



Universiteit Utrecht



Migraine Close-Up

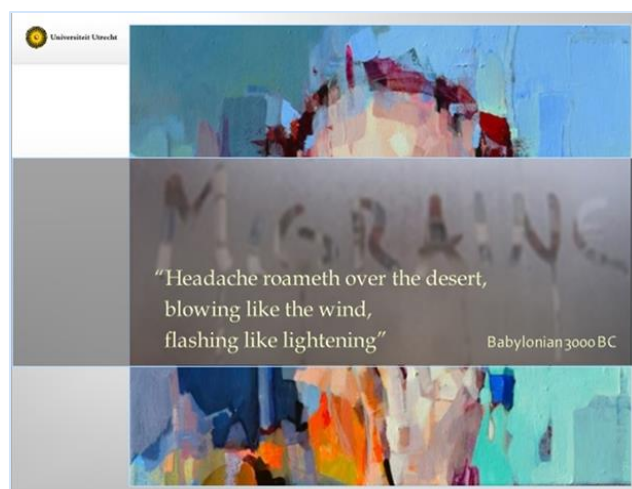
Prof. Dr. M.J. Sorbi

Rede uitgesproken ter gelegenheid van haar afscheid
als bijzonder hoogleraar 'eHealth Psychology' vanwege het Utrechts Universiteitsfonds
aan de Universiteit Utrecht

op vrijdag 24 maart 2017

Mijnheer de Rector,
Directies van het Utrechts Universiteitsfonds
en Innovatiefonds Zorgverzekeraars,
Bestuursleden hoofdpijnzorg,
Geachte aanwezigen,

Inleiding



Migraine lijkt zo oud als de mensheid [1-3]. Het is een hersenziekte maar als zodanig nog steeds verborgen. Migraine verdient aandacht en staat daarom vandaag centraal.

Heel ongebruikelijk, misschien, begin ik met dank: aan Nout Wellink, Antoinette Maassen van den Brink, Mariëlle Padberg en - natuurlijk - Michel Ferrari. Zij brachten eerder vandaag de ervaring van een leven met migraine onder de aandacht, evenals het actuele behandelaanbod, de laatste stand van de wetenschap, en de kennisagenda 'Gender en Gezondheid' [4] die migraine voor het voetlicht brengt - met geld voor onderzoek.

Maar migraine behoeft óók aandacht van wie erdoor getroffen wordt. Vaak gaat men met migraine om analoog aan een *lichtschakelaar* - aanval áán | aanval uit - terwijl een *dimmer* beter past. De aanval bouwt op, slaat door naar extreme hoofdpijn, die na een felle top weer wegebt en wordt gevolgd door herstel terug naar de 'normale' balans van hersenen en lichaam. Vaak ook zijn getroffen uiterst *flink* maar daarbij ook *eenzamer* dan nodig.

Mijn proefschrift behandelde de mogelijke bijdrage van een psycholoog aan de zorg voor mensen met migraine [5], en dat heeft me niet meer losgelaten. Vandaag ga ik in op WAT er bij migraine meespeelt. Dan laat ik zien hoe internettechnologie zicht geeft op WANNEER een aanval er aan komt - en op HOE men er dan mee om kan gaan. Internet en andere technologie voor de gezondheid - kort: *eHealth* - vormt de kern van *mijn bijzondere leerstoel* aan deze universiteit. In zekere zin was mijn leerstoel te danken aan mijn betrokkenheid bij migraine: daar sta ik kort bij stil.

Leerstoel eHealth Psychology: Achtergrond

Al tijdens mijn promotieonderzoek wilde ik zo dicht mogelijk aansluiten bij de ervaring van elke patiënt. Mijn aandacht verschoof van de dramatische hoofdpijn naar wat er *vóóraf* speelt, want die kennis is essentieel om een aanval te voorkómen of te verzachten. Nodig waren *series momentopnamen* - zoals een film bestaat uit beelden - van het functioneren in 'normale' staat,

naar de aanval, er doorheen en terug naar ‘normaal’. Dit leidde tot een serie studies, in Nederland en de Verenigde Staten, met papieren dagboeken [1990-1998]. Papier raakt zoek; de data-invoer is een crime met kans op fouten, maar de grootste beperking is het gebrek aan controle op *wanneer* men registreert. Hoe later men dit doet – met hoe meer retrospectie – hoe sterker de herinnering is aangetast. En die ‘retrospection bias’ vertroebelt het beeld.

Beperkt programmeerbare horloges of timers boden toen soelaas. Het horloge gaf een piepsignaal en dan beantwoorde men voorgedrukte vragen in een weekchriftje van portefeuilleformaat. Dit bleef behelpen tot de opkomst van zakcomputers, en die ontwikkelden snel door tot voorlopers van ons huidige mobieltje. Op ongeveer dat moment kreeg ook het idee vorm van gezondheid via elektronica – daar komt de term *eHealth* vandaan – met het internet als belangrijkste medium.

Nu vinden we ‘self-tracking’ al bijna gewoon. Met inbegrip van stappenteller, hartslagmeter en vele andere functies zijn we op weg naar ‘*The Quantified Self*’. Sceptici vinden het een extreme vorm van navelstaren, maar “het geeft inzicht en is leuk” [6,7]. Net als bij aanvang van het internet zitten we in de “stilte voor de storm” – het gaat als een lopend vuurtje, en er is geen weg terug.

Bij de aanvaarding van mijn leerstoel gold de vraag nog: ‘eHealth – waar gaat dat over?’ Het kabinet had een ‘*Regieorgaan voor ICT Innovatie*’ ingesteld [8] om ons uit de zorg te houden – of te krijgen. Het ging om (a) efficiëntie en kostenbeheersing, om (b) gemak, flexibiliteit, korte lijnen en om (c) zelfmanagement van de gezonde en de zieke Nederlander.

Gezondheidspsychologen en andere gedragswetenschappers moesten bij eHealth betrokken worden. De gezondheidspsychologie is gericht op ziekte *én* gezondheid [9]: een speerpunt is *preventie*, zelfmanagement staat centraal – en het vak is per definitie multidisciplinair. De combinatie van eHealth en gezondheidspsychologie was toen nog uniek, en mijn leerstoel was een snelle Utrechtse reactie op de ontwikkelingen.

Ik stond aan de wieg van eHealth samen met teams van enthousiaste studenten, junioronderzoekers, projectmedewerkers en promovendi. We gebruikten het internet en mobieltjes (1) in onderzoek naar *chronische pijn, burn-out, slaapstoornissen en nachtmerries*, en (2) voor nieuwe *behandelmethode*n, zoals emotionele expressie via schrijfopdrachten of ‘mindfulness’ – een Boeddhistische methode die inmiddels gemeengoed lijkt. We gebruikten het voor (3) *continue zelfregistraties* om zicht te houden op eigen gezondheid en draagkracht en (4) om in kaart te brengen *wanneer* een migraineaanval er aan komt en *hoe* er dan mee om te gaan.

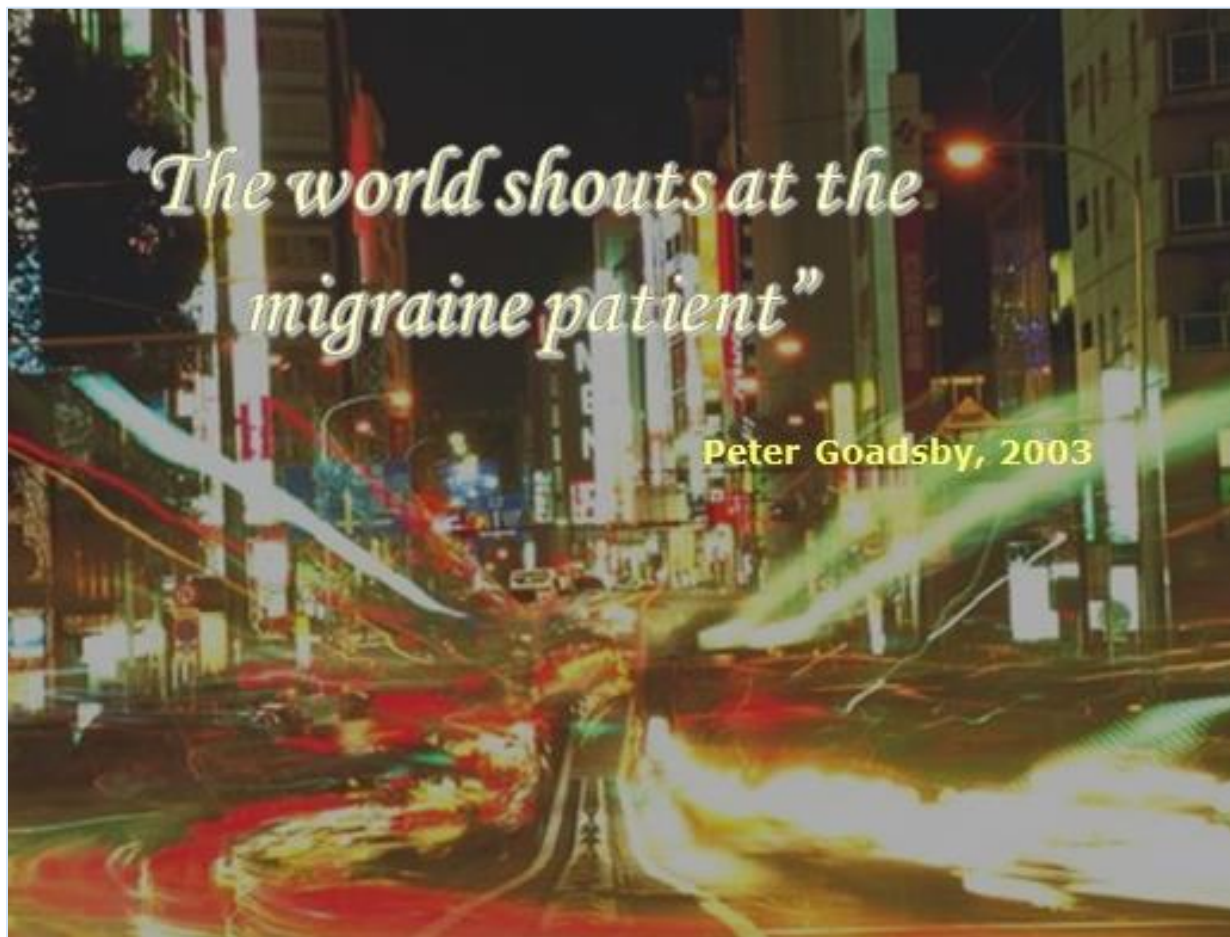
Voordat ik hierop in ga sta ik met u stil bij *WAT* migraine is en *WAT* het betekent om migraine te hebben.

I. WAT is migraine, en wat betekent het om migraine te hebben?

Wat is migraine?

Migraine is lelijker dan dit plaatje. Het is “ellendig, raadselachtig en onvoorspelbaar” volgens neuroloog Joost Haan en publicist Frans Meulenberg: “een ziekte die je lam kan slaan” (p.10) [10]. En auteur Mariëtte Baarda stelde recent: “Ik wil solo leven – niemand hoeft er getuige van te zijn hoe lelijk [mijn] migraine is” [11].

Migraine is een neuro-vasculaire hersenziekte [12]. Kenmerkend is een cyclische ontregeling: de hersenen slaan op tilt en reageren hypersensitief op zintuiglijke stimuli [13,14] en andere zaken [13,15-17]: eigenlijk komt alles te hard en te hevig binnen.

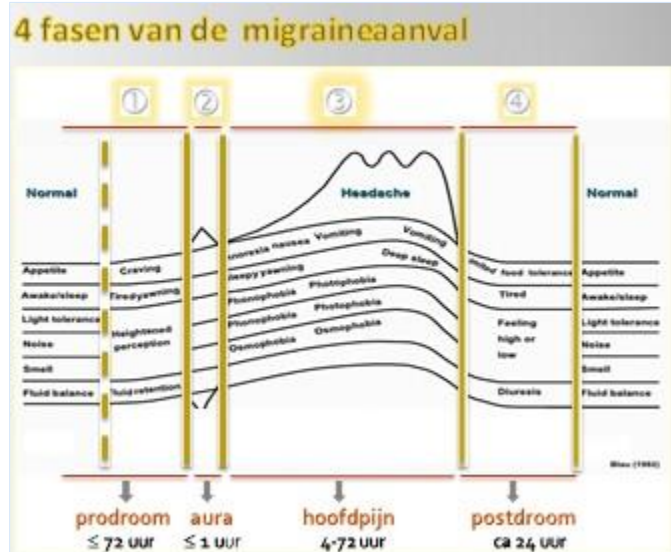


Naast een genetische predispositie zijn er factoren die de ontregeling bevorderen: dit geldt het sterkst voor de schommeling in vrouwelijke hormonen op vruchtbare leeftijd: er worden dan ook driemaal meer vrouwen dan mannen getroffen [12]. Veel andere zaken kunnen de ontregeling aanjagen, zoals onregelmatigheden in het slaap- of eetpatroon, slecht slaapherstel of honger, sterke fysieke of mentale inspanning en weersomstandigheden [16,17]. De exacte

oorzaak van migraine is niet bekend [12,18]. Iedereen kan het, in principe, wel eens krijgen: dat is dan hoogst zeldzaam en loopt dus met een sisser af. Bij regelmatige aanvallen is er sprake van een ziekte. Voor meisjes begint het vaak in de puberteit, en erfelijkheid speelt een belangrijke rol maar voorspelt de aandoening onvoldoende.

De kern van de aanval is een hevige, pulserende, eenzijdige hoofdpijn in de slaapstreek die zonder medicatie 4 tot 72 uur voortduurt; gemiddeld zijn er al snel twee dagen mee gemoeid. De pijn is hevig en kan oplopen tot ‘de ergste pijn denkbaar’. Dit gaat samen met misselijkheid, vaak ook braken en men kan geen licht, geluid en vaak ook geen geuren verdragen [19-21]. Bij zo’n kwart van de betrokkenen wordt de pijn voorafgegaan door een ‘aura’: dat zijn trillende flikkerende zigzaglijnen die zich uitbreiden en het hele gezichtsveld in beslag kunnen nemen. Daarbij kunnen eenzijdig prikkelende tintelingen optreden rondom de mond en in één arm¹.

Maar de aanval is méér dan de hoofdpijn met of zonder aura. Deze heeft vier fasen: de aanloop of *prodromale fase* kan tot 3 dagen duren, en er is een herstelfase, of *postdromale fase*, van nogmaals ongeveer één dag. Over de prodromale en postdromale fasen is veel minder bekend dan over de aura en de hoofdpijn – en ze zijn ook veel minder spectaculair: mede daarom worden ze door patiënten minder goed onderkend.



De ontregeling begint sluipend. Volgens Michel Ferrari, die het begin van de aanval onderzoekt met mede Spinozalaureaten Marten Scheffer en Albert van den Berg [22,23], “voelen veel patiënten het onbewust aankomen. Er lijkt een *cascade* op gang die steeds door natuurlijke verdedigingsmechanismen wordt gecompenseerd tot het – ineens – in een soort *kantelpunt* omslaat en de hoofdpijn doorbreekt².”

¹ Headache Classification Committee, IHS, 2013; Vereniging voor Neurologie, 2007; Nederlands Huisartsen Genootschap, 2014.

² Persoonlijke mededeling, 24 januari 2017.

Wat betekent het om migraine te hebben?

Migraine komt veel voor: 17% van de bevolking maakt minimaal een aanval mee per jaar; van hen heeft ruim een vijfde (3.3%) ten minste twee aanvallen per maand³. Blijft dit onder de 15 hoofdpijndagen dan heet het *frequente episodische migraine*. Bij *chronische migraine* komt de hoofdpijn vaker en verdwijnt het aanvalspatroon; dit komt vaak door overmatig medicijngebruik en dan heet het ‘medicatieovergebruikshoofdpijn’ – verkort tot *MOH* [19-21]¹. Chronische migraine of MOH is moeilijk behandelbaar en kost de samenleving drieënhalve keer meer dan de gemiddelde migrainepatiënt [24-26]. Ook in de huisartsenpraktijk zien we relatief veel vrouwen [27]. Maar van iedereen met migraine gaat er nog geen 50% mee naar de huisarts [20].

“Er is toch niets aan te doen” is een veel gehoorde misvatting, en buitenstaanders trivialisieren het met het idee dat het gaat om “gewoon een beetje hoofdpijn”. Mede hierdoor zoekt men onvoldoende hulp. Bovendien is migraine letterlijk onzichtbaar: “Als ze ‘t hebben zie je ze niet en als je ze ziet, hebben ze ‘t niet” zijn gevleugelde woorden binnen de patiëntenvereniging *Hoofdpijnnet*.

Tenslotte speelt ook de geschiedenis een rol. De aan het Grieks ontleende term *hemicrania*⁴ dateert van vóór onze jaartelling. Maar even onzinnig als lodderijn (‘l’eau de la Reine de Hongrie’), het koninginnenreukwater uit de 17^e eeuw, zijn vooroordelen vanaf de volgende eeuw dat migraine een uiting is van aanstellerij of hysterie [29]. Migraine werd zelfs doelwit van spot blijkens voorbeelden van de Britse historica Katherine Foxhall die een kolderieke ‘dokter migraine’ opvoert uit een 18^e-eeuwse klucht [30]. En is de opmerking ‘Chateau Migraine’ – bij een koppig-wrange rode wijn die niet te drinken valt – wel grappig voor iemand met migraine? In de vorige eeuw speelde de opvatting van een ‘migraine persoonlijkheid’ alsof je migraine wordt ‘veroorzaakt’ door eigen attitude [31]: dat is onzin. Een soortgelijke suggestie kwam later voort uit de aandacht voor ‘stress’ – daar kom ik op terug. Maar geschiedenis zit diep. Neemt u dit vandaag alstublieft mee: de suggestie dat je migraine aan je zelf te wijten hebt is ongepast, het bevordert ‘gemodder’ en het maakt eenzaam [31].



Migraine doet een ernstige aanslag op de kwaliteit van leven – hiermee sluit ik dit onderdeel af. De ziektelast werd wereldwijd in kaart gebracht voor 301 aandoeningen. Volgens deze *Global Burden of Disease Study* [32] staat migraine op de 6^e van 301 plaatsen, en zelfs op de 3^e plaats voor een leeftijd jonger dan 50 jaar [33]. In de algemene top-3 staat migraine samen met de al genoemde ‘medicatieovergebruikshoofdpijn’ op de 3^e plaats [34]. MOH bestaat bij gemiddeld 2% van de bevolking [35-37]; hun migraine is, paradoxaal genoeg, verder ontregeld

³ <https://www.cbs.nl/nl-nl/visualisaties/bevolkingsteller>; www.volksgezondheidenzorg.info (RIVM); www.CBS.nl; www.nederlandsehoofdpijnvereniging.nl; Nederlands Huisartsen Genootschap 2014; www.migrainefonds.nl.

⁴ Van hēmi (ἡμι): "half" en kranion (κράνιον): "schedel".

door overmatig medicijngebruik: Het gaat dan om triptanen, het vooraanstaand middel om een migraineaanval te couperen, en het gaat om pijnstillers [35,36] die receptvrij verkrijgbaar zijn zonder dat er een arts aan te pas komt. Dat moet anders. Met die boodschap gaan we naar de vraag: WANNEER komt de aanval.

II. WANNEER komt de aanval?



De migraineaanval lijkt spontaan op te treden. Het lontje voor de start is onbekend, en misschien is dit wel voor iedereen anders.

Maar de hoofdpijn komt niet als een sluipschutter uit het niets. In de *prodromale fase* treden *vroege symptomen* op van hyperreactiviteit in de hersenen. De symptomen zijn relatief 'gewoon' of onopvallend, en worden vaak niet goed onderkend. Ze nemen wel toe in kracht en in aantal. Het natuurlijke aanpassingsvermogen staat door de hersenontregeling onder druk en wordt sneller dan normaal overvraagd door zaken die extra aanpassing vragen. Zogenaamde *uitlokkers* zijn externe invloeden, waaronder weersveranderingen of fel licht. De menstruele cyclus heeft een grote invloed. En gedragsfactoren spelen mee, zoals alcoholgebruik – met name rode wijn – of langdurig beeldschermwerk.

De sleutel naar preventie van de migraineaanval ligt in de prodromale fase: daarom willen we deze doorgronden. Maar dat is ingewikkeld [38-40]. Er worden veel vroege symptomen en uitlokkers genoemd [16,17,38-45]; vaak spelen er *stapeleffecten* [39], maar ook die combinaties variëren en hun kracht is geen constante [38,45]. En uitlokkers en symptomen worden niet altijd duidelijk onderscheiden [43,45]. Uitlokkers zijn zaken die zich voordoen; symptomen zijn reacties in ons lichamelijk functioneren, denken, voelen en handelen.

'Stress' wordt vaak als uitlokker genoemd [16,45], maar de term 'stress' is een container-begrip [2], want deze staat voor gebeurtenissen (stressoren) én voor onze reacties op die gebeurtenissen (stress-responsen). 'Stress' in de prodromale fase kan verwijzen naar belastende gebeurtenissen: dat zijn dan uitlokkers. Maar sinds de Griekse filosoof *Epictetus* weten we dat het meestal niet de 'dingen' zijn die ons verontrusten, maar hoe we er tegen aankijken [46,47]: de angel zit vaak niet in de zaken die zich voordoen, maar in hoe we zaken waarnemen en ermee omgaan. Maken we een ramp mee dan zijn we allemaal overstuur, maar hoe alledaagser de gebeurtenis hoe groter de verschillen zijn in reageren. Wie vóór de migrainehoofdpijn 'stress had' of zich 'gestrest' voelde ontleent dit meestal aan de eigen ontreddering, prikkelbaarheid, besluiteloosheid en andere reacties. Men voelde zich belast, dat is duidelijk. Maar waarschijnlijk komt dat primair voort uit een gebrek aan draagkracht in de aanloopfase van een aanval: het is de prodromale hersenontregeling [48-50]⁵ die de reacties aanzwengelt; en wijken die reacties af

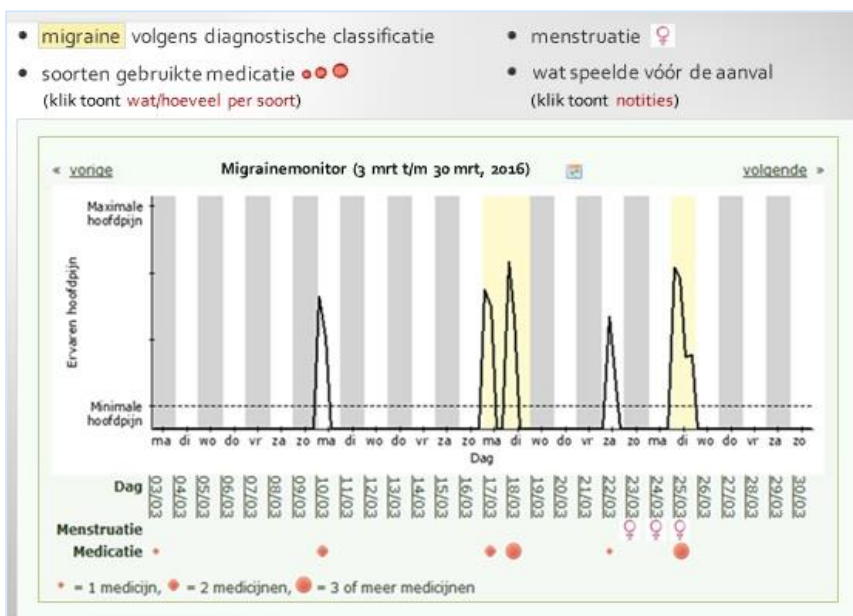
⁵ Er zijn ook aanwijzingen voor vormen van hersenontregeling in de perioden tussen de aanvallen, waaronder falende habituatie - of herstel - bij allerlei prikkels.

van ons gewone doen en laten dan krijgen deze de status van symptomen. De verzamelterm 'stress' geeft dus geen inzicht in de eigen prodromale fase⁵: voor die kennis is het nodig elk symptoom te onderscheiden en concreet te benoemen. Vervolgens gaat het om de ontdekking van symptoompatronen in de aanloop naar de eigen migraineaanval. Ik vat samen:

- Van belang is een nauwkeurige benoeming van prodromale symptomen. De term 'stress' versluiert daarbij meer dan het verheldert en is overbodig, omdat onvoldoende duidelijk wordt welke afwijkingen van het normale functioneren er precies meespelen.

Als ik dit uitleg aan mensen met migraine die bij ons hulp zoeken, lucht dit hen vaak op. Een belangrijke reden is dat men zich miskend heeft gevoeld door de ervaren suggestie dat 'stress' de eigen migraine veroorzaakt. Ook helpt voorlichting dat de factoren die een afzonderlijke aanval kunnen bevorderen niet gelijk zijn aan de oorzaken voor migraine als een hersenziekte. Hiervoor kennen we slechts risicofactoren: de belangrijkste is migraine in de familie, dus een genetische predispositie [39]. Maar 'stress' is geen ziekteoorzaak; het is een ervaring die versterkt op de loer ligt in de prodromale fase [39].

Van oudsher worden dagboeken gezien als heilzaam [51,52]. Voor migraine zijn ze van uiterst belang om zaken te overzien. Hier ziet u een hoofdpijndagboek via internet. U klikt op de datum en geeft aan of u hoofdpijn had op vier momenten van de dag en – erbij – hoe hevig de hoofdpijn was.



Uw gegevens komen dan in uw *migrainemonitor*: door te scrollen ziet u het beloop over de tijd. Gele achtergronden markeren migraine volgens de diagnostische criteria. Bij klik op een rood bolletje ziet u wat en hoeveel u per medicament heeft ingenomen. Vrouwen zien hun menstruatie. Klinkt u op een dag verschijnen uw notities van wat er speelde. Een dergelijk dagboek verheldert de migraine enorm voor u en voor uw behandelaar.

Maar omdat de herinnering aan de prodromale fase snel vervaagt helpen oproepen van een mobieltje. Voor de antwoorden telt het moment zonder ver terug te kijken. En belangrijk is dat men de meeting *niet* voorspelt: want als men zich erop instelt geeft men andere antwoorden. Daarom worden de oproepen ‘gerandomiseerd’: dat wil zeggen - ze komen volgens toeval binnen bepaalde tijdvensters. De antwoorden krijgen tijdstempels en worden meteen opgeslagen. Dit heet ‘Ecological Momentary Assessment’ - EMA - en is nu de *gouden standaard* voor het meten van ziektesymptomen [37,53-55]. Met deze methode onderzochten wij de prodromale fase.

We namen 80 prodromale kenmerken uit de literatuur op in een EMA-dagboek [56-60]. Op een mobieltje vulde men vier maal per dag hoofdpijnvragen in. Dit gebeurde ná ontwaken en vóór de nachtrust en – volgens toeval – in de ochtend en de middag: in die twee metingen werd ook naar de 80 kenmerken gevraagd. Hier ziet u 5 van de 80 vragen. Men antwoordt door te klikken; voor alle vragen kost dit enkele minuten. Het EMA-dagboek werd positief ontvangen [58-61], en in het onderzoek werd 90% van de dagboeken ingevuld [56].

Voor de analyse bepaalden we de samenhang tussen de kenmerken. Dit leverde 8 clusters op gebaseerd op 4-7 vragen. Zes clusters van *symptomen*: • sensorische sensitiviteit, • pijn/stijfheid, • vermoeidheid, • cognitief functioneren, • positieve stemming en • negatieve stemming ...



SENSORISCHE SENSITIVITEIT ◆ moeite met lezen ◆ minder scherp zien ◆ geluid komt harder over ◆ duizelig ◆ ruik dingen scherper ◆ een gevoelige huid	PIJN / STIJFHEID ◆ pijn in voor- e/o achterhoofd ◆ stijve e/o pijnlijke schouders ◆ nekpijn ◆ stijve nek	VERMOEIDHEID ◆ vermoeide ogen ◆ futloos ◆ gammel ◆ moe ◆ uitgeput ◆ sloom ◆ slaperig
COGNITIEF FUNCTIONEREN ◆ alles goed op 'n rijtje ◆ een helder hoofd ◆ alert ◆ goed geconcentreerd ◆ competent ◆ efficiënt aan 't werk	POSITIEVE STEMMING ◆ goed ◆ blij ◆ bevlogen ◆ sterk ◆ ontspannen ◆ tevreden ◆ doe iets met plezier	NEGATIEVE STEMMING ◆ gespannen ◆ opgefokt ◆ geïrriteerd ◆ bezorgd ◆ verdrietig ◆ eenzaam ◆ boos

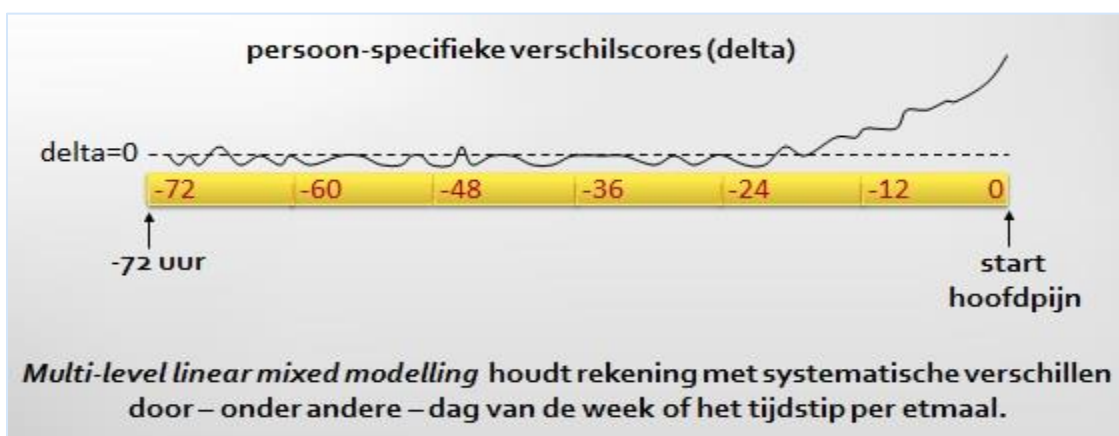
... en twee clusters van *uitlokkers*: • inspanning en • belastende gebeurtenissen.

INSPANNING	BELASTENDE GEBEURTENISSEN [sinds de vorige oproep ...]
♦ ik werk hard ♦ ik loop op mijn tenen ♦ ik ben druk bezig ♦ er wordt veel van mij verwacht ♦ ik span mezelf erg in ♦ ik denk hard na	♦ gebeurde er iets vervelends ♦ had ik een conflict ♦ had ik een probleem waar ik niet uitkwam ♦ liep iets anders dan ik wilde

We onderzochten het optreden van deze ervaringen binnen de 72 uur vóórafgaande aan de start van de migrainehoofdpijn [56]. Hiervoor beschikten we over 7470 EMA-dagboeken van 87 volwassenen met frequente episodische migraine en een lange migrainegeschiedenis⁶. Een dergelijke dataset is uitzonderlijk, en deze bood voor het eerst de mogelijkheid om het functioneren in de prodromale fase *per deelnemer* af te zetten tegen het eigen functioneren in hoofdpijnvrije dagen [41,62,63]. De kenmerken die we zoeken moeten immers gaan uitblinken in de dagen vóór de hoofdpijn en mogen er dus niet doorlopend zijn.

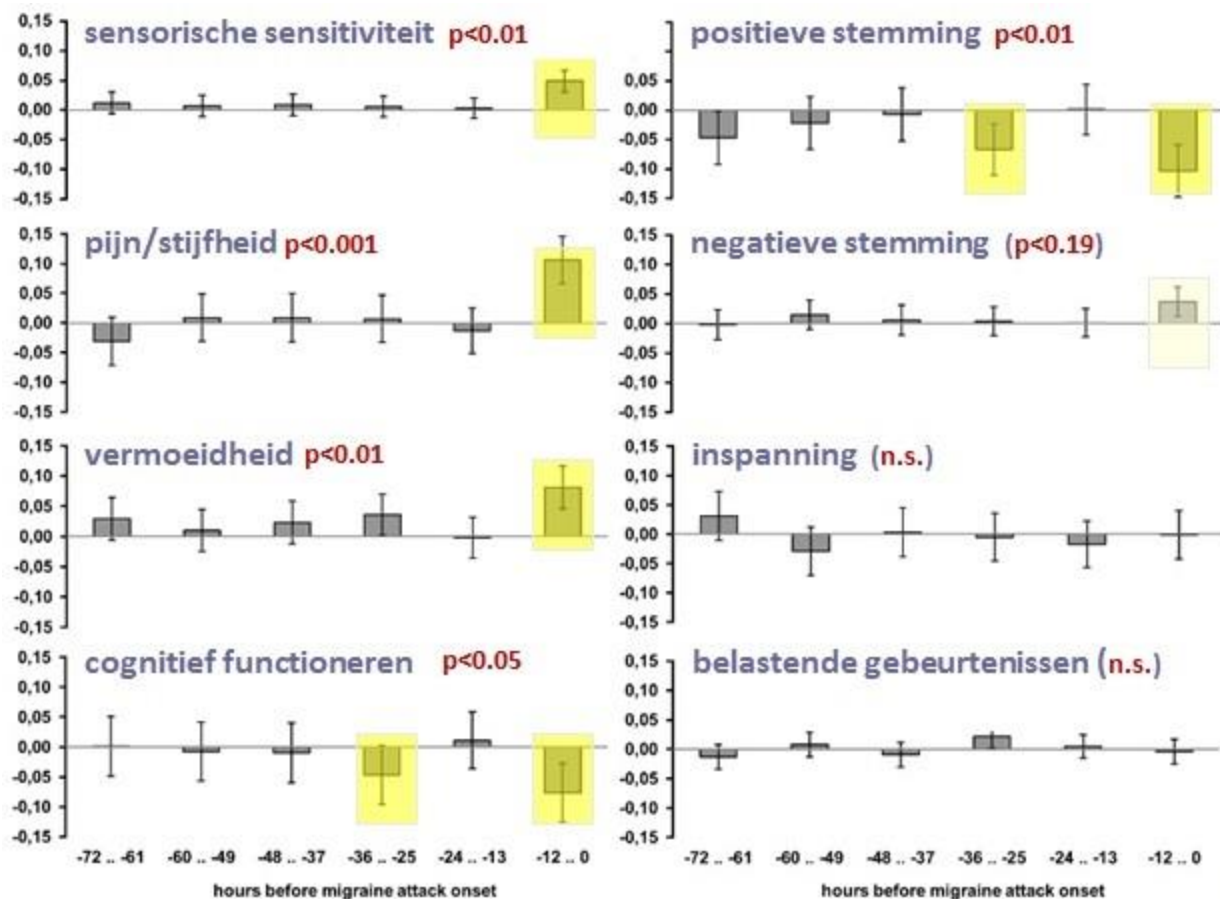
De dataset omvatte 252 *migraineaanvallen*. Per aanval selecteerden we de dagboeken van de voorgaande 72 uren: dat leverde 945 prodromale dagboeken op. Alle dagboeken met hoofdpijn, plus één herstel-dag per aanval, werden uit de data geknipt. Zo resteerden 2130 controledagboeken van hoofdpijn-vrije dagen.

Per deelnemer werden de verschillcores – delta – berekend tussen de antwoorden in elk prodromaal dagboek en de gemiddelde antwoorden in de ‘gematchte’⁷ eigen controle-dagboeken. Om het beloop te zien werden de delta’s bepaald per tijdvenster van 12 uur. De statistische analyse controleerde voor systematische invloeden op de dataset.



⁶ De deelnemers waren gemiddeld 44 jaar oud (25-68) met migraine sinds 21 jaar en 3.5 migraineaanvallen in de afgelopen maand; 82% was vrouw.

⁷ Per dagboek werd rekening gehouden met het tijdstip (ochtend | middag) en of het op een maandag tot vrijdag dan wel in de weekenden was ingevuld. Een prodromal ochtenddagboek van een weekenddag werd dus vergeleken met de gemiddelde controle dagboeken die dezelfde persoon op weekendochtenden had ingevuld.



Dit zijn de resultaten in zes stappen van 12 uur. In de laatste stap vóór de hoofdpijn bleken de sensorische sensitiviteit, pijn/stijfheid en vermoeidheid significant hoger dan normaal, terwijl dit *niet* gold voor inspanning of belastende gebeurtenissen – de uitlokkende omstandigheden. In het laatste venster vóór doorbraak van de hoofdpijn zien wij ook een significante neergang in cognitief functioneren en positieve stemming; maar dát gebeurde ook al een etmaal eerder: hier is het patroon *cyclisch en progressief*: na de eerste dip – anderhalve dag tevoren – komt herstel, gevolgd door een grotere dip binnen een halve dag voordat men is uitgeschakeld.

We zien overall een oscilleren rond de middenlijn. Dat kan wijzen op meer pogingen om de hersenreactiviteit de baas te blijven. Bevestiging vereist een grotere dataset; dat geldt ook voor het inzoomen op die laatste 12 uur. Resultaten van de huidige data voor tijdvensters van 6 uur wijzen op een escalatie [64]: het oscilleren neemt toe met duidelijkere herstelpogingen, en de sterkste ontregeling treedt op in de laatste 6 uur vóór start van de hoofdpijn.



Samenvattend tonen deze EMA-data het volgende overtuigend aan:

- ▶▶ De prodromale verandering speelt vooral in de 12 uur vóór de hoofdpijn.
- ▶▶ Stemming en denkvermogen zijn een dag eerder aangetast en ontregelen – op weg naar de migrainepijn – *cyclisch & progressief*.
- ▶▶ Voor patiënten is aandacht voor de laatste prodromale uren essentieel.

III. HOE met migraine om te gaan?

Die aandacht is cruciaal voor hoe met de migraine om te gaan – het derde deel van mijn verhaal. In het kader van (groeps)trainingen op onze afdeling [2,66-71,73] kwamen de EMA dagboeken meteen na het invullen bij ons binnen, en dan gaven we per ommekeer *feedback* op de mogelijk naderende ontregeling.

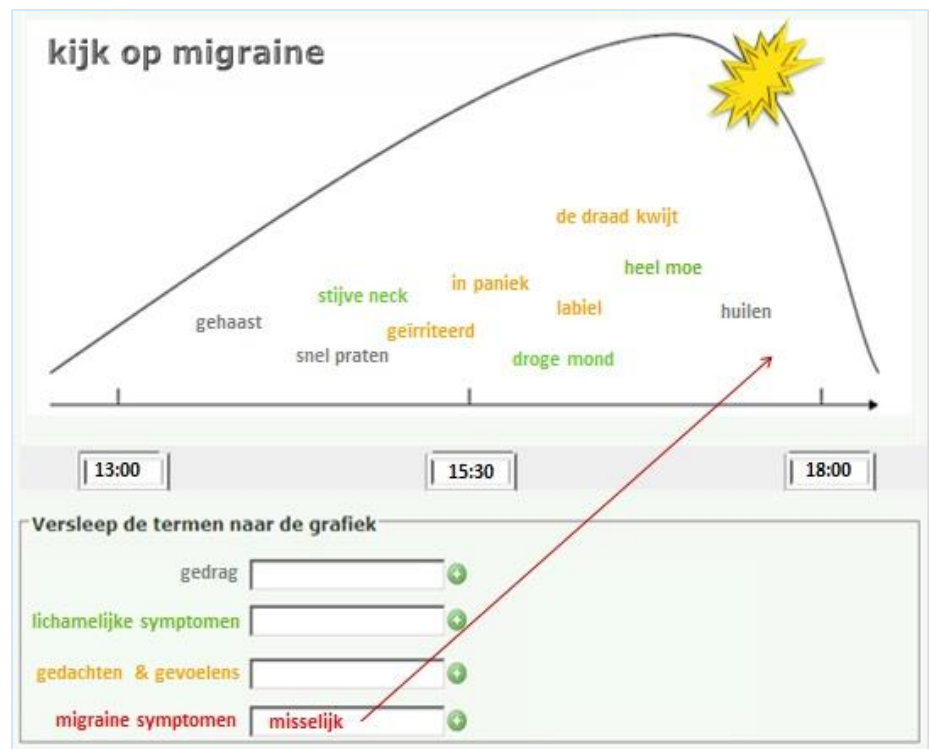
Een stoplicht illustreerde het aanvalsrisico. Daarbij stonden bijzonderheden uit het dagboek dat net was ingevuld, gevolgd door tips uit de training (in rood) en ondersteund door een aanmoediging (in groen). U ziet hier een voorbeeld van de feedback bij oranje én rood licht: dat betekende een hoog risico op een migraineaanval.

Maar het internet kon ook de hele training bij de mensen thuis brengen: dat zou het bereik vergroten, behandelkosten doen dalen en ons aanbod efficiënter maken. Het sloot bovendien aan bij de zoektocht naar een betere *aanvalspreventie*. De urgentie is vooral groot voor de 3.3% van onze bevolking – ruim ½ miljoen Nederlanders – met tenminste twee aanvallen per maand. Voor hen dreigt probleemescalatie door de fragiele grens naar chronische migraine en MOH, en daarbij komen kansen op degeneratieve veranderingen in de hersenen [65].

Gedrag telt mee voor die preventie [72] en onze trainingen waren er op gericht [2,66-71,73]. We bouwden een beschermd portaal en zetten de training om in een aanbod via internet [58,74-80]. Deze internettraining omvat 8 lessen met 26 voorbeeldfilmpjes van hoe medepatiënten omgaan met hun migraine en de opdrachten. Vijf hulpsites ondersteunen de lessen, en deelnemers krijgen online feedback door een junior psycholoog: die begeleiding kost totaal anderhalf tot twee uur [74-80]. De training biedt een betere *kijk* en meer *greep* op de eigen migraine.



Kijk op migraine gaat om de herkenning van patronen in de eigen prodromale kenmerken. Per aanval noteert men de start van de hoofdpijn, het moment van eerste voortekenen en een tussentijd. Men kijkt naar eigen gedrag, en naar lichamelijke, cognitieve-affectieve en migraine symptomen, typt deze in en sleept het naar de gewenste plek in de figuur.



Het gereedschap voor *greep* op migraine komt uit een getrapte ontspanningstraining met vaardigheden die overal en altijd inzetbaar zijn. Centraal staat ook een cognitieve training met gedragsexperimenten. Daarnaast veel aandacht voor gezonde leefstijl en de afstemming van in- en ontspanning, en voor het omgaan met de pijn tijdens een aanval.

greep op migraine

zelfontspanning

- in rust
- bij activiteiten
- bij drukte



gezonde leefstijl

- houding | lichaamsbeweging
- regelmaat



denken & doen

- relativering
- stabilisering
- prioritering
- gedragsexperimenten



omgaan met inspanning/ontspanning

'graded activity'

omgaan met pijn

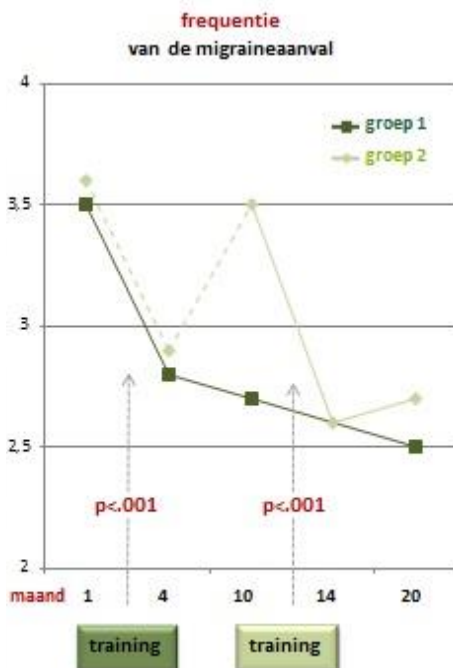
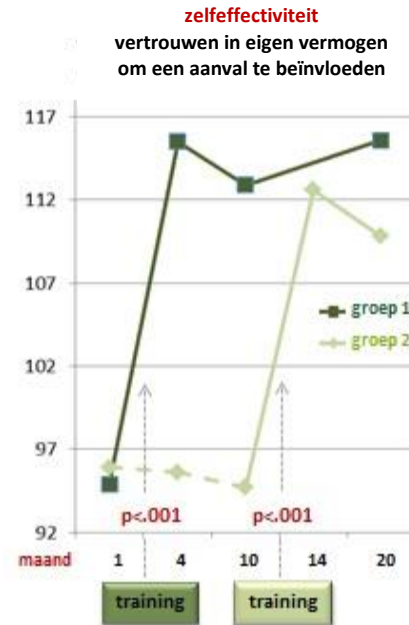
- afleiding
- acceptatie



De effecten werden onderzocht bij 368 deelnemers met dezelfde kenmerken als in het eerdere EMA onderzoek [78-80]. De groep was onder adequate medische behandeling en 80% gebruikte triptanen. Bij een looptijd van 20 maanden kreeg de helft de training meteen aangeboden, gevolgd door zes maanden follow-up; hetzelfde gebeurde 10 maanden later voor de overige deelnemers [80]. De vraag was: 'Biedt zelfmanagement extra winst voor de risicogroep met frequente episodische migraine?'.

Toename van vertrouwen in eigen kunnen is de meetlat voor zelfmanagement: de training versterkte dit duidelijk in beide groepen.

Maar hoe verliep de *aanvalsfrequentie* in de 20 maanden van het onderzoek? Beide groepen verbeterden significant door de training, en in de groepen samen daalde de aanvalsfrequentie met 23%; 1/3 van de deelnemers behaalde een verbetering van 50%. De mensen met de meeste aanvallen gingen het meest vooruit⁸: mogelijk houdt de training juist hen uit de gevarezone.



We toonden eerder aan dat de effecten drie jaar stand houden als de training door een begeleider wordt gegeven [71,81]. Voor groep 1, die meteen in training ging, zien we geen terugval gedurende 16 maanden. Dit suggereert dat de effecten ook bij training via internet goed beklijven.

⁸ De deelnemers hadden 2-6 aanvallen maar minder dan 15 hoofdpijndagen per maand. De groep met 4-6 aanvallen (56%) verbeterde in de nameting met 28% en bij follow-up na 6 maanden met 33%.

The figure consists of two line graphs side-by-side, both showing data over three time points: 1 month (voor-meting), 4 months (na-meting), and 10 months (6 mdn follow-up).

Left Graph: kwaliteit van leven (migraine-specifiek)
 The y-axis represents quality of life, ranging from 52 to 60. The data points are approximately 54 at 1 month, 54 at 4 months, and 57.8 at 10 months. A red line connects the points at 1 and 4 months, and a green line connects the points at 4 and 10 months. A red p-value of $p < .001$ is indicated for the 10-month follow-up.

Right Graph: ziektebelast (migraine-specifiek)
 The y-axis represents disease burden, ranging from 22 to 34. The data points are approximately 31.5 at 1 month, 29 at 4 months, and 25.5 at 10 months. A red line connects the points at 1 and 4 months, and a green line connects the points at 4 and 10 months. A red p-value of $p < .01$ is indicated for the 10-month follow-up.

Je kunt bij een hersenziekte niet de wereld verwachten van een training via internet die gericht is op gedragsverandering. Maar – dat gezegd hebbend – zijn de resultaten veel belovend. En ook de tevredenheid en

[illegible]

⁹ Al zijn er mensen met migraine die medicamenten weigeren.

Die aanvulling is waardevol, en de kosten staan in geen verhouding tot die voor geneesmiddelen. Dit brengt mij tot de volgende conclusies:

- ▶▶ Elke migrainepatiënt heeft zelfmanagement nodig; dat geldt vooral voor mensen met twee of meer aanvallen per maand. Die hulp is laagdrempelig, goedkoop en gemakkelijk realiseerbaar.
- ▶▶ Goed en gemakkelijk zicht op eigen data is hierbij essentieel. Dat vereist digitale ondersteuning.

Iedereen met migraine zou de keuze moeten krijgen voor hulp bij eigen zelfmanagement. Daar zal ik me – ook na vandaag – voor blijven inzetten.

Implicaties voor praktijk en toekomst

Ik ben toe aan afronding.

Praktijkondersteuners in de huisartsenpraktijk – met kennis van migraine – verlagen de verwijzing naar de specialistische hoofdpijnzorg met 28%, zo toonde neuroloog Peter van den Berg en zijn team recent aan [82,83]. Die praktijkondersteuner is mijns inziens de aangewezen aanbieder van hulp bij zelfmanagement voor mensen met migraine. Dat geldt ook voor hoofdpijnverpleegkundigen [76,82], en onder begeleiding kunnen het getrainde patiënten zijn, zo bleek uit eigen onderzoek dat vandaag buiten beschouwing bleef [66-71]. Het hoeft geen psycholoog te zijn.

Maar psychologen zijn wel onontbeerlijk. Ze zijn nodig om (1) dit aanbod door te ontwikkelen en te onderzoeken, om (2) voor genoemde begeleiders te functioneren als achterwacht en supervisor, en voor (3) hun inbreng bij de beoordeling en begeleiding van mensen met complexe problematiek in de specialistische hoofdpijnzorg: het laatste is nodig vanwege de depressie, angststoornissen, traumata en andere psychologische problematiek die daar veelvuldig wordt aangetroffen.

Voor de digitalisering loopt er nu een veelbelovend initiatief dat is ingebed in innovatiekaders van internationaal softwarebedrijf SAP SE, onder de voortvarende leiding van Richard Posthuma die zijn SAP-functie combineert met een bestuursfunctie bij *Hoofdpijnnet*. Het gaat om een geavanceerd portaal waarbij mobiele dagboekdata en vele andere zaken geïntegreerd beschikbaar kunnen komen: dat moet lukken, en ik werk er graag aan mee.

Dames en heren,

Migraine is volgens Honoré de Balzac ‘la Reine des maladies’ [10] – en we brachten deze koningin der ziekten vandaag onder de aandacht. Ik heb u willen laten zien wat migraine betekent, wanneer de aanval komt en hoe er dan mee om te gaan.

“Heeft elk hoofdpijncentrum een psycholoog nodig” was laatst óók de vraag. Laat ik dat anders stellen:

- Heeft elke migrainepatiënt een psycholoog nodig? Neen.
- Heeft elk hoofdpijncentrum een psycholoog nodig? Niet per se: een psychologennetwerk werkt óók voor de Vereniging van Nederlandse Hoofdpijncentra.
- Is structurele inbedding van de psychologie in de hoofdpijnzorg nodig? Ja.
- Hoe kan dat ‘t best? Daar liepen mijn eerder conclusies op vooruit: dat kan ‘t best door een laagdrempelig aanbod voor hulp bij zelfmanagement van migraine:
 - via de huisartsenzorg en arbeidsgeneeskunde;
 - met een sterk digitaal platform;
 - met korte lijnen naar de specialistische hoofdpijnzorg met inbegrip van psychologen die er structureel thuis horen.

Een slotwoord voor de nodige aandacht: het is hoog tijd voor een landelijke campagne voor migraine – ook daar zet ik me graag voor in.

En mijn dank is groot. Dank aan mijn Alma Mater. Ja, dat heb ik zo ervaren: *mijn* Universiteit Utrecht. Ik dank voor de vele kansen, de niet aflatende uitdaging, het thuisgevoel. Een universiteit is een nest van creatieve, onconventionele, eigenwijze, vaak loyale en vaak zeer authentieke mensen – en het meest van alles zal ik die inspirerende omgeving missen. De universiteit is geen persoon, natuurlijk. Maar ik heb mijn lange dankwoord met namen opzij gelegd. U moet het doen met mijn dank bij andere gelegenheden – en die gelegenheden zoek ik verder op.



Graag sluit ik persoonlijk af. Dat doe ik met een klavertjevier onder een vergrootglas – of is het een ‘presse papier’? Het klavertje ligt er al lang, zo te zien. Drie van de vier mensen sprak ik eerder toe onder meer formele omstandigheden zoals deze. Mijn *vader* bedankte ik in mijn proefschrift. *Sebastiaan* en *Jan*: jullie sprak ik toe vanaf deze plek – en wat ik toen zei geldt ook nu. Resteert mijn broer. *Frans*, ik weet dat ik op je kan rekenen, en je was een steun in zware tijden: dank je wel.

Ik heb gezegd.

Referenties

1. Sigerist HE. *A History of Medicine, Vol. I: Primitive and Archaic Medicine*. New York: Oxford University Press, 451, 1955.
2. Alvarez WC. Was there sick headache in 3000 BC? *Gastroenterol* 1945; 5: 541.
3. Podoll K, Robinson D. Migraine Art. *The Migraine Experience from Within*. Berkeley CA: North Atlantic Books, 2008.
4. ZonMw. *Kennisagenda Gender en Gezondheid*, 107 p. Den Haag, Nederlandse organisatie voor gezondheidsonderzoek en zorginnovatie (ZonMw), mei 2015.
5. Sorbi M. *Psychological Intervention in Migraine*. Delft, Eburon, 1988.
6. <http://www.quantifiedself.nl/>; ingezien op 19 februari 2017.
7. Hay T. The Rise of the 'Quantified Self' in Health Care. *The Wall Street Journal*, 2013, august 13th.
8. ICT Forum. Nu zorgen voor morgen- ICT-onderzoek en gezondheidszorg. Den Haag, Nederlandse organisatie voor gezondheidsonderzoek en zorginnovatie (ZonMw), Verkenning ICT-Forum, september 2004.
9. <http://www.apa.org/>; <http://www.div17.org/sections/counseling-health-psychology/about/>.
10. Haan J, Meulenberg F. *Migraine als Muze*. Uitgeverij Belvédère, IBN 978 90 73459 36 6, 2009.
11. Koelewijn R. 'Wat kapot gaat is je zelfbeeld'. Interview met Mariëtte Baarda. *NRC.next*, 30 december 2016, p. 8-9.
12. Ferrari M, Klever RR, Terwindt GM, Ayata C, van den Maagdenberg AMJM. Migraine pathophysiology: lessons from mouse models and human genetics. *Lancet Neurol* 2015; 14: 65-80.
13. Nosedà R, Burstein R. Migraine pathophysiology: Anatomy of the trigeminovascular pathway and associated neurological symptoms, cortical spreading depression, sensitization, and modulation of pain. *Pain* 145: S44-S53.
14. Coppola G, Di Lorenzo C, Serrao M, Parisi V, Schoenen J, Pierelli F. Pathophysiological targets for non-pharmacological treatment of migraine. *Cephalalgia* 2016; 36: 1103-1111.
15. Mulleners WM, Chronicle EP, Palmer JE, Koehler PJ, Vredevelt JW. Visual Cortex Excitability in Migraine with and without Aura. *Headache* 2001; 41, 565-572.
16. Kelman L. The triggers or precipitants of the acute migraine attack. *Cephalalgia* 2007; 27: 394-402.
17. Levy D, Strassman AM, Burstein R. A critical view on the role of migraine triggers in the genesis of migraine pain. *Headache* 2009; 49: 953-7.

18. Goadsby PJ, Sprenger T. Current practice and future directions in the prevention and acute management of migraine. *Lancet Neurol* 2010; 9: 285-298.
19. Headache Classification Committee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders. 3rd edition, beta version, 2015; <https://www.ichd-3.org/>; ingezien 14-02-2017.
20. Dekker F, Van Duijn NP, Ongerling JEP, Bartelink MEL, Boelman L, Burgers JS, Bouma M, Kurver MJ. *NHG-Standaard Hoofdpijn (Derde herziening)*. Huisarts Wet 2014; 57: 20-31.
21. Commissie Kwaliteit van de Nederlandse Vereniging voor Neurologie, Werkgroep Richtlijnen Hoofdpijn. *Richtlijn diagnostiek en behandeling chronisch recidiverende hoofdpijn zonder neurologische afwijkingen*. 1^e herziening, 2007; <https://www.neurologie.nl/publiek/beroepsinformatie/richtlijnen/nvn-richtlijnen>; ingezien 14-02-2017.
22. Scheffer M, van den Berg A, Ferrari MD. Migraine strikes as neuronal excitability reaches a tipping point. *PlosOne* 2013; 8 e72827 (4 p).
23. Koelewijn J. En ineens heb je migraine. Interview met Albert van den Berg, Michel Ferrari en Marten Scheffer (Spinozalaureaten 2009). *NRC*, 2 mei 2015, W4-5.
24. Berra E, Sances G, De Icco R, Avenali M, Berlangieri M, De Paoli I, Bolla M, Allena M, Ghiotto N, Guaschino E, Cristina S, Tassorelli C, Sandrini G, Nappi G, et al. Cost of Chronic and Episodic Migraine: a pilot study from a tertiary headache center in northern Italy. *J Headache Pain* 2015; 16: 50-57.
25. Berg J, Stovner LJ. Cost of migraine and other headaches in Europe. *Eur J Neurol* 2005; 12 (Suppl 1): 59-62.
26. Velde van de P. Migraine kost jaarlijks 1.7 miljard. *De Telegraaf*, 7 september 2015 (<http://www.telegraaf.nl/binnenland/24462272/>); ingezien 26-02-2017.
27. Volksgezondheidszorg.info (2017a). <https://www.volksgezondheidszorg.info/onderwerp/migraine/cijfers-context/huidige-situatie#node-prevalentie-migraine-de-huisartsenpraktijk>, RIVM: Bilthoven; ingezien 12-02-2017.
28. Volksgezondheidszorg.info (2017a). <https://www.volksgezondheidszorg.info/onderwerp/migraine/cijfers-context/huidige-situatie#node-zelfgerapporteerde-cijfers>, RIVM: Bilthoven; ingezien 12-02-2017.
29. Koehler PJ, Bruyn GW. Medische inzichten omtrent hoofdpijn en migraine in Nederland; 16^e tot 19^e eeuw. *Ned Tijdschrift Geneeskde* 1994; 138: 2597-2602.
30. Foxhall K. Migraines were taken more seriously in medieval times than they are now. *The Independent*, September 2016.
[Zie ook: Foxhall K. *Migraine Histories: Looking for Migraine Through the Centuries* (in prep)].

31. Didion J. In Bed. In: Didion J. The White Album. New York, Farrar, Strauss and Giroux: 1979: 168-172.
32. Global Burden of Disease Study Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2015; 386: 743-800.
33. Steiner TJ, Stovner LJ, Vos T. GBD 2015: migraine is the third cause of disability under 50s. *J Headache Pain* 2016; 17: 104-107.
34. Steiner TJ, Birbeck GL, Jensen RH, Katsarava Z, Stovner LJ, Martelletti P. Headache disorders are third cause of disability worldwide. *J Headache Pain* 2015; 16: 58-60.
35. Dekker F, Wiendels NJ, de Valk V, van der Vliet C, Knuisting Neven A, Assendelft WJJ, Ferrari MD. Triptan overuse in the Dutch general population: A nationwide pharmaco-epidemiology database analysis in 6.7 million people. *Cephalalgia* 2011; 31: 943-953.
36. Thorlund K, Sun-Edelstein C, Druyts E, Kanter S, Ebrahim S, Bhambri R, Ramos E, Mills EJ, Lanteri-Minet M, Tepper, S. Risk of medication overuse headache across classes of treatments for acute migraine. *J Headache Pain* 2016; 17: 107-115.
37. Lauwerier E, Paemeleire K, van Damme S, Goubert L, Crombez G. Medication use in patients with migraine and medication-overuse headache: The role of problem-solving and attitudes about pain medication. *Pain* 2011; 152: 1334-1339.
38. Houle T, Turner DP. Natural Experimentation Is a challenging Method for Identifying Headache Triggers. *Headache* 2013; 53: 636-643.
39. Lipton RB, Pavlovic JM, Haut SR, Grosberg BM. Methodological Issues in Studying Trigger Factors and Premonitory Features in Migraine. *Headache* 2014; 54: 1661-1669.
40. Maniyar FH, Sprenger T, Monteith T, Schankin CJ, Goadsby PJ. The Premonitory Phase of Migraine – What Can We Learn From It? *Headache* 2015; 55: 609-620.
41. Rose FC. Trigger factors and natural history of migraine. *Funct Neurol* 1986; 1: 379-384.
42. Giffin NJ, Ruggiero L, Lipton RB, Silberstein SD, Tvedskov JF, Olesen J, Altman J, Goadsby PJ, Macrae A. Premonitory symptoms in migraine: An electronic diary study. *Neurology* 2003; 60: 935-940.
43. Charles A. The Evolution of a Migraine Attack – A Review of Recent Evidence. *Headache* 2013; 53: 413-419.
44. Becker WJ. The premonitory phase of migraine and migraine management. *Cephalalgia* 2013; 33: 1117-1121.
45. Borsook D, Maleki N, Becerra L, McEwen B. Understanding migraine through the lens of maladaptive stress responses: a model disease of allostatic load. *Neuron* 2012; 73: 219-234.

46. Buse D, Lipton RB. Primary headache: What's stress got to do with it? *Cephalalgia* 2015; 35: 844-849.
47. <http://www.existensis.nl/epictetus-lessen-in-onverstoorbbaarheid/>, ingezien 03-03-2017.
48. Cortese F, Coppola G, Di Lenola D, Serrao M, Di Lorenzo C, Parisi V, Pierelli F. Excitability of the motor cortex in patients with migraine changes with the time elapsed from the last attack. *J Headache Pain* 2017; 18: 2 (published online).
49. Burke W, Robinson J. The Occurrence of Migraine Auras and Possible Triggers. *Health* 2014; 6: 2688-2696.
50. Schwedt TJ, Chong CD, Chiang CC, Baxter L, Schlaggar BL, Dodick D. Enhanced pain-induced activity of pain-processing regions in a case-control study of episodic migraine. *Cephalalgia* 2014; 34: 947-958.
51. Bart DB. Prospective and retrospective account-making in diary entries: A model of anxiety reduction and avoidance. *Anxiety Stress & Coping* 1994; 6: 327-340.
52. Purcell, M. The Health Benefits of Journaling. *Psych Central* 2016.
<https://psychcentral.com/lib/the-health-benefits-of-journaling/>, ingezien 09-03-2017.
53. Stone AA, Shiffman S, Atienza A, Nebling L (eds). *The science of real-time data capture: Self-reports in health research*. New York: Oxford University Press, 2007.
54. Schneider S, Stone AA. Ambulatory and diary methods can facilitate the measurement of patient-reported outcomes. *Qual Life Res* 2016; 25: 497-506.
55. Burke LE, Shiffman S, Music S, Styn MA, Kriska A, Smailagic A, Siewiorek D, Ewing LJ, Chasens E, French B, Mancino J, Mendez D, Strollo P, Rathbun S. Ecological Momentary Assessment in Behavioral Research: Addressing Technological and Human Participant Challenges. *J Med Internet Res* 2017; 19: e77.
56. Houtveen JH, Sorbi MJ. Prodromal functioning of migraine patients relative to their interictal state – An Ecological Momentary Assessment study. *PlosOne* 2013; 8: e72827.
- 57a. Sorbi MJ, Verspui ECB. *Internethulp in de zak van de patiënt: een mobiele methode voor online registratie & coaching*. Rapport voor ZonMw Onderzoeksprogramma Pijn 3, projectnummer 11000.0009; Universiteit Utrecht, januari 2006, 45 p.
- b. Bijlagen bij: Sorbi MJ, Verspui ECB. *Internethulp in de zak van de patiënt: een mobiele methode voor online registratie & coaching*. Rapport voor ZonMw Onderzoeksprogramma Pijn 3, projectnummer 11000.0009; Universiteit Utrecht, januari 2006, 46 p.
58. Sorbi MJ, Mak SB, Houtveen J, Kleiboer AM, van Doornen LJP. Mobile web-based monitoring and coaching: a new eHealth method and its feasibility in chronic migraine. *J Med Internet Res* 2007; 9:e38.

59. Kleiboer A, Sorbi MJ, Mérelle SYM, Passchier J, van Doornen LJP. Utility and preliminary effects of 'online digital assistance' for behavioral attack prevention in chronic migraine. *Telemed e-Health* 2009; 15:682-690.
- 60a. Sorbi MJ, Westhuis D, van Silfhout HG. Internetcursus *MyMigraine – Toevoeging van mobiele monitoring & coaching*. Rapport voor het Innovatiefonds Zorgverzekeraars, dossiernummer 1871; Universiteit Utrecht, 2010, 16 p.
- b. Bijlagen bij: Sorbi MJ, Westhuis D, van Silfhout HG. Internetcursus *MyMigraine – Toevoeging van mobiele monitoring & coaching*. Rapport voor het Innovatiefonds Zorgverzekeraars, dossiernummer 1871; Universiteit Utrecht, 2010, 28 p.
61. Sorbi MJ, van Silfhout HG. Internettraining *MyMigraine – Evaluatie door 118 deelnemers*. Rapport voor het Innovatiefonds Zorgverzekeraars, dossiernummer 1871; Universiteit Utrecht, 2013, 34 p.
62. Hashizume M, Yamada U, Dado A Hayashi K, Amano Y, Makino M, Yoshiuchi K, Tsuboi K. Stress and psychological factors before a migraine attack: A time-based analysis. *Biopsychosoc Med* 2008; 2: 14, p 1-6.
63. Wöber C, Brannath W, Schmidt K, Kapitan M, Rudel E, Wessely P, Wöber-Bingöl C; PAMINA Study Group. Prospective analysis of factors related to migraine attacks: The PAMINA study. *Cephalalgia* 2007; 27: 304-314.
64. Houtveen J, Westhuis D, van Silfhout HG, Sorbi MJ. Smartphone assessment of warning signs in the 72 hours before the migraine attack. *Platform presentation 1st Scientific Conference of the Association of Researchers in Psychology & Health (ARPH)*, Lunteren, NL, Conference Center 'De Werelt', december 1-2, 2011 (granted with the 'best presentation conference award').
65. Uglem M, Moe Omland P, Nilsen KB, Tronvik E, Stovner LJ, Hagen K, Linde M, Sand T. Does pain sensitivity change by migraine phase? A blinded longitudinal study, *Cephalalgia* 2017, DOI: 10.1177/0333102416679955, retrieved 12-03-2017.
66. Mérelle SYM, Sorbi MJ, Passchier J. The preliminary effectiveness of migraine lay trainers in a home-based behavioural management training. *Patient Educ Couns* 2006; 61: 307-311.
67. Mérelle SYM, Sorbi MJ, van Doornen LJP, Passchier J. Lay trainers with migraine for a home-based behavioral training: a 6-month follow-up study. *Headache* 2008; 48: 1311-1325.
68. Mérelle SYM, Sorbi MJ, van Doornen LJP, Passchier J. Migraine patients as trainers of their fellow patients in non-pharmacological preventive attack management: Short-term effects of a randomized controlled trial. *Cephalalgia* 2008; 28: 127-138.
69. Mérelle SYM, Sorbi MJ, Duivenvoorden HJ, Passchier J. Qualities and health of lay trainers with migraine for behavioural attack prevention. *Headache* 2010; 50: 613-625.
70. Mérelle SYM, Sorbi MJ, Duivenvoorden HJ, van Doornen LJP, Passchier J. Meer grip op migraine 6 maanden na de gedragsmatige zelfmanagement training door lekentrainers met migraine. *Psychologie & Gezondheid* 2010; 38: 5-17.

71. Voerman JS, de Klerk C, Mérelle SYM, Aartsen E, Timman R, Sorbi MJ, Passchier J. Long-term follow-up of home-based behavioral management training provided by migraine patients. *Cephalalgia* 2014; 34: 357-364.
72. Sorbi MJ. Behavior counts – 16th Marcia Wilkinson Honorary Lecture. *Keynote lecture 18th Annual Scientific Meeting of the Anglo Dutch Migraine Association*, Buxton, UK, may 1-3, 2008.
73. a. Sorbi MJ, Swaen SJ. *Greep op hoofdpijn – Migraine en spanningshoofdpijn stap voor stap te lijf*. Lisse, NL: Swets & Zeitlinger Publishers 2000; 226 p.
b. Sorbi MJ, Swaen SJ. *Therapeutenhandleiding Geep op hoofdpijn – Migraine en spanningshoofdpijn stap voor stap te lijf*. Lisse, NL: Swets & Zeitlinger Publishers 2000; 111 p.
- 74a. Sorbi MJ. Internetcursus *MyMigraine – ‘Content management systeem’ & internetcursus met screening en effectmeting voor zelfmanagement van migraine*.. Rapport voor het Innovatiefonds Zorgverzekeraars, dossiernummer 1222; Universiteit Utrecht, 2009, 17 p.
b. Bijlagen bij: Sorbi MJ. Internetcursus *MyMigraine – ‘content management systeem’ & internetcursus met screening en effectmeting voor zelfmanagement van migraine*.. Rapport voor het Innovatiefonds Zorgverzekeraars, dossiernummer 1222; Universiteit Utrecht, 2009, 17 p.
- 75a. Sorbi MJ, van der Vaart. *Internetcursus MyMigraine - Pilotstudie naar de uitvoerbaarheid en de geslaagde vertaalslag*. Rapport voor het Innovatiefonds Zorgverzekeraars, dossiernummer 1222; Universiteit Utrecht, 2009, 36 p.
b. Sorbi MJ, van der Vaart. *Bijlagen bij Internetcursus MyMigraine - Pilotstudie naar de uitvoerbaarheid en de geslaagde vertaalslag*. Rapport voor het Innovatiefonds Zorgverzekeraars, dossiernummer 1222; Universiteit Utrecht, 2009, 54 p.
- 76a. Silfhout van HG, van der Zwan JL, Sorbi MJ. *Try-out online hoofdpijndagboek en leeromgeving voor chronische migraine: een praktijk pilot*. Rapport voor het AGIS Innovatiefonds, project nr. 1420700; Universiteit Utrecht, 2010, 15 p.
b. Silfhout van HG, van der Zwan JL, Sorbi MJ. *Bijlagen bij Try-out online hoofdpijndagboek en leeromgeving voor chronische migraine: een praktijk pilot*. Rapport voor het AGIS Innovatiefonds, project nr. 1420700; Universiteit Utrecht, 2010, 29 p.
77. Sorbi MJ, van der Vaart R. User acceptance of an internet training aid for migraine self-management. *J Telemed Telecare* 2010; 16:20-24.
78. Kleiboer, AM, Sorbi MJ, van Silfhout HG, Kooistra LC, Passchier J. Short-term effectiveness of an online behavioral training in migraine self-management: a randomized controlled trial. *Behav Res Ther* 2014, 61: 61-69.
79. Sorbi MJ, Kleiboer AM, van Silfhout HG, Vink G, Passchier J. Effectiveness of online behavioral training in migraine self-management: a randomized trial controlled over 10 months. *Cephalalgia* 2015; 35: 608-618.

80. Sorbi MJ, Balk Y, Kleiboer AM, Couturier E. Follow-up over 20 months confirms gains of online behavioral training in frequent episodic migraine. *Cephalalgia* 2016; DOI: 10.1177/0333102416657145.
81. Sorbi MJ, Tellegen B, Du Long A. Long-term effects of training in relaxation and stress-coping in patients with migraine: a 3-year follow-up. *Headache* 1989; 29: 111-121.
82. Veenstra P, Kollen B, de Jong G, Baarveld F, van den Berg P. Nurses improve migraine management in primary care, *Cephalalgia* 2016; 36,772-78.
83. Berg van den P. Betere behandeling migraine door inzet praktijkondersteuner. *TPO De Praktijk* 2016; oktober: 8-11.