

A portrait of Dr. A. Maassen van den Brink, an elderly woman with short, light-colored hair, wearing red-rimmed glasses and a blue patterned top. She is smiling warmly at the camera. The portrait is semi-transparent and serves as a background for the text.

**Gendersensitief basaal onderzoek:
zoeken naar een oplossing voor
migraine**

Dr. A. Maassen van den Brink
Erasmus MC Rotterdam



Corrie Hermans Prijs 2015
Jeanine Roeters van Lennep







Jeanine zoals we haar kennen:

- **Enthousiast**
- **Beschaafd**
- **Stimuleert
cardiovasculair
gezonde
levensstijl**

De ware Jeanine:



- **Cardiovasculair
gezonde
levensstijl?!**





IT IS HARD
TO BE A WOMAN

*You must think like a man,
Act like a lady,
Look like a young girl,
And work like a horse.*



Erasmus MC

University Medical Center Rotterdam



**Gendersensitief basaal onderzoek:
zoeken naar een oplossing voor
migraine**



The background of the slide is a textured, light brown surface. Overlaid on this is a composite image. On the right, the Mona Lisa's face is visible. In the center, a hand is shown holding a pen, as if writing. On the left, a mouse is depicted. The overall aesthetic is that of a collage or a layered drawing.

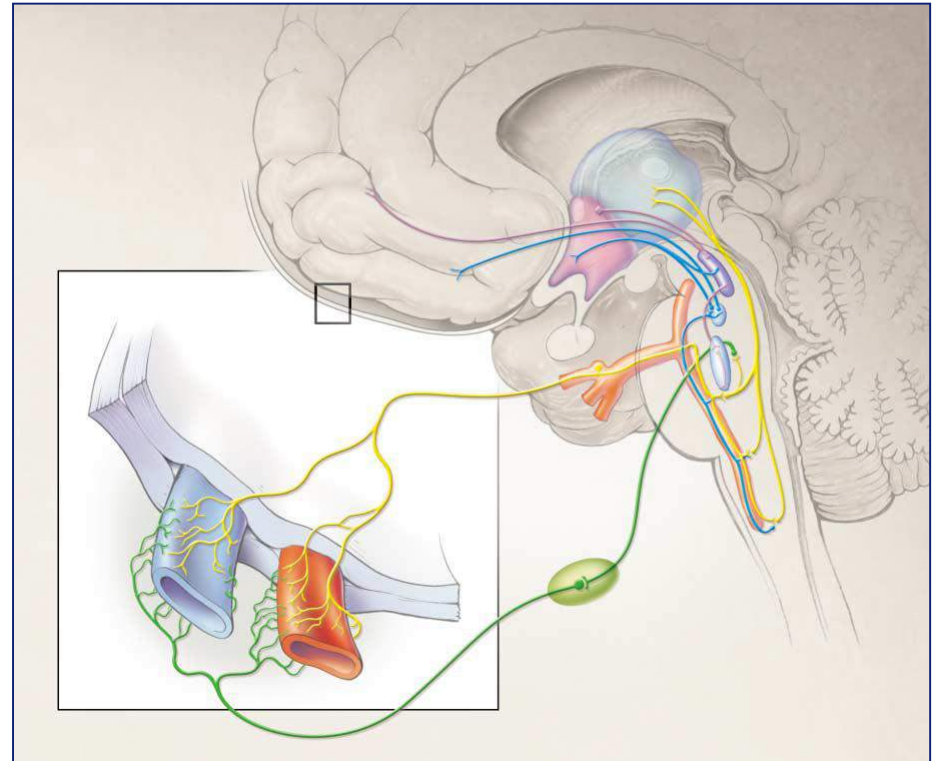
Ca. 15% van de bevolking

**WHO: migraine gerankschikt onder
meest invaliderende ziekten (**in
vrouwen 3^e!!**)**

**Economische impact in de EU:
ca. € 30 miljard / jaar**

Migraine

- Genen
- Hormonen
- Stress

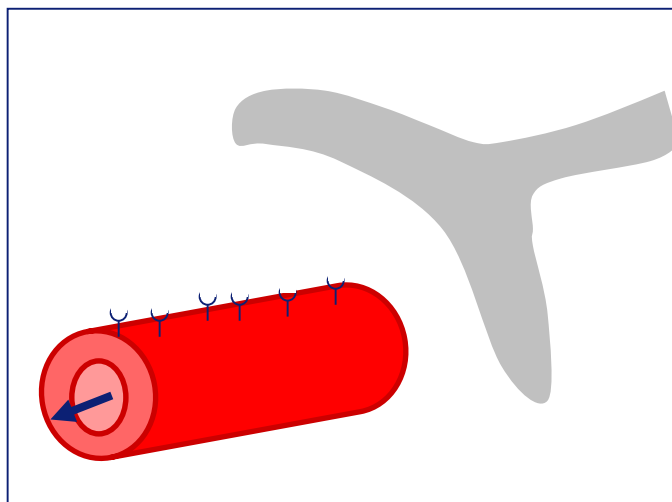
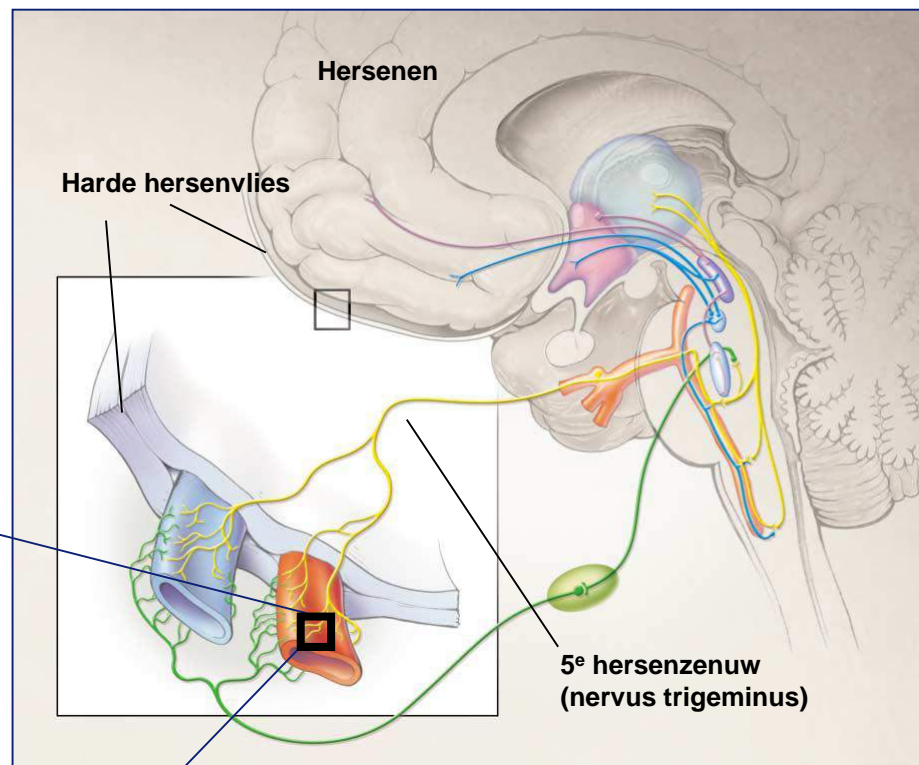


Goadsby et al., NEJM 2002



Migraine

- Genen
- Hormonen
- Stress

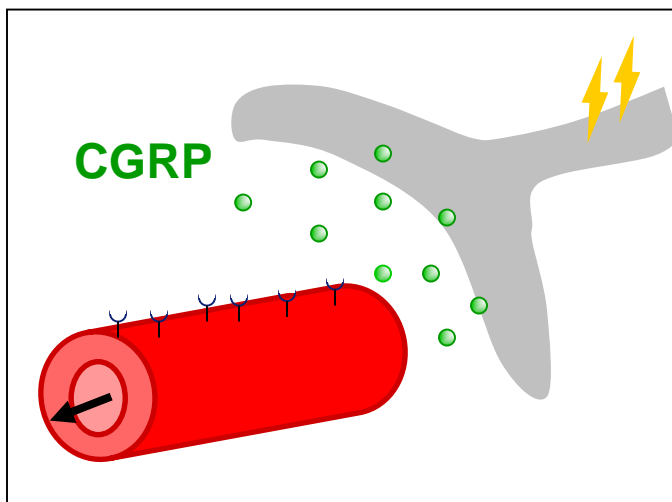
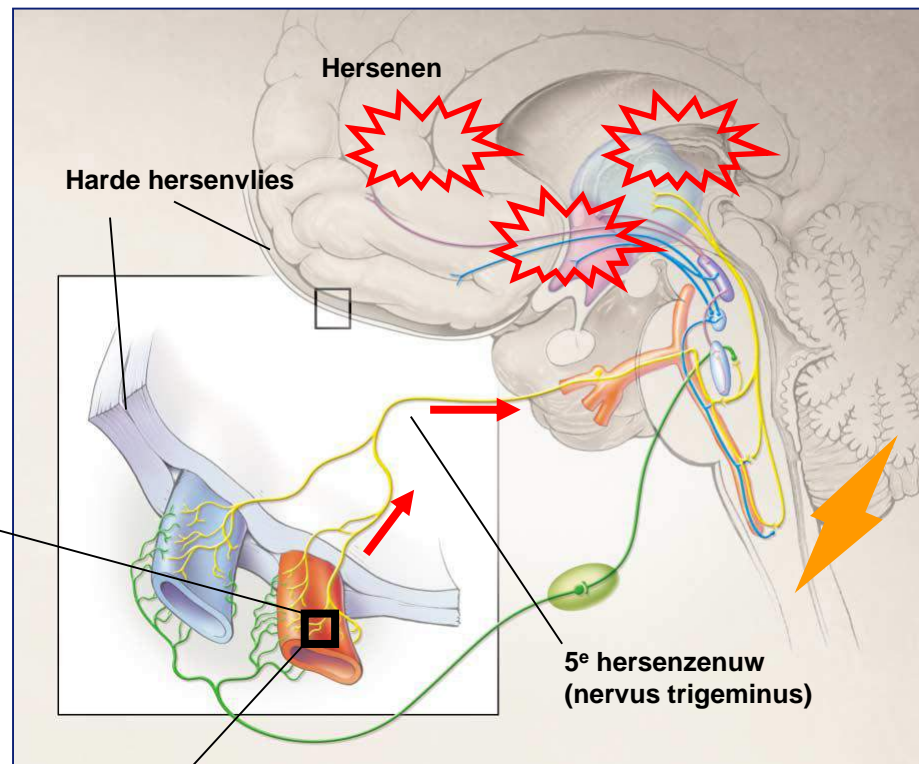


Goadsby et al., NEJM 2002



Migraine

- Genen
- Hormonen
- Stress



Goadsby et al., NEJM 2002

Vaatverwijding

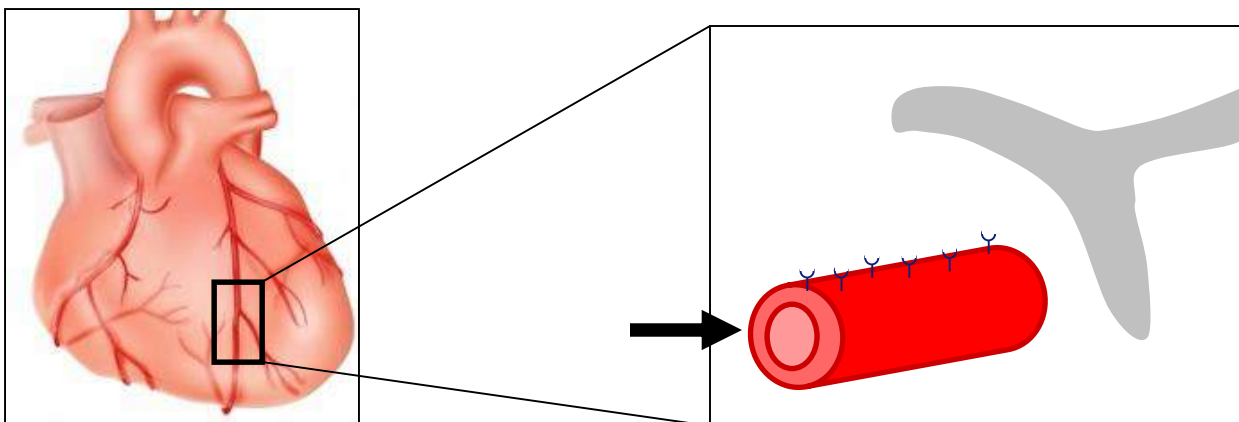
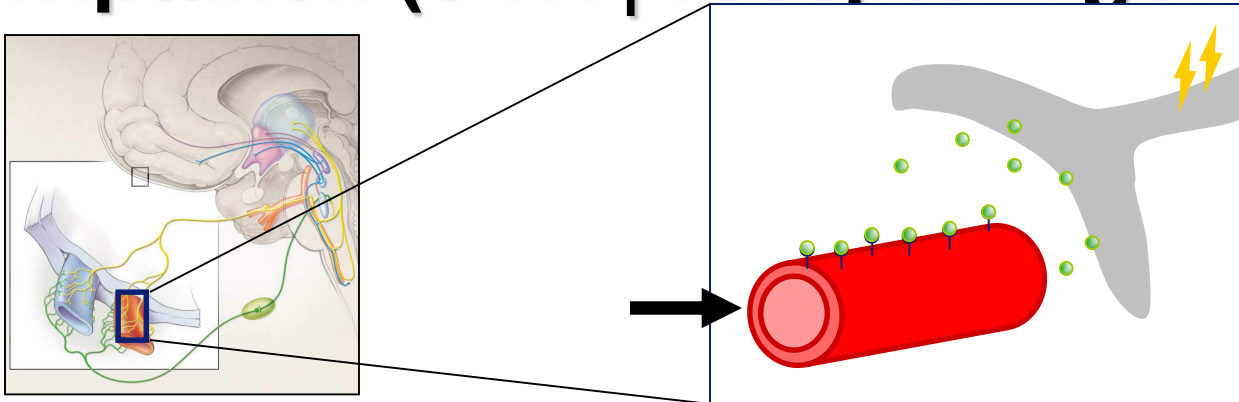


Huidige behandeling

- **Pijnstillers**
- **Triptanen (5-HT₁ receptor agonisten)**



- **Pijnstillers**
- **Triptanen (5-HT₁ receptor agonisten)**



Toekomstige antimigraine middelen



- **Effectiviteit \geq triptanen**
- **Geen vaatvernauwing**

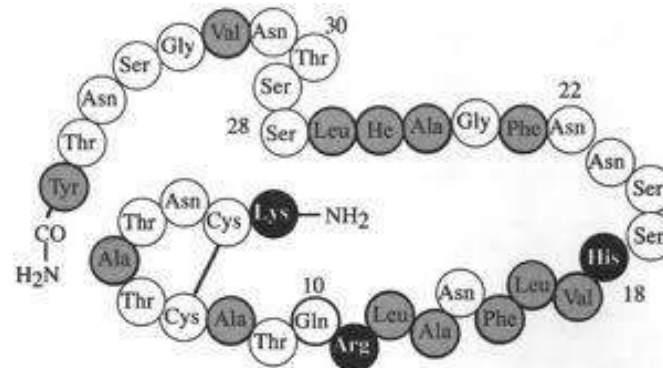


CGRP receptor antagonisten en/of antilichamen



CGRP

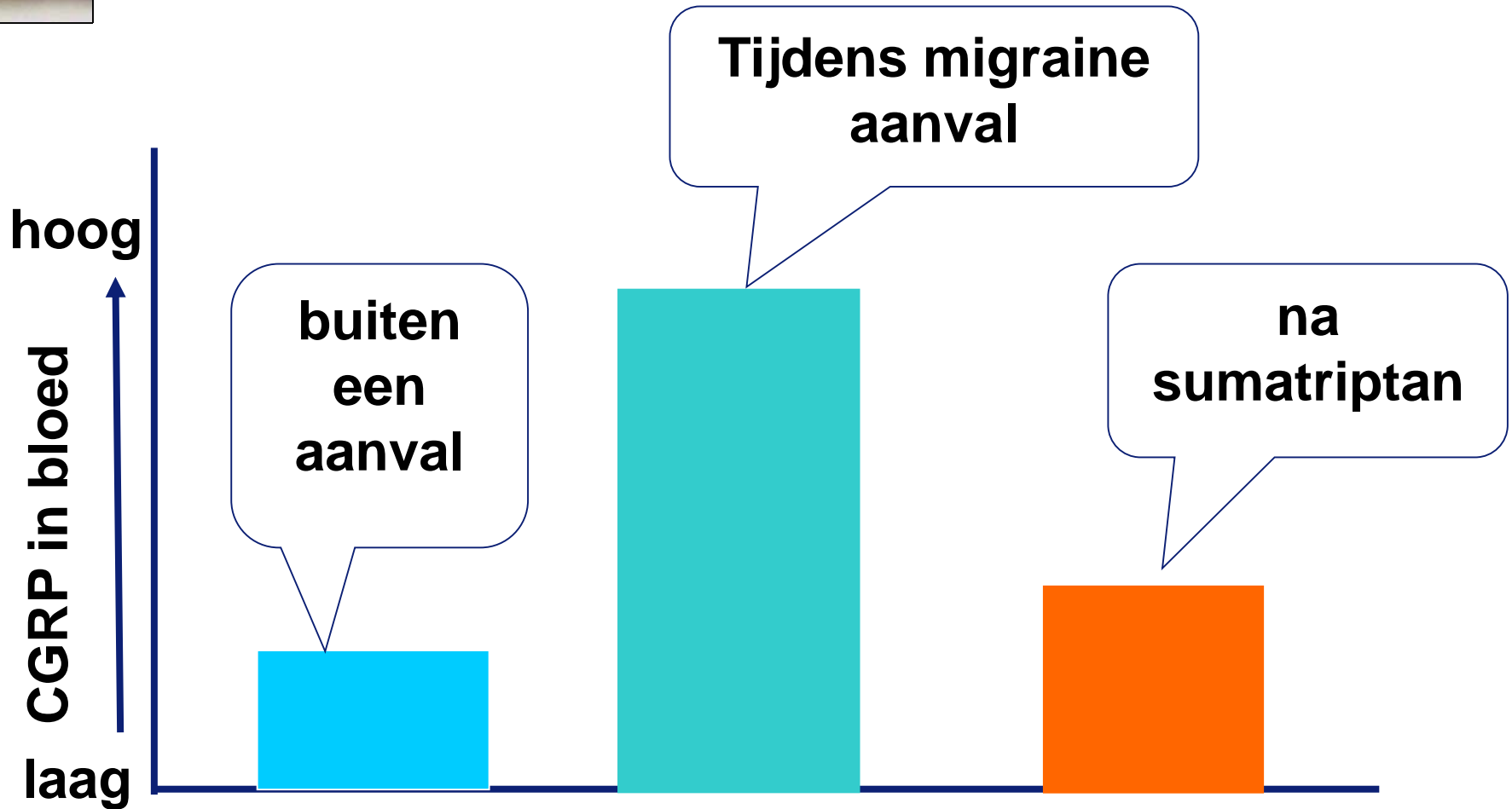
Calcitonin Gene-Related Peptide



- Boodschapper molecuul in zenuwcellen
- Werkt vaatverwijdend



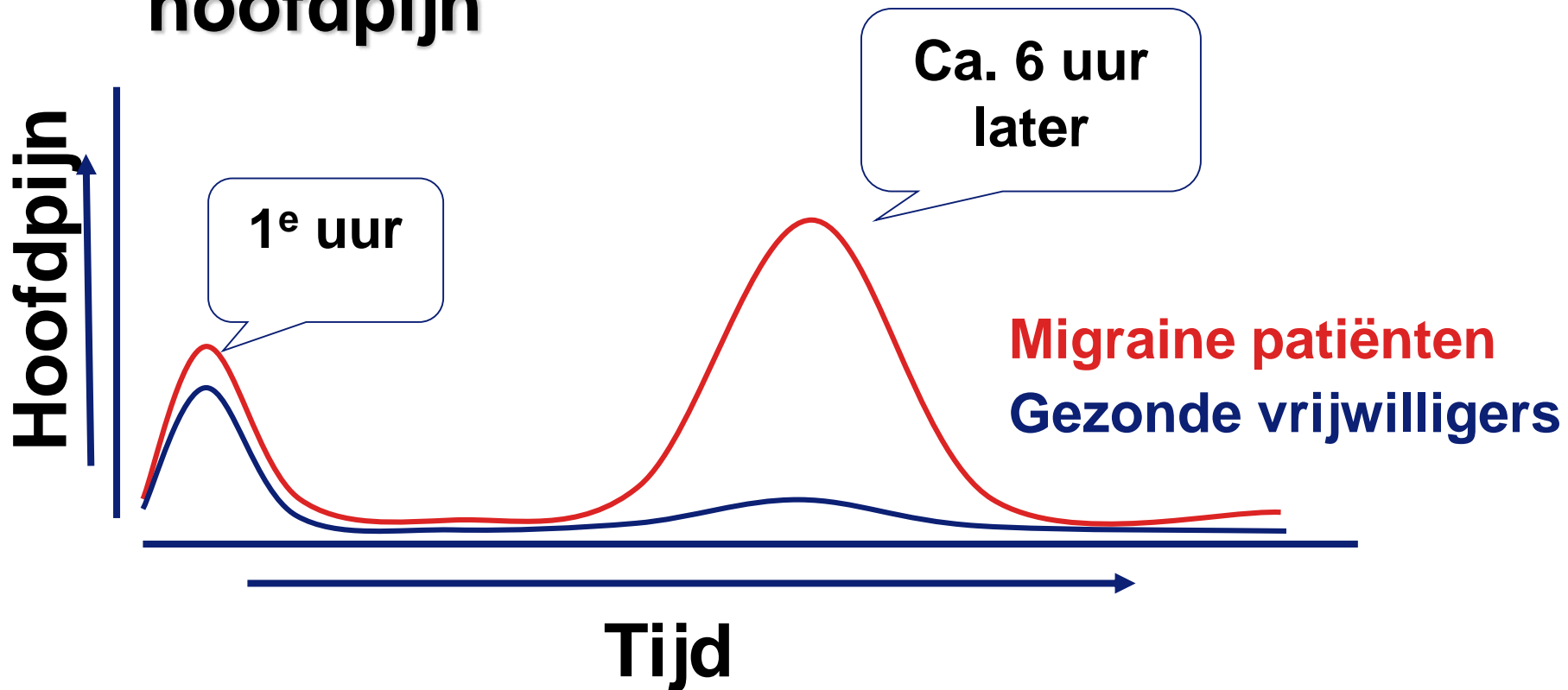
CGRP en migraine





CGRP en migraine

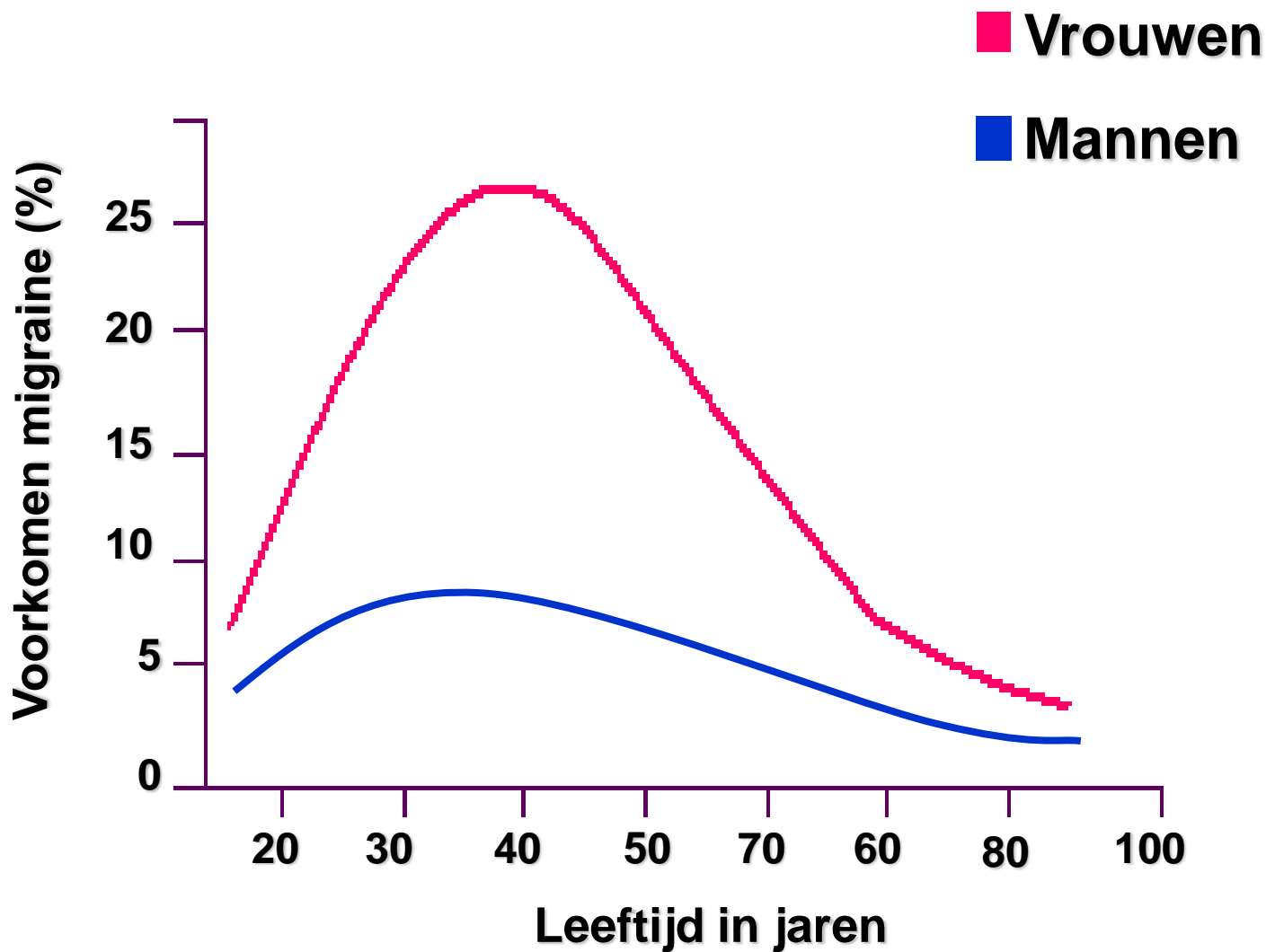
- **Injectie van CGRP kan in migraine patiënten leiden tot migraine-achtige hoofdpijn**





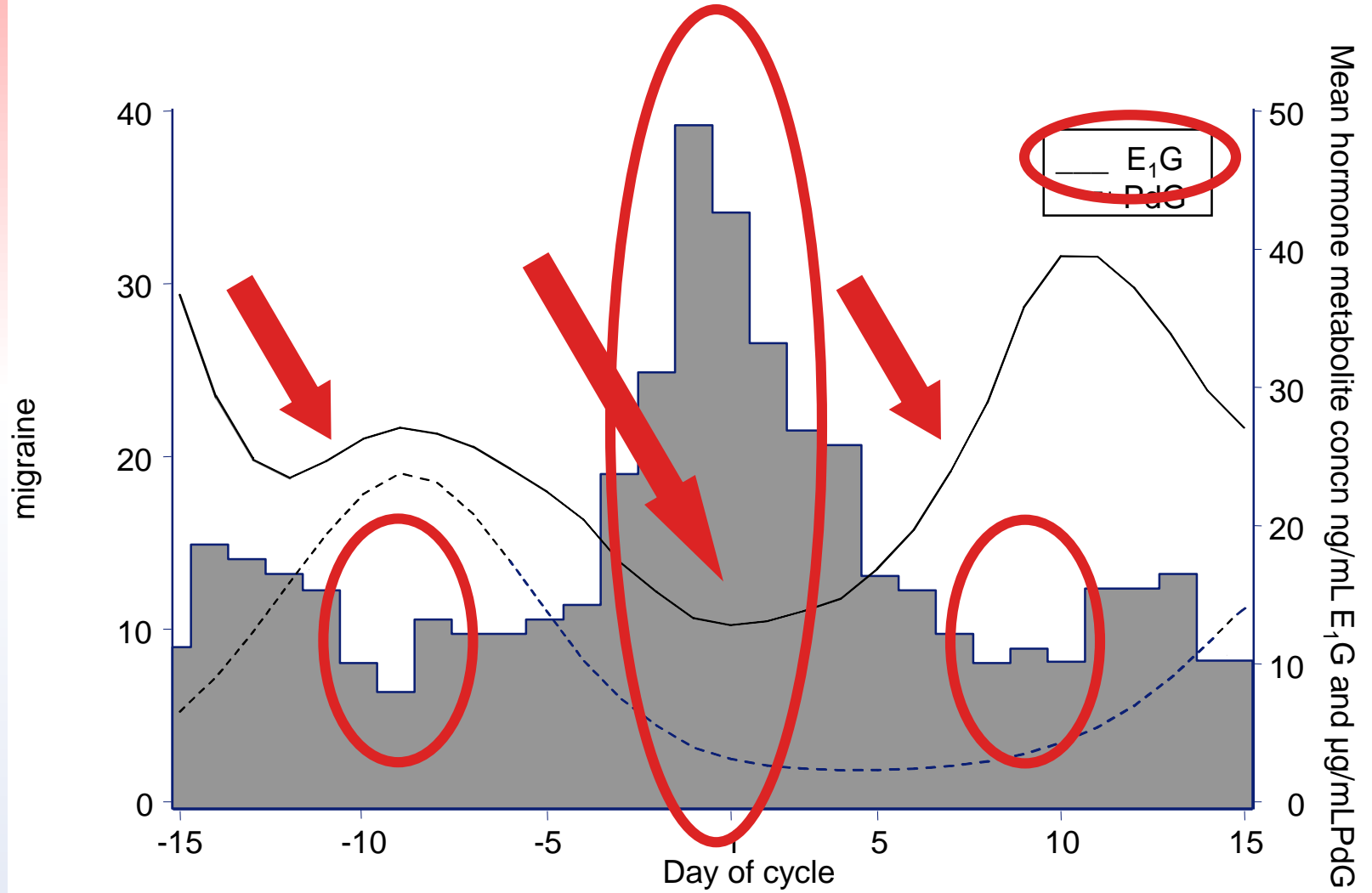


Migraine bij mannen en vrouwen





Migraine prevalentie en vrouwelijke hormonen





Migraine bij vrouwen

NRC 

JAMA[®]
The Journal of the American Medical Association

Having Migraines Associated With Higher Incidence of Brain Lesions Among Women; Effect on Health Uncertain



Migraine bij vrouwen

American Academy of Neurology, March 2013, San Diego, T. Kurth

- **Women's Health Study**
- **27.860 vrouwen >45 jaar**
- **Myocard infarct, CVA, dood door CV oorzaak**

Overall CVD incidentie [IR] 2.4 per 1000 vrouwen per jaar

Systolische bloeddruk >180mg Hg: IR=9.8 (6.9-13.9)

Migraine met aura: IR=7.9; 6.2-10.0

Diabetes: IR=7.1; 5.6-8.9

Familiegeschiedenis vroeg MI: IR=5.4; 4.5-6.5

Roken: IR=5.4; 4.6-6.4

BMI >35 kg/m²: IR=5.3; 4.0-7.2

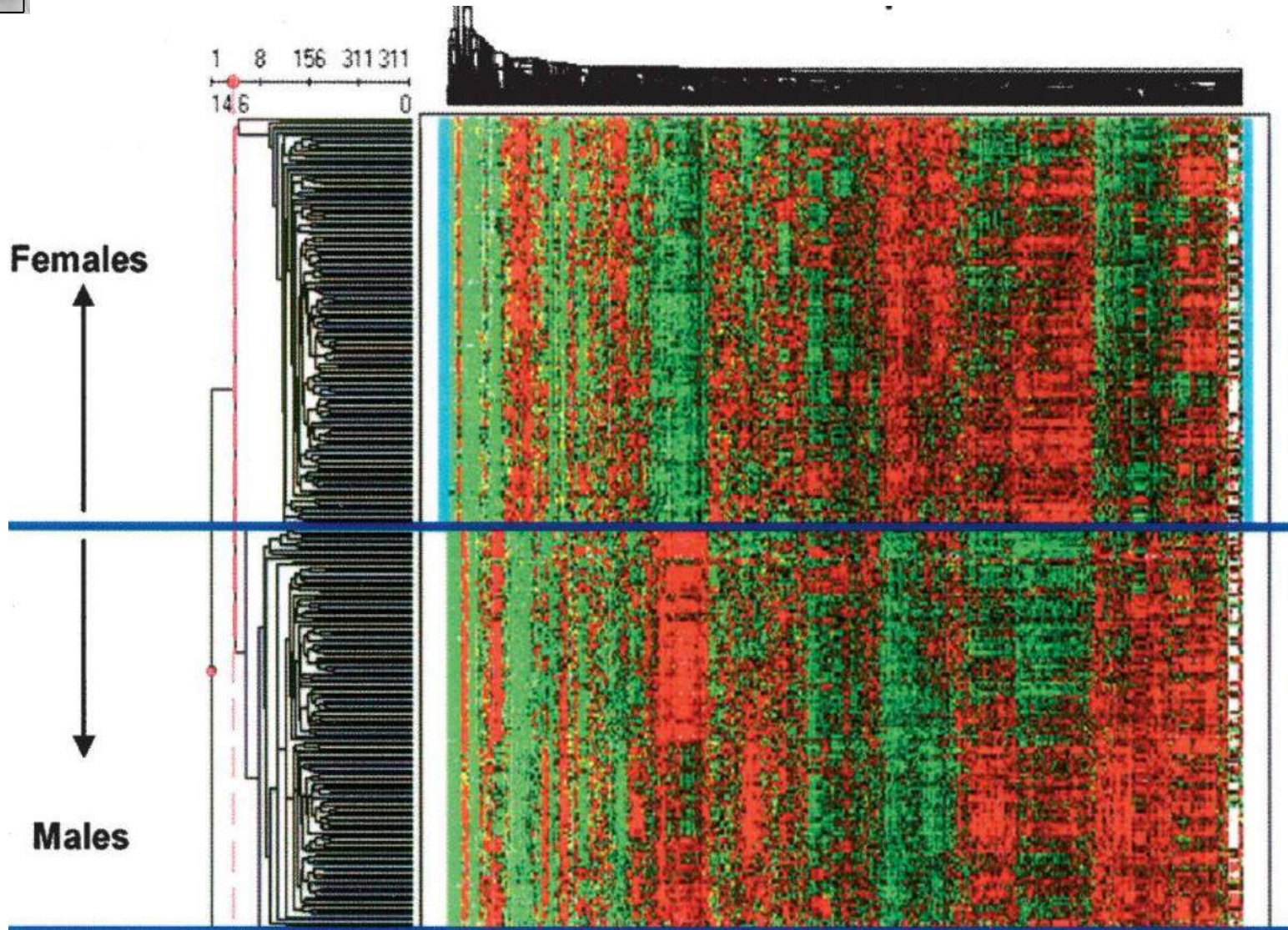


Hoe dit te onderzoeken?

- **Basaal onderzoek naar migraine**
- **Welke factoren zijn belangrijk?**

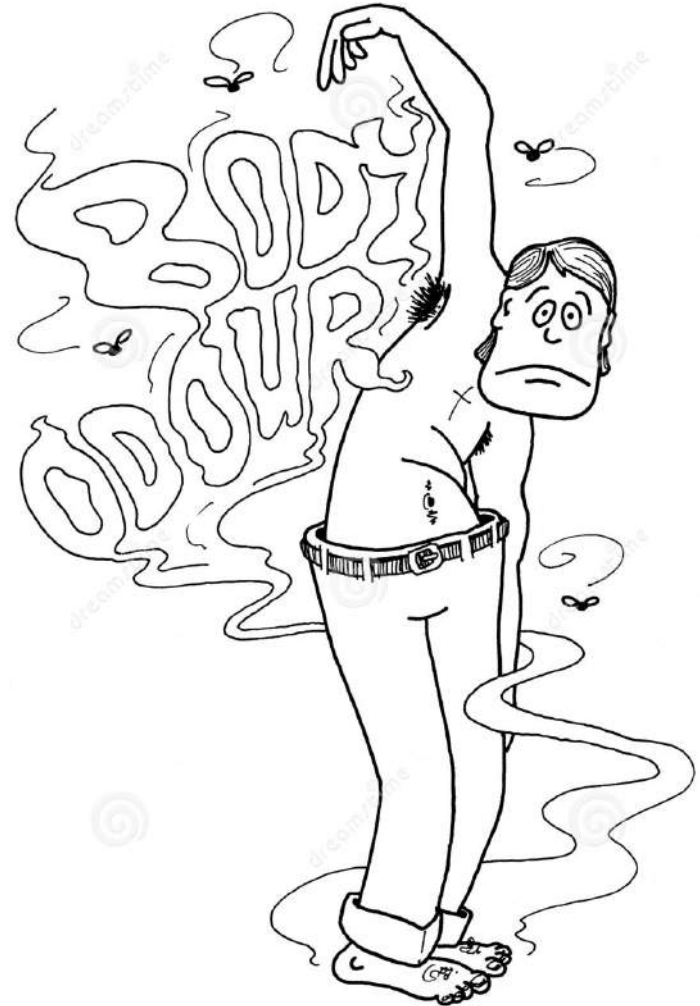


Genexpressie in cellen





Geslacht van de dierverzorger





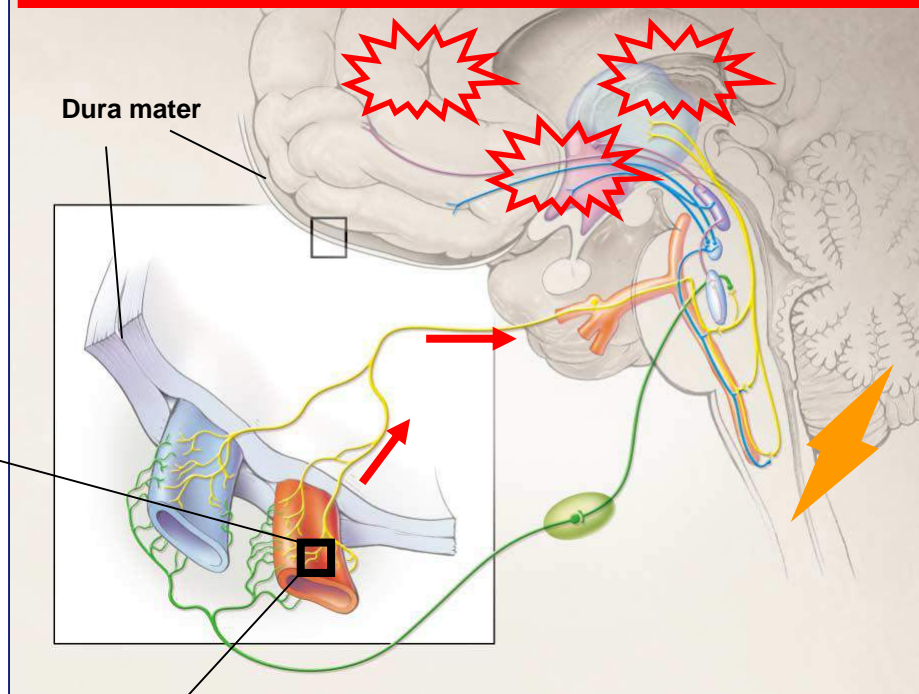
Erg ingewikkeld...





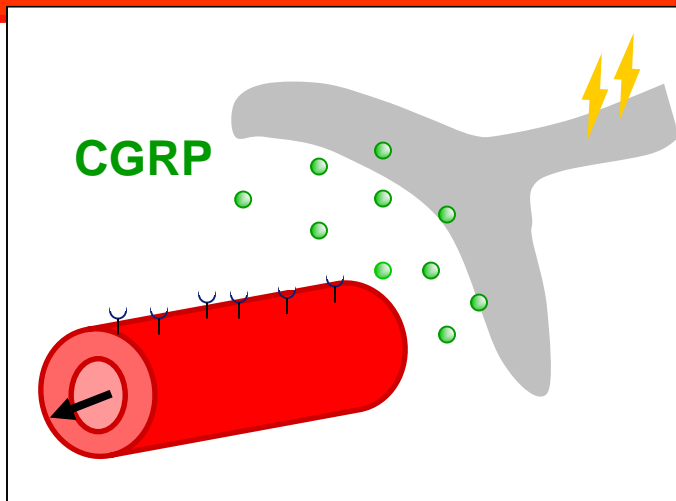
Migraine en vrouwelijke hormonen

Centrale effecten



Goadsby et al., NEJM 2002

Afgifte CGRP ↑



Vasodilatatie ↑ en vasoconstrictie ↓



Experimentele aanpak

**Relatie tussen vrouwelijke
geslachtshormonen en
CGRP?**



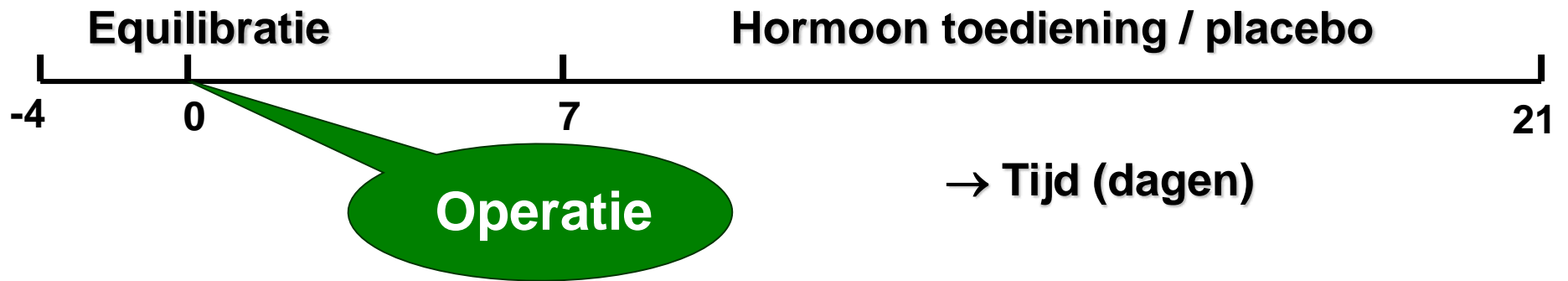
Experimentele Opzet



- **Vrouwelijke ratten**
- **Mannelijke onderzoeker**
- **Nep operatie**
 - **Placebo behandeling**
- **Ovaria verwijderd**
 - **Placebo behandeling**
 - **Oestradiol pellets**
 - **Progesteron pellets**
 - **Oestradiol + progesteron**



Experimentale Opzet



Rat

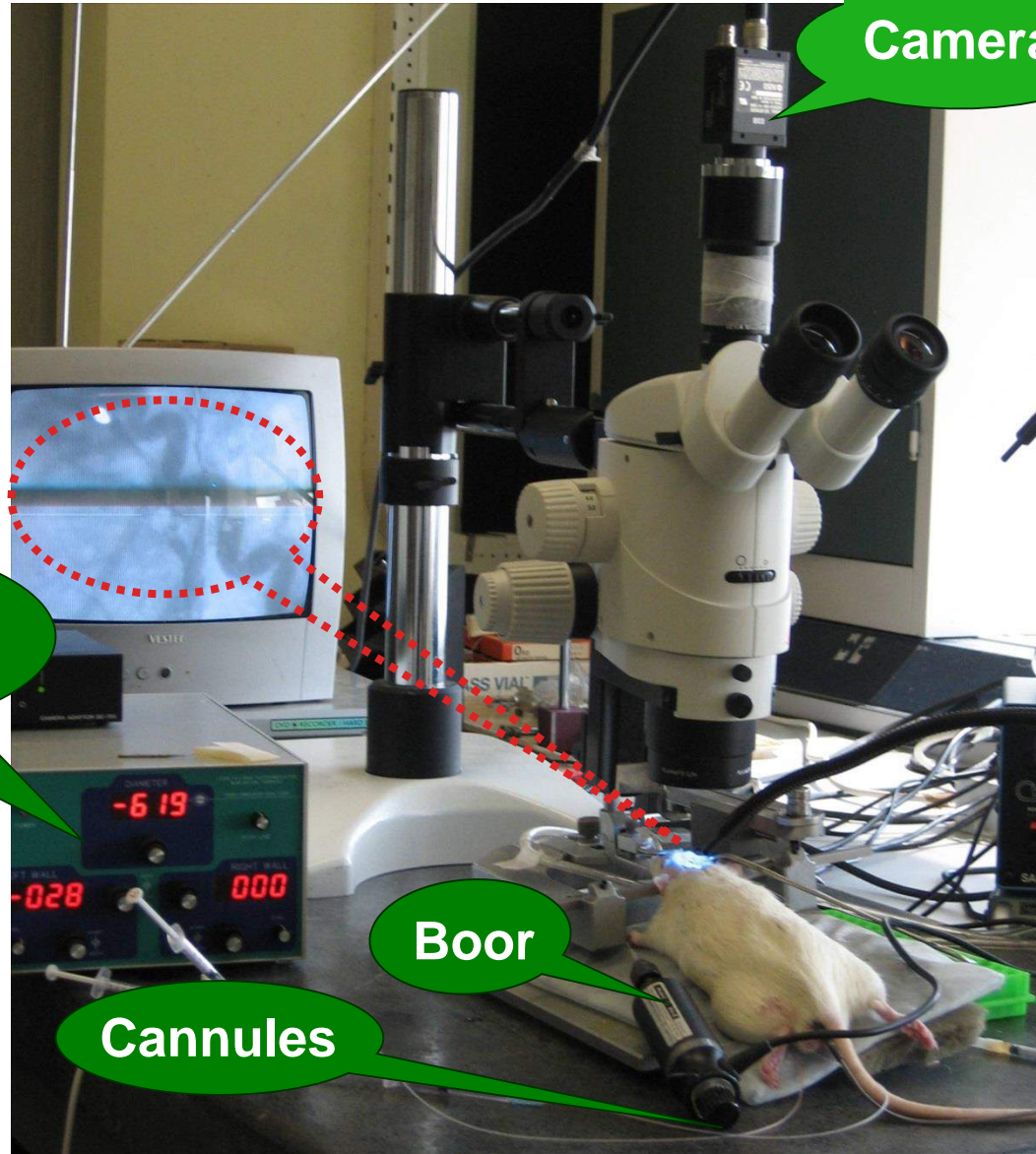


Camera

Video-dimension
analyser

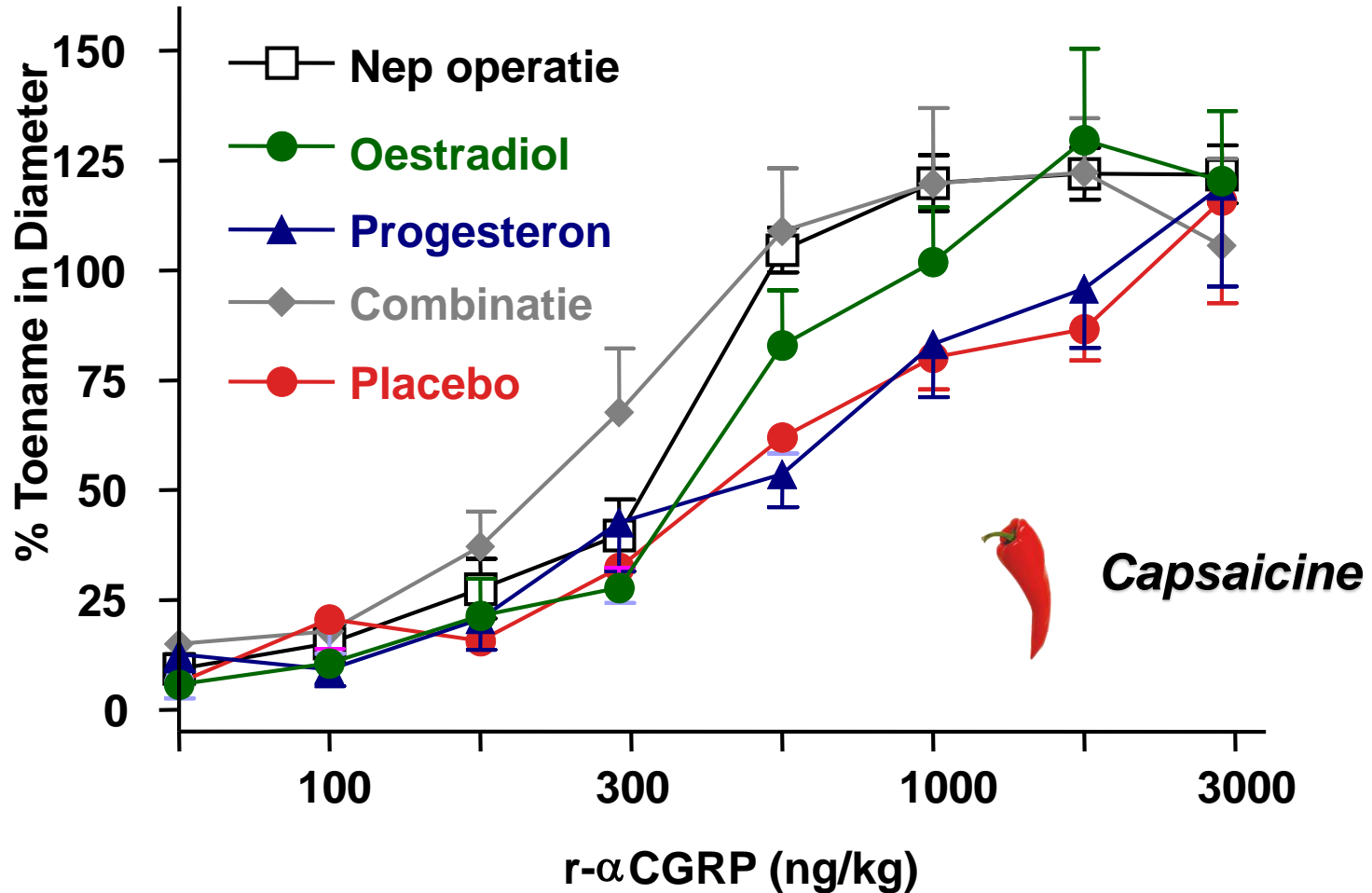
Boor

Cannules



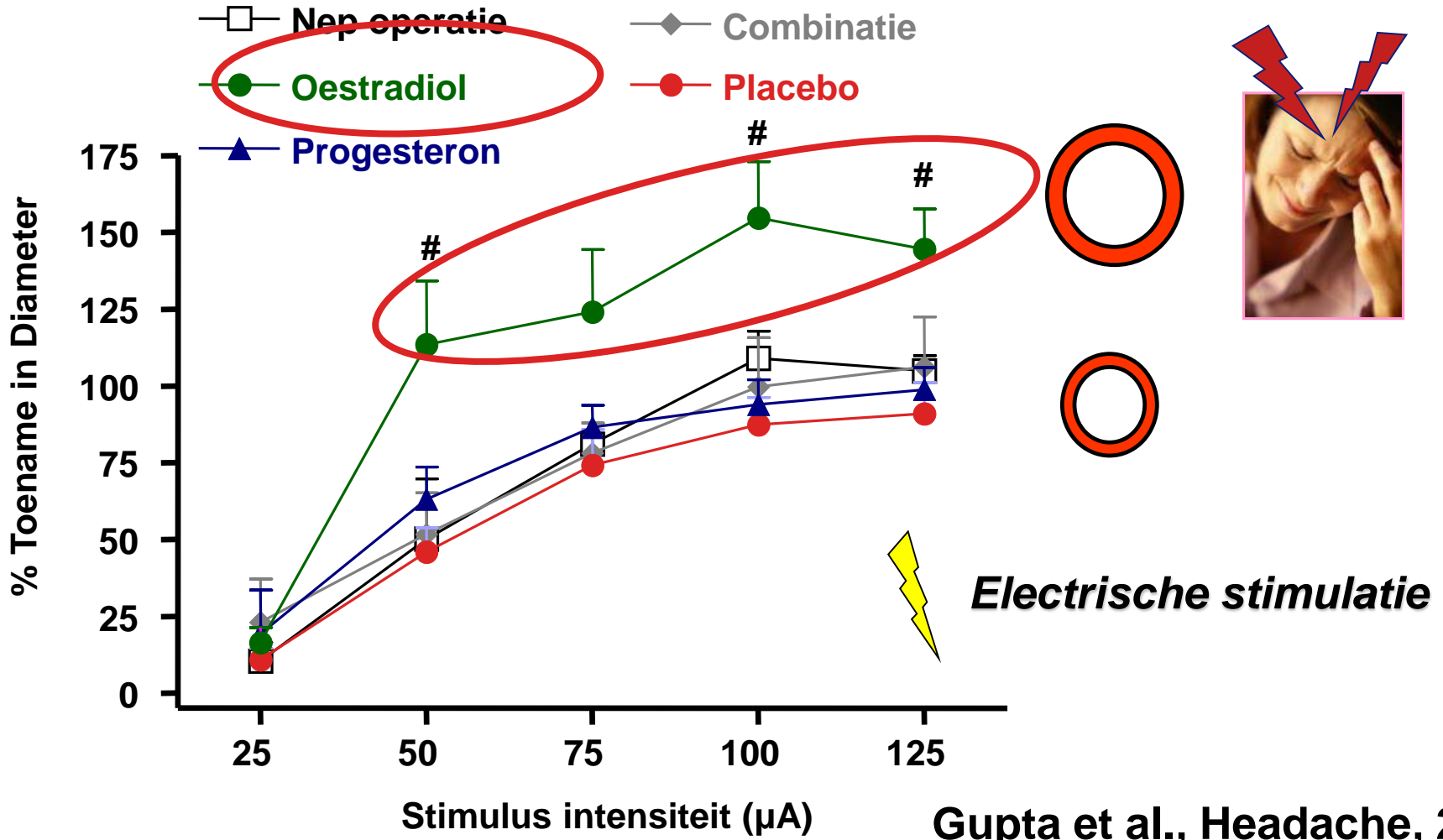


Resultaten



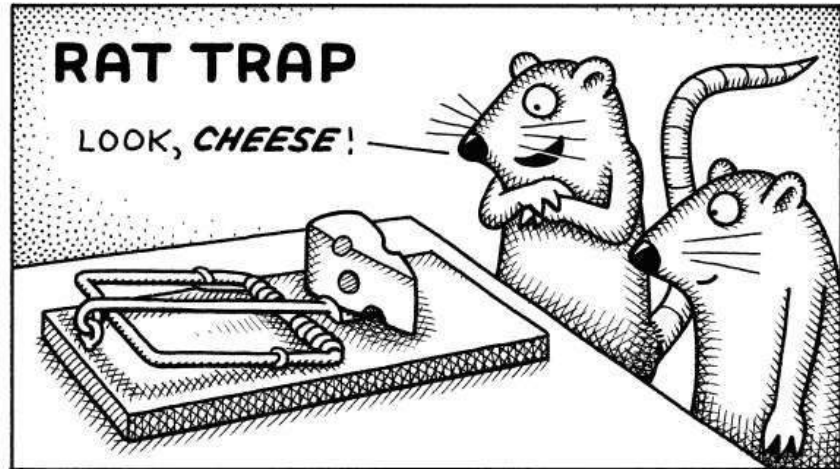


Resultaten





Van de rat naar de mens





Trigeminale CGRP afgifte: invloed van migraine en oestrogeen

Reduced trigeminovascular cyclicality in patients with menstrually related migraine



Khatera Ibrahimi, MSc

Willebrordus Petrus

Johannes van

Oosterhout, MD

Wendy van Dorp, MD,

PhD

ABSTRACT

Objective: A case-control study to investigate the effect of the menstrual cycle on trigeminal nerve-induced vasodilation in healthy women and patients with menstrually related migraine (MRM).

Methods: Using a laser-Doppler imager, we compared the vasodilator effects of capsaicin application and electrical stimulation (ES) on the forehead skin, a trigeminal nerve-innervated dermatome, in

14 oktober verdediging proefschrift

Prof. Dr. P.R. Saxenaprijs 2015

Nederlandse Hoofdpijn Vereniging

PhD

Anton H. van den

Meiracker, MD, PhD

Antoinette

MaassenVanDenBrink,

PhD

(mean \pm SEM: 75 ± 8 pg/mL) than in patients with MRM (52 ± 4 pg/mL, $p = 0.014$). In postmenopausal women, DBF responses to capsaicin and ES, as well as estradiol levels at both visits, were all significantly reduced compared to patients with MRM and controls (in all cases, $p < 0.05$).

Conclusions: Our study provides evidence for a reduced menstrual cyclicality of both estradiol levels and the trigeminovascular vasodilator system in patients with MRM. *Neurology*® 2015;84:1-7

DE VOLKSKRANT
DONDERDAG 11 DECEMBER 2014

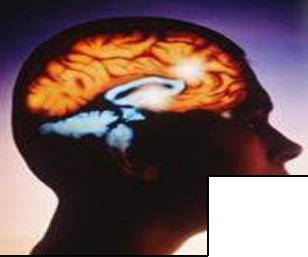
21

Wetenschap

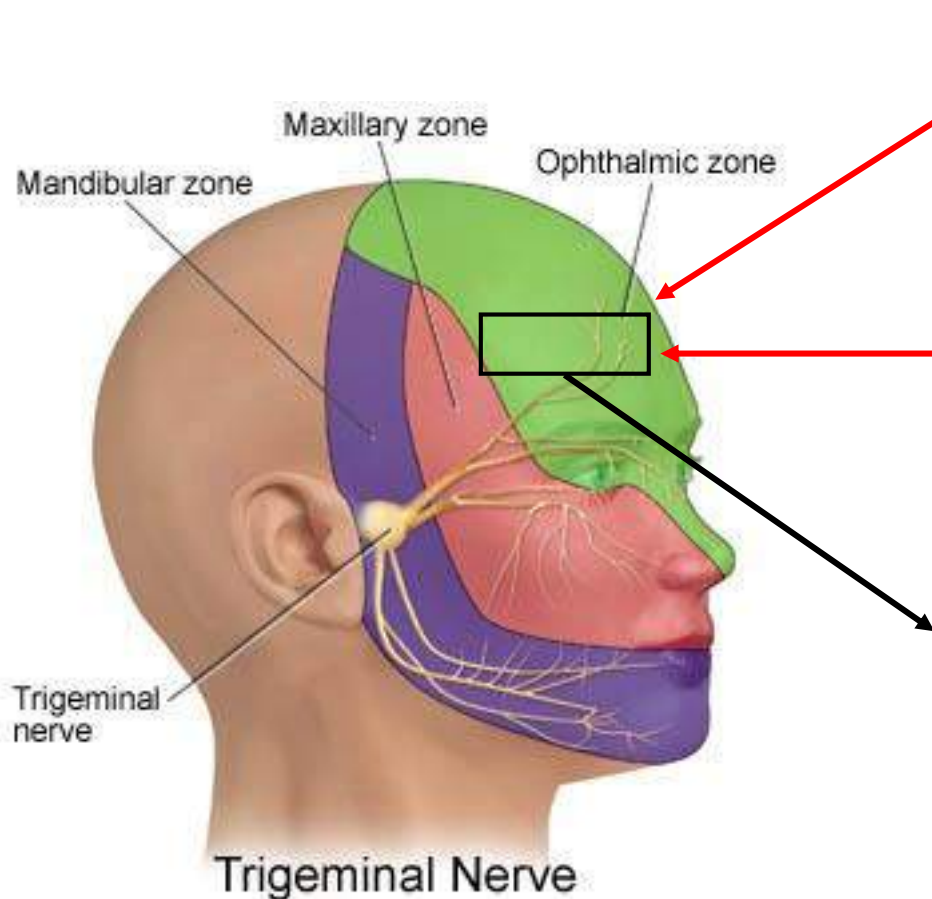
Menstruele migraine gaat aantoonbaar gepaard met fysiek verschil

Van onze verslaggeefster
Rineke Voogt

AMSTERDAM Wetenschappers zijn erachter waardoor sommige vrouwen lijden aan migraine tijdens hun menstruatie: een aantoonbaar andere hormoonspiegel. Die kennis kan op termijn helpen een medicijn te ontwikkelen.



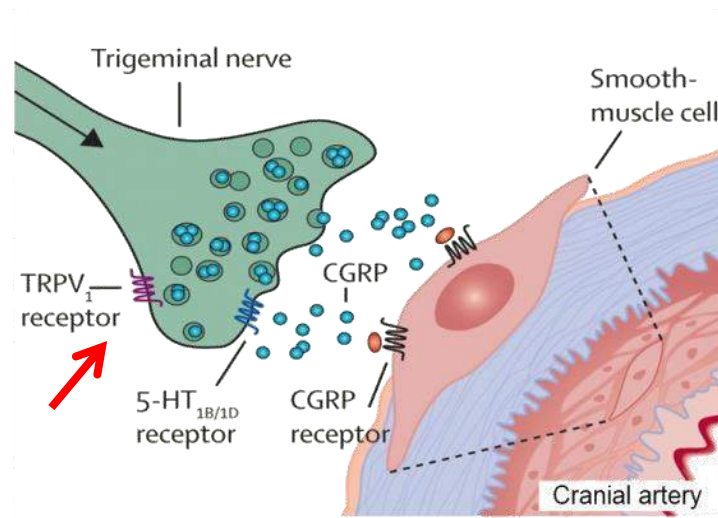
Onderzoeksmodel



Capsaicine



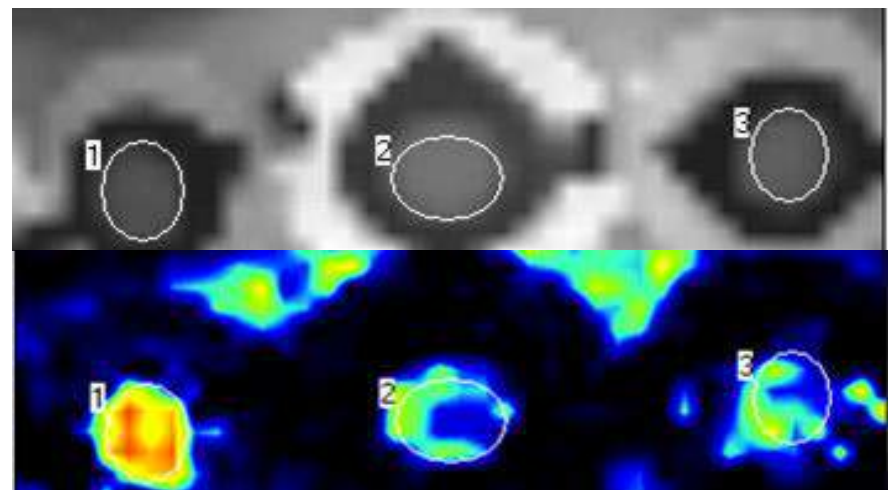
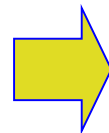
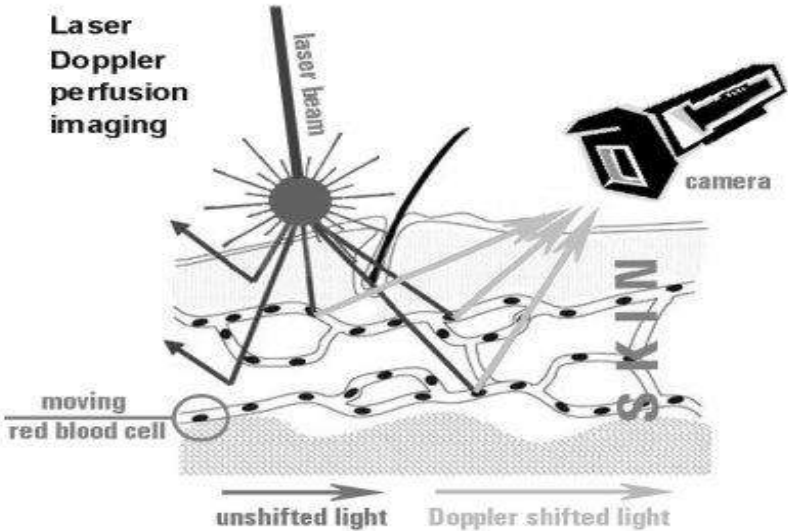
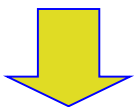
Electrische stimulatie





Laser Doppler perfusion imaging

Laser Doppler perfusion imaging: visualisatie van huid doorbloeding





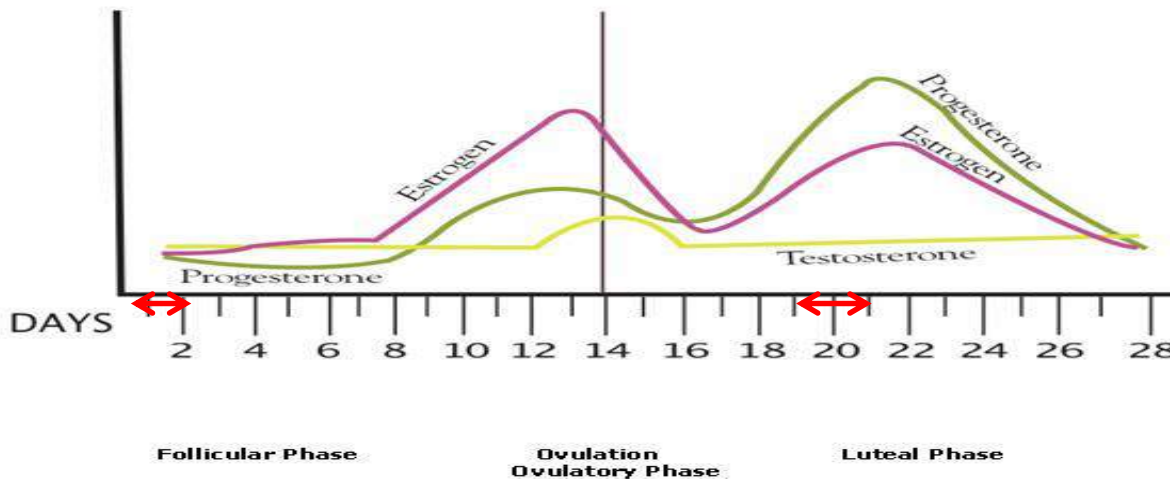
Studie opzet (1)

Studie groepen:

- 1) Vrouwen met menstruatie gerelateerde migraine en een regelmatige cyclus (21-45 jaar, n=20)
- 2) Vrouwen zonder migraine en een regelmatige cyclus (19-45 jaar, n=21)
- 3) Postmenopauzale vrouwen zonder migraine (50-68 jaar, n=22)

Experimenten:

- Postmenopauzale vrouwen: 2 bezoeken met 7-10 dagen tussenpose
- Premenopauzale vrouwen:





Studie opzet (2)



Capsaicine test:

Applicatie van capsaicine oplossing



Electrische stimulatie:

Iontoforese van fysiologische zoutoplossing

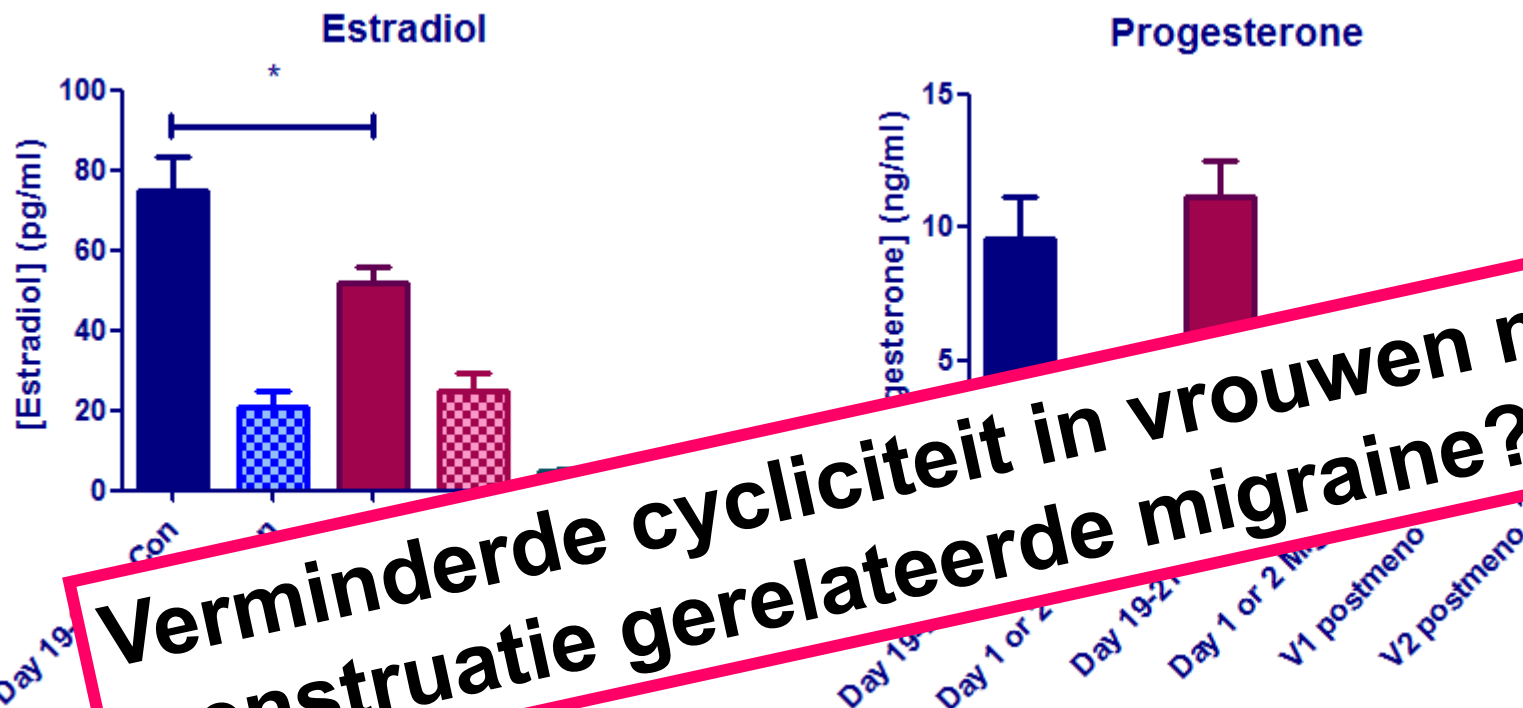


Bloedmonsters:

Oestradiol en progesteron waarden

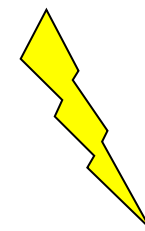


Analyse: hormoonspiegels

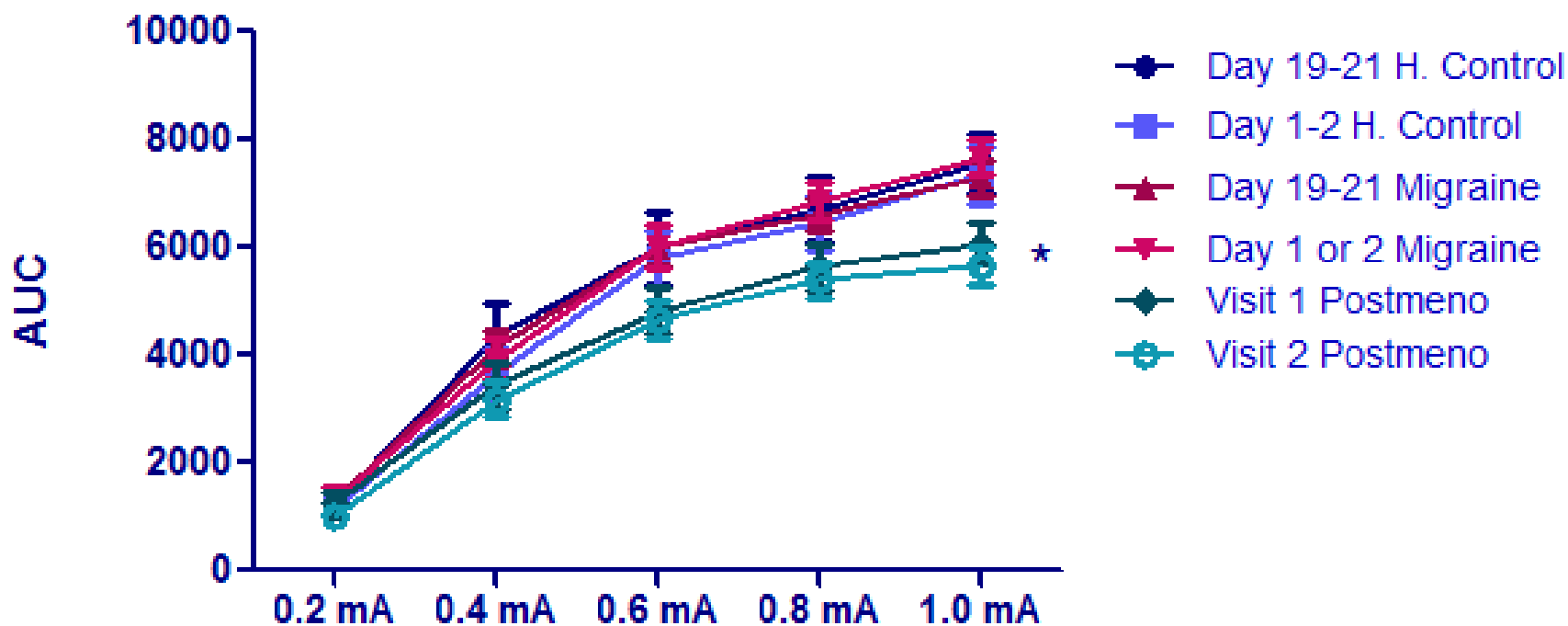


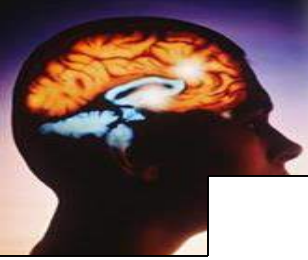


Analyse: elektrische stimulatie



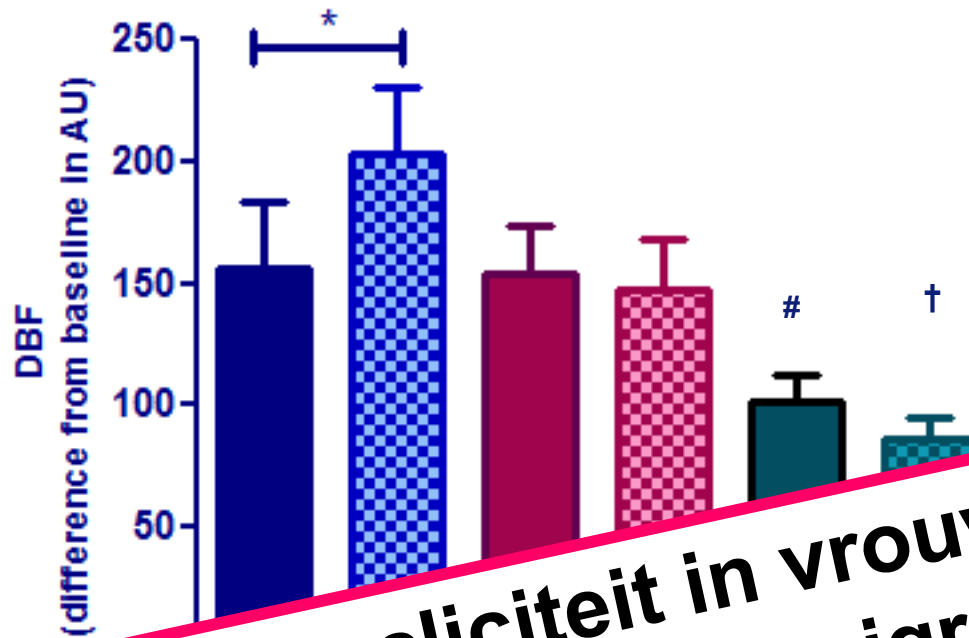
Electrical stimulation





Analyse: capsaicine applicatie

Erasmus MC



Verminderde cycliciteit in vrouwen met menstruatie gerelateerde migraine



“Look, why don’t you just claim you have a headache like other wives?!”



Take home message

- **Migraine is een groot gezondheidsprobleem in vrouwen**
- **Migraine is een belangrijke CV risicofactor in vrouwen**
- **Onderzoek moet focussen op de vrouwelijke geslachtshormonen in relatie tot migraine pathofysiologie en CV risico in vrouwen**



Migraine, vrouwen en hormonen

■ Gecompliceerd met fascinerend

