

# Dysphrenische migraine en migrainepsychose

## Een overzicht en een ziektegeschiedenis

door M.D. Waldinger

### Samenvatting

In dit artikel wordt na een korte beschouwing over migraine en de pathogenese van migraine een overzicht verschaft van de dysphrenische migraine en de migrainepsychose. Zowel de symptomatologie als de recent voorgestelde classificatie worden besproken. De twee hierbij geassocieerde bewustzijns- en geheugenstoornissen worden beschreven. Vervolgens worden de diagnostiek en behandeling van een ziektegeschiedenis gepresenteerd.

De hypothese wordt gepostuleerd dat de akoestische hallucinaties bij deze migrainepsychose het gevolg zijn van corticale prikkeling van de primaire en secundaire auditieve zone van de linker temporaalkwab.

Hierna wordt ingegaan op een casus, welke in 1897 werd beschreven. Op grond van de symptomatologie wordt in analogie met de eerste ziektegeschiedenis gepostuleerd dat bij deze casus mogelijk sprake was van corticale prikkeling van de secundaire visuele zone van de linker occipitale cortex.

In de conclusie volgen enige algemene opmerkingen over de onbekendheid van de migrainepsychose en de mogelijk veelvuldige miskennis van het beeld. Het belang voor een rationeel gestoelde farmacologische behandeling wordt hierbij benadrukt.

### Inleiding

Een migraineaanval gaat vaak gepaard met meestal onschuldige psychische verschijnselen zoals concentratiestoornissen, geprikkeldheid, lichte geheugenstoornissen, besluiteloosheid, lichte paraphasieën en andere niet bijzonder verontrustende verschijnselen waaraan de patiënt zich echter wel vaak ergert. Indien deze psychische verschijnselen het beeld tijdens de migraineaanval gaan domineren, wordt gesproken van een dysphrenische migraine. Indien deze psychische verschijnselen tijdens de migraineaanval optreden, spreekt men van een migrainepsychose. De migrainepsychose is dus de ernstigste vorm van de dysphrenische migraine.

In 1973 verscheen de eerste publikatie over psychische stoornissen bij migraine (Liveing 1873), doch een psychose wordt hierin niet genoemd. Het is Löwenfeld in 1882 die hiervan het eerst melding maakt. In verdere publikaties uit die tijd vindt men veel gedetailleerd beschreven casuïstiek van migrainepsychosen (Mingazzini 1893; von Krafft-Ebing 1895; Féré 1879; Buringh Boekhoudt 1896; Mitchell 1897).

Sommigen interpreteerden de psychotische verschijnselen als uiting van epilepsie (Krafft-Ebing 1895), anderen beschouwden de migraine en de psychose als één entiteit (Féré 1897; Mingazzini 1893; Zacher 1893). Het is vooral Mingazzini die het standpunt verdedigde dat de migrainepsychose behoort tot een aparte nosologische groep, welke hij de naam dysphrenia hemicranica gaf. Hij onderscheidde hierin twee vormen, de dysphrenia hemicranica transitoria, die enige uren tot hoogstens één dag duurt, en de dysphrenia hemicranica permanens, die langer dan één dag duurt. Een andere benaming voor dysphrenia hemicranica is migraine psychica.

In 1912 verzamelde de toen bekende onderzoeker Flatau uit de vanaf 1882 bekende literatuur 60 gevallen van migrainepsychose, beschreven door 22 auteurs. Hiervan zijn 46 retrospectief daadwerkelijk migrainepsychosen. Van de overige 14 zouden er tegenwoordig 8 als epilepsie worden gediagnostiseerd en is bij 6 de migraineuze aard dubieus (Bruyn 1987).

De migrainepsychose is een vrij zeldzaam psychotisch fenomeen. In ons land zijn slechts 5 publikaties over de migrainepsychose verschenen (Buringh Boekhoudt 1896; Rümke 1931; Carp 1944; Swart 1964; Van Loon e.a. 1989).

Het werd voor het eerst beschreven aan het eind van de vorige eeuw en raakte als het ware jarenlang in de vergetelheid, doch nu vindt een opleving van de belangstelling hiervoor plaats. Alvorens de symptomatologie te beschrijven zal aandacht worden besteed aan de huidige inzichten in de pathogenese van migraine in het algemeen. Vervolgens worden classificering en rubricering van verschijnselen van respectievelijk de dysphrenische migraine en de migrainepsychose besproken. Ter illustratie volgt een ziektegeschiedenis. In de bespreking van deze casus wordt getracht om op grond van de inhoudelijke psychotische belevingen nauwkeurig aan te geven in welk gebied van de hersenen de aandoening is gelokaliseerd. Hierna wordt ingegaan op een casus van migrainepsychose welke in 1897 door Féré werd beschreven. Het geheel wordt afgerond met een conclusie.

## Migraine

Migraine wordt algemeen beschouwd als een psychosomatische aandoening. Dat wil zeggen een somatische aandoening die in meer of mindere mate gevoelig is voor psychosociale stress. Over de definitie

van migraine bestaat nog steeds geen overeenstemming (Ferrari en Kok 1987).

Het migrainesyndroom is voor te stellen als een combinatie van vier symptoomcomplexen: hoofdpijnaanvallen; ontregeling van het autonome zenuwstelsel met misselijkheid, braken en overgevoeligheid voor licht en geluid; passagère focale neurologische verschijnselen zoals het flikkerscotoom voorafgaande aan de hoofdpijn; en de zogenaamde prodromale symptoomfase. Laatstgenoemde fase omvat vooral stemings- en gevoelsveranderingen die 2-48 uur voor het begin van de aanval optreden.

### Pathogenese van migraine

Het denken over de pathogenese van migraine werd jarenlang beïnvloed door de vasculaire theorie van Wolff (Wolff 1963). Deze postuleerde dat de migraineaanval begint met intracerebrale vasoconstrictie. De als gevolg hiervan ontstane hypoxie van de cerebrale cortex zou de auraverschijnselen veroorzaken. Vervolgens zou een reactieve extracerebrale vasodilatatie in combinatie met lokale pijndrempelverlaging verantwoordelijk zijn voor de hoofdpijn. Deze vasculaire theorie is grotendeels onjuist gebleken (Bruyn en Ferrari 1987).

De pathogenese is echter nog steeds niet geheel duidelijk. Onderzoek van de laatste jaren doet vermoeden dat er sprake is van een primair neurogene ontregeling met secundair hieraan veranderingen in de doorbloeding van de hersenschors. Tijdens een klassieke migraineaanval is er een kortstondige toename van de cerebrale doorbloeding in het occipitopariëtale gebied, gevolgd door een afname van de doorbloeding van 20-25%. Dit front breidt zich geleidelijk van occipitaal naar frontaal uit met een snelheid van 2-3 mm/min. (Lauritzen e.a. 1983; Olesen e.a. 1981).

Deze perfusiestoornissen van de cortex tonen een frappante overeenkomst met de perfusiestoornissen die optreden tijdens de zogenaamde cortical spreading depression (Leão 1944). Cortical Spreading Depression (CSD) is een dierexperimenteel neurofysiologisch fenomeen bestaande uit een kortdurende fase van excitatie van corticale neuronen, welke wordt gevolgd door een golf van inhibitie van de 'spontane' corticale neuronenuitactiviteit. De CSD plant zich over de cortex voort met een snelheid van 2-5 mm/min. (Leão 1944; Grafstein 1956).

Het excitatiefront van de CSD gaat gepaard met een kortdurende hyperemie. De hierna optredende neuronale uitdovingsgolf gaat gepaard met een langer durende vermindering van de hersendoorbloeding met 25-30% (Lauritzen e.a. 1982). De CSD kan voorbijgaande, volledig reversibele corticale functiestoornissen geven (Sramka 1977). Op biochemisch niveau gaat de CSD gepaard met een massale uitstro-

ming van K<sup>+</sup> en instroming van Ca<sup>2+</sup>-ionen in de corticale neuronen (Gardner-Medwin 1981).

Biochemisch onderzoek bij migraine heeft zich gericht op veranderingen van het serotonine- en MET-enkefaline-gehalte in de trombocyten tijdens de migraineaanval (Anthony 1986; Bruyn en Ferrari 1988). Uit klinisch onderzoek blijkt tevens dat een dopaminerge hyperreactiviteit in de allervroegste fase van de migraineaanval een rol speelt in de pathogenese (Sicuteri e.a. 1984; Bruyn en Ferrari 1988). Een specifieke chemische parameter voor de migraineaanval is nog niet gevonden.

### Dysphrenische migraine

Aanvankelijk werd alleen in Europa over dysphrenische migraine gepubliceerd (Bruyn 1987). In Amerika verschenen slechts 4 publikaties (Weir Mitchel 1887; Norsher 1921; Moersch 1924; Nielsen 1930). De Amerikaanse belangstelling voor dysphrenische migraine ontstond eigenlijk pas later (Slight 1940; Vance 1952; Todd 1955).

Van der Does de Willebois wijdde in 1932 een proefschrift aan de hemigranica psychica. Hij beschrijft 120 gevallen en stelde dat zowel de migraine als de psychische stoornissen hun pathologisch substraat vinden in een constitutionele minderwaardigheid van het meso-diencephalon (Van der Does de Willebois 1932). In 1987 wordt voor het eerst een classificatie van de dysphrenische migraine voorgesteld (Bruyn 1987). Bruyn onderscheidt hierbij ten eerste de dysphrenische migrai-

Table 1: Schema van symptoomverdeling bij de verschillende typen migraine (ontleend aan: Handbook of Clinical Neurology, P.J. Vinken en G.W. Bruyn 1986)

CLINICAL TYPES I F N I C A N T S	COMPLETE				
	CLASSIC				
COMMON					
MIGR. EQUIV.		m. sine hemigrania		MIGR. EQUIV.	
	PRODROME	AURA	HEADACHE	AUTON/VEGET DYSFUNCTION	
classic (ophthalmic)	MOOD	scintill scotoma hemianop	photofobia	nausea vomiting	
ophthalmopiegic	ACTIVITY YAWNING	oculomotor abducens ) paissy		tachycardia	
faciopiegic		facial paissy		polyuria	
cheiro oral		paraesthesia		diarrhoea	
famil hemiplegia		hemiplegia		fever	
basilar		amnesia		shivering	
		vertigo		lassitude	
		syncope		inactivity	
		coma		SLEEP	
dysphrenic	MENTAL	higher nervous system dysfunction		STUPOR	
		mental		COMA	
				mental	

Tabel 2: Schema van de meest voorkomende symptomen van dysphrenische migraine (ontleend aan: Handbook of Clinical Neurology, P.W. Vinken en G.W. Bruyn 1986)

Perception, cognition, memory, consciousness	Emotion, affect/mood	Volition, temperament	
<b>Minor</b>			
<i>Vision:</i> Photophobia, micropsia, macropsia, teleopsia, metamorphopsia, autokinesis, asthenopic scotoma, palinopsia, corona, optic allesthesia pulsation, perseveration, illusionary falsification	Elation. euphoria, laughing spells loquacity	Lassitude, indolence, apathy	
<i>Olfaction:</i> Dysosmia			
<i>Acoustic:</i> Phonophobia, echo-acousia	Dysphoria	Restlessness	
<i>Dysgraphia:</i> Letter inversion, syllable mutilation	Weeping spells	Excitation	
<i>Dysphasia:</i> Alexia without agraphia		Porriomania	
<i>Body-schema</i> disturbances	Anxiety, terror	Ebullience	
<i>Judgment</i> errors, decisiveness	Dejection	Irritability	Transient
<i>Memory</i> lapses, forgetfulness, global amnesia, déjà vécu	Doom	Irascibility, agitation	global amnesia
<i>Consciousness:</i> twilight state, dreamy state, automatism, delirium, confusion, stupor		Kleptomania, aggression, anger, violence	Acute confusion state
<b>Major</b>			
Heautoscopia, environmental duplication, coenaesthopathias			
Hallucinations, incoherence of thought, delusions, paranoid state	Depression/mania	Suicide, homicide	Psychosis

ne als syndroom van de andere bekende migrainesyndromen (tabel 1). Ten tweede rubriceert hij hierbij tevens uiteenlopende verschijnselen die bij dysphrenische migraine voorkomen (tabel 2). De symptomen worden in 'minor'- en 'major'-verschijnselen verdeeld al naar gelang hun toenemende graad van ernst en worden tevens ondergebracht in vier categorieën: perceptuele/cognitieve categorie; emotionele/affectieve categorie; temperament en totaalbeelden.

De cognitieve veranderingen lopen uiteen van lichte (minor) verschijnselen als concentratiestoornissen, vergeetachtigheid en besluite-

loosheid tot ernstiger (major) verschijnselen als wanen en hallucinaties. Ook de stemmingsveranderingen lopen uiteen van gevoelens van vrolijkheid en euforie maar ook angstigheid en huilbuien tot manische opwinding en een echt depressieve stemming. De temperamentveranderingen betreffen ongewone rusteloosheid, hyperactiviteit, geprikkeldheid en opvliegendheid, maar ook agressie en gewelddadigheid. In het schema is duidelijk te zien dat de migrainepsychose de ernstigste vorm betreft van de dysphrenische migraine.

Bij de dysphrenische migraine komen perceptiestoornissen het meest voor. Objecten kunnen visueel als kleiner (micropsie), langer (macropsie) of verder weg (teleopsie) worden waargenomen. Objecten kunnen ook deels of compleet vervormd waargenomen worden (metamorphopsie) of ervaren worden in een deel van de ruimte waar ze niet zijn (optische allesthesie) (Beyer 1895; Klee en Willanger 1966).

Sommige patiënten zien onbewegelijke voorwerpen als huizen of rotsen bewegen (autokinesis) of nemen objecten incompleet waar alsof ze een deel kwijt zijn (asthenopisch scotoom).

De ruimtelijke vervormingen kunnen niet alleen visueel maar ook akoestisch worden waargenomen. Patiënten horen dan onaangename disharmonische geluiden, zoals bij voorbeeld een langspeelplaat klinkt die op een verkeerde snelheid wordt gedraaid.

Ook in het sensorisch domein komen dergelijke vervormingen voor. Dymorphaesthesie betreft bij voorbeeld het gevoel een buitensporig dikke of lange vinger, been of oor te hebben.

Cenaesthesiopathie is het gevoel dat het hoofd zwelt en naar het plafond kan zweven. Dit kan zo hevig zijn dat de patiënt zijn hoofd vastgrijpt teneinde dit te voorkomen (Lippman 1952). De dymorphaesthesiën betreffen meestal de linker lichaamshelft (Barolin en Gloning 1969).

Patiënten kunnen ook zichzelf of hun omgeving deels of zelfs geheel gedupliceerd zien (Lippman 1953). Heautoscopie is hierbij vaak beschreven (Lippman 1952; Hachinski e.a. 1973; Todd 1955; Bruyn 1986). Tevens zien sommige patiënten objecten door een halo of corona omgeven of zien nabeelden nadat het object is verdwenen (palinopsie).

### **Migrainepsychose**

De verschijningsvorm van de migrainepsychose werd door Flatau als volgt omschreven (Flatau 1912). De psychose kan in samenhang met de migraineaanval, maar ook tussen de hoofdpijnaanvallen ontstaan. Meestal ontstaat de psychose zonder een duidelijk etiologisch moment. Slechts bij uitzondering speelt een psychisch trauma een rol. Veelal begeleidt de psychose de migraineaanval zelf en ontstaat dan aan het begin van de aanval of op het moment dat de hoofdpijn het hevigst

is. Vaak hebben de patiënten echter al 1 à 2 dagen last van hoofdpijn voordat de psychose uitbreekt. Indien de psychose van korte duur is, houdt de hoofdpijn langer aan dan de psychotische verschijnselen.

Zelden ontstaat de psychose na de hoofdpijnaanval. Maar dan is het nog de vraag of de psychose toch niet juist aan het eind van de migraineaanval is begonnen. In nog zeldzamer gevallen ontwikkelt de psychose zich voor de migraineaanval. De psychose uit zich meestal in een schemertoestand waarin de patiënt verward en gedesoriëteerd lijkt, bewustzijnsstoornissen vertoont met visuele en akoestische hallucinaties. Meestal schrikt de patiënt van deze hallucinaties en raakt hij opgewonden. Soms ontstaat zelfs een uitbarsting van woede of agressie. Bij uitzondering wordt ook een tentamen suïcidii of homicidii op een persoon uit de naaste omgeving gepleegd.

De psychose ontwikkelt zich vaak zodanig snel dat de patiënt zeer snel verward en opgewonden raakt. Dit kan leiden tot onverwachte opname in een politiecel of in een ziekenhuis. In zeldzame gevallen begint de psychose met geleidelijk in intensiteit toenemende visuele hallucinaties; later ontstaat een bewustzijnsstoornis. De verwardheid kan gering tot zeer ernstig zijn. Sommigen tonen nog enig ziekte-inzicht, anderen zijn zeer angstig en volledig gedesoriëteerd. Ook stuporeuze beelden zijn beschreven.

De psychose duurt meestal enige dagen, maar soms slechts enige uren of nog korter. Een langere duur van weken of zelfs maanden is ook mogelijk. Meestal bestaat er na de aanval partiële danwel volledige amnesie over de psychotische periode.

De psychose is steeds van voorbijgaande aard, doch kan bij een volgende migraineaanval weer terugkomen. De migrainepsychotische aanvallen kunnen met kortere of langere tussenperiode op elkaar volgen. Slechts in zeer zeldzame gevallen zijn er tijdens de psychose objectief neurologische verschijnselen te vinden.

Indien de psychose interparoxysmaal optreedt, is de samenhang met een migraineaanval minder evident en lijken beide onafhankelijk van het onderliggend ziekteproces te ontstaan. In gevallen waarbij bij interparoxysmale psychosen de hoofdpijn verdwijnt en in plaats daarvan psychiatrische beelden zijn ontstaan, mag men pas dan van psychische migraine-equivalenten spreken, als het optreden hiervan precies overeenstemt met het veronderstelde beloop van de tot dan bekende frequentie van de migraineaanvallen.

Flatau (1912) maakt tevens melding van het feit dat de patiënten voor de aanval vaak griezelige dromen hebben. Bruyn (1987) benadrukt het voorbijgaande en zich telkens herhalende karakter van de aanvallen, die gevolgd worden door retrograde amnesie. Hij vermeldt verder dat de meeste patiënten hun symptomen proberen te verbergen uit angst gek te worden gevonden.

## Bewustzijnsstoornissen en geheugenstoornissen

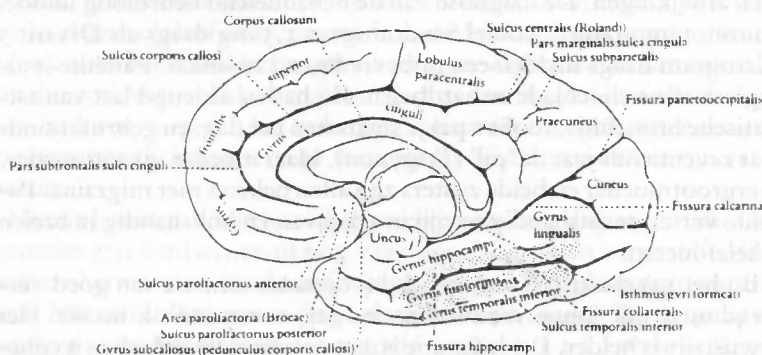
De bewustzijns- en geheugenstoornissen bij migraine kunnen twee stoornissen betreffen: de Migrainous Transient Global Amnesia (MTGA) en de Migrainous Acute Confusional State (MACS).

De MTGA duurt enkele uren tot een paar dagen. Hierbij is het recente geheugen gestoord, het bewustzijn lijkt helder en gecompliceerde handelingen kunnen goed uitgevoerd worden. De oriëntatie in tijd en soms ook in plaats is gestoord. De patiënt is vaak angstig. De episode wordt gevolgd door retrograde amnesie. De MTGA kan op elke leeftijd voorkomen, maar treedt voornamelijk boven de 40 jaar op. De MTGA is identiek met wat vroeger 'migraineuze schemertoestand' werd genoemd (Bruyn 1986). De MACS daarentegen wordt gekenmerkt door een acuut begin, een duidelijke bewustzijnsstoornis, aandachtsstoornissen en gedesoriënteerdheid in tijd en plaats. Het gaat vaak gepaard met geagiteerd, doelloos en irrationeel gedrag. Het zeer korte geheugen is gestoord. De patiënt is verward en heeft oordeel- en kritiekstoornissen.

In tegenstelling tot MTGA treedt MACS voornamelijk bij jongeren op en gaat vaak samen met symptomen van een klassieke migraine. Tevens gaat MACS vaker gepaard met neurologische symptomen als een pathologische voetzoolreflex, dysartrie, ataxie, vertigo en soms een coma. MACS is voorbijgaand en wordt gevolgd door retrograde amnesie (Bruyn 1986).

Uit verschillende onderzoeken blijkt dat het anatomisch substraat van de MTGA en de MACS gevormd wordt door het gebied dat voorzien wordt door takken van de arteriae cerebri posteriores. Dit betreft de temporaal gelegen gyrus fusiformis, gyrus lingualis en gyrus para-

*Figuur 1:* Anatomisch substraat van de verschillende gyri (ontleend aan: Handbook of Clinical Neurology, P.J. Vinken en G. W. Bruyn 1986)





hippocampalis (Horenstein e.a. 1967; Nedina e.a. 1974; Walser e.a. 1979; Conomy e.a. 1982) (zie fig. 1).

Pathofysiologisch zou de cortical spreading depression in dit gebied ten grondslag kunnen liggen aan de MTGA en mogelijk ook aan de MACS (Bruyn 1984).

### Ziektegeschiedenis

Op de acute opnameafdeling van het Psychiatrisch Ziekenhuis Zon en Schild te Amersfoort wordt in november 1988 een 24-jarige vrouw opgenomen ter observatie. Zij durft thuis niet meer alleen te blijven vanwege stemmen die plotseling opkomen en haar angstig en verward maken. Sinds haar 17e jaar hoort zij stemmen, maar zij heeft hierover gezwegen uit angst om 'gek' te worden gevonden. Pas in juli 1988 vertelde zij dit geheim aan haar vriend, daar de stemmen haar belemmerden om nog goed te functioneren op haar werk.

Van september 1988 tot de dag van opname in ons ziekenhuis bezocht zij de psychiatrische polikliniek van een ander ziekenhuis. Onder neuroleptische medicatie in de vorm van Orap 6 mg daags, later gevolgd door Semap 20 mg per week bleven de in aanvallen optredende akoestische hallucinaties bestaan.

Patiënte vertelt al vanaf haar ca. vijfde jaar een drukkend gevoel te ervaren op het hoofd, met daarbij aanvankelijk het gevoel dat 'de muren op haar afkwamen en daarbij tegen haar praatten'. Dit waren nog geen echte stemmen, maar wel iets dat op stemmen leek. Pas op haar 17e jaar kon zij tijdens zo'n ervaring duidelijke stemmen onderscheiden.

Patiënte heeft verder last van griezelige dromen, waarin de dood centraal staat. Sedert haar vroege jeugd is zij bekend met migraineaanvallen, welke soms met braken en soms met scotomen gepaard gingen. Bij deze migraineaanvallen die bitemporaal begonnen had zij ook pijnlijke kaken.

In november 1984 toonde een CT-scan, met en zonder contrast, geen afwijkingen. De diagnose van de behandelend neuroloog luidde: 'common migraine'. Zowel Sandomigran 1,5 mg daags als Dixarit 5 microgram daags hadden een onbevredigend resultaat. Patiënte is allergisch voor chocolade en aardbeien. Zij had in de jeugd last van astmatische bronchitis, rookt 1 pakje sigaretten per dag, en gebruikt sinds haar zeventiende jaar de 'pil' (Trigynon). Haar moeder, grootmoeder, overgrootmoeder en beide zusters zijn allen bekend met migraine. Patiënte vertelt rechtshandig te zijn in schrijven en linkshandig in breien en telefoneren.

Bij het psychiatrisch onderzoek bij opname zien we een goed verzorgd uitzijnde jonge vrouw, die een gespannen indruk maakt. Het bewustzijn is helder. De oriëntatie is niet gestoord. Het denken is cohe-

rent. De antwoorden zijn adequaat. Er zijn geen waarnemingsstoornissen. De stemming is gespannen. Het affect is pseudo-opgewekt met een normale modulatie.

Bij gericht vragen naar het opkomen van de stemmen, blijkt dat deze in aanvallen optreden in relatie met hevige hoofdpijn. Een dergelijke aanval begint met een drukkend bandgevoel om het hoofd, vooral bitemporaal gelokaliseerd. Vervolgens neemt patiënte plotseling, op een afstand van 50 cm, aan de rechterkant ca. drie stemmen waar, alsof ze daar 'om de hoek' zouden staan. Het zijn voornamelijk vrouwenstemmen die met elkaar 'giebelen'. Het is een gemurmel. Patiënte kan het gesprokene niet verstaan. Dit duurt ca. 15 minuten. Patiënte weet inmiddels dat deze stemmen in aantal zullen toenemen, zich zullen verzamelen en naderbij zullen komen.

Wanneer zij nu haar gezicht en polsen met koud water gaat wassen, blijven de stemmen 'om de hoek'. Doet ze dit niet, dan treedt als het ware een volgende, slechts 5 minuten durende, fase op. Het aantal stemmen neemt toe tot ca. 8, zij verzamelen zich en het lijkt alsof ze nu roddelen. De hoofdpijn wordt nu ook heviger. Het bandgevoel wordt steeds strakker.

Patiënte wordt angstig, begint te transpireren en krijgt hartkloppingen. Vervolgens ontstaat een volgende fase die ca. 15 minuten duurt. De stemmen komen nu als het ware naar haar toe 'huppelen' en beginnen haar zowel uit als toe te lachen. De druk op het hoofd wordt steeds heviger, patiënte wordt steeds angstiger, krijgt het warm en probeert te ontsnappen aan de naar haar 'toehuppelende' stemmen.

Nu gaat zij ook wazig zien met beide ogen, loopt heen en weer en gaat naar eigen zeggen 'gek doen'. Ze maakt bedden op die al opge maakt zijn, ruimt de tafel op die al opgeruimd is, gooit deuren open en weet niet meer wat ze doet. De stemmen geven nu ook opdrachten. Repeterend hoort zij 'je moet doorgaan'.

De volgende fase duurt slechts een aantal minuten. De stemmen blijven op een afstand van 15 cm, rechts van het hoofd staan. De hoofdpijn is niet meer te dragen, zij voelt puntachtige steken in het hoofd, en ook de oren, meestal het linkeroor, en de onderkaak doen enorm pijn. Zij heeft het gevoel alsof de kiezen uit de onderkaak worden gerukt. Het is nu ook alsof het hoofd ineens uit elkaar spat. Zij noemt dit de oerknal. Het duurt slechts enkele seconden. In deze fase zit patiënte alleen nog maar met een vinger in het linkeroor te neuriën met gesloten ogen en wiegt met het lichaam heen en weer totdat de stemmen weer zijn verdwenen.

Hierna houdt patiënte hoofdpijn welke nog ca. 1 dag aanhoudt. De stemmen zijn verdwenen of nog vaag hoorbaar rechts van het hoofd. Patiënte herinnert zich achteraf weinig van wat ze tijdens deze onrust deed. Meestal valt ze in een diepe slaap van 14 à 16 uur. De frequentie van deze aanvallen wisselt. Gemiddeld 1 maal per 1 à 2 weken. Ken-

merkend voor de aanvallen is het feit dat de stemmen telkens van rechts komen en de aanvallen steeds volgens hetzelfde patroon verlopen. Het lichamelijk onderzoek bij opname vertoont zowel op algemeen intern als oriënterend neurologisch gebied geen afwijkingen.

### Laboratoriumonderzoek

- *Haematologie*: Hb 9,6  $\mu\text{mol}$ , leuco's  $7,1 \times 10^9/\text{l}$  met een normale differentiatie.
- *Chemie*: normale waarden voor electrolyten, nier- en leverfuncties, schildklierfuncties, cholesterol en triglyceriden, en nuchter serumglucose.
- *Luesserologie en SLE serologie*: negatief.  
Urine algemeen onderzoek en sediment: geen afwijkingen.
- *Porfyrie in 24-uurs urine*: negatief.
- *Pheochromocytoom onderzoek in 24-uurs urine*: VMA 42  $\text{mmol}/24\text{u}$  (n. 20–40  $\mu\text{mol}/24\text{u}$ ).
- *Catecholaminen in 24-uurs urine*: dopamine 3174  $\text{nmol}/24\text{ uur}$  (n. < 2600  $\text{nmol}/24\text{ uur}$ ), noradrenaline 309  $\text{nmol}/24\text{ uur}$ , adrenalinine nihil.
- *X-thorax*: geen afwijkingen.
- *EEG*:  $\theta$ -activiteit (freq. 5–7/sec, ampl. tot 50  $\mu\text{V}$ ) diffuus, maximaal over de vertex en bitemporaal.
- *SPECT-scan*: anatomisch onregelmatige perfusie bipariëtaal, links meer dan rechts, pariëtaal kwantitatief 10 à 15% minder dan frontaal en occipitaal.

Bij een aanval op onze afdeling meenden wij dat deze tevens gepaard ging met een vernauwd bewustzijn, daar patiënte automatische handelingen verrichtte, terwijl het leek alsof externe prikkels niet tot haar doordrongen.

In verband met inmiddels opgetreden galactorroe als bijwerking werd de Scmap direct bij opname gestaakt. Vanwege het vermoeden dat bij patiënte sprake was van recidiverende aanvallen van migraine-hallucinoses als vorm van een migrainepsychose werd patiënte ingesteld op de calcium-overload blocker flunarizine (Sibelium) in een dosering van 10 mg daags. Hierop verdween geleidelijk de interparoxysmaal aanwezige hoofdpijn en nam de frequentie van de aanvallen af. De aanvallen zelf werden bij vroegtijdige inname van een ergotamine-combinatiepreparaat (Migril) van 2 mg gecoupeerd. Hierbij verdwenen zowel de hoofdpijn als de akoestische hallucinaties. De anticonceptiepil werd gestaakt. Vanwege het vermoeden dat er tevens sprake was van een gemaskeerd depressief syndroom werd patiënte na twee weken overgeplaatst naar een afdeling voor kortdurende psychotherapeutische behandeling. Bij het verminderen van de frequentie en de intensiteit van de aanvallen werd dit onderliggend depressief syndroom

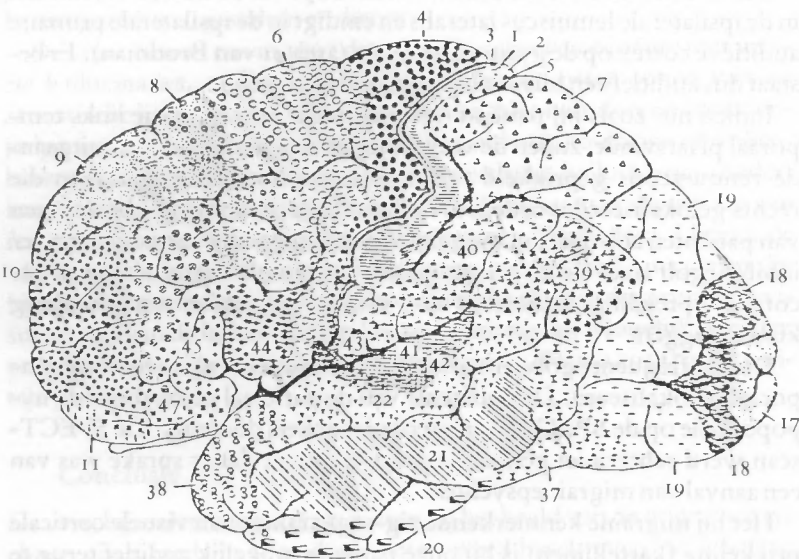
manifest. Bij het doorwerken van de daarmee samenhangende problematiek werd patiënte in verband met een dreigende desintegratie weer ingesteld op Semap in een nu hogere dosering, namelijk 40 mg per week, en Tryptizol 125 mg daags. Onder deze medicatie bleef patiënte de aanvallen houden. Deze aanvallen werden snel gecoupeerd na inname van Migril.

Na verloop van vier maanden verminderden de depressieve symptomen, werd de Semap gestaakt en de Tryptizol afgebouwd. Patiënte keerde huiswaarts en gebruikte nog slechts Sibelium 10 mg daags onder poliklinische controle. De aanvallen traden nog met wisselende frequentie sporadisch op, waarbij de akoestische hallucinaties snel verdwenen na vroegtijdse inname van Migril 2 mg.

### Bespreking van de casus

De, bij elke aanval, in dezelfde volgorde verloopende akoestische hallucinaties van patiënte zijn mogelijk te verklaren door een excitatie/inhibitiegolf die bij elke aanval over de secundaire auditieve cortex van de linker temporaalkwab trekt (area 42, area 22 en een deel van area 21 van Brodmann; zie fig. 2). Elektrische prikkeling van deze secundair auditieve zone bij patiënten op de operatietafel leidt tot complexe auditieve hallucinaties (Penfiel en Jasper 1959).

*Figuur 2:* Cytoarchitectuur van het cerebrum volgens Brodmann (ontleend aan: Neurological Anatomy, A. Brodal 1975)



In deze secundair auditieve zone worden akoestische stimuli gewoonlijk geanalyseerd, geïdentificeerd en met vroegere akoestische herinneringen vergeleken alsmede ook begrepen in de betekenis van geruis, toon, sterkte, melodie, woord, zinnen en spraak (Lurija 1973). Bovendien is de secundaire zone van de temporaalkwab van de (dominante) linker hemisfeer speciaal aangepast voor de analyse en synthese van taalklanken.

Uit neuroanatomisch onderzoek blijkt dat deze secundaire zone verbonden is met die hersensystemen, welke te maken hebben met het voortbrengen van gearticuleerde spraak (Blinkov 1955). De zone neemt deel in het onderscheiden van de fonologische kenmerken waarop de taalklanken zijn gebaseerd en dus het vermogen ontstaat taalklanken van elkaar te onderscheiden (Lurija 1973). Indien wij uitgaan van een zich langzaam verplaatsende excitatie/inhibitiegolf laat het zich ook begrijpen dat patiënte ongearticuleerde spraak (gemurmel) hoort en later duidelijke stemmen kan onderscheiden.

Teneinde te begrijpen dat patiënte de stemmen steeds van rechts komend hoort, is het van belang het verloop van de auditieve banen in het cerebrum te kennen. De auditieve baan begint als n. cochlearis in het orgaan van Corti, dat in de cochlea van het binnenoer ligt. Geluidstrillingen worden als impulsen voortgeleid in zenuwvezels die dan voor het grootste deel in de nucleus cochlearis kruisen en via de contralaterale colliculus inferior en corpus geniculatum mediale van de thalamus eindigen in de primaire auditieve zone van de contralaterale hemisfeer (Duus 1980).

Een kleiner deel van de zenuwvezels loopt via de nucleus cochlearis in de ipsilaterale lemniscus lateralis en eindigt in de ipsilaterale primaire auditieve cortex op de gyrus van Heschi (area 41 van Brodman). Er bestaat dus auditief een bilaterale projectie op de cortex.

Indien nu, zoals bij patiënte verondersteld, een excitatie links temporaal plaatsvindt, zullen de voornamelijk van het rechteroer uitgaande zenuwvezels geprikkeld raken. Patiënte hoort dan stemmen die rechts gelokaliseerd worden. De inhoudelijk psychotische belevingen van patiënten zijn daarom mogelijk een direct gevolg van een excitatie/inhibitiegolf over de bovengenoemde temporale corticale zones. De cortical spreading depression zou hieraan misschien ten grondslag kunnen liggen.

De laagfrequente golven op het EEG van patiënte zijn eveneens temporaal gelokaliseerd. De betekenis van de pariëtaal gelokaliseerde hypoperfusie op de SPECT-scan werd niet geheel duidelijk. De SPECT-scan werd echter niet gemaakt op een moment dat er sprake was van een aanval van migrainepsychose.

Het bij migraine kenmerkende zig-zagkarakter van visuele corticale prikkeling (kartellijnen) is bij onze patiënte mogelijk auditief terug te vinden in het 'huppelen' van de stemmen. Corticale prikkeling wordt

dan niet visueel als kartellijnen waargenomen maar auditief ervaren als het huppelen van geluiden. Neuroleptische medicatie heeft geen invloed op de psychotische belevingen. Het feit dat vroegtijdige inname van Migril een beginnende aanval coupeert, pleit voor het migraineuze karakter van de aanvallen. Het is van belang hierbij op te merken dat zowel de hoofdpijn als de akoestische hallucinaties onder Migril verdwijnen.

Een VMA-verhoging in de urine wordt beschreven bij aanvallen van migraine (Bruyn en Ferrari 1988). Het VMA-gehalte in de urine van patiënte werd ca. 11 dagen na een aanval bepaald. Het VMA was toen licht verhoogd. Het verhoogde dopaminegehalte in de urine heeft mogelijk te maken met de invloed van stressfactoren op de bijnier.

### **De casus van Féré**

Uitgaande van dezelfde gezichtspunten waarmee wij de psychotische verschijnselen van bovengenoemde patiënte kunnen herleiden tot een nauwkeurige cerebrale lokalisatie van het migraineproces, kunnen wij nu ook één van de eerst beschreven gevallen van migrainepsychose in neuropsychiatrische zin begrijpelijker maken. Hiertoe zijn de elektrische stimulatie-experimenten van de visuele cortex van belang.

Elektrische stimulatie van de secundaire zone van de visuele cortex (area 18 van Brodman) geeft aanleiding tot complexe welgevormde visuele hallucinaties (Foerster 1936; Penfield 1959). Bij experimenten gaf een dergelijke stimulatie soms aanleiding tot een complexe scène. De patiënt ziet bij voorbeeld een vriend of een vogel die van opzij komt of hij ziet gezichten, gestalten en dieren.

De casus betreft een in 1897 door Féré beschreven patiënte met visuele hallucinaties, welke inhoudelijk overeenkomsten tonen met de akoestische hallucinaties van onze patiënte. Het betreft een negentienjarige vrouw, sinds haar zevende jaar bekend met hoofdpijnaanvallen, later gepaard gaande met visuele en akoestische hallucinaties. Sedert haar achttiende jaar ziet zij tijdens de hoofdpijnaanval dieren die van rechts komen en in de mediaanlijn verdwijnen (Féré 1897). Uitgaande van de corticale prikkelingsexperimenten laat het zich nu aanzien dat bij deze vrouw mogelijk sprake was van prikkeling in de secundaire visuele zone van de linker occipitale cortex (zie fig. 2). Mogelijk berusten ook de 'dromen' over beesten en enge gestalten (Flatau 1912) op occipitale prikkeling.

### **Conclusie**

De verschijnselen van patiënte passen bij het beeld van de migrainepsychose, zoals reeds in 1912 door Flatau werd beschreven. Van belang voor de diagnostiek is verder dat onze patiënte tevens last had van

angstaanjagende dromen en een lange tijd de akoestische hallucinaties heeft verzwegen uit angst om gek te worden gevonden.

De puntachtige stekende hoofdpijn, de hevige pijn in de onderkaak en het verdwijnen van de symptomen na inname van Migril passen bij de migraineuze aard van de aanval. Op basis van het klinische beeld kan worden gesteld dat bij patiënte sprake is van recidiverende aanvallen van een migrainehallucinosose in het kader van een migrainepsychose. Aangezien bleek dat een onderliggend depressief syndroom mede door de migrainepsychoseaanvallen werd gemaskeerd, kan tevens vermoed worden dat onbewuste psychodynamische factoren een essentiële stressfactor hebben gevormd bij het uitbreken van de aanvallen.

De hypothese wordt gesteld dat prikkeling van zowel de primaire als de secundaire auditieve cortex, mogelijk op basis van de CSD, de psychotische belevingen van patiënte induceert. De bespreking van bovenstaande casus toont aan dat kennis van corticale prikkelingsexperimenten en het toepassen van neuroanatomische, neurofysiologische en neuropsychologische gezichtspunten tot meer inzicht zou kunnen leiden in bepaalde pathofysiologische processen van de migrainepsychose. Bij onze patiënte zijn het juist de inhoudelijk psychotische belevingen die van betekenis lijken voor een nauwkeurige cerebrale lokalisatie van het pathogene proces.

Onbekend is hoeveel migraine lijders deze vorm van migraine ontwikkelen. Gezien de onbekendheid en daardoor wellicht veelvuldige miskenning van het beeld van de migrainepsychose is het niet uitgesloten dat migrainepsychose vaker voorkomt dan nu wordt aangenomen. In dit verband kan de vraag gesteld worden of en in hoeverre de zogenaamde 'normale' mensen die stemmen horen, maar ook diegenen met acuut optredende verwardheden, niet in feite lijden aan aanvallen van migrainepsychose. Een goede diagnostiek is van belang voor de behandeling. Immers, in plaats van neuroleptische medicatie zal bij een migrainepsychose een antimigraine-medicatiebeleid moeten worden gevoerd ter bestrijding van de psychotische symptomen.

Met dank aan prof. dr. G.W. Bruyn en prof. dr. J. Korf voor hun commentaar bij het manuscript.

### Literatuur

- Anthony, M. (1986), The biochemistry of migraine. In: F. Clifford Rose (red.), *Handbook of Clinical Neurology Vol. 4 (48)*. Headache. Elsevier, Amsterdam, 85-105.
- Beyer, E. (1985), Über Verlagerungen im Gesichtsfeld bei Flimmerskotom, *Neurologisches Zentralblatt* 14, 10-15.

- Bruyn, G.W. (1984), The pathomechanism of migraine. In: W.K. Amery (red.), *The Pharmacological Basis of Migraine Therapy*. Pitman, Londen, 267-278.
- Bruyn, G.W. (1986), Migraine equivalents. In: P.J. Vinken, G.W. Bruyn, F. Clifford Rose (red.), *Handbook of Clinical Neurology*, rev. ser. 4, vol. 48. Elsevier Sci. Publ., Amsterdam, N.Y., 155-172.
- Bruyn, G.W. (1987), Psychiatric and Mental Presentations of the Migraine prodrome, Aura and Attack. In: Ch. S. Adler, S.M. Adler, R.C. Packard (red.), *Psychiatric Aspects of Headache*. Williams and Williams, Baltimore, 181-193.
- Bruyn, G.W., M.D. Ferrari (1988), The biochemistry of migraine. In: F. Clifford Rose (red.), *The management of headache*. Raven Press, New York, 47-67.
- Buringh Boekhoudt, H. (1986), Psychische afwijkingen bij migraine, *Psychiatrische en Neurologische bladen*. Amsterdam, 63-72.
- Carp, E.A.D.E. (1944), Migraine en periodieke ontstemmingstoestanden, *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde 88II*, 418-420.
- Conomy, J.P., R. Laurenó, W. Massarweh (1982), Transient behavioral syndrome associated with reversible vascular lesions of the fusiform-calcarine region in humans, *Annals of Neurology 1*, 83.
- Does de Willebois, J.J.M. van der (1932), *Over migraine, in het bijzonder over hemicrania psychica*. Kemink Zn., Utrecht.
- Duus, P. (1980), *Neurologisch-topische Diagnostiek*. Georg Thieme Verlag.
- Féré, Ch. (1987), Note sur un cas de psychose migraineuse, *La Revue Médicale*. Parijs, 390-395.
- Ferrari, M.D., J.G. Kok (1987), Migraine: diagnose, pathofysiologie en therapie, *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde 131*, 315-320.
- Flatau, E. (1912), Die Migräne, *Monographien aus dem Gesamtgebiete der Neurologie und Psychiatrie 2*. Julius Springer, Berlijn.
- Foerster, O. (1936), Symptomatologie der Erkrankungen des Gehirns. Motorische Felder und Bahnen. Sensible corticale Felder. In: Bumke Foerster (red.), *Handbuch der Neurologie VI*. Springer, Berlijn.
- Gardner-Medwin, A.R. (1981), Possible roles of vertebrate neuroglia in potassium dynamics, spreading depression and migraine, *Journal of Experimental Biology 85*, 111-127.
- Grafstein, B. (1956), Mechanism of spreading cortical depression, *Journal of Neurophysiology 19*, 154-171.
- Hachinski, V.C., J. Porchawka, J.C. Steele (1973), Visual symptoms in the migraine syndrome, *Neurology 23*, 570-579.
- Horenstein, S., W. Chamberlin, J. Conomy (1967), Infarction of the fusiform and calcarine regions: agitated delirium and hemianopia, *Transactions of the American Neurological Association 92*, 85-89.
- Klee, A., R. Willanger (1966), Disturbance of visual perception in migraine, *Acta Neurologica Scandinavica 42*, 400-414.
- Krafft-Ebing, R. von (1895), Über transitorische Geistesstörung bei Hemicranie, *Wiener Klinische Rundschau 9*, 721-723.
- Lauritzen, M., T.S. Olsen, N.A. Lassen, O.B. Paulson (1983), Changes in regional cerebral blood flow during the course of classic migraine attacks, *Annals of Neurology 13*, 633-634.
- Lauritzen, M., M.B. Jorgensen, N.H. Diemer, A. Gjedde, A.J. Hansen (1982), Persistent oligemia of rat cerebral cortex in the wake of spreading depression, *Annals of Neurology 12*, 469-474.



- Leão, A.A.P. (1944), Pial circulation and spreading depression of activity in the cerebral cortex, *Journal of Neurophysiology* 7, 391-396.
- Leão, A.A.P. (1944), Spreading depression of activity in the cerebral cortex, *Journal of Neurophysiology* 7, 359-390.
- Lippman, C.W. (1952), Certain hallucinations peculiar to migraine, *Journal of Nervous and Mental Disease* 116, 346-351.
- Lippman, C.W. (1953), Hallucinations of physical duality in migraine, *Journal of Nervous and Mental Disease* 117, 345-350.
- Living, E. (1873), *On Megrin, Sick-Headache, and Some Allied Disorders*. A contribution to the Pathology of Nerve-Storms. Churchill, Londen.
- Löwenfeld, L. (1882), Zur Casuistik der transitorischen psychischen Störungen, *Neurologisches Zentralblatt* 1, 268-272.
- Loon, H. van, C.A. van Donselaar, E.J. Kappers (1989), Migraine psychose, een casus, *Tijdschrift voor Psychiatrie* 31, 39-43.
- Lurija, A.R. (1973), *Grondslagen van de neuropsychologie*. Van Loghum Slaterus, Deventer.
- Medina, J.L., F.A. Rubino, E. Ross (1974), Agitated delirium caused by infarctions of the hippocampal formation and fusiform and lingual gyri; a case report, *Neurology* 24, 1181-1183.
- Mingazzini, G. (1893), Sui rapporti tra l'emigrania oftalmica e gli stati psicopatici transitori. *Rivista Sperimentale di frenatria e medicina legale delle alienazioni mentali* 19, 110-119.
- Moersch, F.P. (1924), Psychic manifestations in migraine, *American Journal of Psychiatry* III, 697-716.
- Nielsen, J.M. (1930), Migraine equivalent, *American Journal of Psychiatry* 9, 637-641.
- Norscher, J.M. (1921), Mania transitoria and epileptiform migraine, *Albany Medical Annals* 62, 255.
- Olesen, J., B. Larsen, M. Lauritzen (1981), Focal hyperemia followed by spreading oligemia and impaired activation of rCBF in classic migraine, *Annals of Neurology* 9, 344-352.
- Penfield, W., H. Jasper (1959), *Epilepsy and functional anatomy of human brain*. Little-Brown, Boston.
- Rümke, H.C. (1931), Migraine psychosen, *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* 43, 5346-5347.
- Sicuteri, F., M.G. Spillantini, A. Panconesi, F. Cangi (1984), Potential role of neurotransmitter deficiency in migraine: Therapeutic implications. In: W.K. Amery (red.), *The pharmacological basis of migraine therapy*, Pitman, Londen, 171-188.
- Slight, D., D.A.R. Morrison (1940), Migraine equivalents, *American Journal of Psychiatry* 97 (1), 623-632.
- Sramka, M., G. Brozek, J. Bures, P. Nadvornik (1977), Functional ablation by spreading depression: possible use in human stereotactic neurosurgery, *Applied Neurophysiology* 40, 48-61.
- Swart, H.P. (1964), Een kortdurend psychotisch prodroom bij migraine, *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* 108II, 2130-2131.
- Todd, J. (1955), The syndrome of Alice in Wonderland, *Canadian Medical Association Journal* 73, 701-704.
- Vance, F.V., W.O. Klingman (1952), Subtypes of migraine, *Virginia Medical*

*Monthly* 79, 363-366.

Walsler, H., H. Isler, R. Hess (1979). Reizidivierende Bewusstseinsverluste mit Mittelhirnsymptomen bei Migräne. *Schweizerische Medizinische Wochenschrift* 109, 472-477.

Weir Mitchell, S. (1887), Neuralgic headaches with apparitions of unusual character, *American Journal of the Medical Sciences* 93 (4), 415-419.

Wolff, H.G. (1963), *Headache and other head pain*. Oxford University Press, New York.

Zacher (1892), Über einen Fall von Migraine ophthalmique mit transitorisch-epileptoider Geistesstörung, *Berliner klinische Wochenschrift* 29, 694-697.

### **Summary: Dysphrenic Migraine and Migraine Psychosis, a review and a case**

Migraine psychosis is the most severe form of dysphrenic migraine. Symptomatology and a recently proposed classification are described.

Attention is paid to the associated disturbances of consciousness and memory. A case of migraine psychosis is presented. In relation to this case the hypothesis is put forward that the acoustic hallucinations in migraine psychosis are due to cortical excitation of the primary and secondary projection area of the left temporal lobe. A case of migraine psychosis, described by Féré in 1897, is reviewed and understood in terms of cortical excitation of the secondary visual projection area of the left occipital lobe.

Attention is paid to the presumed rare incidence of migraine psychosis and to the possibility that its frequency of occurrence may be higher than at present is assumed. The importance of a rationally based pharmacological treatment is emphasized.

---

M.D. Waldinger is als arts-assistent in opleiding tot psychiater verbonden aan het Psychiatrisch Ziekenhuis Zon en Schild te Amersfoort (opleider: dr. G. Hellinga, psychiater).

Het artikel werd geaccepteerd voor publikatie op 19-12-'89.