijk ontstaat het beeld van migraine tegen een achtergrond van (chronische) dagelijkse hoofdpijn. 80% van de patiënten heeft mogelijk medicatie-overgebruik en 80% heeft een depressie (die overigens na behandeling verbetert). Allodynie van de hoofdhuid is zeer suggestief voor chronische migraine!

## PLOTSSELING OPTREDENDE DAGELIJKSE HOOFDPIJN ('NEW DAILY PERSISTENT HEADACHE')

### ICHD-3 criteria plotseling optredende dagelijkse hoofdpijn:

- A. Hoofdpijn op gemiddeld  $\geq 15$  dagen per maand,  $> 3$  maanden
- B. Acut en duidelijk herinnerd begin en  $< 24$  uur continu aanwezig
- C. Duur  $> 4$  uur per dag (onbehandeld), vaak fluctuerend
- D. Geen migraine of spanningshoofdpijn in de recente geschiedenis
- E. Niet goed te verklaren middels een alternatieve ICHD-3 diagnose.

$< 10\%$  van de primaire chronische hoofdpijnen. Er is een acut en herinnerd begin. Lijkt verder op chronische spanningshoofdpijn of chronische migraine. De behandeling is meestal conform het beeld waarop de hoofdpijn het meest lijkt.



ICHD-3 criteria *chronische* spanningshoofdpijn:

- A. Hoofdpijn op gemiddeld  $\geq 15$  dagen per maand, > 3 maanden met criteria B - D
- B. Uren tot dagen durend of continu
- C.  $\geq 2$  van de volgende 4 kenmerken:
  - bilateraal
  - drukkend, bandvormig (niet pulserend)
  - milde tot matige intensiteit
  - niet verergerd door (routine of dagelijkse) inspanning
- D. Beide:
  - geen misselijkheid of braken
  - niet meer dan alleen foto- of fonofobie
- E. Niet goed te verklaren middels een alternatieve ICHD-3 diagnose.

Chronische spanningshoofdpijn is een chronisch pijnsyndroom. In de pathofysiologie speelt centrale sensitatie een belangrijke rol. In de behandeling ligt het focus dan ook op desensitatie. Na starten van behandelingen dienen patiënten dus gevolgd te worden om het beloop te beoordelen!

In eerste instantie is geruststelling en educatie aangewezen, eventueel gevolgd door oefentherapie of fysiotherapie. Hierbij moet worden aangetekend dat er geen hard wetenschappelijk bewijs is voor dergelijke behandelingen.

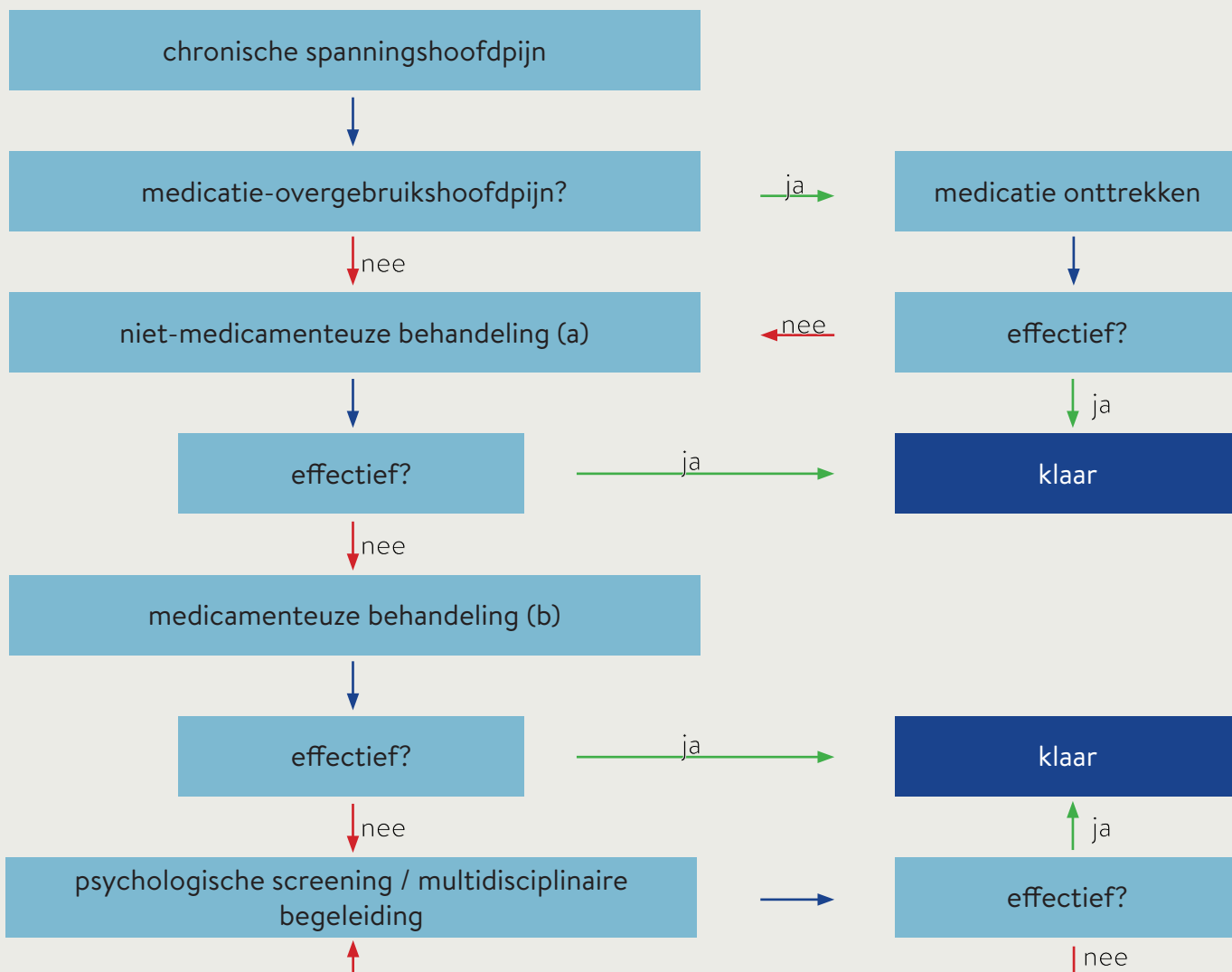
Medicamenteuze behandeling is alleen succesvol als er geen sprake is van mogelijke medicatie-overgebruikshoofdpijn en is alleen geïndiceerd wanneer de hoofdpijn > 3 maanden bestaat, en invaliderend is. De voorkeur is dan nortriptyline\* 10-50 mg (minder bijwerkingen dan amitriptyline\*\*) of eventueel venlafaxine 37,5-75mg. Mirtazapine 7,5 -15 mg is ook een mogelijkheid, maar kan, net als nortriptyline en amitriptyline, de rijvaardigheid beïnvloeden.

Een screening op psychologische- of psychiatrische problematiek kan plaatsvinden met vragenlijsten (4DKL of HADS) gevolgd door eventueel gericht verder onderzoek. Behandeling kan geïndiceerd zijn middels cognitieve gedragstherapie en soms kunnen behandelingen via een pijnpoli overwogen worden.

\* het gebruik van nortriptyline bij chronische spanningshoofdpijn is offlabel  
\*\* het gebruik van amitriptyline bij chronische spanningshoofdpijn is offlabel

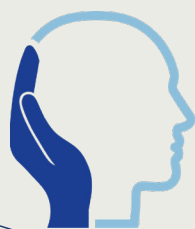
Het is belangrijk te beseffen dat, gezien de complexiteit van de problematiek, een multidisciplinaire behandeling soms onontbeerlijk is. Net als het bestrijden van alle andere soorten chronische pijn is het in de behandeling van chronische spanningshoofdpijn in het kiezen van behandelingen meestal niet “of-of”, maar juist “en-en”.

**Figuur 1.1 Behandeling chronische spanningshoofdpijn**



## LITERATUUR

1. Silberstein SB, Lipton RB, Goadsby PJ, et al. Hoofdpijn in de klinische praktijk. ISBN:9789085620112
2. Chiang CC, Schwedt TJ, Wang SJ, et al. Treatment of medication overuse headache: A systematic review. Cephalalgia 2016;36:371-86.
3. Luedtke K, Allers A, Schulte L, et al. Efficacy of interventions used by physiotherapists for patients with headache and migraine: A systematic review and meta-analysis. Cephalalgia 2016;36:474-92.
4. Sobieski, M, Korzeniewska, A. Tension-type headache – most prevalent, still unknown. World Scientific News 2019;135:14-31.
5. Gaul C, Liesering-Latta E, Schäfer B, et al. Integrated multidisciplinary care of headache disorders: a narrative review. Cephalalgia 2016;36:1181-91.



## **HOOFDSTUK 2**

### HOOFDPIJN TIJDENS EN KORT NA DE ZWANGERSCHAP

VERSIE 2 - JANUARI 2022

## HOOFDPIJN TIJDENS EN KORT NA DE ZWANGERSCHAP

Hoofdpijn komt met enige regelmaat voor tijdens en kort na de zwangerschap. Naast de bekende hoofdpijnsyndromen komen ook specifiek zwangerschap gerelateerde secundaire hoofdpijnen voor. Daarnaast is de behandeling van primaire hoofdpijnsyndromen tijdens en kort na de zwangerschap bij borstvoeding anders vanwege specifieke veiligheidsbeperkingen.

### HOOFDPIJN TIJDENS DE ZWANGERSCHAP

- Zwangerschap is een risicofactor voor secundaire hoofdpijn.
- Bij 35% van de patiënten die vanwege migraine tijdens zwangerschap hulp zoekt, is sprake van secundaire hoofdpijn.
- Indien er alarmsymptomen (tabel 2.1) zijn of afwijkingen bij het neurologisch onderzoek is beeldvorming (MRI) gewenst. Let op: in de zwangerschap bij voorkeur geen CT scan of MRI met gadoliniumhoudend contrast vanwege mogelijk schadelijke effecten bij het ongeboren kind.
- De mogelijke oorzaken verschillen ten dele per trimester (tabel 2.2)

**Tabel 2.1 Alarmsymptomen bij hoofdpijn in de zwangerschap**

Rode vlag	Zwangerschapsgerelateerde DD
Acute (donderslag) hoofdpijn	SAB, RVCS, hypofyse apoplexie
Nieuwe hoofdpijn/ander patroon	Pre-eclampsie, PRES
Visuele symptomen	Eerste aura, (pre-)eclampsie, PRES, hypofyse apoplexie, sinustrombose
Relatieve hypertensie	Pre-eclampsie, PRES, sinustrombose
Koorts	Infectie
Insult	Eclampsie, PRES, RIP, sinustrombose, bloeding, infectie
Laboratoriumafwijkingen: trombopenie, leverenzym en CRP verhoging, albuminurie	(Pre-)eclampsie, sinustrombose, infectie

**Tabel 2.2 Differentiaal diagnose per trimester**

Eerste trimester	Tweede trimester	Derde trimester/post-partum
Eerste migraine aura	Infectie	Infectie
Infectie	(Pre-)eclampsie	(Pre-)eclampsie
	PRES	PRES
	Hypofyse adenoom/apoplexie	Hypofyse adenoom/apoplexie
	Choriocarcinoom metastasen	Choriocarcinoom metastasen
		Herseninfarct
		Bloeding
		RVCS
		Sinustrombose
		Chiari malformatie (partus)
		Dissectie (partus)
		Post-punctionele hoofdpijn

## MIGRAINE TIJDENS EN DIRECT NA DE ZWANGERSCHAP

Migraine verloopt tijdens de zwangerschap bij de meeste patiënten milder (minder frequent; minder ernstig; met name migraine zonder aura). Tegen week 12 is de ernst afgenomen bij 50% van de patiënten en tegen week 24 bij 80%. Echter bij 25% verergert migraine. Een aura kan voor het eerst tijdens zwangerschap optreden door verlaging van de drempel voor “cortical spreading depression” bij verhoogde oestrogeenconcentratie.

Na de bevalling heeft >50% van de migrainepatiënten weer aanvallen in de eerste maand. Migraine is een risicofactor voor sinustrombose, pre-eclampsia en zwangerschap gerelateerde stroke.

## BEHANDELOPTIES MIGRAINE TIJDENS DE ZWANGERSCHAP

Acute en profylactische medicamenteuze behandelmogelijkheden van migraine zijn beperkt vanwege mogelijk schadelijke effecten bij het ongeboren kind (tabel 2.3 en 2.4). Een aanzienlijk deel van de zwangerschappen is ongepland. Advies daarom: liever geen medicamenteuze behandeling bij migraine; indien wel, in zo laag mogelijke dosering; voorkeur monotherapie. Het wordt daarom aanbevolen om bij het starten van een profylacticum de patiënte te wijzen op de noodzaak voor adequate anticonceptie.





### Acute behandeling<sup>6</sup>:

- Uitleg dat de migraineaanvallen over het algemeen zullen afnemen tijdens zwangerschap.
- Alleen paracetamol 3dd1000mg is veilig te gebruiken.
- Het routinematig gebruik van triptanen in de zwangerschap wordt afgeraden vanwege onzekerheid omtrent veiligheid. Beschikbare onderzoeken suggereren dat incidenteel gebruik van oraal sumatriptan 100mg veilig is.

### Profylactische behandeling:

- Uitleg dat de migraineaanvallen over het algemeen zullen afnemen tijdens zwangerschap.
- Bespreek de noodzaak voor adequate anticonceptie voor / bij het starten van behandeling.
- Profylactische medicatie staken bij zwangerschapswens.
- Bij ernstige migraine tijdens zwangerschap /zwangerschapswens: overweeg amitriptyline (spiegelcontrole trimester 2 en 3) of bèta-blokker (foetale controle trimester 3).
- Geen plaats voor valproïnezuur en topiramaat (CBG advies)

**Tabel 2.3 Acute behandeling migraine aanval in de zwangerschap**

Paracetamol 	<ul style="list-style-type: none"><li>• Veilig in gebruikelijke doseringen 3dd1000mg</li></ul>
NSAID's 	<ul style="list-style-type: none"><li>• Teratogeen</li><li>• Gebruik tijdens 3e trimester geeft complicaties tijdens de bevalling</li></ul>
Ergotamine 	<ul style="list-style-type: none"><li>• Teratogeen</li></ul>
Triptanen 	<ul style="list-style-type: none"><li>• Routinematig gebruik wordt afgeraden.</li><li>• Geen teratogenese aangetoond bij incidenteel gebruik</li><li>• Indien gewenst, kies dan voor oraal sumatriptan 1dd100mg</li></ul>








**Tabel 2.4: migraine profylactica en zwangerschap**

 Candesartan ( <i>off-label</i> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tijdens 1e trimester niet aanbevolen; gebruik tijdens 2e en 3e trimester gecontraïndiceerd.</li> </ul>
 Bèta-blokkers	<ul style="list-style-type: none"> <li>Alleen op strikte indicatie gebruiken, bij voorkeur niet in derde trimester</li> <li>Geen aanwijzingen voor teratogenese.</li> <li>Farmacologisch effect: contractie van de uterus, verminderde uterus- en placentadoorbloeding, intra-uteriene groeivertraging, remming van foetale autonome reflexen, intra-uteriene dood.</li> <li>Bij foetus en neonaat: hypoglykemie, bradycardie, hypotensie, sedatie en ademhalingsproblemen</li> </ul>
 Topiramaat	<ul style="list-style-type: none"> <li>Gebruik tijdens zwangerschap is gecontra-indiceerd.</li> <li>In het 1e trimester (dosisafhankelijke) verhoogde kans op aangeboren afwijkingen.</li> <li>Laag geboortegewicht (&lt; 2500g) en stollingsstoornissen bij de neonaat.</li> </ul>
 Valproïnezuur ( <i>off-label bij mannen</i> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>Gebruik tijdens zwangerschap is gecontra-indiceerd.</li> <li>Teratogeen.</li> <li>Risico op polycysteus ovariumsyndroom bespreken voorafgaand aan behandeling</li> </ul>
 Amitriptyline	<ul style="list-style-type: none"> <li>Alleen op strikte indicatie gebruiken. Het abrupt staken wordt afgeraden</li> <li>Geen aanwijzingen voor teratogenese.</li> <li>Regelmatig plasmaspiegels bepalen. In het 2e en met name het 3e trimester kunnen de plasmaspiegels dalen en is dosisverhoging misschien noodzakelijk.</li> <li>Bij chronisch gebruik neonatale onthoudingsverschijnselen en anticholinerge verschijnselen, bij voorkeur niet gebruiken in derde trimester</li> </ul>
 Pizotifeen	<ul style="list-style-type: none"> <li>Te weinig data: uit voorzorg niet gebruiken</li> </ul>
 Flunarizine	<ul style="list-style-type: none"> <li>Te weinig data: uit voorzorg niet gebruiken</li> </ul>
 Anti-CGRP	<ul style="list-style-type: none"> <li>Te weinig data: uit voorzorg niet gebruiken</li> </ul>

## MIGRAINE EN BORSTVOEDING<sup>7</sup>

Migraine is bijna nooit reden om géén borstvoeding te geven. Er is geen bewijs dat borstvoeding migraine doet verergeren en er zijn veilige behandelmogelijkheden (**tabel 2.5**). Bij twijfel kan tot 6-8 weken na de geboorte ervoor gekozen worden om na acute medicatie-inname enkele uren later de melk af te kolven en weg te gooien (pump-and-dump). Ten aanzien van profylactische behandelingen lijken bèta-blokkers veilig te zijn. Tweede keus valproïnezuur en amitriptyline. Vermijd (want geen data) o.a. candesartan, anti-CGRP mAb's, onabotuline toxine.

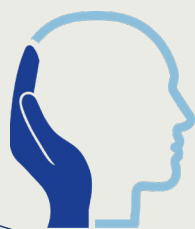
**Tabel 2.5 Aanvalsbehandeling bij borstvoeding**

Paracetamol 	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Veilig</li> </ul>
NSAID's 	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Waarschijnlijk veilig</li> <li>• Meeste gegevens bekend over ibuprofen en diclofenac. Te weinig data over naproxen en indometacine</li> </ul>
Metoclopramide 	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mogelijk wat maag-darmklachten bij het kind</li> <li>• Kleine kans op extra-piramidale bewegingsstoornissen en methemoglobinemie bij kind</li> </ul>
Triptanen 	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Geen data beschikbaar; lijkt veilig</li> <li>• Eletriptan waarschijnlijk laagste concentratie in moedermelk, vermijd naratriptan en frovatriptan vanwege lange halfwaardetijd</li> <li>• Praktisch: pump-and-dump tot 12u na triptaaninname</li> </ul>
Aspirine ( <i>off-label</i> ) 	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mogelijk effect op bloedingsneiging kind</li> </ul>
Opiaten ( <i>incl. codeïne</i> ) ( <i>off-label</i> ) 	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Indien niet anders kan dan heeft morfine de voorkeur</li> <li>• Cave ademhalingsdepressie kind; derhalve monitoring gewenst</li> </ul>
Ergotamine 	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Maagdarmklachten en zwakte bij het kind</li> </ul>

## LITERATUUR

1. Sances et al. Course of migraine during pregnancy and postpartum: A prospective study. *Cephalalgia* 2003;23:197-205.
2. Klein et al. Neuroimaging during pregnancy. *Semin Neurol.* 2011;31:361-373.
3. Sandoe et al. Secondary headaches during pregnancy: When to worry. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2019;19:27.
4. Negro et al. Headache and pregnancy: a systematic review. *Headache Pain.* 2017;18(1):106
5. Robbins et al. Acute headache diagnosis in pregnant women: A hospital-based study. *Neurology.* 2015;85:1024-1030.
6. Black et al. Medication use and pain management in pregnancy: a critical review. *Pain Pract* 2019;19:875-99.
7. Burch. Epidemiology and treatment of menstrual migraine and migraine during pregnancy and lactation: a narrative review. *Headache* 2020;60:200-16.
8. <https://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/lactmed.htm>





## **HOOFDSTUK 3**

### MIGRAINE EN MENSTRUATIE

VERSIE 2 - JANUARI 2022

## MIGRAINE EN MENSTRUATIE

De kans op migraine rondom de menstruatie is tweemaal zo hoog vergeleken met andere momenten. De ICHD-3 onderscheidt daarbij menstruele migraine en aan menstruatie gerelateerde migraine. Hormonale migraine, waar geen specifieke criteria voor zijn, komt het vaakst voor. Hierbij treden aanvallen op rondom momenten van hormonale veranderingen, zoals eisprong, stopweek van de pil, na zwangerschap, na borstvoeding of in de menopauze. Migraine rondom de menstruatie is veelal ernstiger, duurt langer en is moeilijker te behandelen met aanvalsmedicatie.

Bij zowel menstruele migraine, menstruatie gerelateerde migraine is de gedachte dat dalingen van de oestrogeenspiegel bijdraagt aan het ontstaan van migraine. Meestal is dit migraine zonder aura, ook bij vrouwen die normaal gesproken aanvallen met aura hebben. Bij hoge spiegels van oestrogeen (zwangerschap of eventueel hormonale substitutie) kan juist migraine zonder aura worden uitgelokt.

### **ICDH-3 criteria menstruele migraine:**

- A. Voldoet aan criteria voor migraine
- B. Migraine komt alleen voor in directe relatie tot de menstruatie (begint tussen 2 dagen voor de menstruatie tot 2 dagen na begin van de menstruatie)
- C. Bij minimaal 2 van de 3 cycli treedt migraine op.
- D. Treedt niet op buiten de menstruatie

### **ICDH-3 criteria menstruatie gerelateerde migraine:**

- A. Voldoet aan criteria voor migraine
- B. Migraine komt alleen voor in directe relatie tot de menstruatie (begint tussen 2 dagen voor de menstruatie tot 2 dagen na begin van de menstruatie)
- C. Bij minimaal 2 van de 3 cycli treedt migraine op.
- D. Treedt niet op buiten de menstruatie

## BEHANDELING

De richtlijn medicamenteuze behandeling migraine en moh zegt het volgende:

- Acute en preventieve behandeling van pure menstruele migraine en menstruatie gerelateerde migraine is gelijk aan de behandeling van gewone migraine
- Alleen bij pure menstruele migraine kan overwogen worden kortdurende profylaxe met NSAID's of triptanen te geven
- Hormonale profylaxe wordt niet aanbevolen bij menstruele of perimenopauzale migraine
- Doorslikken pil kan overwogen worden als patiënt al OAC gebruikt

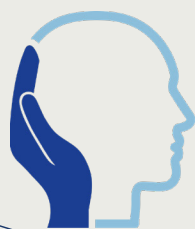
Maar vaak zijn de gebruikelijke aanvalsbehandelingen en profylaxe onvoldoende effectief. Er zijn naast de mini-profylaxe nog diverse behandelstrategieën gericht op het zoveel mogelijk voorkomen van migraine rondom de menstruatie (tabel 3.1). Vooral bij hormonale strategieën is overleg met de gynaecoloog aan te bevelen (behalve bij extended-cycle).

**Tabel 3.1 Strategieën ter voorkoming van migraine rondom de menstruatie**

Behandeling	Opmerkingen
Mini-profylaxe met NSAID's ( <i>off-label</i> ): naproxen 2d500mg	Start 2 dagen voor begin van menstruatie, totaal 5-7 dagen.
Mini-profylaxe met triptanen ( <i>off-label</i> ): frovatriptan 2 dd 2.5mg zolmitriptan 2 dd 2.5mg (evt 3d2.5mg) naratriptan 2 dd 2.5mg	Voorwaarde is een regelmatige cyclus
Extended-cycle combinatiepil orale anticonceptie ethinylestradiol/levonorgestrel ( <i>off-label</i> )	Doorslikken van “de pil” of doorringen. Bijvoorbeeld 3 maanden en dan evt. een onttrekkingsbloeding. Dit is niet noodzakelijk, tenzij spotting optreedt. Optie bij onregelmatige cyclus. Probeer dit vooral bij vrouwen die deze anticonceptie al gebruiken en bij wie de gebruikelijke behandeling niet werkt.
Extended cycle vaginale ring anticonceptie ethinylestradiol/etonogestrel	
Progesteron-only anticonceptie desogestrel ( <i>off-label</i> )	Voor vrouwen die anticonceptie nodig hebben en bij wie gebruikelijke behandeling niet helpt en bij wie oestrogenen gecontra-indiceerd zijn. Optie bij onregelmatige cyclus.
Oestrogeen spray rondom de menstruatie oestradiol spray 1.5mg per dag, 6-7 dagen	Voor vrouwen met menstruele aanvallen gedurende de natuurlijke cyclus. De studies zijn gedaan met oestrogeengel. Dit is in Nederland niet verkrijgbaar. De spray wel.

## LITERATUUR

1. Afridi SK. Migraine: navigating the hormonal minefield. Pract Neurol 2020;20:115-21
2. Calhoun AH. Understanding Menstrual Migraine. Headache 2018;58:626-30.
3. MacGregor EA. Migraine, menopause and hormone replacement therapy. Post Reprod Health.2018;24:11-8
4. Sacco et al. The Journal of Headache and Pain (2018) 19:76.



## **HOOFDSTUK 4**

### STATUS MIGRAINOSUS OP DE SEH

VERSIE 2 - JANUARI 2022

## STATUS MIGRAINOSUS OP DE SEH

Hoofdpijn met de kenmerken van status migrainosus worden vaak verklaard door medicatie-overgebruik. Als hoofdpijn in deze omstandigheden voldoet aan de criteria voor medicatie-overgebruikshoofdpijn, dan dient deze diagnose te prevaleren alsook het relevante type migraine, maar niet de diagnose status migrainosus (zie ook hoofdstuk 1 van het Praktisch Handvat Neurologische Zorg bij Hoofdpijn). Indien medicatie-overgebruik aanwezig is, maar duur < 3 maanden: kies dan voor de diagnose 'migraine'. In de praktijk kan dit onderscheid echter moeilijk zijn.

### ICDH-3 criteria:

- A. Een hoofdpijnaanval die voldoet aan criteria B en C
- B. Doet zich voor bij een patiënt met migraine met/zonder aura, aanval is typisch voor de gekende migraine, behoudens de duur en ernst van de aanval
- C. Beide van onderstaande kenmerken:
  - onophoudelijk voor >72 uren (remissies tot 12 uren dankzij medicatie of slaap mag)
  - pijn en/of geassocieerde symptomen zijn slopend
- D. Niet goed te verklaren middels een alternatieve ICHD-3 diagnose.

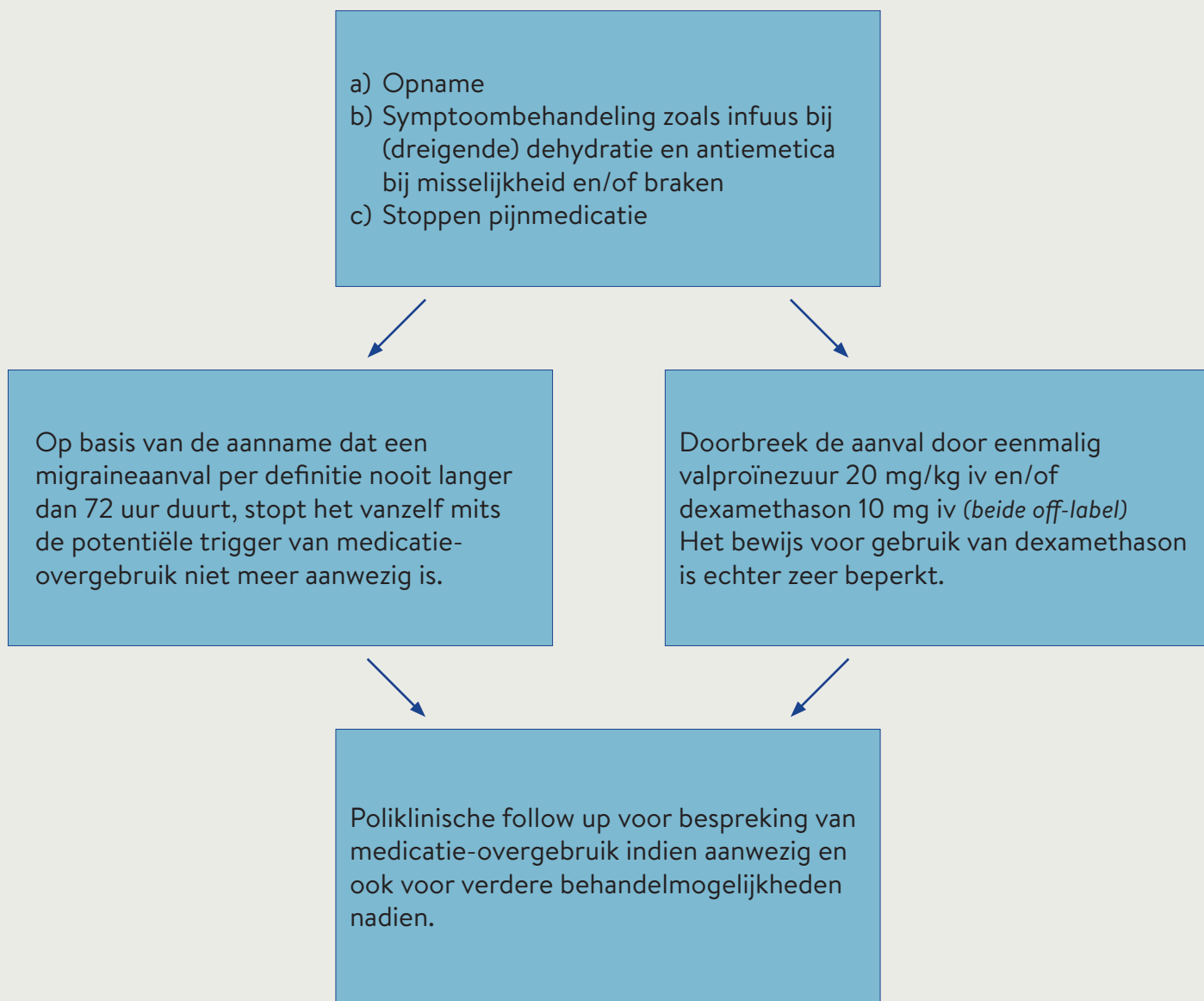
## DIFFERENTIAAL DIAGNOSE

Hoofdpijn met de kenmerken van status migrainosus worden vaak verklaard door medicatie-overgebruik. Als hoofdpijn in deze omstandigheden voldoet aan de criteria voor medicatie-overgebruikshoofdpijn, dan dient deze diagnose te prevaleren alsook het relevante type migraine, maar niet de diagnose status migrainosus (zie ook hoofdstuk 1 van het Praktisch Handvat Neurologische Zorg bij Hoofdpijn). Indien medicatie-overgebruik aanwezig is, maar duur < 3 maanden: kies dan voor de diagnose 'migraine'. In de praktijk kan dit onderscheid echter moeilijk zijn.

## BEHANDELING

In de praktijk zijn er twee behandelstrategieën waarbij er wetenschappelijk geen voorkeur bestaat. Welke strategie gevolgd wordt, hangt dan ook af van 'shared decision making' (Figuur 4.1).

**Figuur 4.1. Behandelopties status migrainosus**



#### LITERATUUR

1. Woldeamanuel YW, Rapoport AM, Cowan RP. The place of corticosteroids in migraine attack management: A 65-year systematic review with pooled analysis and critical appraisal. *Cephalalgia* 2015;35:996-1024.
2. Karimi N, Tavakoli M, Charati JY, et al. Single-dose intravenous sodium valproate (Depakine) versus dexamethasone for the treatment of acute migraine headache: a double-blind randomized clinical trial. *Clin Exp Emerg Med* 2017;4:138-45.



## **HOOFDSTUK 5**

### EFFECTIVITEIT VAN CANNABIS BIJ HOOFDPIJN

VERSIE 2 - JANUARI 2022

## EFFECTIVITEIT VAN CANNABIS BIJ HOOFDPIJN

Vanwege te weinig wetenschappelijk bewijs wordt actief aanraden van cannabis bij de behandeling niet aanbevolen. Indien iemand er zelf over begint dan kan onderstaand een leidraad zijn.

- Toenemend bewijs voor positief effect bij migraine en chronische hoofdpijn
- Mogelijke rol bij terugdringen medicatie-overgebruik (verlaagde opiaatbehoefte)
- Geen rol bij clusterhoofdpijn
- Vooral THC of combinatie THC/CBD heeft mogelijk effect
- Geen rol voor puur CBD

## PREPARATEN EN ADVIEZEN

Medicinale vormen van cannabis verschillen in de verhouding tussen THC en CBD (zie **tabel 5.1**). THC geeft het psychotrope en verslavende effect. CBD remt dit effect deels af (bij juiste verhouding). Voor adviezen over keuze preparaat, dosering en wijze van toediening per indicatie overleg met [www.transvaalapotheek.nl](http://www.transvaalapotheek.nl) of [www.cannabiszorg.nl](http://www.cannabiszorg.nl). Daarnaast is aanvullende informatie te verkrijgen via [www.cannabisbureau.nl](http://www.cannabisbureau.nl)

**Tabel 5.1: Diverse medicinale cannabispreparaten (bron Bureau voor Medicinale Cannabis)**

Naam / Soort	Gehalte THC	Gehalte CBD
Bedrocan	Ongeveer 22%	Minder dan 1%
Bedica	Ongeveer 14%	Minder dan 1%
Bedrobinol	Ongeveer 13,5%	Minder dan 1%
Bediol	Ongeveer 6,3%	Ongeveer 8%
Bedrolite	Minder dan 1%	Ongeveer 9%

## CONTRA-INDICATIES

Zwangerschap en aanleg voor psychotische stoornissen.

## BIJWERKINGEN

Deze zijn vrij divers maar veel voorkomend: moeheid, tachycardie, orthostatische hypotensie, hoofdpijn, duizeligheid, gevoelens van warmte of koude in handen en voeten, rode branderige ogen, spierverslapping, droge mond, bij roken irritatie van de luchtwegen.

Bij gebruik van cannabispreparaten met THC wordt de rijvaardigheid beïnvloed.



## LITERATUUR

1. Baron EP. Medicinal Properties of Cannabinoids, Terpenes, and Flavonoids in Cannabis, and Benefits in Migraine, Headache, and Pain: An Update on Current Evidence and Cannabis Science. *Headache* 2018;58:1139-86.
2. Cuttler C, Spradlin A, Cleveland MJ, et al. Short- and long-term effects of cannabis on headache and migraine. *J Pain* 2020;21:722-30.
3. Baron EP. Comprehensive review of medicinal marijuana, cannabinoids, and therapeutic implications in medicine and headache: what a long strange trip it's been. *Headache* 2015;55:885-916.
4. Baron EP, Lucas P, Eades J, et al. Patterns of medicinal cannabis use, strain analysis, and substitution effect among patients with migraine, headache, arthritis, and chronic pain in a medicinal cannabis cohort. *J Headache Pain* 2018;19:37.
5. Boyaji S, Merkow J, Elman RN, et al. The role of cannabidiol (CBD) in chronic pain management: an assessment of current evidence. *Curr Pain Headache Rep* 2020;24:4.
6. Leroux E, Taifas I, Valade D, et al. Use of cannabis among 139 cluster headache sufferers. *Cephalalgia* 2013;33:208-13.
7. Banerjee S, McCormack S. Medical cannabis for the treatment of chronic pain: a review of clinical effectiveness and guidelines [Internet]. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2019 Jul 24.
8. Levinsohn EA, Hill KP. Clinical uses of cannabis and cannabinoids in the United States. *J Neurol Sci* 2020;411:116717.
9. Rhyne DN, Anderson SL, Gedde M, et al. Effects of medical marijuana on migraine headache frequency in an adult population. *Pharmacotherapy* 2016;36:505-10.
10. Napchan U, Buse DC, Loder EW. The use of marijuana or synthetic cannabinoids for the treatment of headache. *Headache* 2011;51:502-5.
11. McGeeney BE. Cannabinoids and hallucinogens for headache. *Headache* 2013;53:447-58.
12. Leimuranta P, Khiroug L, Giniatullin R. Emerging role of (endo)cannabinoids in migraine. *Front Pharmacol* 2018;9:420.
13. de Coo IF, Naber WC, Wilbrink LA, et al. Increased use of illicit drugs in a Dutch cluster headache population. *Cephalalgia* 2019;39:626-34.
14. Lochte BC, Beletsky A, Samuel NK, et al. The use of cannabis for headache disorders. *Cannabis Cannabinoid Res* 2017;2:61-71.



## **HOOFDSTUK 6**

EFFECTIVITEIT VAN VITAMINES EN  
VOEDINGSSUPPLEMENTEN BIJ DE  
PREVENTIEVE BEHANDELING VAN  
MIGRAINE

VERSIE 2 - JANUARI 2022

## EFFECTIVITEIT VAN VITAMINES EN VOEDINGSSUPPLEMENTEN BIJ DE PREVENTIEVE BEHANDELING VAN MIGRAINE

Er is enig bewijs voor een gunstig effect van bepaalde vitamines en supplementen bij de preventieve behandeling van migraine. Vanwege het feit dat deze behandelingen weinig tot geen negatieve effecten hebben, kan overwogen worden om deze als preventieve behandeling voor migraine te adviseren. Van veel vitamines en supplementen is er te weinig bewijs om deze actief aan te bevelen. Van sommige is bekend dat zij schadelijk kunnen zijn. Zinnvolle opties zijn:

- Riboflavine (vitamine B2) 50 – 400 mg
- Co-enzym Q10 100 mg
- Magnesiumcitraat 600 mg (mogelijk)

### PREPARATEN EN ADVIEZEN

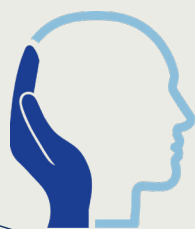
Er zijn zeer veel vitamines en supplementen die aanbevolen worden voor de behandeling van hoofdpijn. De meeste van deze preparaten zijn via internet te verkrijgen. **Tabel 6.1** geeft een overzicht van de meest voorkomende en de bewijskracht ten aanzien van de preventieve behandeling van migraine.

**Tabel 6.1: Diverse vitamines en supplementen**

Middel	Effectiviteit	Opmerkingen
Alfa-liponzuur	Onvoldoende bewijs voor enig effect	-
Co-enzym Q10 100 mg	Ja, enig effect aangetoond bij preventie migraine. Reductie aantal aanvallen en duur aanval; geen negatieve effecten	-
Foliumzuur	Onvoldoende bewijs voor enig effect	-
Gember	Onvoldoende bewijs voor enig effect	-
Ginkgo biloba	Onvoldoende bewijs voor enig effect	-
Magnesiumcitraat 600 mg	Mogelijk effectief bij preventie van migraine; geeft soms gastrointestinale bijwerkingen	-
Melatonine	Onvoldoende bewijs voor enig effect	-
Moederkruid (feverfew)	Geen duidelijk effect; geen negatieve effecten	-
Riboflavine (vitamine B2) 50 – 400 mg	Ja, enig effect aangetoond bij preventie migraine bij volwassenen. Reductie aantal migrainedagen; geen negatieve effecten. ('Grade B' bewijs AAN-richtlijn )	Mogelijk minder effectief bij Westerse bevolking
Vitamine B12	Onvoldoende bewijs voor enig effect	-
Vitamine C	Onvoldoende bewijs voor enig effect	-
Vitamine D (1000 – 4000 IU/dag)	Mogelijk effect bij preventie migraine	-
Vitamine E	Onvoldoende bewijs voor enig effect	-
Wortel groot hoefblad (butterbur)	Ja, enig effect aangetoond bij preventie migraine. Door mogelijke hepatotoxiciteit (door aanwezigheid van pyrrolizidine-alkaloïden) is dit echter niet aan te raden	Tabletten zonder pyrrolizidine verkrijgbaar. Onvoldoende duidelijk of dit wel veilig is.

## LITERATUUR

1. Thompson DF, Saluja HS. Prophylaxis of migraine headaches with riboflavin: a systematic review. *J Clin Pharm Ther* 2017;42:394-403.
2. Zeng Z, Li Y, Lu S, et al. Efficacy of CoQ10 as supplementation for migraine: A meta-analysis. *Acta Neurol Scand* 2019;139:284-93.
3. Von Luckner A, Riederer F, et al. Magnesium in migraine prophylaxis. A systematic review. *Headache* 2018;58:199-209
4. Ghorbani Z, Togha M, Rafiee P, et al. Vitamin D in migraine headache: a comprehensive review on the literature. *Neurol Sci* 2019;40:2459-77.
5. Lisicki M, Schoenen J. Metabolic treatments of migraine. *Expert Rev Neurother* 2020;20:295-302.
6. Pudella F, Shield K. Non-pharmacological approaches for migraine. *Neurotherapeutics* 2018;15:336-45.



## **HOOFDSTUK 7**

### NEUROMODULATIE EN INVASIEVE BEHANDELINGEN BIJ HOOFDPIJN

VERSIE 2 - JANUARI 2022

## NEUROMODULATIE EN INVASIEVE BEHANDELINGEN BIJ HOOFDPIJN

Er zijn diverse invasieve behandelingen beschikbaar die vooral gebruikt kunnen worden bij (chronische) migraine en clusterhoofdpijn. Daarnaast zijn er meerdere apparaten (devices) verkrijgbaar welke allemaal pretenderen door middel van neuromodulatie hoofdpijn te kunnen beïnvloeden.

### INVASIEVE BEHANDELINGEN

Techniek	Indicatie	Opmerkingen
GON-blokkade (a)	bewezen effect bij clusterhoofdpijn (in plaats van verapamil/prednison)  mogelijk effect bij chronische hoofdpijn (new daily persistent headache, chronische migraine, chronische spanningshoofdpijn) waarbij neklachten een rol lijken te spelen (indicatie alleen door hoofdpijndeskundige)	uit te voeren door neuroloog of pijnspecialist met ervaring na 1 injectie binnen enkele dagen effect dat maanden aan kan houden <sup>1</sup>
botuline-toxine A	Bewezen effect bij chronische migraine <sup>2</sup> (b)	afname van frequentie en ernst van migraine

- a. GON-blokkade – Het blokkeren van de nervus occipitalis major met behulp van een ontstekingsremmer (eventueel gecombineerd met een lokaal anestheticum). Bv methylprednisolon 80mg. Voor advies over doseringen zie <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2173580817300780>  
GON = Greater occipital nerve
- b. Behandeling volgens PREEMT protocol<sup>5</sup>

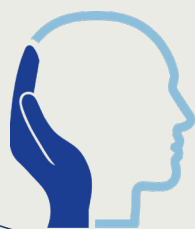
### NEUROMODULATIE

Techniek	Indicatie	Opmerkingen
GON-stimulatie (a)	bewezen effect bij onbehandelbare chronische clusterhoofdpijn (onvoldoende effect/niet verdragen van verapamil, lithium en een van de volgende drie: methysergide, topiramaat, gabapentine)	Verwijzing naar LUMC (Leiden), CWZ (Nijmegen) of Zuyderland (Sittard/Heerlen)
GPP-stimulatie (b)	bewezen effectieve aanvalsbehandeling bij chronische clusterhoofdpijn <sup>4</sup>	Voorlopig niet beschikbaar (bedrijf failliet; herstart gaande)
Cefaly (c)	enig bewijs voor aanvalsbehandeling en preventieve behandeling bij migraine	Mogelijk zinvol als medicatiestappenplan onvoldoende helpt of als mensen veel weerstand hebben tegen pillen FDA-approved, wordt niet vergoed, prijs 350 euro
gammaCore (d)	enig bewijs voor behandeling migraine en episodische clusterhoofdpijn	FDA-approved, wordt niet vergoed, prijs 600 USD per maand
Nerivo (e)	enig bewijs voor behandeling migraine aanval	FDA-approved, wordt niet vergoed, prijs USD 8,25 per keer
TMS (f)	enig bewijs voor migraine aanvalsbehandeling	FDA-approved, wordt niet vergoed, prijs USD 125 per maand

- a. GON-stimulatie: uni- of bilateraal onderhuidse geïmplanteerde elektroden op de nervus occipitalis major, verbonden aan stimulator in de buik.
- b. GPP-stimulatie: stimulatie van ganglion pterygopalatinum
- c. Cefaly: stimuleer nervus trigeminus, bestellen via [www.cefaly.com](http://www.cefaly.com)
- d. gammaCore: nervus vagus stimulatie
- e. Nerivo (REN): remote electrical neuromodulation, stimuleert perifere zenuwen in de bovenarm
- f. TMS: transmagneet stimulatie van occipitale gebied, device heet eNeura

## LITERATUUR

1. Blake P, Burstein R. Emerging evidence of occipital nerve compression in unremitting head and neck pain. *J Headache Pain* 2019;20:76.
2. Herd CP, et al. Botulinum toxins for the prevention of migraine in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;25:CD011616.
3. Rothrock JF. FORWARD Study: Evaluating the Comparative Effectiveness of OnabotulinumtoxinA and Topiramate for Headache Prevention in Adults With Chronic Migraine. *Headache* 2019;59:1700-13.
4. Goadsby PJ, et al. Safety and efficacy of sphenopalatine ganglion stimulation for chronic cluster headache: a double blind, randomized controlled trial. *Lancet Neurol* 2019;18:1081-90
5. Dodick DW, et al. OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: pooled results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phases of the PREEMPT clinical program *Headache* 2010 Jun;50(6):921-36.



## **HOOFDSTUK 8**

### SPONTAAN LIQUORHYPOTENSIESYNDROOM

VERSIE 2 - JANUARI 2022



## SPONTAAN LIQUORHYPOTENSIESYNDROOM (SLH)

### ICDH-3 criteria:

- A. Elke hoofdpijn die ontstaan is in tijdsrelatie tot lage liquordruk of liquorlekkage, of heeft geleid tot de ontdekking hiervan
- B. Minstens 1 van de volgende kenmerken:
  - Bewijs van lage liquordruk (<6 cm H<sub>2</sub>O)
  - Bewijs van liquorlekkage op beeldvorming
- C. Geen voorafgaand trauma of procedure die liquorlekkage kan veroorzaken
- D. Niet goed te verklaren middels een alternatieve ICHD-3 diagnose

### Expert-opinion criteria (Schievink 2011):

- A. Orthostatische hoofdpijn
- B. Minstens 1 van de volgende kenmerken:
  - Bewijs van lage liquordruk (<6 cm H<sub>2</sub>O)
  - Blijvende verbetering van symptomen na een epidurale bloedpatch
  - Bewijs van liquorlekkage op beeldvorming
  - Afwijkingen op MRI brein passend bij intracranieële hypotensie
- C. Geen voorgeschiedenis van een lumbaalpunctie

## KLINISCHE BEELD

De klassieke presentatie van SLH is een orthostatische hoofdpijn die binnen enkele minuten na verticaliseren optreedt, en waarbij typisch verlichting optreedt binnen enkele minuten na het gaan liggen. Grote variatie bestaat echter, zowel in de soort hoofdpijn als in de tijdsduur dat de hoofdpijn optreedt na verticaliseren of vermindert na het gaan liggen (**tabel 8.1**).

Daarnaast zijn er zeldzame vormen waarbij geen hoofdpijn optreedt (**tabel 8.2**)

### Tabel 8.1 Klinisch hoofdpijnbeelden als uiting van SLH (10, 23, 30)

- Klassieke beeld: orthostatische hoofdpijn die binnen enkele minuten na verticaliseren optreedt, en waarbij typisch verlichting optreedt binnen enkele minuten na het gaan liggen
- Nek of pijn tussen de schouderbladen of een niet-orthostatische hoofdpijn voorafgaand (dagen tot weken) aan de orthostatische hoofdpijn
- Chronisch dagelijkse hoofdpijn vanaf het begin zonder orthostatische kenmerken
- Hoofdpijn uitgelokt door inspanning of Valsalva manoeuvres
- Donderslaghoofdpijn
- 'Second-half-of-the-day' hoofdpijn, met vaak wel orthostatische kenmerken
- Paradoxe orthostatische hoofdpijn; hoofdpijn in liggende positie en verlichting bij verticaliseren
- Intermitterende hoofdpijn door intermitterende lekkage
- Acephalic form; geen hoofdpijn, maar wel andere symptomen passend bij liquorlekkage

**Tabel 8.2 Acephalische vormen van SLH (10, 19, 23, 26, 28, 30, 35)**

Middel	Effectiviteit
Pijn wervelkolom	Vaker nek en pijn tussen de schouderbladen dan lage rugpijn. De plek van de pijn correspondeert vaak niet met het niveau van de liquorlek.
Cochleovestibulaire symptomen	Niet-pulsatieve tinnitus Gehoörverandering (oa vervormd, verminderd, echo-geluid) Duizeligheid, bestaande uit mn vertigo of licht gevoel in het hoofd
Misselijkheid en braken	Misselijkheid komt veel vaker voor dan braken, beiden zijn meestal wel orthostatisch.
Visuele symptomen	Uni- of bilaterale abducens parese. Minder vaak oculomotorius- of trochlearis parese en combinaties Visual blurring Gezichtsvelddefecten
Cognitieve symptomen	Geheugenproblemen Bradyfrenie Gedragsverandering, soms zelfs presentaties gelijkend op een frontotemporale dementie
Onzekere gang	Met of zonder duizeligheid
Bewegingsstoornis	Chorea, parkinsonisme, tremor, ataxie
Spinale manifestaties*	Radiculopathie Myelopathie Bibrachiale amyotrofie <i>*Spinale manifestaties worden doorgaans veroorzaakt door grote extradurale liquor collecties die compressie myelum of wortels geven (Schievink 2013)</i>
Zeldzame manifestaties	Gevoelloosheid of paresthesiën in het gezicht, op het achterhoofd of in de armen Encefalopathie, coma Sinustrombose** Verminderde sphincter controle Galactorroe Dysfagie Dysgeusie <i>**Een verandering van het soort hoofdpijn in korte tijd moet doen denken aan een sinustrombose. Dit komt bij 1% van de patiënten voor. Behandeling is meestal wel nodig, bestaande uit behandeling van de liquorlek en daarna behandeling met orale anticoagulantia. (Ferrante 2020)</i>

De differentiaal diagnose van orthostatische hoofdpijn is groter dan louter liquorhypotensie.

Orthostatische hoofdpijn kan ook worden gezien bij het posturale orthostatische tachycardie syndroom (POTS), en bij andere primaire hoofdpijnsyndromen zoals ‘new daily persistent headache’(16, 23) De ICHD-3 criteria vermelden bij orthostatische hoofdpijn zonder duidelijke oorzaak eerst POTS uit te sluiten voordat blind wordt overgegaan tot een bloedpatch.

Nekpijn en stijfheid, misselijkheid en braken en cochleovestibulaire symptomen komen bij minstens 50% van de patiënten voor en worden vaak getriggerd/verergerd door verticaliseren. Andere symptomen (zie tabel 8.2) komen bij < 10% van de patiënten voor (10, 30).

Omdat de symptomatologie van SLH erg variabel is en de ICHD-3 criteria met name ook uitgaan

van een lage liquordruk, zijn er veel patiënten met SLH die niet aan bovenstaande criteria voldoen (16, 22, 29). In de praktijk zijn de diagnostische criteria van Schievink het meest praktisch.

## DIAGNOSTIEK EN BEHANDELING

De diagnostiek en behandeling staan schematisch weergegeven in **Figuur 8.1**.

Een lumbaalpunctie wordt alleen uitgevoerd als dit van belang is voor de differentiaal diagnostiek. Slechts 1/3 van de patiënten heeft een openingsdruk < 6 cm H<sub>2</sub>O. Ook kan opvallend genoeg een druk > 20 cm H<sub>2</sub>O gevonden worden (18, 20). Er kan een lymfocyttaire pleiocytose zijn (> 200 cellen/mm<sup>3</sup>) en xanthochromie (7).

Het is niet duidelijk of het doen van een lumbaalpunctie voor drukmeting gecontra-indiceerd is. Het zorgt theoretisch namelijk voor een eventuele toename van (lage druk) klachten. In de praktijk wordt dit toch zelden als een probleem gezien, zeker omdat bij de verderop genoemde aanvullende onderzoeken (zoals CT-myelografie) tenslotte ook een punctie door de dura plaatsvindt.

## OVERIGE BEHANDELOPTIES

Blokkade van de nervus occipitalis major beiderzijds wordt in enkele casusbeschrijvingen als effectief beschreven; kortdurende maar ook meer langdurige (maanden) verlichting van de pijn. Herhaling is vaak nodig. (3, 24)

Er is geen bewijs voor transnasale ganglion sphenopalatinum blokkade (SPG-blokkade).

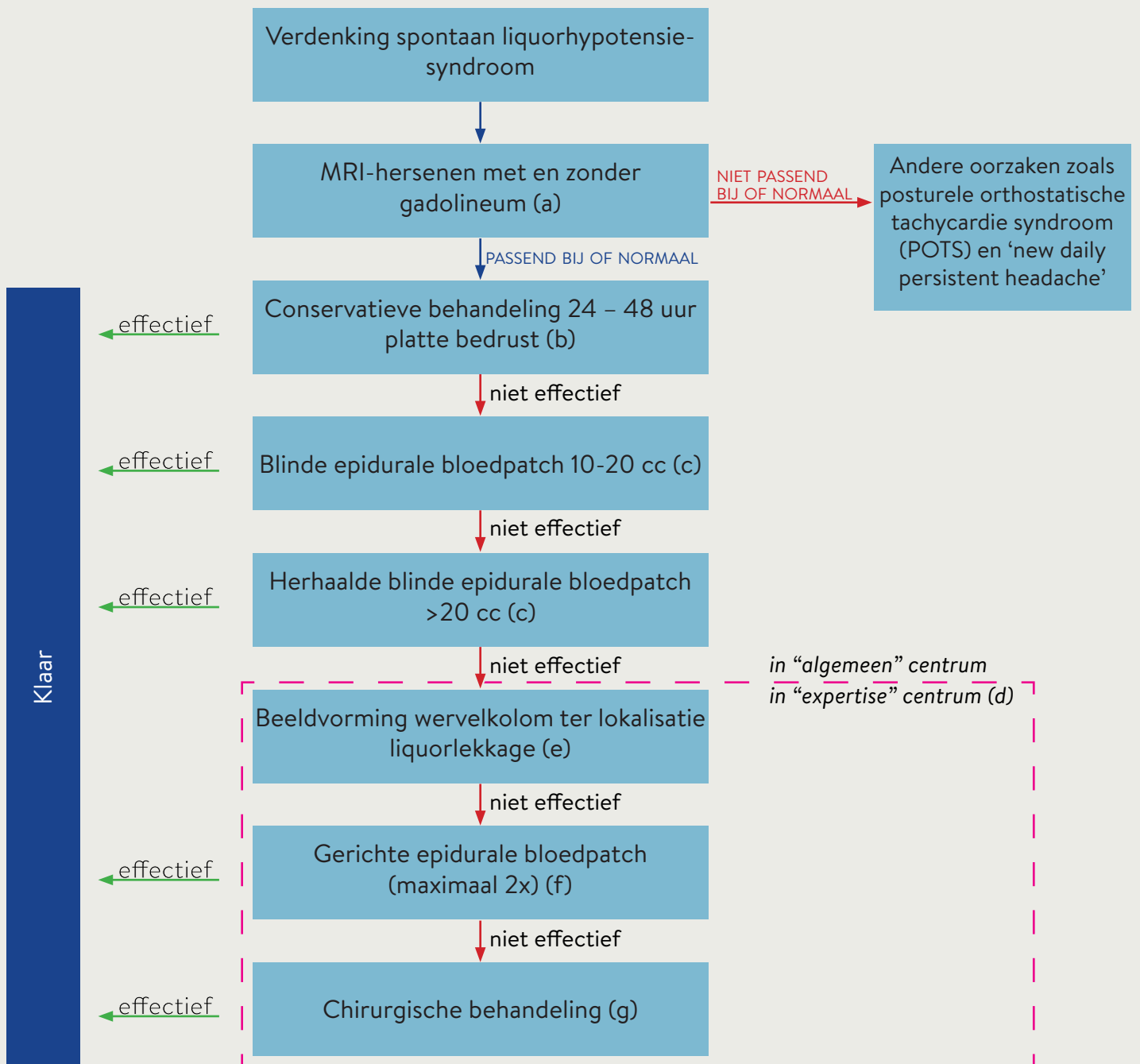
## COMPLICATIES

Subdurale hematomen komen frequent voor. (10, 30) Meestal zijn ze asymptomatisch, maar kunnen plots verergeren en tot kliniek leiden. Chirurgische evacuatie is dan nodig, maar zolang het liquorlek niet behandeld is, bestaat er een reële kans op een recidief. Daarom moet doorgaans eerst de SLH behandeld worden en tegelijkertijd chirurgische interventie van het hematoom. (10)

Rebound intracraniële hypertensie. Na de behandeling van SLH met een bloedpatch of chirurgisch ingrijpen kan de intracraniële druk oplopen tot boven fysiologische grenzen. Meestal ontstaat dit in de eerste dagen na behandeling. Het uit zich in een continue hoofdpijn of hoofdpijn die juist erger wordt in liggende houding. Papiloedeem kan hierbij ook voorkomen. Meestal is het self-limiting, maar behandeling middels acetazolamide, lumbaalpunctie of ventriculoperitoneale shunt kan nodig zijn. (15, 23)

Complicaties na bloedpatch. Radiculaire pijnen, meestal voorbijgaand na enkele weken, zijn beschreven. De volgende complicaties zijn ook beschreven: voorbijgaande paraplegie door myelumcompressie na groot volume bloedpatch, voorbijgaand caudasyndroom door een arachnoiditis, spinale subdurale hematomen. (21, 25)

**Figuur 8.1. Diagnostiek en behandeling bij spontaan liquorhypotensiesyndroom**



## a. MRI-hersenen met en zonder gadolium

- Diffuus symmetrische pachymeningeale aankleuring is het meest voorkomende teken (ruim 80%). (7, 17)
- Ongeveer 20% heeft een normale MRI-hersenen. (7)
- Het acroniem **SEEPS** wordt gebruikt om de kenmerken op MRI-hersenen te onthouden (15, 31):
  - **S**ubdural fluid collections
  - **E**nhancement of the pachymeninges
  - **E**ngorgement of venous structures
  - **P**ituitary hyperemia
  - **S**agging of the brain
- Subdurale hematomen/hygromen, hyperemie met vergroting van de hypofyse en een afname van de diameter van de nervus opticus kunnen ook worden gezien. (7, 17, 36)

## b. Conservatieve behandeling 24-48 uur platte bedrust (8, 10, 16)

- Bij ongeveer 20% van de patiënten effectief
- Er bestaat geen bewijs voor overhydratie, gebruik van cafeïne, abdominale binders, corticosteroïden of andere orale medicatie

## c. Blinde epidurale bloedpatch met autoloog bloed\*

- De complete respons op een eerste blinde bloedpatch loopt sterk uit een van 29-90%. (2, 4, 11, 12, 21, 33)
- Nog eens 5-20% heeft complete respons op een tweede blinde bloedpatch. (2,12, 21, 33)
- Een grotere hoeveelheid geïnjecteerd bloedvolume lijkt een beter effect te hebben. (37)
- Een tweede bloedpatch dient met minimaal 20cc tot zelfs wel 50cc autoloog bloed plaats te vinden totdat patiënt drukgevoel in de rug aangeeft. (expert opinion)
- Vaak wordt de patiënt in Trendelenburg positie geplaatst tijdens of al een uur voor de bloedpatch en gedurende maximaal 24 uur nadien. Mogelijk dat een bloedpatch hiermee nog wat effectiever is. (11, 12)
- Tussen de bloedpatches wordt een interval van 5-7 dagen aangehouden. (7, 10)
- Het lijkt logisch om patiënten hierna voor korte tijd leefregels mee te geven, zoals het niet beoefenen van intensieve sport en zoveel mogelijk voorkomen van Valsalva manoeuvres. (7, 10)

## d. Overweeg vanaf hier de verdere diagnostiek en behandeling te doen in overleg met een expertisecentrum dan wel te verwijzen naar een expertise centrum.

SLH expertise centrum AMC, Amsterdam, neuroloog M Brouwer (Tel: 020-5664042)

## e. Beeldvorming wervelkolom ter lokalisatie van de liquorlek, er zijn 3 opties:

Bij een groot deel (tot wel 50%) van de patiënten kan geen lek worden aangetoond. (9)

- MRI-wervelkolom met zwaar T2-gewogen en vetsuppressie opnamen of 3d-CISS opname (geen contrast vereist) (16)
  - De volgende afwijkingen kunnen worden gezien: subdurale vochtcollecties (meestal thoracaal), extravasatie van liquor naar paraspinale weefsels, arachnoïdale divertikel, spinale durale aankleuring (meestal cervicaal), vergroting van de epidurale veneuze plexus. (23)
  - Voordeel: geen gebruik van intrathecale contrastmiddelen.
  - Nadeel:
    - Afwijkingen worden in ruim 90% van de patiënten gezien, maar correleren slecht met de exacte plek van de liquorlek. (34, 36)
    - ‘Low-flow’ lekkages en CSF-veneuze fistels zijn niet zichtbaar. (15)

- ‘Digital subtraction myelography’ (DSM) (27)
  - Voordeel: mogelijkheid tot detectie van CSF-veneuze fistel.
  - Nadeel: doorgaans algehele narcose nodig.
  - Extra opbrengst bovenop MRI-wervelkolom of CT-myelografie: bij 1 op de 5 patiënten wordt een CSF-veneuze fistel gevonden.
- CT-myelografie (direct na DSM te overwegen als extra beeldvorming omdat er reeds contrast intrathecaal is ingebracht)
  - Mogelijkheid tot detectie van ‘high-flow’ lekkages, de meeste ‘low-flow’ lekkages en CSF-veneuze fistels. (15, 16, 23, 34)
  - Detecteert bij ongeveer 45-55% een liquorlek. (17, 20)

#### f. Gerichte epidurale bloedpatch met autoloog bloed\*

- Bij een CSF-veneuze fistel is een bloedpatch niet zinnig. Bij een ventrale scheur zoals bij een osteofyt is een bloedpatch mogelijk minder zinvol. (expert opinion)
- Het effect van een eerste gerichte bloedpatch loopt uiteen van 58-88%. (5, 13, 37)
- Een tweede gerichte bloedpatch heeft effect bij zo’n 7%. (13)
- Een studie vergeleek een eerste blinde bloedpatch met een eerste gerichte bloedpatch. Na een eerste bloedpatch is 87% in de groep met gerichte bloedpatch symptoomvrij versus 52% in de groep met een blinde bloedpatch. (4)
- Zie voor verdere opmerkingen punt c.

#### g. Chirurgische behandeling\* (1, 6, 32)

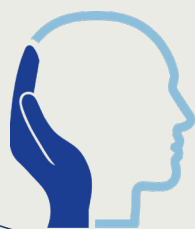
- Variërende succespercentages van 62-100%.
- In 31- 60% kan het precieze liquorlek per operatief niet worden gevonden. Dit betekent echter niet dat chirurgie niet succesvol kan zijn. Chirurgie bestaat dan uit het inpakken van de epidurale ruimte met spierweefsel of gelfoam.

*\*Er bestaan geen gerandomiseerde gecontroleerde studies naar de behandeling. Aanbevelingen berusten op expert opinie en kleine ongecontroleerde case series.*

#### LITERATUUR

1. Beck J, Raabe A, Schievink WI, et al. Posterior approach and spinal cord release for 360° repair of dural defects in spontaneous intracranial hypotension. *Neurosurgery* 2019;84:E345-51.
2. Berroir S, Loisel B, Boukobza M, et al. Early epidural blood patch in spontaneous intracranial hypotension. *Neurology* 2004;63:1950-1.
3. Bortolato A, Simonato D, Garri F, et al. Greater occipital nerve block as a tool to diagnose spontaneous intracranial hypotension before epidural blood patch: a case report. *AA Pract* 2020;14:6-8.
4. Cho KI, Moon HS, Jeon HJ, et al. Spontaneous intracranial hypotension. Efficacy of radiologic targeting vs blind blood patch. *Neurology* 2011;76:1139-44.
5. Chung SJ, Lee JH, Im JH, et al. Short- and Long-Term Outcomes of Spontaneous CSF Hypovolemia. *Eur Neurol* 2005;54:63-7.
6. Cogen-Gadol AA, Mokri B, Piepgras DG, et al. Surgical anatomy of dural defects in spontaneous spinal cerebrospinal fluid leaks. *Neurosurg* 2006;58:238-45.
7. Davidson B, Nassiri F, Mansouri A, et al. Spontaneous Intracranial Hypotension: A Review and Introduction of an Algorithm For Management. *World Neurosurg* 2017;101:343-9.
8. Davies MJ, Davies MA, Sharpe R, et al. Epidural blood patch as a diagnostic and therapeutic intervention in spontaneous intracranial hypotension: a novel approach to management. *World Neurosurg* 2020;137:e242-50.
9. Duvall JR, Robertson CE, Cutsforth-Gregory JK, et al. Headache due to spontaneous spinal cerebrospinal fluid leak secondary to cerebrospinal fluid-venous fistula: case series. *Cephalgia* 2019;39:1847-54.
10. Ferrante E, Trimboli M, Rubino F. Spontaneous intracranial hypotension: review and expert opinion. *Acta Neurol Belg* 2020;120:9-18.
11. Ferrante E, Rubino F, Arpino I, et al. Treatment of orthostatic headache from spontaneous intracranial hypotension syndrome: single institutional experience of 326 cases. *J Headache Pain* 2015;16:A125.

12. Ferrante E, Arpino I, Citterio A, et al. Epidural blood patch in Trendelenburg position pre-medicated with acetazolamide to treat spontaneous intracranial hypotension. *Eur J Neurol* 2010;17:715-9.
13. He FF, Li L, Liu MJ, et al. Targeted Epidural Blood Patch Treatment for Refractory Spontaneous Intracranial Hypotension in China. *J Neurol Surg B* 2018;79:217-23.
14. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The international classification of headache disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia* 2013;33:629-808.
15. Kranz PG, Gray L, Malinzak MD, et al. Spontaneous Intracranial Hypotension Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. *Neuroimag Clin N Am* 2019;29:581-94.
16. Kranz PG, Malinzak MD, Amrhein TJ, et al. Update on the diagnosis and treatment of spontaneous intracranial hypotension. *Curr Pain Headache Rep* 2017;21:37.
17. Kranz PG, Tanpitukpongse TP, Choudhury KR, et al. Imaging signs in spontaneous intracranial hypotension: prevalence and relationship to CSF pressure. *AJNR Am J Neuroradiol* 2016;37:1374-8.
18. Kranz PG, Tanpitukpongse TP, Choudhury KR, et al. How common is normal cerebrospinal fluid pressure in spontaneous intracranial hypotension? *Cephalalgia*. 2015;36:1209-17.
19. Loya JJ, Mindea SA, Yu H, et al. Intracranial hypotension producing reversible coma: a systematic review, including three new cases. *J Neurosurg* 2012;117:615-28.
20. Luetmer PH, Schwartz KM, Eckel LJ, et al. When Should I Do Dynamic CT Myelography? Predicting Fast Spinal CSF Leaks in Patients with Spontaneous Intracranial Hypotension. *AJNR Am J Neuroradiol* 2012;33:690-4.
21. Martin R, Louy C, Babu V, et al 2020. A two-level large-volume epidural blood patch protocol for spontaneous intracranial hypotension: retrospective analysis of risk and benefit. *Reg Anesth Pain Med* 2020;45:32-7.
22. Mea E, Chiapparini L, Savoiaro M, et al. Application of IHS criteria to headache attributed to spontaneous intracranial hypotension in a large population. *Cephalalgia* 2009;29:418-22.
23. Mokri B. Spontaneous intracranial hypotension. *Continuum* 2015;21:1086-108.
24. Niraj G, Critchley P, Kadivalasa M, et al. Greater occipital nerve treatment in the management of spontaneous intracranial hypotension headache: a case report. *Headache* 2017;57:952-5.
25. Riley CA, Spiegel JE. Complications following large-volume epidural blood patches for postdural puncture headache. Lumbar subdural hematoma and arachnoiditis: initial cause or final effect? *J Clin Anesth* 2009;21:355-9.
26. Schievink WI, Maya MM, Moser FG, et al. Coma. A serious complication of spontaneous intracranial hypotension. *Neurology* 2018;90:e1638-45.
27. Schievink WI, Moser FG, Maya MM, et al. Digital subtraction myelography for the identification of spontaneous spinal CSF-venous fistulas. *J Neurosurg Spine* 2016;24:960-4.
28. Schievink WI, Chu RM, Maya MM, et al. Spinal manifestations of spontaneous intracranial hypotension. *J Neurosurg Spine* 2013;18:96-101.
29. Schievink WI, Dodick DW, Mokri B, et al. Diagnostic criteria for headache due to spontaneous intracranial hypotension: a perspective. *Headache* 2011;51:1442-4.
30. Schievink WI. Spontaneous spinal cerebrospinal fluid leaks *Cephalalgia* 2008;28:1345-56.
31. Schievink WI. Spontaneous Spinal Cerebrospinal Fluid Leaks and Intracranial Hypotension *JAMA* 2006;295:2286-96.
32. Schievink WI, Morreale VM, Atkinson JL, et al. Surgical treatment of spontaneous spinal cerebrospinal fluid leaks. *J Neurosurg* 1998;88:243-6.
33. Sencakova D, Mokri B, McClelland RL, et al. The efficacy of epidural blood patch in spontaneous CSF leaks. *Neurology* 2001;57:1921-3.
34. Starling A, Hernandez F, Hoxworth JM, et al. Sensitivity of MRI of the spine compared with CT myelography in orthostatic headache with CSF leak. *Neurology* 2013;81:1789-92.
35. Uchino H, Hamada S, Kashiwazaki D, et al. Repeated deterioration of consciousness resulting from spontaneous intracranial hypotension associated with deep cerebral vein stagnation. *World Neurosurg* 2019;132:371-4.
36. Watanabe A, Horikoshi T, Uchida M, et al. Diagnostic value of spinal MR imaging in spontaneous intracranial hypotension syndrome. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009;30:147-51.
37. Wu JW, Hsue SS, Fuh JL, et al. Factors predicting response to the first epidural blood patch in spontaneous intracranial hypotension. *Brain* 2017;140:344-52.



# PRAKTISCH HANDVAT

NEUROLOGISCHE ZORG BIJ HOOFDPIJN

## HOOFDSTUK 9

### BEHANDELING VAN CLUSTERHOOFDPIJN

VERSIE 2 - JANUARI 2022



## KLINISCHE KENMERKEN

Het zal voor de meesten bekend zijn dat clusterhoofdpijn de ernstigste hoofdpijnvorm is die een mens kan treffen. De aandoening is niet zeldzaam en komt gedurende het leven voor bij ongeveer één op de 800 mensen. Het merendeel van de patiënten is van het mannelijk geslacht met een man-vrouwverhouding van ongeveer 3:1. Er zijn aanwijzingen dat deze verhouding zich in de afgelopen decaden voor vrouwen in ongunstige zin ontwikkeld heeft, waarschijnlijk omdat de diagnose in het verleden bij vrouwen vaak gemist werd. Meestal debuteert de aandoening tussen het 15e en 35e levensjaar, maar clusterhoofdpijn komt ook bij kinderen en ouderen voor. De aandoening debuteert bij meer dan 90% voor het 50e levensjaar, met een gemiddelde rondom het 30e levensjaar. Risicofactoren zijn roken (70-90% van de patiënten rookt), eerder schedeltrauma en een positieve familieanamnese. Roken is geassocieerd met een langere duur van de cluster episode en een hogere aanvalsfrequentie, maar stoppen met roken beïnvloedt het beloop niet. Veel patiënten met clusterhoofdpijn gebruiken drugs of hebben dit in het verleden gebruikt. Het is onduidelijk of dit samenhangt met een verhoogd risico op verslaving of juist een gevolg zijn van zelfmedicatie. Het risico op comorbide depressie is 2,8 tot 5,6 keer hoger dan bij gezonde mensen, met name bij chronische clusterhoofdpijn. Uit een enquête onder clusterhoofdpijnpatiënten in de Verenigde Staten bleek dat 55% suïcidale gedachten had en 2% een zelfmoordpoging gedaan had. Of er ook een verband is met bepaalde persoonlijkheidskenmerken staat ter discussie. Hetzelfde geldt voor het slaapapneu syndroom.

Bij vrouwen is er vaker sprake van een afwijkende presentatie, zeker als er ook sprake is van zogenaamde migrainekenmerken zoals overgevoeligheid voor licht en geuren. Bij deze patiëntengroep duren de aanvallen vaak langer tot wel 6 uur en debuteert de aandoening op jongere leeftijd. Een minderheid van de patiënten met clusterhoofdpijn rapporteert prodromen of een (meestal visueel) aura.

Meestal is het niet moeilijk om de diagnose te stellen op basis van de kenmerken. Het is echter goed te realiseren dat er sprake kan zijn van een overlapsyndroom met paroxismale hemicrania, SUNHA, hemicrania continua of migraine. De onderstaande tabel kan behulpzaam zijn bij het maken van het onderscheid.

**Tabel 1 afkomstig uit Ned Tijdschr Geneeskd. 2020;164:D4870**

<b>kenmerk</b>	<b>clusterhoofdpijn</b>	<b>SUNHA</b>	<b>paroxismale hemicrania</b>	<b>hemicrania continua</b>
klinisch beeld	zeer hevige, kortdurende unilaterale, supra-orbitale of temporale pijnaanvallen; vaak nachtelijke aanvallen of een relatie met slaap en zeer evidente bewegingsdrang	kortdurende, matig-ernstige, unilaterale, (peri)orbitale aanvallen in korte steken, series of zaagtandpatroon	zeer hevige, kortdurende unilaterale, peri- of retro-orbitale aanvallen zonder duidelijk circadiaan ritme	lichte tot matige, continue, strikt unilaterale, meestal periorbitale hoofdpijn met exacerbaties van wisselende duur
aanvalsfrequentie	1-8 per dag	1-200 per dag	één tot meerdere aanvallen per dag (meestal > 5)	continue pijn met exacerbaties van wisselende duur
aanvalsduur	15-180 min	1-600 s	2-30 min	continue pijn met exacerbaties van wisselende duur (minuten tot dagen)
bewegingsonrust	> 90%	30%	80%	50%
circadiaan patroon	kan zeer evident aanwezig zijn	zeldzaam	zeer zelden	zeer zelden
man-vrouwverhouding	2-3:1	mogelijk iets meer vrouwen	1:1	1:1,8
<b>triggers</b>				
alcohol	ja	nee	ja	ja
nitroglycerine	ja	nee	ja	nee
nekbewegingen	nee	mogelijk	ja	nee
orofaciale aanraking	nee	ja	nee	nee
<b>behandelrespons</b>				
100% zuurstof	> 75%	geen effect	geen effect	geen effect
sumatriptan s.c.	> 75%	< 10%	20%	geen effect
indometacine	in zeldzame gevallen enige respons	geen effect	100%	100%

SUNHA = 'short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks'.

### ICDH-3 criteria:

- A. Minimaal vijf aanvallen die voldoen aan de criteria B-D
- B. Hevige of zeer hevige unilaterale orbitale, supraorbitale en/of temporale pijn met een duur van 15-180 minuten (indien onbehandeld)<sup>a</sup>
- C. Eén of beide van onderstaande:
  1. Minimaal één van de onderstaande symptomen of verschijnselen, ipsilateraal aan de hoofdpijn:
    - Roodheid en/of tranen van het oog
    - Verstopte neus en/of loopneus
    - Oedeem van het ooglid
    - Transpireren op het voorhoofd en gelaat
    - Miosis en/of ptosis
  2. Een gevoel van rusteloosheid of agitatie
- D. Aanvalsfrequentie tussen één om de dag en acht per dag<sup>b</sup>
- E. Geen betere ICHD-3 diagnose

*a: Gedurende een deel, maar minder dan de helft, van de duur van de actieve periode mogen aanvallen minder hevig en/of korter of langer van duur zijn.*

*b: Gedurende een deel, maar minder dan de helft, van de duur van de actieve periode mag de aanvalsfrequentie lager zijn*

Wanneer er sprake is van minimaal 2 episoden van 7 dagen tot een jaar met kenmerkende aanvallen, met een remissie van minimaal 3 maanden, is er sprake van episodische clusterhoofdpijn. We spreken van chronische clusterhoofdpijn wanneer de aanvallen gedurende minimaal een jaar onafgebroken optreden of met een onafgebroken remissie van maximaal 3 maanden. Codeer als clusterhoofdpijn wanneer bij een eerste presentatie de periodiciteit nog niet duidelijk is. 85-90% van de patiënten zijn episodisch. De meeste patiënten met chronische clusterhoofdpijn hadden eerder de episodische vorm. Zowel bij episodische als bij een meerderheid van de chronische clusterhoofdpijn patiënten is er sprake van seizoensafhankelijkheid in aanvalsfrequentie, met een piek in voor- en najaar.

Vergeleken met de classificatie uit 2013 (ICHD-3 beta) zijn er een aantal zaken veranderd:

1. Roodheid van voorhoofd en gelaat wordt niet langer erkend als kwalificerend verschijnsel
2. Een vol gevoel in het oor wordt niet langer erkend als kwalificerend verschijnsel
3. De drempel voor de diagnose chronische clusterhoofdpijn is verhoogd nu er minimaal drie aaneengesloten maanden zonder aanvallen vereist zijn in plaats van één voordat deze diagnose gesteld kan worden.

## DIAGNOSTIEK

Bij een zeer kleine minderheid van de patiënten met clusterhoofdpijn wordt de aandoening veroorzaakt door een andere onderliggende ziekte. Meest bekend zijn hypofyse-adenomen, maar ook andere afwijkingen zoals een carotidissectie zijn beschreven. De incidentie en frequentieverdeling van mogelijke oorzaken bij kenmerkende clusterhoofdpijn is onbekend, en daarmee ook het risico. Desalniettemin wordt de in de meeste reviews geadviseerd eenmalig beeldvormend onderzoek te verrichten in de vorm van MRI met gadolineum. Daarbij moet er ook speciale aandacht voor de hypofyseregio zijn. De Britse NICE-richtlijn heeft een afwijkend advies: enkel bij eerste episode zou beeldvormend overwogen dienen te worden, waarbij ook MR- of CT-angiografie geïndiceerd is ter uitsluiting van een carotidissectie. Sommige reviews vermelden daarnaast een noodzaak voor slaaponderzoek in de zin van een polysomnografie, maar op dit moment is er niet veel bewijs hiervoor.

In de te ontwikkelen Nederlandse richtlijn voor clusterhoofdpijn zal er opnieuw speciale aandacht zijn voor het diagnostisch beleid.

## AANVALSBEHANDELING

De aanvalsbehandeling is voor episodische en chronische cluster hoofdpijn hetzelfde. Overigens zijn behoudens sumatriptan subcutaan (s.c.) en pizotifeen, alle aanvals- en onderhoudsbehandelingen voor clusterhoofdpijn off-label. De onderstaande tekst is gebaseerd op een overzichtsartikel in CNS Drugs (Brandt et al, 2020).<sup>1</sup>

Er is een belangrijke rol weggelegd voor triptanen en dan met name voor sumatriptan s.c.. Bij een dosering van 6 mg is het merendeel van de patiënten binnen 10 minuten verlost van de pijn. Daarmee is sumatriptan s.c. de meest effectieve en snelst werkzame aanvalsbehandeling voor deze patiënten. Toch wordt het middel niet door alle patiënten positief gewaardeerd en dat wordt met name veroorzaakt door bijwerkingen en prikangst. Mogelijk dat de 3 mg injectie een deel van deze problemen voorkomt. Een gebruik tot acht injecties per dag kan veilig en waarschijnlijk probleemloos. Medicatieovergebruikshoofdpijn is extreem zeldzaam en treedt waarschijnlijk alleen op als er sprake is van comorbide migraine. Veel patiënten worden er door de apotheek echter op gewezen dat dit boven de maximale dosering is (van 2x per dag) en krijgen daardoor onvoldoende geleverd. Het kan nodig zijn om hiervoor een verklaring aan de apotheek te sturen. 'Ondanks de cardiovasculaire contra-indicaties is inmiddels in de praktijk gebleken dat er geen bezwaren meer zijn om sumatriptan toe te passen bij patiënten met een cardiovasculair risicoprofiel.'

Medicinale zuurstof is een bruikbaar alternatief voor de behandeling van aanvallen. Toediening van 100% zuurstof via een non-rebreathing masker en een flow van 7-12 l/min is voor veel patiënten een effectieve behandelingsvorm, met name ook in de thuissituatie. Sommige patiënten gebruiken tot 15 l/min met succes. Er is geen limiet aan de dagdosering, het duurt enkele minuten langer tot het einde van de aanval dan met sumatriptan. Vanwege het brandgevaar mogen patiënten niet roken in de buurt van cilinder en thuislevering kan daardoor onmogelijk zijn. Bij sommigen stelt zuurstof de aanval alleen maar uit, waardoor patiënten liever geen zuurstof gebruiken.

Sumatriptan intranasaal is tevens werkzaam, maar het kan wel een half uur duren voordat het werkt en dat is voor de meeste patiënten een groot nadeel. Probeer het daarom alleen wanneer u met sumatriptan s.c. of zuurstof niet uitkomt. In uitzonderlijke gevallen, wanneer de reguliere aanvalsbehandeling niet werkt, kan octreotide 0,1mg s.c. uitkomst bieden. Let wel op het risico

van hypo-of hyperglykemie en ontwikkeling van galstenen. Er is ook een gunstig effect van intranasaal lidocaïne beschreven.

## TRANSITIONELE BEHANDELING

Transitionele ('overgangs') behandeling is uitermate geschikt voor die patiënten waarvan de verwachting is dat de clusterperiode hooguit enkele weken duurt. Daarnaast wordt transitionele behandeling als add-on naast de preventieve medicatie gebruikt om de periode tot werkzaamheid van deze middelen te overbruggen. Op dit moment zijn orale corticosteroiden en een subcutane injectie rondom de n. occipitalis major de meest praktische transitionele behandelingen.

## ORALE CORTICOSTEROIDEN

Prednison is bewezen effectief voor deze indicatie.<sup>2</sup> Er zijn verschillende behandelingschema's in omloop. Doorgaans wordt gestart met een dagdosering van 40-60mg, die in gelijke stappen van 5-10 mg gedurende een periode van 2-3 weken wordt afgebouwd. In een recent gepubliceerde studie werd zelfs 100mg gedurende 5 dagen, gevolgd door een stapsgewijze afbouw met 20mg per 3 dagen, gebruikt; het blijft onzeker of deze hoge dosering echt nodig is omdat er geen vergelijkende studies zijn. Bij patiënten waarbij verwacht wordt dat de clusterperiode maximaal 4-6 weken kan duren kan overwogen worden om die afbouwperiode navenant te verlengen. In de ervaring van menige patiënt is er een minimaal effectieve dagdosering om de aanvallen te voorkomen, in dat geval kan overwogen worden om iets langer op die dosering te blijven 'hangen' voor de verdere afbouw ter hand te nemen. Als er sprake is van frequente maar relatief kortdurende perioden is prednison minder geschikt vanwege het cumulerende risico op osteoporose. Bij (cumulatief) langdurig steroïde gebruik is osteoporoseprofylaxe, en eventueel actieve monitoring hierop, aangewezen.

## GON-INJECTIE

Subcutane steroidinjecties ter hoogte van de n. occipitalis major (GON-blok) zijn een zeer bruikbaar alternatief dat goed verdragen wordt. De injecties met depomedrol 80 mg (of een gelijkwaardig injectiesteroïd), al dan niet in combinatie met een lokaal anestheticum, kunnen eenvoudig en snel toegediend worden tijdens het normale spreekuur. Meestal volstaat een eenmalige injectie, sommige patiënten ervaren minder lokale pijnklachten van de injectie als de totale dosering op 2 momenten met een interval van 2-4 dagen gegeven wordt. Het is onduidelijk

wat het minimale interval tussen 2 behandelingen is, reden waarom er op dit moment geadviseerd wordt om bij een snel recidief binnen 3 maanden de behandeling uit te stellen. De ervaring met PRF van de n. occipitalis major is beperkt en er is geen gepubliceerd onderzoek. Tot die tijd wordt deze behandeling dan ook niet aanbevolen.



**GON INJECTIE**  
(foto afkomstig van Hersenstichting)

### **FROVATRIPTAN**

Ook frovatriptan 2 keer daags 2,5 mg is een bruikbaar alternatief voor deze indicatie, zeker wanneer er niet ook sprake is van migraine. Voor patiënten met veel nachtelijke aanvallen en nauwelijks overdag kan ergotamine 2mg voor het slapen gaan een optie zijn, maar hou rekening met bijwerkingen en risico op ergotisme. Dit middel is momenteel alleen als zepil beschikbaar in Nederland.

### **SPG-BLOKKADE**

De rol van ganglion sfenopalatinum (SPG) blokkade door de pijnspecialist is onduidelijk. Hoewel de interventie al geruime tijd wordt toegepast, met een gerapporteerde effectiviteit in een beperkt aantal studies variërend van 46-85% op pijn of frequentie, is dit niet gebaseerd op gecontroleerde of gerandomiseerde studies. PRF is de meest gebruikte methode, het effect is tijdelijk en het risico op complicaties (epistaxis, letsel van de n.maxillaris, voorbijgaande hypaesthesie van het palatum) aanzienlijk. Stimulatie van de SPG met een speciaal daartoe ontwikkelde elektrode (geïmplantéerd in de fossa pterygopalatinum) is recent in een sham-gecontroleerde studie effectief gebleken voor de behandeling van aanvallen van episodische en chronische cluster hoofdpijn.<sup>3</sup> In een posthoc-analyse waren er aanwijzingen dat er mogelijk



ook een preventief effect was, hoewel niet kon worden uitgesloten dat dit (deels) door een regression-to-the-mean effect verklaard kon worden. Het device is niet voor behandeling beschikbaar.

## PREVENTIEVE BEHANDELING

Wanneer de verwachting is dat de clusterperiode langer gaat duren en zeker in geval van chronische clusterhoofdpijn is preventieve behandeling naast aanvalsbehandeling echt nodig. Omdat het vaak enige tijd duurt voordat het eerste effect intreedt is bij de meeste patiënten ook transitionele behandeling noodzakelijk.

## VERAPAMIL

Verapamil is het middel van eerste keuze. De behandeling wordt op geleide van effectiviteit en bijwerkingen getitreerd. Start met 1-2 dd 120mg met gereguleerde afgifte, daarna elke 3-7 dagen ophogen met 120mg daags tot maximaal 720-960mg daags. In sommige landen wordt zelfs tot 1080 mg opgebouwd, maar dat is in Nederland ongebruikelijk. Gebruik dus tabletten met gereguleerde afgifte en verdeel de doses uiteindelijk in 2-3 dagdosering.

Verapamil is gecontra-indiceerd bij een scala aan cardiale aandoeningen dus let goed op bij patiënten die ook bij de cardioloog bekend zijn of waren. Verder is oplettendheid geboden voor interactie, voor de neuroloog zijn lithium en bètablokkers het meest relevant. Voor aanvang en bij dosisverhogingen moet het ECG gecontroleerd worden op bradycardie of AV-block. Er bestaan verschillende inzichten in hoe vaak een ECG controle nodig is. Toen dit gevraagd werd aan experts,<sup>4</sup> bleek dat de velen voor de meest veilige manier zouden kiezen van een ECG bij elke dosisverhoging. Toch kan men ook overwegen dit minder frequent te doen. In geval van een hooggradig AV-block (>2e graads) of bradycardie met klachten kan de behandeling niet voortgezet worden. Bij een 1e graads AV block kan de behandeling met frequentere ECG controle gecontinueerd worden, wanneer dosisverhoging overwogen wordt zijn nog frequentere ECG controles nodig. Overleg bij twijfel met de cardioloog.

Als een patiënt volledig klachtenvrij is, kan na een pijnloos interval van enkele weken begonnen worden met afbouwen. Verlaag bijvoorbeeld met 120mg per week, als klachten terugkeren niet verder afbouwen en eventueel zelfs weer verhogen. In geval van chronische clusterhoofdpijn wordt een drug holiday van minimaal 2 maanden aanbevolen. Dat kan het beste tijdens de vaak

voorkomende seizoensafhankelijke relatieve remissies. Overweeg ondersteuning met oraal prednison, een GON-injectie of frovatriptan.

## TOPIRAMAAT

Wanneer verapamil niet (meer) effectief is of niet verdragen wordt is het de beurt aan topiramaat.

Titratieschema is gelijk aan migraine: start met 25mg daags en verhoog de dagdosering elke 1-2 weken met 25mg tot maximaal 100mg daags in 2 doses. Topiramaat kan eventueel in combinatie met verapamil gebruikt worden. Hoewel apothekers vaak waarschuwen voor een verminderde werking van de gecombineerde anticonceptiepill is dat bij dagdoseringen van 100mg of lager niet aan de orde. Bijwerkingen worden vaak gerapporteerd.

## LITHIUM

Lithium is de volgende in de rij. Hoewel het middel een slechte pers heeft bij patiënten en artsen is het zeker een werkzaam alternatief. Zorgvuldigheid is zeker aangewezen maar reden voor bezorgdheid of angst is er eigenlijk niet. Zeker bij langdurige of chronische clusterhoofdpijn is het een waardevol alternatief dat zeker niet te gemakkelijk ter zijde geschoven moet worden. Zorg voor een goede start: instrueer de patiënt over bijwerkingen en het belang van goede hydratatie, zeker in geval van koorts, langdurige inspanning of extreme hitte. Wijs op het belang van regelmatige spiegelcontrole, als dat niet haalbaar is, is lithium geen optie. Lithium is gecontra-indiceerd bij gestoorde nierfunctie, hypothyreoïdie, hyponatriëmie, ernstige hartziekten en het Brugada syndroom; en kan aanleiding zijn voor ECG veranderingen. Controleer daarom het ECG op indicatie, maar sowieso TSH en nierfuncties voor aanvang, vervolgens start u met een dagdosering van 800-1200mg lithiumcarbonaat met vertraagde afgifte. De tabletten moeten 's avonds tussen 20.00 en 22.00 ingenomen om een dalspiegelbepaling 12 uur na inname mogelijk te maken. De dalspiegel moet na 5-10 dagen gecontroleerd en op geleide van spiegel, effectiviteit en bijwerkingen kan de dosis verhoogd worden. Probeer zo dicht mogelijk bij de bovengrens van de therapeutische range doseren (0,8-1,2 mmol/l), aanvankelijk door in stappen van 400mg op te bouwen en 200mg wanneer u de bovengrens nadert. Let op interacties, het middel kan niet samen met verapamil. Spiegelcontroles moeten 1x per 3-4 maanden gecontroleerd worden, nier-, schildklierfunctie en ECG elke 6-12 maanden. Als het lastig is om de lithiumcontroles goed in uw praktijk te borgen kan het handig zijn met de psychiater te overleggen of de clusterhoofdpijn patiënten meegenomen kunnen worden in de controlepoli bipolaire stoornissen.

## OVERIGE MEDICAMENTEUZE OPTIES

Naast genoemde opties zijn er medicamenteuze alternatieven die wisselend gebruikt of genoemd worden zonder al te veel bewijs. Melatonine is een vaak genoemd alternatief, er is een kleine placebo-gecontroleerde trial, waarbij er wel een verschil ten opzichte van baseline maar niet ten opzichte van placebo gerapporteerd werd.<sup>5</sup> Pizotifeen is mogelijk enigszins effectief maar wordt vaak slecht verdragen vanwege sedatie en gewichtstoename. In een observationele studie van gabapentine bij 14 patiënten met episodische en chronische clusterhoofdpijn was er een opvallend hoge percentage responders, maar verdere studies met dit middel zijn er niet.<sup>6</sup> Baclofen, botulinetoxine, valproaat en tricyclische antidepressiva worden niet aanbevolen. Het gebruik van opioïden wordt vanwege het risico op verslaving sterk ontraden.

## OCCIPITALE ZENUWSTIMULATIE

Patiënten met chronische clusterhoofdpijn die niet reageren op alle genoemde behandelingen of deze niet verdragen dan wel contra-indicaties hiervoor hebben, kunnen verwezen worden voor occipitale neurostimulatie. Er wordt onderhuids een elektrode aan beide zijden hoog in de nek net onder de linea nuchae geplaatst die met een getunnelde elektrode verbonden wordt met een stimulator ter hoogte van de buik of bil. Ook omdat patiënten na plaatsing niet meer in de MRI mogen, is zorgvuldige beeldvorming inclusief hypofyseseries en zo mogelijk ook een trigeminusprotocol aangewezen, zeker als de aandoening niet geheel typisch is. Patiënten kunnen verwezen worden naar de afdeling neurologie van het Zuyderlandziekenhuis Heerlen, Canisius-Wilhelmina Ziekenhuis Nijmegen of Leids Universitair Medisch Centrum (in samenwerking met het Erasmus MC). Houd er rekening mee dat uw patiënt ook na de implantatie daar een tijd gevolgd zal worden; neuromodulatie vergt een tijd lang aanpassing van de instellingen.

## ZWANGERSCHAP

Er zijn weinig goede gegevens over het beloop van clusterhoofdpijn tijdens de zwangerschap en daardoor is goede voorlichting niet goed mogelijk. Houdt er rekening mee dat de aanvallen tijdens de zwangerschap kunnen aanhouden. De behandelopties zijn dan beperkt:

1. Aanvallen kunnen veilig behandeld worden met zuurstof of lidocaïne neusspray; non-invasieve vagusstimulatie zou een alternatief bij episodische clusterhoofdpijn kunnen zijn maar is in Nederland niet beschikbaar.
2. Er zijn onvoldoende gegevens over de veiligheid van sumatriptan tijdens de zwangerschap. Er lijkt geen verhoogd risico op aanlegstoornissen te zijn, er zijn wel aanwijzingen voor een licht verhoogd risico op een miskraam. Vanwege de te verwachte hoge frequentie van gebruik wordt terughoudendheid sterk geadviseerd.
3. Probeer de aanvalsfrequentie en -intensiteit te behandelen met GON-blokkade, zo nodig te herhalen met een frequentie niet vaker dan 1 keer per 3 maanden. Vermijd orale steroïden.
4. Overweeg SPG-blokkade als transitionele behandeling tijdens de zwangerschap.
5. Alle andere medicamenteuze opties zijn gecontra-indiceerd.

## VARIA

### ROKEN

Hoewel veel patiënten roken heeft stoppen met roken geen effect. Dat geldt niet voor alcohol: alcohol lokt bij veel patiënten een aanval uit en door tijdens de clusterperiode niet te drinken is het aantal aanvallen lager. Buiten de periode heeft alcohol geen invloed.

### VLIEGEN

Vliegen en verblijf op hoogte kunnen tijdens een actieve periode aanvallen uitlokken, daar buiten gelden er geen beperkingen.

### DRUGS EN VERSLAVING

Er is anekdotisch bewijs en enige rationale voor de effectiviteit van psychedelica (LSD, psilocybine, ketamine) maar waarschijnlijk ontstaan er snel tolerantie bij aanhoudend gebruik. Meer onderzoek is nodig. Er is hiernaast veel discussie over middelenmisbruik en verslavingsgedrag bij

clusterhoofdpijn. In meerdere onderzoeken (ook in Nederland)<sup>7</sup> is vastgesteld dat het gebruik van drugs vaker voorkomt bij clusterhoofdpijn dan in de algemene populatie. Sommigen zien daarin een signaal voor een verhoogde gevoeligheid voor verslaving, anderen interpreteren dat als zelfmedicatie veroorzaakt door ontoereikende behandeling.

### **PERSISTEREND HORNER SYNDROOM**

Het Horner syndroom kan buiten de aanvallen en zelfs buiten de actieve periodes persisteren, en is dus geen reden voor ongerustheid.

### **INTERICTALE PIJN**

Veel patiënten ervaren tussen de aanvallen een aanhoudende pijn ter plaatse van de aanvallen, vaak licht maar soms indringend. Behandeling volgens de richtlijn ‘preventieve behandeling’ is aangewezen, maar niet altijd effectief. Overweeg hemicrania continua.

### **OPIATEN**

Vermijd opiaten! Sommige patiënten zien dat als enige uitweg maar medicatieafhankelijk hoofdpijn en verslaving liggen op de loer.

### **SNELLE HULP**

Organiseer een snelle toegang voor uw patiënten met clusterhoofdpijn! Het is voor hen zaak dat ze snel geholpen worden bij een terugval of nieuwe episode. Patiënten zijn enorm geholpen met een direct telefoonnummer of e-mailadres van de hoofdpijnverpleegkundige. Een GON-blokkade is een eenvoudige handeling die door neuroloog of verpleegkundige uitgevoerd kan worden, bij de pijnspecialist duurt het alleen maar langer. Overweeg naast patiënt educatie ook gedragspsychologische begeleiding gericht op coping van chronische pijn, wat vaak via de huisarts geregeld kan worden. Zeker bij chronische clusterhoofdpijn kan de interventie bijdragen aan het welzijn en welbevinden van patiënten. Goede onderzoeken ontbreken echter.

### **SLAAP APNEU**

Er zijn berichten dat slaap apneu vaker voor zou komen bij clusterhoofdpijn en dat een behandeling met continue positieve druk (C-PAP) gunstig zou werken voor de aanvallen. Een groter onderzoek liet dit echter niet zien. Het is op dit moment dus niet zeker genoeg om een verwijzing naar een slaapcentrum hiervoor te adviseren.

## REFERANTIES

1. Brandt, R. B., Doesborg, P. G. G., Haan, J., Ferrari, M. D. & Fronczek, R. Pharmacotherapy for Cluster Headache. *Cns Drugs* 34, 1-14 (2020).
2. Obermann, M. et al. Safety and efficacy of prednisone versus placebo in short-term prevention of episodic cluster headache: a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. *Lancet Neurology* (2020) doi:10.1016/s1474-4422(20)30363-x.
3. Schoenen, J. et al. Stimulation of the sphenopalatine ganglion (SPG) for cluster headache treatment. Pathway CH-1: A randomized, sham-controlled study. *Cephalalgia* 33, 816-830 (2012).
4. Koppen, H. et al. Cardiac monitoring of high-dose verapamil in cluster headache: An international Delphi study. *Cephalalgia* 36, 1385-1388 (2016).
5. Leone, M., D'Amico, D., Moschiano, F., Frascini, F. & Bussone, G. Melatonin versus placebo in the prophylaxis of cluster headache: a double-blind pilot study with parallel groups. *Cephalalgia* 16, 494-496 (1996).
6. Vuković, V., Lovrenčić-Huzjan, A., Budisić, M. & Demarin, V. Gabapentin in the prophylaxis of cluster headache: an observational open label study. *Acta Clin Croat* 48, 311-4 (2009).
7. Coo, I. F. de et al. Increased use of illicit drugs in a Dutch cluster headache population. *Cephalalgia : an international journal of headache* 333102418804160 (2018) doi:10.1177/0333102418804160.



## **HOOFDSTUK 10**

### INDOMETACINE RESPONSIEVE HOOFDPIJN

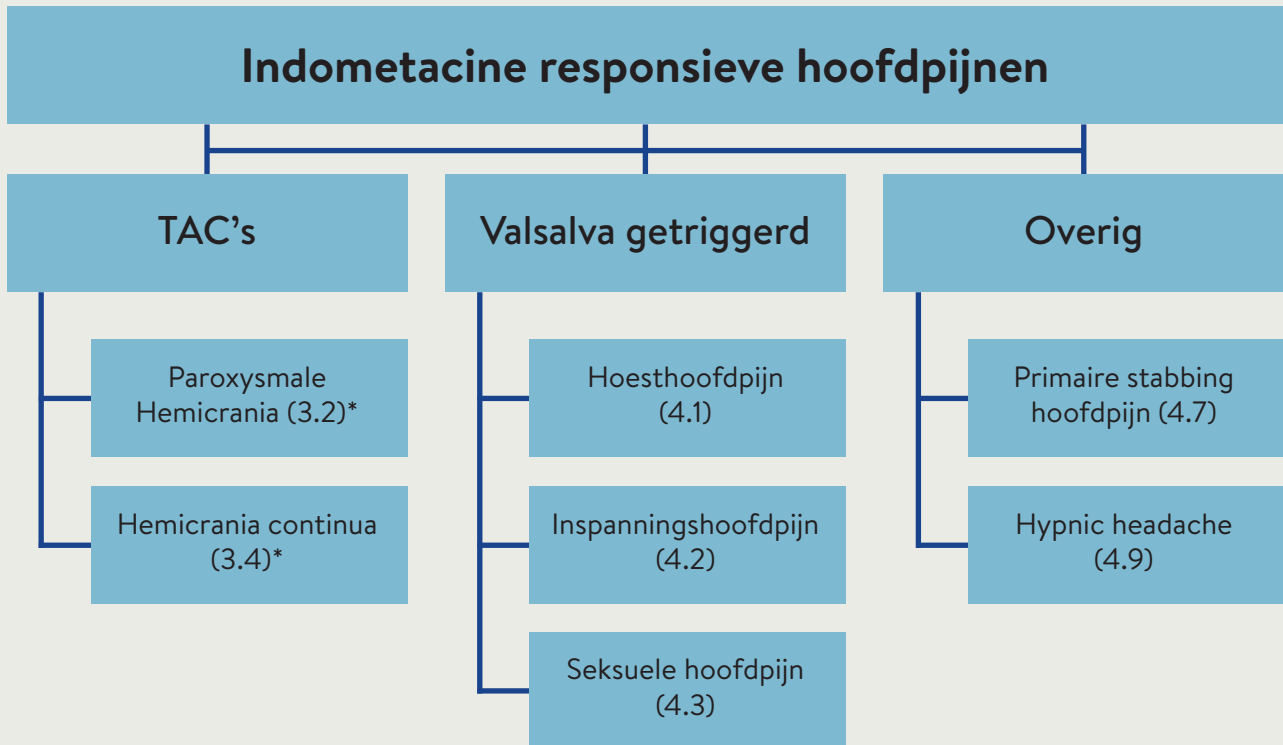
VERSIE 2 - JANUARI 2022

## INDOMETACINE RESPONSIEVE HOOFDPIJN

Indometacine responsieve hoofdpijnen vormen een heterogene groep van primaire hoofdpijnsyndromen met een snelle en vaak absolute respons op indometacine. Goede epidemiologisch data ontbreken veelal.

### INDELING

**Figuur 1. Indeling Indometacine responsieve primaire hoofdpijnen (IHCD3 code). TAC's = trigeminale autonome cefalgieën; \* = positieve respons op indometacine opgenomen in IHCD3-criteria;**





**Tabel 1. Klinische informatie indometacine responsieve hoofdpijnen.**

**PH = paroxysmale hemicrania; HC = hemicrania continua; HP = hoofdpijn; \* = weinig evidence voor effect; NO = neurologisch onderzoek. Beeldvorming is ter uitsluiting midline en / of vasculaire afwijkingen, en afhankelijk van setting CT(/CT-A) of MRI(/MR-A) cerebrum.**

	PH en HC	Hoest HP	Inspannings HP	Seksuele HP	Primaire stabbing HP	Hypnic headache
<b>Epidemiologie</b>	Vrouw > man; 3 <sup>de</sup> /4 <sup>de</sup> decade	Lifetime prevalentie 1%; patiënten vaak >60 jaar; vrouw : man = 2 : 1	Lifetime prevalentie 1-2%;; Sporters tot 10-37%; vrouw = man;	Lifetime prevalentie 1%; vaak middelbare mannen	Man > vrouw; 2 <sup>de</sup> /3 <sup>de</sup> decade	Man : vrouw = 1.5 : 1, meestal >50 jaar
<b>Pathofysiologie</b>	Mogelijk posterio hypothalame disfunctie	Veneuze drukverhoging	Valsalva (waarschijnlijk drukverhoging) gerelateerd	Valsalva (waarschijnlijk drukverhoging) gerelateerd;	Onduidelijk	Hypothalame origine
<b>Reactie op indometacine</b>	Goed effect van 150 tot 225mg / dag	Redelijk	Redelijk tot goed	Redelijk tot goed.	Gedeeltelijk tot volledige respons	Redelijk
<b>Rx*</b>	Indometacine; (andere NSAID's; verapamil)	Niet altijd nodig. Evt indometacine; bètablokkers; etoricoxib; topiramaat; lithium	Indoemtacine; training aanpassen^	Indometacine; bètablokkers; etoricoxib; topiramaat; lithium	Vaak niet nodig; evt indometacine	Indometacine; cafeine a.n.; cafeïne; melatonine; lithium
<b>DD</b>	Clusterhoofdpijn; SUNA; SUNCT; secundair	Tot 45% secundair (Arnold-Chiari, SAB; RCVS; dissectie)	Tot 45% secundair (Arnold-Chiari, SAB; RCVS, dissectie; cardio-encefalgie)	Tot 45% secundair (Arnold-Chiari, SAB; RCVS; dissectie)	Secundair aan intracranieële pathologie	OSA; nachtelijke hypertensie nachtelijke hypoglycemie
<b>Aanvullend onderzoek</b>	Beeldvorming	Beeldvorming / LP	Beeldvorming / LP	Beeldvorming / LP	Beeldvorming	Beeldvorming
<b>Beloop</b>	Episodisch of chronisch	Acute HP, piekend, bilateraal, 70% sec tot minuten, zelden >2u	Overlap met Seksuele HP en door inspanning getriggerde migraine. Self-limiting; 6mnd-2jaar	Comorbiditeit met inspannings HP. Meerdere episoden; geen onderscheid meer tussen pre-orgasmisch en orgasmisch. Self-limiting 2-6mnd		
<b>Alarmsymptoom</b>	Afwijkingen bij NO  Let op: ook secundaire hemicrania reageert op indometacine	Afwijkingen bij NO	Bij kinderen en ouderen: duur >48 uur; hoofdpijn die stop met stoppen inspanning; Afwijkingen bij NO	Afwijkingen bij NO	Afwijkingen bij NO	Afwijkingen bij NO

^= warming up; meer duur- dan intensiteitstraining; vermijden sporten bij hitte / grote hoogte

Opmerking: De genoemde medicaties in de tabel zijn niet allen geregistreerd voor hoofdpijn en toepassing betreft daarom off label gebruik. Raadpleeg voor de geregistreerde indicaties de SmPC's.

**Indometacine** is een (voornamelijk) COX-1 remmer, heeft de hoogste penetratie in centrale zenuwstelsel van alle NSAID's, een piekplasmaconcentratie van 0.5-2 uur en een werkzaamheid van 4-6 uur (t<sub>1/2</sub> = 4.5 uur).

Gebruik bij vasalva getriggerde klachten alleen de niet retard vorm. De dosering is dan profylactisch 25-50mg, 1u voor inspanning en eventueel nogmaals 3u erna (max dagdosering 200mg).

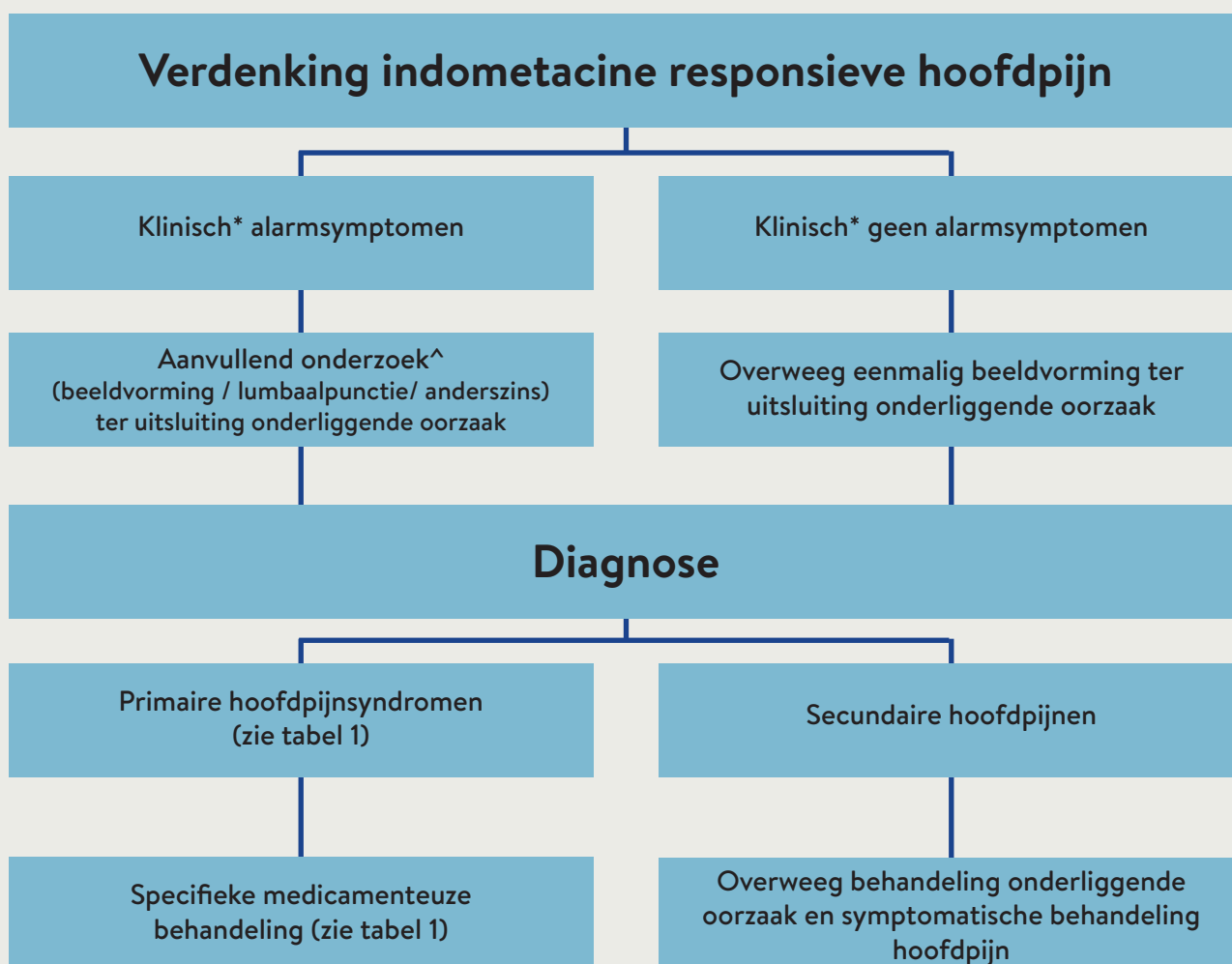
Bijwerkingen zijn vaak maag- en darmklachten en duizeligheid. Eventueel kan maagbescherming gegeven worden, zeker bij frequent gebruik. Er lijkt geen risico op medicatie-overgebruik-hoofdpijn.

Interacties zijn er met vitamine-K-antagonisten; corticosteroiden; digoxine; lithium; methotrexaat; diuretica; bètablokkers en ACE-remmers (zie verder farmacotherapeutisch kompas).

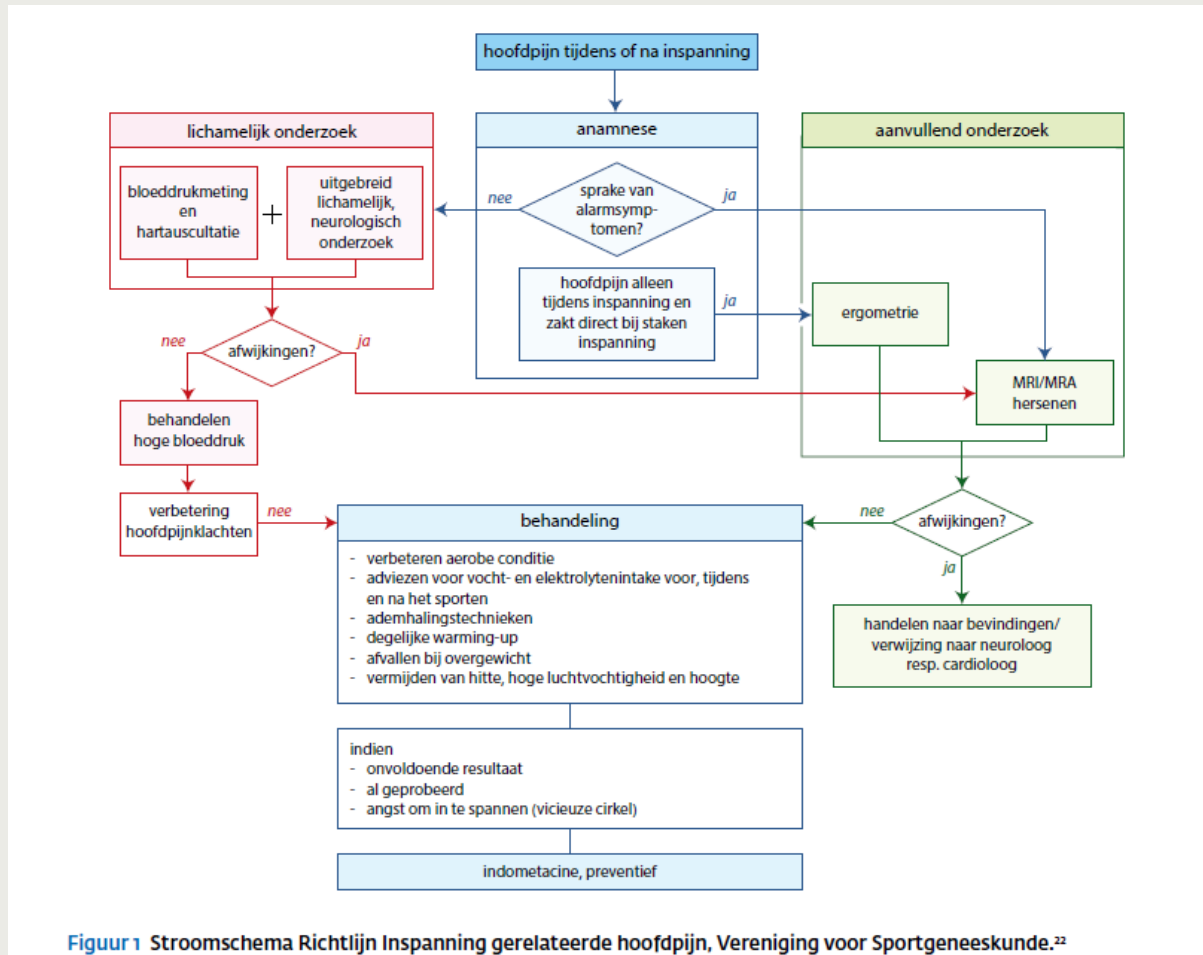
Let bij langdurig gebruik op lever- en nierfuncties.

### Stroomdiagram 1. Indometacine responsieve hoofdpijnen; diagnostiek en behandeling.

\* = bij anamnese en/ of lichamelijk en/ of neurologisch onderzoek. ^= afhankelijk van setting (poli kliniek danwel SEH).



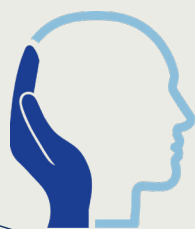
## Stroomdiagram 2. Inspanningsgebonden hoofdpijn.



Links naar sportartsen vereniging Nederland: [www.sportgeneeskunde.com](http://www.sportgeneeskunde.com)

## BRONNEN

1. Van der Ende-Kastelijn K, Oerlemans W, Goedegebuure S. An online survey of exercise related headaches among cyclists. *Headache*:2012;52(10):1566-73.
2. Vereniging voor Sportgeneeskunde (VSG) Richtlijn Inspanning gerelateerde hoofdpijn. KWJE van der Ende-Kastelijn. 2018.
3. Silberstein, Ferrari, Goadsby, Lipton et al: Hoofdpijn in de klinische praktijk. ISBN:9789085620112
4. Donnet et al. Primary cough headache, primary exertional headache and primary headache associated with sexual activity: a clinical and radiological study. *Neuroradiology* (2013) 55:297–305
5. VanderPluym, J. Indomethacin-Responsive Headaches. *Curr Neurol Neurosci Rep* (2015) 15:516
6. Evans R, MD. Sports and Headaches. *Headache* 2018;58:426-437
7. Sandoe CH et al. Exercise Headache: a Review. *Current Neurology and Neuroscience Reports* (2018) 18: 28.
8. Starling AJ, Unusual Headache Disorders. *Continuum* 2018;24(4, HEADACHE):1192–1208.
9. González-Quintanilla, et al. Other Primary Headaches, An Update. *Neurol Clin* 37 (2019) 871–891
10. Haan J, Oerlemans WGH, Holscher R.S: Sport en hoofdpijn. *Nervus* (2021): 4-17.
11. ICHD3: <https://ichd-3.org/>



## **HOOFDSTUK 11**

### CHRONISCHE DAGELIJKSE HOOFDPIJN BIJ ADOLESCENTEN

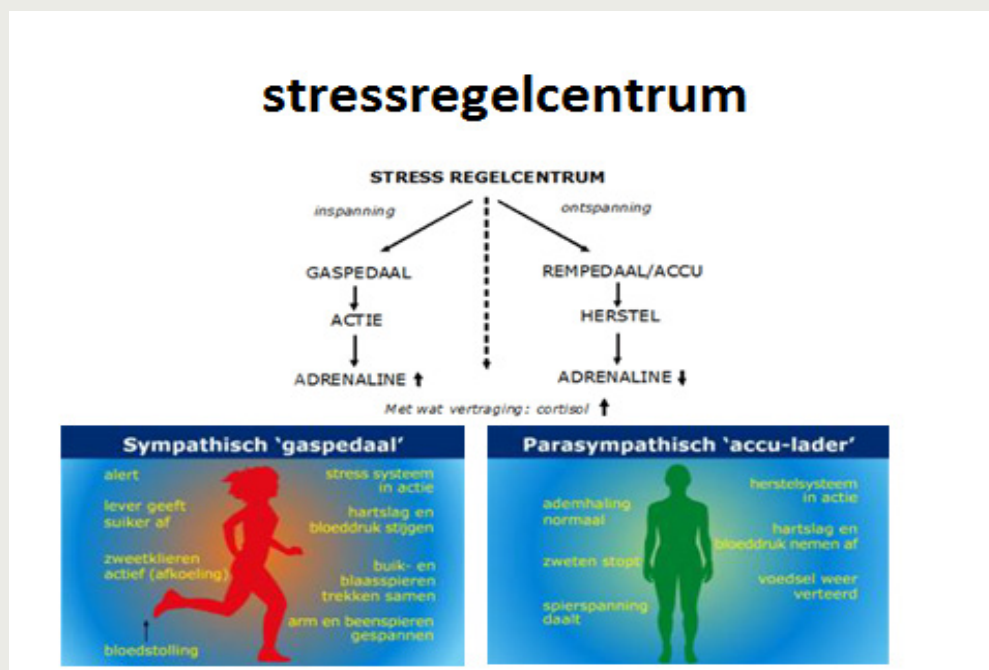
VERSIE 2 - JANUARI 2022

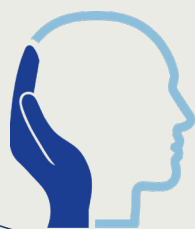
## CHRONISCHE DAGELIJKE HOOFDPIJN BIJ ADOLESCENTEN

de adolescentie (van plusminus 12 jaar tot 21+) is een specifieke, kwetsbare ontwikkelingsfase waarin de jongere zijn eigen identiteit moet zien te ontwikkelen en zich langzaam moet losmaken van zijn ouders.

- Maak jezelf een gesprekstijl eigen waarin empathie, betrokkenheid en interesse in de leefwereld van de adolescent naar voren komen (invloegen)
- Bespreek volgende domeinen en herken de oranje vlaggen:
  - School / werk
  - Sociaal/vriendschappen
  - Gezin
  - Persoon / zelfbeeld /prestatiedrang
  - Life events / trauma's
- Tot plusminus 16 jaar komt de adolescent meestal met ouder/moeder. Kijk of er al iets van eigenheid is, of de jongere zelf ook aan het woord komt. Vanaf plusminus 16 jaar mag je verwachten dat de adolescent alleen komt of in ieder geval vooral zelf het woord voert.
- Leg complexiteit van hoofdpijn uit. Gebruik daartoe
  - Stressmodel: ieder mens streeft naar een balans tussen inspanning / actie en ontspanning / de accu bijladen. Het lichaam regelt dat via het sympathisch en parasympathisch systeem. Onder andere door langdurige overbelasting en heftige gebeurtenissen kan dit uit balans raken, met klachten als gevolg. Hoe ziet die balans er bij jou uit? (figuur)
  - Gevolgenmodel : hoofdpijklachten die aanhouden kunnen je leven op de kop zetten. Hoe is dat bij jou? Wat kun je niet meer of minder door je klachten. Sociaal, qua activiteiten/gedrag, fysiek/lichamelijk, emotioneel, piekeren/gedachtes over jezelf, etc. Hoe zie / label jij je klachten?

- Formuleer een zorgvraag en verwijs:
  - Intern: medische psychologie of medisch maatschappelijk werk
  - Extern: jeugdzorg, jeugdGGZ, particuliere praktijk: sociale kaart
- Werk een behandelplan uit in een netwerk met kinderarts, huisarts, psycholoog, hoofdpijnverpleegkundige, revalidatiearts. Denk hierbij aan:
  - Biopsychosociaal model
  - Acceptance Commitment Therapy
  - Mindbodyconcept
- Ga na of er signalen zijn dat het ontbreekt aan basaal gezonde lifestylegewoontes, medicatiegebruik, alcoholgebruik, drugs. Vermijd tegelijk absoluut dat dit op een moraliserende, veroordelende wijze gebeurt zoals de adolescent wellicht vaker gehoord heeft





## **HOOFDSTUK 12**

VNHC-HANDVAT VOORSCHRIJVEN CGRP-  
REMMERS BIJ MIGRAINE-PROFYLAXE

VERSIE 2 - JANUARI 2022



### INLEIDING

Dit handvat beschrijft de visie van de VNHC voor de beroepsgroep neurologen over het gebruik van monoklonale antilichamen tegen CGRP of de CGRP-receptor (CGRP-remmers) bij migraine-profylaxe. De auteurs hebben het concept handvat in de handvattencommissie van de VNHC bediscussieerd en de commentaren van collegae tijdens drie inspraaksessies in deze uiteindelijke versie verwerkt.

Dit handvat is opgesteld niet alleen vanuit medisch maar ook maatschappelijk perspectief, waarbij is rekening gehouden met de schaarste in de zorg, reden waarom de lat hoger is gelegd dan de inzet bij minimaal 4 migraine-dagen per maand waarvoor de EMA de indicatie heeft afgegeven. Als bronnen hiervoor zijn gebruikt de standpunten van Nederlandse, Duitse, Europese en Amerikaanse hoofdpijnorganisaties en NICE<sup>1,2,3,4,5,6,7</sup>. Samengevat ziet de VNHC het gebruik van de CGRP-remmers voorbehouden voor drie groepen migrainepatiënten die we zullen beschrijven. Het voorschrijven van deze middelen adviseren wij te beperken tot de behandelaren in de hoofdpijncentra. Het handvat is niet bedoeld als vervanging voor de richtlijn Migraine van de NVN maar als aanvulling daarop, m.n. omdat die richtlijn geen informatie over CGRP-remmers bevat.

### UITGANGSPUNTEN M.B.T. ZIEKTELAST BIJ MIGRAINE

Het primaire eindpunt in de trials met CGRP-remmers is het aantal migrainedagen/maand. Algemeen geaccepteerd is de visie dat dit een te beperkte uitkomstmaat is voor de klinische praktijk. De VNHC laat zich in dit handvat leiden door twee klinische parameters: het aantal migrainedagen en de ervaren ziektelast. Enerzijds tellen we het aantal migrainedagen per maand (MMD) en anderzijds wegen we de hoeveelheid hinder (disability) door de migraine. Voor dit laatste gebruiken we bij voorkeur de HALT-index<sup>8</sup>, een gevalideerde 5-punten vragenlijst, welke een verbeterde versie is van de bekende MIDAS-score. De centra die HIX gebruiken moeten met de HIT-6 werken als ze binnen standaardcontent willen blijven.

Een interessant alternatief voor het louter tellen van het aantal maandelijks migraine dagen (MMD's) waarbij informatie over de ernst van de aanval niet wordt meegewogen, is het "Total Pain Burden"-concept beschreven door Ailani<sup>9</sup>. Deze methode houdt ook rekening met het aantal

uren per migraine dag en de pijnscore en doet meer recht aan de dagelijkse last van de individuele migrainepatiënt.

In de praktijk en uit een recente studie<sup>10</sup> blijkt dat het onderscheid tussen episodische en chronische migraine op basis van 15 migraine dagen per maand geen recht doet aan de ziektelast. En daarom wordt gepleit om deze drempel bij 8 hoofdpijndagen per maand te leggen wat de impact en ziektelast realistischer weer zal geven.

We onderscheiden op die manier drie vormen van migraine met een vergelijkbaar hoge ziektelast: (1) episodische migraine (4-7 MMD) met hoge HALT/MIDAS-score, (**HBEM**), (2) episodische migraine met hoge frequentie (8-14 MMD), (**HFEM**), en (3) chronische migraine (**CM**)<sup>11,10</sup>.

### HOE WORDT HET SUCCES VAN DE THERAPIE GEËVALUEERD?

Bij episodische migraine wordt therapeutisch succes gedefinieerd als een vermindering van het gemiddelde maandelijks aantal migrainedagen met 50% of meer. Bij chronische migraine geldt een reductie van 30% MMD's of meer. Uitgangspunt is de toestand in de periode van 1-3 maanden vóór starten van de behandeling (dagboekdocumentatie wordt daarom aanbevolen). Registratie middels een elektronische dagboekmethode toonde aan dat er van respons gesproken kan worden indien er na 6 maanden afname is van het aantal migrainedagen met minimaal 30% gedurende ten minste de helft van het aantal maanden<sup>12</sup>. Alternatieve criteria zijn significante verbeteringen in gevalideerde, migraine-specifieke, patiënt gerelateerde uitkomstmaten zoals een verlaging van 30% in de HALT-index (zie bijlages)<sup>8</sup>. De HALT-index zetten we daarom in bij de evaluatie van HBEM.

### HOE LANG MOET BEHANDELD WORDEN?

Als de therapie effectief is, kan na 1-2 jaar een stoppoging worden ondernomen om te controleren of de behandeling nog nodig is. In een studie werd gezien dat na staken bij een groot aantal patiënten de migraine na drie maanden weer toenam<sup>13</sup>. Bij vrouwen zou een natuurlijk stopmoment de overgang kunnen zijn, immers bij 2/3 van de vrouwen neemt de frequentie van de migraine af na de overgang<sup>14</sup>. Als er geen therapeutisch effect is na 6 maanden, wordt de therapie in principe beëindigd. Er zijn klinische aanwijzingen dat switchen tussen CGRP-remmers (*zie gepast gebruik afspraken cgrp-remmers*) effectief kan zijn. Zo ook zijn er aanwijzingen dat combinatie met andere profylactica inclusief botuline-toxine A een versterking van het

preventieve effect geeft<sup>15</sup>.

### WAT ZIJN DE CONTRA-INDICATIES EN WAARSCHUWINGEN VOOR HET GEBRUIK VAN MONOKLONALE ANTILICHAMEN?

De CGRP-remmers mogen niet worden gebruikt bij zwangerschap of tijdens het geven van borstvoeding. Zwangerschapswens is een goede reden om CGRP-remmers te staken, i.v.m. hun lange halfwaardetijd > 5 maanden voor conceptie. Informed consent voor behandeling inclusief deze informatie over consequenties bij zwangerschap vastleggen in status.

Informatie over lactatie uit Lactmed, 21 juni 2021: “No information is available on the passage of mAb into breastmilk. Because the mAb are a large protein molecule with a molecular weight of around 150,000 Da, the amount in milk is likely to be very low and absorption is unlikely because it is probably destroyed in the infant’s gastrointestinal tract. One 21-month-old infant was breastfed during maternal erenumab therapy without any adverse effects. Until more data become available, mAb-injection should be used with caution during breastfeeding, especially while nursing a newborn or preterm infant.”

Er is geen informatie over effectiviteit en veiligheid van CGRP-remmers bij jongeren tot 18 jaar, voor hen zijn ze niet vergoed beschikbaar. Wij raden off label voorschriften op dit moment af.

CGRP-remmers mogen uit voorzorg niet worden gebruikt bij patiënten met bekende (obstructieve) hart- en vaatziekten en de VNHC raadt gebruik af bij patiënten met inflammatoire darmaandoeningen, COPD, pulmonale hypertensie, de ziekte van Raynaud, wondgenezingsstoornissen of ontvangers van transplantaten. De FDA heeft voor erenumab een aantekening voor hypertensie afgegeven. Aangezien de beschikbare onderzoeken tot dusver alleen patiënten omvatten zonder relevante ziekten, blijft voorzichtigheid geboden bij patiënten met eerdere of andere chronische ziekten.

Het valt te overwegen mensen op CGRP-remmers te adviseren 2x per jaar de bloeddruk te (laten) controleren.

### IS HET ZINVOL OM TE SWITCHEN TUSSEN VERSCHILLENDE CGRP-REMMERS ALS DE BEHANDELING NIET WERKT OF ONACCEPTABELE BIJWERKINGEN GEEFT?

Er zijn nog geen gegevens uit gerandomiseerde onderzoeken om deze vraag te kunnen beantwoorden. Het lijkt dan het meest voor de hand liggend om in eerste instantie van een

antilichaam tegen de CGRP-receptor over te gaan naar een antilichaam tegen CGRP of vice versa, maar hiervoor is geen evidence<sup>16</sup>.

### **WELKE PATIËNTEN KUNNEN WE EEN CGRP-REMMER (VERGOED) VOORSCHRIJVEN VOOR PROFYLAXE VAN MIGRAINE?**

De goedkeuringen van FDA en EMA betreffen de preventieve behandeling van patiënten van 18 jaar of ouder met migraine (FDA) of (EMA) met 4 of meer migrainedagen per maand. Voor deze indicatie is een voorschrift dus 'on label'. Voor deze indicatie bestaat in Nederland echter geen vergoeding.

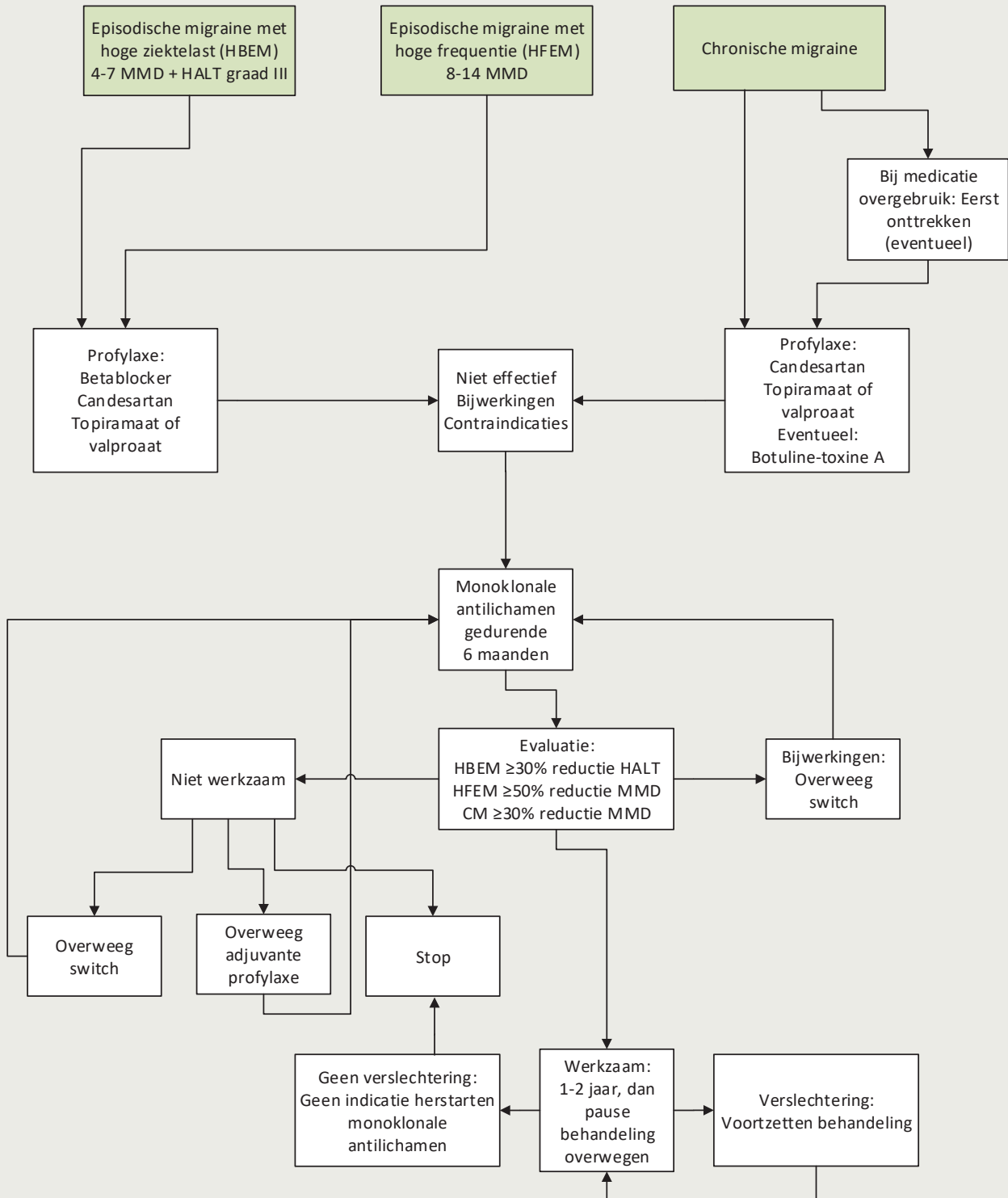
Sinds 1 november 2021 zijn de condities bekend waaronder voor een subgroep met chronische migraine, falende preventieve behandeling met topiramaat of valproaat én met botox, en na uitsluiten van MOH, vergoeding bestaat. Hiervoor dient de voorschrijver naast een recept ook een artsenverklaring in te vullen, die in bijlage aan het eind van dit hoofdstuk is opgenomen. De patiënt dient d.m.v. een dagboekje het effect te monitoren. De voorschrijver dient de patiënt hierover en over de stopcriteria te informeren (bij voorkeur vast te leggen in het EPD bij het informed consent).

Voor de opname in het GVS op de indicatie episodische migraine worden voorbereidingen getroffen. Voor patiënten met EM is er nog geen vergoedingsmogelijkheid. Wel bestaat de mogelijkheid de middelen voor te schrijven voor eigen rekening van de patiënt. Dit kost ongeveer €500 per maand.

### **VNHC-STANDPUNT: WIE SCHRIJVEN WE DE CGRP-REMMERS VOOR?**

De VNHC staat op het standpunt dat er drie vormen van migraine in aanmerking komen voor behandeling met CGRP-remmers, wanneer meest gebruikelijke behandelingen hebben gefaald<sup>1,17</sup>: chronische migraine (CM), episodische migraine met hoge frequentie (HFEM) en episodische migraine met hoge ziektelast. Naast CM noemen we daarom in het stroomdiagram EM met veel MMD (8-14) én EM met minder MMD (4-7) maar met hoge ziektelast (HALT: 11-20 of graad III).

Patiënten met deze specifieke vormen van migraine zijn bij falen van drie bekende preventieve behandelingen in zeer hoge nood en ernstig belemmerd in hun welzijn en kwaliteit van leven<sup>10</sup>. Zij dienen daarom alle drie in aanmerking te komen voor behandeling met een CGRP-remmer, zoals het label ook toelaat. Het is duidelijk dat vergoeding hierbij een belemmering is, dit kan de voorschrijver met de patiënt bespreken.



# Lifting The Burden

in official relations with  
the World Health Organization

## The Global Campaign against Headache

### HALT-30 Index\*

**Uw antwoorden op de vijf eenvoudige vragen kunnen ons helpen te begrijpen in welke mate hoofdpijn uw leven beïnvloedt.**

**(Verloren tijd als gevolg van hoofdpijn – 30 dagen)**

**Beantwoord alstublieft de vijf volgende vragen zorgvuldig**

**1** Hoeveel **dagen** in de **afgelopen maand** kon u **niet** naar uw werk of school gaan vanwege uw hoofdpijn?

--	--

**2** Hoeveel **dagen** in de **afgelopen maand** kon u **minder dan de helft** van uw gebruikelijke werkzaamheden uitvoeren op uw werk of school vanwege uw hoofdpijn?  
(Tel niet mee de dagen die u bij vraag 1 hebt ingevuld, waarop u werk of school gemist heeft.)

--	--

**3** Hoeveel **dagen** in de **afgelopen maand** kon u **geen** huishoudelijke taken verrichten vanwege uw hoofdpijn?  
(Tel niet mee de dagen die u bij vraag 1 of 2 hebt ingevuld.)

--	--

**4** Hoeveel **dagen** in de **afgelopen maand** kon u **minder dan de helft** van uw gebruikelijke huishoudelijke taken verrichten vanwege uw hoofdpijn?  
(Tel niet de dagen mee die al geteld zijn bij de voorgaande vragen.)

--	--

**5** Hoeveel **dagen** in de **afgelopen maand** hebt u familie-, sociale- of recreatieve gebeurtenissen **moeten overslaan** vanwege uw hoofdpijn?

--	--

**TOTAAL**

--	--	--

\* De HALT is nauw gebaseerd op de eerste vijf vragen van de MIDAS, ontwikkeld door R.B.Lipton en W.F.Stewart.

The translation and dissemination of these PRO tools is made possible thanks to independent medical educational sponsorship from Eli Lilly and Company. Neither Springer Healthcare IME nor Eli Lilly and Company have had any influence over the content.

# Lifting The Burden

in official relations with  
the World Health Organization

## The Global Campaign against Headache

### HALT-90 Index\*

(Verloren tijd als gevolg van hoofdpijn – 90 dagen)

Mogelijk wordt u gevraagd deze korte vragenlijst voor het begin van de behandeling in te vullen.

Uw antwoorden op de vijf eenvoudige vragen kunnen ons helpen te begrijpen in welke mate hoofdpijn uw leven beïnvloedt, en uw behandeling daarop aan te passen.

Beantwoord alstublieft de volgende vijf vragen zorgvuldig

**1** Hoeveel **dagen** in de **afgelopen drie maanden** kon u **niet** naar uw werk of school gaan vanwege uw hoofdpijn?

**2** Hoeveel **dagen** in de **afgelopen drie maanden** kon u op uw werk of op school **minder dan de helft** van de gebruikelijke hoeveelheid werkzaamheden uitvoeren vanwege uw hoofdpijn?  
(Tel niet mee de dagen die u bij vraag 1 hebt ingevuld, waarop u werk of school gemist heeft.)

**3** Hoeveel **dagen** in de **afgelopen drie maanden** kon u **geen** huishoudelijke taken verrichten vanwege uw hoofdpijn?  
(Tel niet mee de dagen die u bij vraag 1 of 2 hebt ingevuld.)

**4** Hoeveel **dagen** in de **afgelopen drie maanden** kon u **minder dan de helft** van uw gebruikelijke huishoudelijke taken verrichten vanwege uw hoofdpijn?  
(Tel niet de dagen mee die al geteld zijn bij de voorgaande vragen.)

**5** Hoeveel **dagen** in de **afgelopen drie maanden** hebt u familie-, sociale- of recreatieve gebeurtenissen **moeten overslaan** vanwege uw hoofdpijn?

**Beoordeling** (I-IV geven in oplopende volgorde de noodzaak van medische zorg aan; zowel III als IV geven hoge noodzaak aan)

<b>0-5</b>	Minimale of weinig frequente invloed	Graad I
<b>6-10</b>	Lichte of weinig frequente invloed	Graad II
<b>11-20</b>	Matige invloed	Graad III
<b>20+</b>	Ernstige invloed	Graad IV

**TOTAAL**

\* De HALT is nauw gebaseerd op de eerste vijf vragen van de MIDAS, ontwikkeld door R.B.Lipton en W.F.Stewart.





## GEPAST GEBRUIK AFSPRAKEN CGRP-REMMERS (START- EN STOPCRITERIA)\*

1. De indicatiestelling voor de behandeling van chronische migraine met CGRP-remmers wordt gesteld door een neuroloog met aandachtsgebied hoofdpijn.
2. Overmatig gebruik van acute medicatie (aanvalsbehandeling), gedefinieerd volgens de ICHD-3 criteria, dient uitgesloten dan wel volgens de [NVN richtlijn](#) behandeld te zijn. Wanneer er ondanks een adequaat uitgevoerde onttrekking in het verleden geen conversie naar episodische migraine is geweest, dan hoeft er geen nieuwe onttrekking plaats te vinden voordat er met CGRP-remmers behandeld mag worden.
3. Behandelingen volgens de richtlijn met (in ieder geval) valproaat of topiramaat hebben gefaald of zijn gecontra-indiceerd. Onder falen zijn inbegrepen:
  - a. Onvoldoende verbetering ondanks adequate dosering en duur van de behandeling volgens de NVN richtlijn;
  - b. Onacceptabele bijwerkingen.
4. Falen van of contra-indicatie voor de behandeling met botulinetoxine-A volgens [PREEMPT protocol](#) (minimaal 2 aaneengesloten cycli van elk 3 maanden).
5. Het effect van de behandeling met CGRP-remmers wordt gemonitord door een neuroloog met aandachtsgebied hoofdpijn met behulp van een hoofdpijndagboek voorafgaand aan en gedurende de behandeling. De behandeling wordt gedurende de eerste 6 maanden 3-maandelijks geëvalueerd en nadien minimaal jaarlijks.
6. De behandeling wordt in samenspraak met de patiënt gestaakt indien:
  - a. Na 6 maanden er geen afname is van het aantal migrainedagen met minimaal 30% gedurende ten minste de helft van het aantal maanden óf de patiënt zelf aangeeft onvoldoende baat te hebben;
  - b. Er sprake is van onacceptabele bijwerkingen/veiligheidsrisico.



## ENDNOTES

1. Ferrari MD et al. Voorstel Nederlandse Hoofdpijnvereniging voor criteria voor subgroepen van migrainepatiënten die in aanmerking zouden moeten komen voor vergoeding binnen de basisverzekering van profylactische behandeling met CGRP-remmers; NHV-standpunt verzonden aan Zorginstituut Nederland, 24-03-2020.
2. Diener HC, May A et al. Prophylaxe der Migräne mit monoklonalen Antikörpern gegen CGRP oder den CGRP-Rezeptor, Ergänzung der S1-Leitlinie Therapie der Migräneattacke und Prophylaxe der Migräne, 2019, in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie.
3. Sacco S, Bendtsen L, Ashina M, et al. Correction to: European headache federation guideline on the use of monoclonal antibodies acting on the calcitonin gene related peptide or its receptor for migraine prevention. *J Headache Pain* 2019; 20(1): 58.
4. American Headache S. The American Headache Society Position Statement On Integrating New Migraine Treatments Into Clinical Practice. *Headache* 2019; 59(1): 1-18.
5. <https://www.nice.org.uk/guidance/TA659>
6. <https://www.nice.org.uk/guidance/TA631>
7. <https://www.nice.org.uk/guidance/TA682>
8. Steiner TJ, Lipton R. The Headache-Attributed Lost Time (HALT) Indices: measures of burden for clinical management and population-based research. *The Journal of Headache and Pain* (2018) 19(1):12.
9. Ailani J, Andrews JS, Rettiganti M, et al. Impact of galcanezumab on total pain burden: findings from phase 3 randomized, double-blind, placebo-controlled studies in patients with episodic or chronic migraine (EVOLVE-1, EVOLVE-2, and REGAIN trials). *J Headache Pain* 2020;21(1):123.
10. Ishii, R, Schwedt, TJ, Dumkrieger, G, et al. Chronic versus episodic migraine: The 15-day threshold does not adequately reflect substantial differences in disability across the full spectrum of headache frequency. *Headache* 2021; 61: 992– 1003.
11. Chalmer AM, Hansen TE, Lebedeva ER, et al. Proposed new diagnostic criteria for chronic migraine. *Cephalalgia* 2020; 40(4): 399-406.
12. de Vries Lentsch, S, Verhagen, IE, van den Hoek, TC, MaassenVanDenBrink, A, Terwindt, GM. Treatment with the monoclonal calcitonin gene-related peptide receptor antibody erenumab: A real-life study. *Eur J Neurol.* 2021; 28: 4194– 4203.
13. Gantenbein AR, Agosti R, Gobbi C, Flügel D. Impact on monthly migraine days of discontinuing anti-CGRP antibodies after one year of treatment - a real-life cohort study. *Cephalalgia*, 2021 May 17.
14. Ibrahimi K, Couturier EG, MaassenVanDenBrink A. Migraine and perimenopause. *Maturitas.* 2014 Aug;78(4):277-80. doi: 10.1016/j.maturitas.2014.05.018. Epub 2014 Jun 2. PMID: 24954701.
15. Pellesi L, Do TP, Ashina H, Ashina M, Burstein R. Dual Therapy With Anti-CGRP Monoclonal Antibodies and Botulinum Toxin for Migraine Prevention: Is There a Rationale? *Headache.* 2020 Jun;60(6):1056-1065. doi: 10.1111/head.13843. Epub 2020 May 21. PMID: 32437038.
16. Ziegeler C, May A. Non-Responders to Treatment With Antibodies to the CGRP-Receptor May Profit From a Switch of Antibody Class. *Headache*, 2020 Feb;60(2):469-470.
17. Sacco, S, Braschinsky, M, Ducros, A, et al. European headache federation consensus on the definition of resistant and refractory migraine. *J Headache Pain* 21, 76 (2020).



# PRAKTISCH HANDVAT

NEUROLOGISCHE ZORG BIJ HOOFDPIJN



Vereniging van Nederlandse Hoofdpijncentra

Vereniging van Nederlandse Hoofdpijncentra  
Contact Secretariaat  
Muntstraat 21  
3961 AJ Wijk bij Duurstede  
0343-594 544  
[www.hoofdpijncentra.nl](http://www.hoofdpijncentra.nl)



*De totstandkoming van het handvat werd financieel mogelijk gemaakt dankzij steun van de firma's Eli Lilly en TEVA Nederland.*