



Universiteit
Leiden

The Netherlands

Migraine en depressie verdienen gezamenlijke zorg

Louter, M.A.; Ferrari, M.D.; Zitman, F.G.; Terwindt, G.M.

Citation

Louter, M. A., Ferrari, M. D., Zitman, F. G., & Terwindt, G. M. (2010). Migraine en depressie verdienen gezamenlijke zorg. *Nederlands Tijdschrift Voor Geneeskunde*, 154(A1044). Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/4092898>

Version: Publisher's Version

License: [Licensed under Article 25fa Copyright Act/Law \(Amendment Taverne\)](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/4092898>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

STAND VAN ZAKEN

Migraine en depressie verdienen gezamenlijke zorg

Mark A. Louter, Gerthe Veen, Michel D. Ferrari, Frans G. Zitman en Gisela M. Terwindt

Gerelateerde artikelen: Ned Tijdschr Geneeskd. 2010;154:A1351, A1512 en A2415

- Migraine en depressie zijn veelvoorkomende aandoeningen met een hoge bidirectionele comorbiditeit: migraine-patiënten hebben een verhoogde kans op een depressie en patiënten met een depressie hebben een verhoogde kans op migraine.
- Deze comorbiditeit is mogelijk het gevolg van een onderliggend gemeenschappelijk pathofysiologisch mechanisme.
- Als migraine chronisch wordt, maakt dit de kans op het ontwikkelen van een depressie nog groter en vice versa. Misbruik van migraineaanvalsmedicatie speelt een belangrijke rol in het ontwikkelen van een chronische migraine.
- In de praktijk van huisartsen, psychiaters en neurologen is het van groot belang om alert te zijn op het gelijktijdig voorkomen van migraine en depressie. Het verdient aanbeveling om in de tweede lijn verschillende disciplines te betrekken bij zowel diagnostiek als behandeling van patiënten met comorbiditeit van deze ziekten.

Migraine en depressie komen vaker gelijktijdig voor, dan op grond van de prevalenties verwacht zou worden. Deze comorbiditeit is bidirectioneel. Dit wil zeggen dat patiënten met migraine een verhoogde kans hebben op het krijgen van een depressie en omgekeerd dat patiënten met depressie vaak migraine ontwikkelen. Dit suggereert een gedeeld pathofysiologisch mechanisme en een gedeelde genetische kwetsbaarheid voor de ontwikkeling van migraine en depressie. Met het oog op de behandeling van beide aandoeningen is het van belang om alert te zijn op het gelijktijdig optreden van migraine en depressie.

MIGRAINE

De lifetime-prevalentie van migraine is 33% voor vrouwen en 13% voor mannen. Minstens 12% van de gehele bevolking heeft gemiddeld 1-2 migraine aanvallen per maand.¹ De ziekte wordt volgens de criteria van de International Headache Society gekarakteriseerd door aanvallen van hoofdpijn die eenzijdig, ernstig en bonzend van karakter zijn.² De aanvallen duren onbehandeld 4-72 h en gaan vaak gepaard met misselijkheid en braken, fotofobie en fonofobie (tabel 1). Bij 30% van de migrainepatiënten worden aanvallen voorafgegaan door focale neurologische verschijnselen, de migraine-aura. De meest voorkomende auraverschijnselen zijn visueel van aard.

Behandeling Bij patiënten die zich voor het eerst melden met migraine dient er volgens het stapsgewijze behandelprincipe te worden begonnen met behandeling van de migraine-aanvallen. Het medicijn van eerste keuze is een eenvoudige pijnstiller, zoals paracetamol of een NSAID. Bij onvoldoende effect kan gekozen worden voor tripta-

Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden.

Afd. Neurologie: drs. M.A. Louter,
arts-onderzoeker (tevens afd. Psychiatrie);
prof.dr. M.D. Ferrari en

dr. G.M. Terwindt, neurologen.

Afd. Psychiatrie: dr. G. Veen
en prof.dr. F.G. Zitman, psychiaters.

Contactpersoon: drs. M.A. Louter
(m.a.louter@lumc.nl).

nen; dat zijn agonisten van de serotoninereceptor 5-HT_{1B/1D}. Bij frequente aanvallen of onvoldoende effect van aanvalsbehandeling, kan worden gekozen voor profylactische behandeling met bijvoorbeeld natriumvalproïnezuur, propranolol, topiramaat, candesartan of pizotifeen.

DEPRESSIE

De lifetime-prevalentie van depressie in de Nederlandse bevolking is 19%; de 1-jaarsprevalentie bedraagt 5,7%.³ Een depressieve stoornis wordt volgens de DSM-IV-TR-criteria gekarakteriseerd door een periode van minimaal 14 dagen met een sombere stemming en/of interesseverlies (tabel 2).⁴ Hierbij moet er sprake zijn van een aantal cognitieve en vegetatieve symptomen. Deze combinatie van symptomen leidt tot beperkingen in het normale functioneren.

Behandeling De behandeling van een depressie bestaat uit 1 of meer van de volgende: medicatie, cognitieve gedragstherapie en interpersoonlijke psychotherapie. Volgens het medicatieprotocol wordt er begonnen met behandeling met een selectieve serotonineheropnameremmer (SSRI) of serotonine- en noradrenalineheropnameremmer (SNRI). Bij onvoldoende effect wordt de patiënt ingesteld op een tricyclisch antidepressivum, waaraan zo nodig behandeling met een stemmingsstabilisator wordt toegevoegd. Als volgende stap kan een monoamineoxidase(MAO)-remmer worden geprobeerd. Bij een therapieresistente depressie is elektroconvulsie-therapie een optie.

COMORBIDITEIT MET BIDIRECTIONELE RELATIE

Migraine en depressie komen vaker samen voor dan op grond van de prevalenties mag worden verwacht. Er is een bidirectionele relatie: patiënten met migraine hebben een toegenomen risico op een depressie, en patiënten met een depressie hebben een toegenomen risico op migraine.

De oddsratio (OR) voor depressie bij migrainepatiënten varieert in studies in de algemene populatie van 2,2 (95%-BI: 1,1-4,8) tot 5,8 (95%-BI: 2,7-12,3).^{5,6} Verschillende studies maken het onderscheid tussen migraine met of zonder aura, waarbij een hogere OR wordt gevonden voor depressie bij migraine met aura dan bij migraine zonder aura.^{7,8} Dit suggereert een sterker gedeeld pathofysiologisch mechanisme tussen depressie en migraine met aura dan tussen depressie en migraine zonder aura.

De in de literatuur gerapporteerde OR voor migraine bij personen met een depressie in de algemene populatie varieert van 2,9 tot 3,4.^{7,9} Een uitgebreid overzicht van het populatiegebaseerde onderzoek naar migraine en depressie treft u aan in tabel 3.

Het aantal klinische studies naar comorbiditeit van

TABEL 1 International Headache Society-criteria voor migraine zonder aura en met aura

migraine zonder aura

- A minimaal 5 aanvallen die voldoen aan criteria B-D
- B hoofdpijnaanvallen duren 4-72 h (onbehandeld of niet succesvol behandeld)
- C hoofdpijn voldoet aan minimaal 2 van de volgende karakteristieken:
 - 1 unilateraal
 - 2 pulserend
 - 3 matig of ernstige pijn
 - 4 verergering door inspanning
- D gedurende de hoofdpijn minimaal 1 van de volgende:
 - 1 misselijkheid en/of braken
 - 2 fotofobie en fonofobie
- E niet toegeschreven aan een andere aandoening

migraine met aura

- a typische aura met migraineuze hoofdpijn
- b typische aura met niet-migraineuze hoofdpijn
- c typische aura zonder hoofdpijn

- A minimaal 2 aanvallen die voldoen aan criteria B-D
- B aura, bestaande uit minimaal 1 van de volgende karakteristieken, maar geen motorische zwakte:
 - 1 volledig reversibele visuele symptomen, bestaande uit positieve verschijnselen, zoals flikkerende lichten, stippen of lijnen, en/of negatieve verschijnselen, zoals uitval van het gezichtsveld
 - 2 volledig reversibele sensibele symptomen, bestaande uit positieve verschijnselen, zoals speldenprikken, en/of negatieve verschijnselen, zoals gevoelloosheid
 - 3 volledig reversibele dysfasische spraakproblemen
- C minstens 2 van de volgende karakteristieken:
 - 1 homonieme visuele symptomen en/of unilaterale sensibele symptomen
 - 2 minimaal 1 van de auraverschijnselen breidt zich in ≥ 5 min geleidelijk uit en/of verschillende auraverschijnselen beginnen na elkaar in ≥ 5 min
 - 3 ieder auraverschijnsel duurt ≥ 5 min en ≤ 60 min
- D hoofdpijn voldoet aan wel (a) of niet (b) de criteria B-D voor migraine zonder aura
- E hoofdpijn begint tijdens aura of volgt binnen 60 min, of er treedt geen hoofdpijn op (c)
- F niet toegeschreven aan een andere aandoening

migraine en depressie is beperkt. Anders dan in studies in de algemene populatie, wordt migraine in klinische studies vaker vergeleken met andere vormen van hoofdpijn, zoals spanningshoofdpijn, chronisch dagelijkse hoofdpijn en medicatieafhankelijke hoofdpijn. Het risico op psychiatrische comorbiditeit lijkt groter bij patiënten met chronische migraine (15 dagen of meer per maand) dan bij patiënten met episodische migraine (minder dan 15 dagen per maand).¹⁰ De vraag is of het chronisch worden van migraine leidt tot een groter risico op de ontwikkeling van een depressie of juist omgekeerd.

TABEL 2 DSM-IV-TR-criteria voor depressie

- A 5 of meer van de volgende symptomen zijn binnen eenzelfde periode van 2 weken aanwezig geweest en wijzen op een verandering ten opzichte van het eerdere functioneren;
tenminste 1 van de symptomen is (1) depressieve stemming of (2) verlies van interesse en plezier
- 1 depressieve stemming gedurende het grootste deel van de dag, bijna elke dag, zoals blijkt uit subjectieve mededelingen (bijvoorbeeld voelt zich leeg of verdrietig) ofwel observatie door anderen (bijvoorbeeld lijkt betraand)
 - 2 duidelijke vermindering van interesse of plezier in alle of bijna alle activiteiten gedurende het grootste deel van de dag, bijna elke dag, zoals blijkt uit subjectieve mededelingen of uit observatie door anderen
 - 3 duidelijke gewichtsvermindering zonder dat dieet gehouden wordt of gewichtstoename (bijvoorbeeld meer dan 5% van het lichaamsgewicht in 1 maand), of bijna elke dag afgenomen of toegenomen eetlust
 - 4 insomnia (slapeloosheid) of hypersomnia (overmatige slaap en slaperigheid); bijna elke dag
 - 5 psychomotorische agitatie of remming, waarneembaar door anderen en niet alleen maar een subjectief gevoel van rusteloosheid of vertraagdheid, bijna elke dag
 - 6 moeheid of verlies van energie; bijna elke dag
 - 7 gevoelens, die waanachtig kunnen zijn, van waardeloosheid of buitensporige of onterechte schuldgevoelens, niet alleen maar zelfverwijten of schuldgevoel over het ziek zijn; bijna elke dag
 - 8 verminderd vermogen tot nadenken of concentratie of besluiteloosheid, ofwel subjectief vermeld ofwel geobserveerd door anderen; bijna elke dag
 - 9 terugkerende gedachten aan de dood (niet alleen de vrees dood te gaan), terugkerende suïcidedgedachten zonder dat er specifieke plannen gemaakt zijn, of een suïcidepoging of een specifiek plan om suïcide te plegen
- B de symptomen voldoen niet aan de criteria voor een gemengde episode
- C de symptomen veroorzaken in significante mate lijden of beperkingen in het sociaal of beroepsmatig functioneren of het functioneren op andere belangrijke terreinen
- D de symptomen zijn niet het gevolg van de directe fysiologische effecten van een middel (bijvoorbeeld drug, geneesmiddel) of een somatische aandoening (bijvoorbeeld hypothyreoïdie)
- E de symptomen zijn niet toe te schrijven aan een rouwproces, dat wil zeggen na het verlies van een dierbaar persoon zijn de symptomen langer dan 2 maanden aanwezig geweest of zijn zij gekarakteriseerd door duidelijke functionele beperkingen, ziekelijke preoccupatie met gevoelens van waardeloosheid, suïcidedgedachten, psychotische symptomen of psychomotorische remming

GEDEELDE GENETISCHE RISICOFACTOREN

Voor veel aandoeningen met een bidirectionele relatie is beschreven dat er gemeenschappelijke genetische risicofactoren zijn. Dit geldt bijvoorbeeld voor schizofrenie en bipolaire stoornis,¹¹ hypercholesterolemie en myocardinfarct¹² en diabetes, en obesitas en myocardinfarcten.¹³ Recent zijn er 2 onderzoeken verschenen waarin de rol van genetische factoren in de comorbiditeit van migraine en depressie nader werd geanalyseerd.^{14,15}

Bij een groot onderzoek onder vrouwelijke tweelingen werd depressie bij 58% (95%-BI: 48-67) en migraine bij 44% (95%-BI: 32-56) door genetische factoren verklaard.

De comorbiditeit werd bij 20% verklaard door gezamenlijke genetische factoren en bij 4% door unieke omgevingsfactoren.¹⁴

In een gezamenlijk onderzoek van het Leids Universitair Medisch Centrum en het Erasmus MC werd een analyse verricht naar de prevalentie van migraine en depressie in een Nederlands genetisch geïsoleerde groep personen (Erasmus-Rucphen-familieonderzoek).¹⁵ Voor het eerst werd daarin gekeken in hoeverre het gezamenlijk voorkomen van migraine en depressie in de algemene bevolking verklaard kan worden door gezamenlijke erfelijke risicofactoren. Er werden 360 migrainepatiënten geïncludeerd: 209 zonder aura en 151 met aura. Het hebben van migraine zonder aura gaf een verhoogd risico op het hebben van een depressie (OR: 1,29; 95%-BI: 0,98-1,70). Voor migraine met aura was dit nog hoger: OR: 1,70 (95%-BI: 1,28-2,24). Er werden duidelijke aanwijzingen gevonden voor gezamenlijke genetische factoren voor depressie en migraine, met name migraine met aura.

Deze gemeenschappelijke genetische risicofactoren zullen waarschijnlijk een rol spelen bij verstoringen van hormonale of neurotransmittersystemen die betrokken zijn bij het ontstaan van zowel migraine als depressie. Vooral serotonine, dopamine en noradrenaline komen daarbij in aanmerking, omdat ze zowel bij de pathogenese van migraine als van depressie betrokken zijn.¹⁶ Genetische studies in grote populaties zullen met zogenaamde genomwijde associatieanalyse meer inzicht verschaffen in welke gemeenschappelijke erfelijke risicofactoren exact betrokken zijn bij zowel het ontstaan van migraine als van depressie.

De rol van gemeenschappelijke psychosociale risicofactoren voor migraine en depressie is nog onduidelijk. In de literatuur wordt hierover niet eenduidig gerapporteerd. In dit artikel laten wij deze psychosociale factoren buiten beschouwing.

MEDICIATIE MISBRUIK EN CHRONIFICATIE

In de comorbiditeit van migraine en depressie speelt het chronisch worden (chronificatie) van de hoofdpijnklachten door medicatiemisbruik een belangrijke rol. Door overmatig gebruik van aanvalsmedicatie kan de aanvalsfrequentie van de migraine toenemen tot dagelijks of bijna dagelijks. Overmatig medicatiegebruik komt voor bij 80% van de patiënten met chronische migraine die onder behandeling zijn van een specialist, en bij ongeveer 33% van de patiënten met chronische migraine in de algemene bevolking.¹⁷ Daarnaast komt psychiatrische comorbiditeit meer voor bij patiënten met chronische migraine dan bij patiënten met episodische migraine. Depressie kan, evenals medicatiemisbruik, worden gezien als een risicofactor voor chronificatie van migraine.¹⁷ Depressieve kenmerken worden gevonden in 85% van de

TABEL 3 Literatuuroverzicht van populatiegebaseerde studies naar migraine en depressie

auteur, jaar	migraine- patiënten; n	leeftijd in jaren	vrouw; %	studieopzet	diagnose 'migraine'		diagnose 'depressie'	
					interview of vragenlijst	volgens IHS- criteria	interview of vragenlijst	volgens DSM-criteria
Merikangas, 1990 ⁵	457	27-28	51	cross-sectioneel	interview	nee	interview	DSM-III
Breslau, 1994 ²⁵	1007	21-30	-	longitudinaal	interview	ja	vragenlijst: DIS	DSM-III
Breslau, 2000 ⁷	536	25-55	83	cross-sectioneel en longitudinaal	vragenlijst: CATI	ja	vragenlijst: CIDI	DSM-IV
Swartz, 2000 ²⁶	1343	≥18	82	longitudinaal	interview	ja	vragenlijst: DIS	DSM-III
Lipton, 2000 ²⁷	371	16-65	85	cross-sectioneel	vragenlijst: CATI	ja	vragenlijst: PRIME-MD	nee
Breslau, 2003 ⁶	496	25-55	84	longitudinaal	vragenlijst: CATI	ja	vragenlijst: CIDI	DSM-IV
Zwart, 2003 ²⁸	6209	≥ 20	72	cross-sectioneel	vragenlijst	nee	vragenlijst: HADS ≥ 11	nee
Kececi, 2003 ²⁹	163	≥ 18	75	cross-sectioneel	vragenlijst	ja	vragenlijst	DSM-IV
Mc. Williams, 2004 ³⁰	3032	25-74	NB	cross-sectioneel	zelf gerapporteerde migraine	nee	vragenlijst: CIDI-SF	nee
Patel, 2004 ³¹	1265	18-55	84	cross-sectioneel	vragenlijst: CATI	ja	vragenlijst: PRIME-MD	nee
Oedegaard, 2006 ³²	6045	> 20	72	cross-sectioneel	vragenlijst	nee	vragenlijst: HADS ≥ 8	nee
Camarda, 2008 ³³	151	≥ 50	80	cross-sectioneel	vragenlijst	ja	vragenlijst: CES-D ≥ 16	nee

IHS = International Headache Society; DIS = 'NIMH-Diagnostic interview schedule'; CATI = 'Computer assisted telephone interview';

CIDI = 'Composite international diagnostic interview'; PRIME-MD = 'Primary care evaluation of mental disorders'; HADS = 'Hospital anxiety and depression scale';

CIDI-SF = 'Composite international diagnostic interview - short form'; CES-D = 'Centre for epidemiologic studies depression scale'.

* Het relatief risico op depressie is gerelateerd aan migraine in het verleden.

† Voor geslacht gecorrigeerde hazardratio.

‡ Prevalentieratio.

patiënten met chronische migraine, waarbij 25% van deze patiënten een ernstige depressie heeft.¹⁸ Tenslotte hebben patiënten met misbruik van analgetica een grotere kans op een depressie dan patiënten zonder medicatiemisbruik.¹⁹

Trias Er lijkt een trias te bestaan van migraine, medicatiemisbruik en depressie, die elkaar alle in meerdere of mindere mate beïnvloeden. Het is zodoende van belang om bij patiënten met chronische migraine op basis van medicatiemisbruik, alert te zijn op comorbide psychopathologie, aangezien de kans op de aanwezigheid hiervan nog hoger lijkt dan bij patiënten met een episodische migraine. Dit heeft consequenties voor de behandeling van zowel migraine als depressie: bij beide aandoeningen is het van groot belang om medicatiemisbruik te voorkomen. Meer onderzoek is nodig om vast te stellen welke mechanismen een rol spelen in de trias van migraine, medicatiemisbruik en depressie.

AANBEVELINGEN VOOR DE PRAKTIJK

Migraine, chronificatie van migraine met medicatiemisbruik en depressie zijn dus nauw verweven met elkaar. Dat heeft ook consequenties voor de praktijk.

1e lijn Huisartsen moeten rekening houden met het feit dat migraine en depressie vaak gezamenlijk optreden. Dit kan helpen om de onderdiagnostiek en -behandeling van zowel migraine als depressie te verminderen.^{20,21} Vroege opsporing is belangrijk omdat dit consequenties heeft voor de behandeling. Zo kan het voorschrijven van migraineprofylactica zoals β -blokkers relatief gecontra-indiceerd zijn bij patiënten met een comorbide depressie. Daarnaast kan vroege signalering van comorbiditeit mogelijk het chronisch worden van klachten voorkomen. Wij raden aan om patiënten met de combinatie van zowel migraine als depressie te verwijzen naar de tweede lijn. Bij de aanwezigheid van beide stoornissen kunnen behandelprotocollen niet zonder meer naast elkaar worden uitgevoerd. Afstemming is nodig om te voorkomen dat de ene behandeling averechts werkt op het andere

TABEL 3 (vervolg)

oddsratio (95%-BI)					
huidige of lifetime-depressie	migraine - depressie	migraine zonder aura - depressie	migraine met aura - depressie	depressie - migraine	gecorrigeerd voor:
huidige depressie (< 1 jaar)	2,2 (1,1-4,8)	-	-	-	-
lifetime-depressie	3,2 (2,3-3,6)*	-	-	3,1 (2,0-5,0)*	geslacht, opleidingsniveau
lifetime-depressie	3,51 (2,64-4,64)	3,03 (2,23-4,11)	4,90 (3,34-7,19)	2,75 (2,17-3,48)†	geslacht, leeftijd, opleidingsniveau, ras
lifetime-depressie	2,25 (1,43-3,54)	-	-	-	geslacht, leeftijd
huidige depressie	2,7 (2,1-3,5)	-	-	-	geslacht, leeftijd, opleidingsniveau
lifetime-depressie	5,8 (2,7-12,3)	-	-	3,4 (1,4-8,7)	geslacht, leeftijd, opleidingsniveau, ras
huidige depressie	2,7 (2,3-3,2)	-	-	geen samenhang	geslacht, leeftijd, opleidingsniveau
lifetime-depressie	2,8 (1,88-4,16)	2,5 (1,62-2,86)	4,44 (2,06-9,52)	-	geslacht (OR apart berekend)
depressie in het afgelopen jaar	2,39 (1,83-3,13)	-	-	-	geslacht, leeftijd, opleidingsniveau, ras
	2,57 (2,08-3,18)‡	-	-	-	geslacht, leeftijd, opleidingsniveau, ras, werk, inkomen
huidige depressie	-	1,35 (1,15-1,58)	1,96 (1,46-2,62)	-	geslacht (OR apart berekend), leeftijd, opleidingsniveau
huidige depressie	4,7 (3,1-7,0)	-	-	-	geslacht, leeftijd, opleidingsniveau

probleem. Expertise op dit gebied is vaak onvoldoende aanwezig binnen de eerste lijn. Of er verwezen wordt naar een psychiater of naar een neuroloog hangt af van welk probleem op de voorgrond staat.

2e lijn Psychiaters en neurologen moeten eveneens alert zijn op het gelijktijdig optreden van migraine en depressie. Patiënten met migraine of depressie moeten systematisch worden onderzocht op de aanwezigheid van de andere aandoening, ook als de patiënt deze zelf niet spontaan meldt. De neuroloog kan screenen op depressie door het gebruiken van eenvoudige, goed gevalideerde vragenlijsten als de 'Hospital anxiety and depression scale' (HADS) en de 'Center for epidemiologic studies depression scale' (CES-D).^{22,23} De psychiater kan screenen op migraine door de International Headache Society-criteria voor migraine uit te vragen (zie tabel 1).

Medicatieafhankelijkheid Alvorens tot behandeling van beide stoornissen over te gaan, dient eerst worden nagegaan of de patiënt een medicatieafhankelijke hoofdpijn heeft. Als dat het geval is, dan dient eerst de medica-

tieafhankelijkheid te worden beëindigd. Pas daarna kan een goede hoofdpijndiagnose gesteld worden. Het is belangrijk de patiënt er op te wijzen dat staken van de medicatie meestal eerst leidt tot verergering van de hoofdpijn. Pas na 2-3 maanden nemen ernst en frequentie van de hoofdpijnaanvallen af.

Wat de beste wijze is waarop de patiënt medicatiemisbruik kan staken, is onvoldoende onderzocht om een onderbouwd advies te kunnen geven. Op de hoofdpijnpolikliniek van het LUMC wordt abrupt gestaakt met de medicatie, onder begeleiding van een hoofdpijnverpleegkundige. Het effect van deze begeleiding en het nut van begeleiding bij het staken van medicatie door een psychiater bij patiënten met comorbide depressie, wordt onderzocht.

Bij chronische migraine door medicatiemisbruik verdient het zeker aanbeveling om de patiënt te screenen op symptomen van depressie. Wanneer de aanwezigheid daarvan wordt vermoed, kan het betrekken van een psychiater bij de behandeling zinvol zijn en kan de samen-

LEERPUNTEN

- Migraine en depressie zijn beiden veel voorkomende aandoeningen, en hebben een hoge bidirectionele comorbiditeit. Bij een patiënt met migraine dient daarom altijd een depressie overwogen te worden, en vice versa.
- Bij migraine met aura is de kans op comorbide depressie groter dan bij migraine zonder aura.
- Bij chronische migraine komt comorbide depressie vaker voor dan bij episodische migraine, zeker als de migraine door medicatie-misbruik chronisch geworden is.
- De diagnostiek en behandeling van migraine en depressie zijn gebaat bij een multidisciplinaire benadering.

werking tussen verschillende disciplines een aanvulling vormen in het behandeltraject.

Behandeling Bij het aanwezig zijn van zowel migraine als depressie, dient er bij de keuze voor de behandeling van ene aandoening rekening gehouden te worden met de andere. Op deze manier wordt voorkomen dat medicatie wordt voorgeschreven die tot verslechtering van één van beide aandoeningen leidt. Een bekend voorbeeld is het voorschrijven van β -blokkers als migraineprofylaxe. Hoewel systematisch onderzoek nog ontbreekt, wordt verergering van een depressie geregeld als bijwerking van β -blokkers genoemd.²⁴ Voor alle zekerheid moet een neuroloog die overweegt een β -blokker voor te schrijven als migraineprofylaxe, daarom nagaan of de patiënt niet ook aan een depressie lijdt. Als dit het geval is, is overleg met een psychiater geboden.

De effecten van antidepressiva op hoofdpijnlachten zijn nog maar deels bekend. Het is overtuigend bewezen dat amitriptyline en mirtazapine een gunstig effect hebben op spanningshoofdpijn, maar het effect op migraine is nog niet goed onderzocht. Migraineprofylaxe met SSRI's is controversieel.¹⁰ Dit heeft onder meer te maken met

het risico op een serotoninesyndroom bij gelijktijdig bijna dagelijks gebruik van triptanen. Deze combinatie wordt in Nederland niet toegepast.

CONCLUSIE

Bij diagnostiek en behandeling van patiënten met migraine en depressie moet men er rekening mee houden dat er een bidirectionele relatie tussen beide aandoeningen bestaat en dat ze vaak samen voorkomen. Huisartsen dienen, met het oog op vroege diagnostiek en behandeling, alert te zijn op het gezamenlijk vóórkomen van migraine en depressie. Neurologen en psychiaters die één van beide ziekten diagnosticeren, dienen eveneens, met het oog op het kiezen van de juiste behandeling, onderzoeken of ook de andere aandoening aanwezig is. Toekomstig wetenschappelijk onderzoek zal meer licht werpen op de mogelijk gemeenschappelijke pathofysiologie, de rol van chronificatie en de manier waarop medicatie-misbruik een rol speelt bij het gelijktijdig optreden van migraine en depressie. Ook zal nog moeten worden onderzocht wat de beste manier is om medicatie te stoppen bij medicatieafhankelijke hoofdpijn.

Belangenconflict: auteurs geven wetenschappelijk advies en doen wetenschappelijk onderzoek voor diverse farmaceutische bedrijven die middelen tegen migraine ontwikkelen en/of op de markt brengen. Financiële ondersteuning: dr. G.M. Terwindt ontving een ZonMW-subsidie (nr. 90700217) voor haar onderzoeksaanvraag getiteld 'Towards shared genetic risk factors for migraine and depression'.

Aanvaard op 22 december 2009

Citeer als: Ned Tijdschr Geneesk. 2010;154:A1044

➤ [Meer op www.ntvg.nl/klinischepraktijk](http://www.ntvg.nl/klinischepraktijk)

LITERATUUR

- 1 Launer LJ, Terwindt GM, Ferrari MD. The prevalence and characteristics of migraine in a population-based cohort: the GEM study. *Neurology*. 1999;53:537-42.
- 2 Headache classification subcommittee of the International Headache Society. The international Classification of Headache Disorders. *Cephalalgia*. 2004; 24(Suppl 1):1-160 www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14979299
- 3 Bijl RV, Ravelli A, van ZG. Prevalence of psychiatric disorder in the general population: results of The Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS). *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 1998;33:587-95.
- 4 American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4 ed. The Association; 1994.
- 5 Merikangas KR, Angst J, Isler H. Migraine and psychopathology. Results of the Zurich cohort study of young adults. *Arch Gen Psychiatry*. 1990;47:849-53.
- 6 Breslau N, Lipton RB, Stewart WF, Schultz LR, Welch KM. Comorbidity of migraine and depression: investigating potential etiology and prognosis. *Neurology*. 2003;60:1308-12.
- 7 Breslau N, Schultz LR, Stewart WF, Lipton RB, Lucia VC, Welch KM. Headache and major depression: is the association specific to migraine? *Neurology*. 2000;54:308-13.
- 8 Oedegaard KJ, Neckelmann D, Mykletun A, et al. Migraine with and without aura: association with depression and anxiety disorder in a population-based study. The HUNT Study. *Cephalalgia*. 2006;26:1-6.

- 9 Breslau N, Merikangas K, Bowden CL. Comorbidity of migraine and major affective disorders. *Neurology*. 1994;44:S17-S22.
- 10 Radat F, Swendsen J. Psychiatric comorbidity in migraine: a review. *Cephalalgia*. 2005;25:165-78.
- 11 Craddock N, Forty L. Genetics of affective (mood) disorders. *Eur J Hum Genet*. 2006;14:660-8.
- 12 Roldan V, Corral J, Marin F, Pineda J, Vicente V, Gonzalez-Conejero R. Synergistic association between hypercholesterolemia and the C46T factor XII polymorphism for developing premature myocardial infarction. *Thromb Haemost*. 2005;94:1294-9.
- 13 Li J, Wang X, Huo Y, et al. PON1 polymorphism, diabetes mellitus, obesity, and risk of myocardial infarction: Modifying effect of diabetes mellitus and obesity on the association between PON1 polymorphism and myocardial infarction. *Genet Med*. 2005;7:58-63.
- 14 Schur EA, Noonan C, Buchwald D, Goldberg J, Afari N. A Twin Study of Depression and Migraine: Evidence for a Shared Genetic Vulnerability. *Headache*. 2009;49:1493-1502.
- 15 Stam AH, de Vries B, Janssens CJW, Vanmolkot KR, Aulchenko YS, Henneman P, et al. Shared genetic factors in migraine and depression: evidence from a genetic isolate. *Neurology*. 2010;74(4):288-94.
- 16 Evans RW, Rosen N. Expert opinion: migraine, psychiatric comorbidities, and treatment. *Headache*. 2008;48:952-8.
- 17 Bigal ME, Lipton RB. Modifiable risk factors for migraine progression. *Headache*. 2006;46:1334-43.
- 18 Mercante JP, Peres MF, Guendler V, Zukerman E, Bernik MA. Depression in chronic migraine: severity and clinical features. *Arq Neuropsiquiatr*. 2005;63:217-20.
- 19 Radat F, Sakh D, Lutz G, el AM, Ferreri M, Bousser MG. Psychiatric comorbidity is related to headache induced by chronic substance use in migraineurs. *Headache*. 1999;39:477-80.
- 20 Knuistingh Neven A, Bartelink MEL, De Jongh TOH, et al. NHG Standaard Hoofdpijn. *Huisarts Wet*. 2004;46:411-22.
- 21 Van Marwijk HWJ, Grundmeijer HGLM, Bijl D, et al. NHG-standaard Depressieve stoornis (depressie). *Huisarts Wet*. 2003;11:614-33.
- 22 Bjelland I, Dahl AA, Haug TT, Neckelmann D. The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale. An updated literature review. *J Psychosom Res*. 2002;52:69-77.
- 23 Radloff LS. The CES-D scale: a self-report depression scale for research in the general population. *Appl Psychol Meas*. 1977;1:385-401.
- 24 College voor Zorgverzekeringen. *Farmacotherapeutisch Kompas*. Diemen: College voor Zorgverzekeringen; 2010, p.325.
- 25 Breslau N, Davis GC, Schultz LR, Peterson EL. Joint 1994 Wolff Award Presentation. Migraine and major depression: a longitudinal study. *Headache*. 1994;34:387-93.
- 26 Swartz KL, Pratt LA, Haroutune K, et al. Mental Disorders and the Incidence of Migraine Headaches in a Community Sample. *Ach Gen Psychiatry*. 2000;57:945-50.
- 27 Lipton RB, Hamelsky SW, Kolodner KB, et al. Migraine, quality of life, and depression. *Neurology*. 2000;55:629-35.
- 28 Zwart JA, Dyb G, Hagen K, et al. Depression and anxiety disorders associated with headache frequency. The Nord-Trøndelag Health Study. *Eur J Neurol*. 2003;10:147-52.
- 29 Kececi H, Dener S, Analan E. Co-morbidity of migraine and major depression in the Turkish population. *Cephalalgia*. 2003;23:271-5.
- 30 McWilliams LA, Goodwin RD, Cox BJ. Depression and anxiety disorders associated with three pain conditions: results from a nationally representative sample. *Pain*. 2004;111:77-83.
- 31 Patel NV, Bigal ME, Kolodner KB, et al. Prevalence and impact of migraine and probable migraine in a health plan. *Neurology*. 2004;63:1432-8.
- 32 Oedegaard KJ, Neckelmann D, Mykletun A, et al. Migraine with and without aura: association with depression and anxiety disorder in a population-based study. The HUNT study. *Cephalalgia*. 2006;26:1-6.
- 33 Camarda C, Pipia C, Tagliavori A, et al. Comorbidity between depressive symptoms and migraine: preliminary data from the Zabùt aging project. *Neurol Sci*. 2008;29 Suppl 1:S149-51.