

Migräne beim Erwachsenen: Pathophysiologie, Klinik, Diagnostik und Behandlung

Irène Barone-Kaganas

Fachärztin für Neurologie FMH, Basel



Quintessenz

- Die Migräne ist ein weitverbreitetes Krankheitsbild. Neuere Erkenntnisse zeigen, dass es sich dabei um eine neuronale Dysfunktion handelt. Bei genetisch bedingter Disposition führen gewisse Triggerfaktoren zu Veränderungen der kortikalen neuronalen Aktivität und der Durchblutung, zu einer Modulation von Neurotransmittern sowie zu einer aseptischen Entzündung der duralen Arterien.
- Bei der Behandlung wird zwischen Anfallbehandlung und Prophylaxe unterschieden. Es stehen diverse medikamentöse (Betablocker, Kalziumantagonisten, Serotoninantagonisten, Antidepressiva, Antiepileptika, Magnesium, Vitamin B₂) und alternative (Akupunktur, Entspannungstechniken, Psychotherapie, Ausdauertraining) Therapieverfahren zur Verfügung.
- Neuere Erkenntnisse lassen vermuten, dass bei einer Untergruppe von Migränikern ein progressives Leiden vorliegt, bei welchem die Anfallfrequenz zunimmt, bis praktisch ein Dauerschmerz besteht.
- Migräne stellt bei Frauen einen Risikofaktor für strukturelle Veränderungen des Gehirns dar, deren Bedeutung noch nicht geklärt ist.
- Es gibt eine grössere Anzahl von Komorbiditäten zwischen Migräne und anderen Erkrankungen wie etwa endogenen Depressionen, Angsterkrankungen oder Panikattacken.
- Neue Methoden der Anfallbehandlung mit einer nichtvasoaktiven Substanz sind in Planung/Testung.

Summary

Migraine in the adult: pathophysiology, clinical features, diagnosis and treatment

- *Migraine is a highly prevalent disease whose mechanisms are nowadays better described than previously. On the basis of genetic disposition, migraine is triggered by a variety of factors. Its pathophysiology involves the trigemino-vascular system, resulting in modification of blood flow, neuronal activity, release of neurotransmitter agents and a sterile inflammatory response of dura vessels.*
- *Pharmacotherapy may be acute or preventive (prophylactic). Preventive treatment may be medical or non-medical. Preventive medications include β -adrenergic blockers, calcium-channel antagonists, serotonin antagonists, anticonvulsants, vitamin B and magnesium. Effective non-medical treatments are acupuncture, relaxation and psychotherapy.*
- *Recent evidence suggests that a subgroup of migraine sufferers may have a chronic progressive disorder in which migraine episodes increase in frequency over time until the individual is in nearly constant pain.*
- *Migraine may carry a risk of white substance lesions, silent infarction and ischaemic stroke in women.*
- *Comorbidities of headache include depression, anxiety and panic attacks.*
- *Preclinical work and initial clinical studies are opening up new options for acute treatment. CGRP receptor antagonist has proven effective and does not appear to exert any vascular action.*

Einleitung

Die Migräne ist ein häufiges Krankheitsbild. Nach Schätzungen sucht etwa jeder 10. Patient den Arzt wegen Kopfschmerzen auf. Rund 10% der Weltbevölkerung leiden unter Migräne. Zwar liegt bei diesen Patienten in der Regel nicht eine lebensbedrohliche Erkrankung vor, und sie zeigen normale Untersuchungsbefunde, welche individuellen Leidenswege, Behinderungen im Alltag und, nicht zuletzt, welche Einbussen an Arbeitsproduktivität sowie welche Belastung des Gesundheitswesens dahinterstecken, lässt sich schwer in Zahlen fassen. Viele Patienten haben eine Odyssee hinter sich, bevor sie eine richtige Diagnose und eine adäquate Therapie erhalten. Forschungen der letzten Jahre haben zu einem genaueren Bild dieser Erkrankung geführt und zur Entwicklung neuer Substanzen und Behandlungsstrategien beigetragen. Die folgenden Ausführungen sollen einen Überblick über neuere Erkenntnisse zur Pathophysiologie, Akuttherapie und Prophylaxe der Migräne geben.

Diagnose

Das Wort «Migräne» ist eine korrumpierte Form aus griechisch «hēmi-», halb, und «krānion», Schädel, Hirnschale, und taucht in der medizinischen Literatur seit dem 18. Jahrhundert auf. Allerdings ist das Krankheitsbild schon viel früher dokumentiert. Hippokrates beschrieb um 400 v. Chr. einen typischen Anfall mit vorausgehender Aura.

Mit der 1988 erfolgten Klassifizierung der Kopfschmerzen durch die Internationale Kopfschmerzgesellschaft (IHS), die Anfang 2004 einer ersten Revision unterzogen worden ist, steht uns erstmals eine klare, allgemeingültige internationale Definition der verschiedenen Kopfschmerzen zur Verfügung [1]. Die Migräne, von der hier ausschliesslich die Rede sein soll, wird in eine Migräne *ohne* und eine Migräne *mit* Aura unterteilt (Tab. 1, 2 .

Klinisch-anamnestisch sind die Migräne und andere primäre Kopfschmerzen meist einfach zu erkennen. Es lässt sich eine hohe diagnos-

Tabelle 1. Migräne ohne Aura (nach Olesen et al. [1]).

A	Mindestens 5 Attacken, welche die Kriterien B–D erfüllen
B	Kopfschmerzdauer 4–72 Stunden (unbehandelt oder ohne Erfolg behandelt)
C	Kopfschmerzen mit folgenden Eigenschaften (mind. 2): – Unilateral – Pulsierend – Mittelstark bis stark – Verstärkung durch körperliche Aktivität
D	Kopfschmerzen begleitet von (mind. 1): – Übelkeit/Erbrechen – Photo-/Phonophobie
E	Anamnese, allgemeine körperliche und neurologische Untersuchung und ggf. weiterführende Untersuchungen schliessen eine sekundäre Ursache der Kopfschmerzen aus.

Tabelle 2. Migräne mit Aura (nach Olesen et al. [1]).

A	Mindestens 2 Attacken, die das Kriterium B erfüllen
B	Attacken mit folgenden Eigenschaften (mind. 3): – Mind. 1 reversibles Aurasymptom – Entwicklung von mind. 1 Aurasymptom in >5 min oder von 2 Aurasymptomen in Folge – 1 Aurasymptom von max. 60 min – Kopfschmerzen folgen der Aura spätestens nach 60 min (können auch vor oder gleichzeitig mit der Aura beginnen).
C	Anamnese, allgemeine körperliche und neurologische Untersuchung und ggf. weiterführende Untersuchungen schliessen eine sekundäre Ursache der Kopfschmerzen aus.

tische Sicherheit erreichen, ohne die Patienten, und damit zugleich die Gesundheitskosten, mit unnötigen Zusatzuntersuchungen zu belasten. In über 95% der Fälle ist allein durch eine gezielte Anamneseerhebung und aufmerksames Zuhören die Diagnosestellung möglich. Selbstverständlich gehört ergänzend eine neurologische Untersuchung dazu. Wenn Alarmzeichen vorhanden sind, muss eine sekundäre Ursache ausgeschlossen werden. Alarmzeichen sind ein Beginn der Kopfschmerzen nach dem 50. Altersjahr, ein schlagartiger Beginn mit hoher Intensität, eine kontinuierliche Zunahme der Kopfschmerzen sowie ein begleitendes Auftreten von Fieber, Meningismus, fokalneurologischer Zeichen oder von Hypertonie.

Auf der Suche nach einer Ursache, nicht selten auch auf Druck von verzweifelten Patienten, welche die Wurzel des Übels suchen, werden viele überflüssige bildgebende Untersuchungen durchgeführt. Neben den daraus entstehenden Unkosten führen hierbei oft auch Zufallsbefunde zu einer unnötigen Verunsicherung von Arzt und Patient.

Pathophysiologie

In den letzten 20 Jahren sind enorme Anstrengungen gemacht worden, um die spezifischen neuronalen Mechanismen der Migräneentstehung zu eruieren. Neuronale Dysfunktionen von Kortex und Hirnstamm scheinen für die Pathophysiologie der Migräne eine entscheidende Rolle zu spielen. Wahrscheinlich kommt es aufgrund einer genetisch bedingten Disposition zur Bereitschaft, auf externe Triggerfaktoren mit einem Migräneanfall zu reagieren. Während einer Migräne kommt es zu Veränderungen der kortikalen neuronalen Aktivität und der Durchblutung, zu einer Modulation von Neurotransmittern (Serotonin und CGRP [Calcitonin-gene related peptide]) sowie zu einer aseptischen Entzündung der duralen Arterien.

Initial erfolgt eine Hemmung der kortikalen neuronalen Aktivität mit entsprechenden Ausfällen. Messungen der regionalen Hirndurchblutung während der Auraphase von Migräneattacken zeigten eine Abnahme der Durchblutung zunächst im Okzipitalpol mit einer langsamen Wanderung dieser Oligämie von okzipital nach parietal und temporal. Das Ausbreitungsmuster, das sich nicht an kortikale Versorgungsgebiete zerebraler Arterien hält, entspricht am ehesten einer «spreading depression». Hierbei kommt es nach einem kurzen Exzitationsimpuls zu einer Hemmung der kortikalen Aktivität, die sich mit einer Geschwindigkeit von 2–3 mm/min über den Kortex ausbreitet. In neueren Untersuchungen wurde dieses Phänomen der initialen neuronalen Hemmung auch bei Patienten nachgewiesen, die keine Aura aufwiesen. Woods et al. haben in PET-Untersuchungen eine «spreading» Oligämie auch im Zusammenhang mit der Migräne ohne Aura beobachtet.

Die Kopfschmerzen werden im Rahmen eines trigeminovaskulären Mechanismus erklärt. Ein Migränegenerator im Hirnstamm soll über eine Enthemmung der schmerzmodulierenden Systeme im Raphe-Kern und im Locus caeruleus des Mittelhirns zum efferenten Impulsstrom in den Fasern des Nervus facialis und des Nervus trigeminus führen, welche die Wände der duralen Arterien innervieren. Daraus resultieren eine Vasodilatation sowie eine Extravasation von gefässaktiven Substanzen, die zu einer aseptischen perivaskulären Entzündung in der Dura führen. Durch die Freisetzung von vasoaktivem intestinalem Polypeptid, Substanz P und CGRP kommt es zur Stimulation afferenter C-Fasern, die den Schmerz vermitteln.

Durch welchen Mechanismus die initiale Oligämie zu Kopfschmerzen führt, ist unklar. Die Welle der kortikalen Dysfunktion könnte trigeminale Endungen erfassen und damit eine Kaskade von Erscheinungen auslösen, die eine Entzündung als persistierende Quelle einer trigeminale Stimulation und von Kopfschmerzen nach sich zieht.

Therapie

Grundsätzlich unterscheiden wir bei der Therapie neben allgemeinen Massnahmen die medikamentöse Anfallbehandlung sowie die medikamentöse und die nichtmedikamentöse Prophylaxe.

Allgemeine Massnahmen

In erster Linie wäre hier eine ausgeglichene Lebensweise zu nennen, eine Lebensführung, die im Prinzip jedermann empfohlen werden kann: Bewegung und Sport in vernünftigem Mass, regelmässiger und ausreichender Schlaf, nach stressigen Alltagsaufgaben Entspannung und Erholung, das Vermeiden von allfälligen Triggerfaktoren wie Alkohol, verqualmte Räume, Flackerlicht und verschiedene Nahrungsmittel, insbesondere Schokolade, Käse, Erdnüsse, bestimmte Südfrüchte und Fleischarten. Angenommen wird, dass die darin enthaltenen Substanzen Tyramin, Histamin und β -Phenyl, Äthylamin dafür verantwortlich sind. Zwei kleine prospektive Studien zur Auslösung von Migräneattacken durch Schokolade haben konträre Ergebnisse gezeigt. Markus et al. belegten in einer gut durchgeführten Studie, dass Schokolade entgegen der landläufigen Ansicht keine Migräneattacken auslöst, sondern dass vielmehr angenommen werden muss, dass der Heisshunger auf Süssigkeiten ein Symptom der Prodromalphase der Migräne ist [2].

Anfallbehandlung

Reichen die allgemeinen Massnahmen nicht aus, so müssen die Anfälle medikamentös behandelt werden. Leichtere bis mittelschwere Anfälle sprechen meist auf Analgetika wie Acetylsalicylsäure oder Paracetamol oder auf nichtsteroidale Antirheumatika an. Bei ungenügender Wirkung oder ausgeprägter Übelkeit sollten zusätzlich Antiemetika wie Domperidon oder Metoclopramid gegeben werden.

Mittelschwere bis schwere Migräneattacken sollten mit spezifischen Migränemitteln therapiert werden. Migränemittel sind Mutterkornalkaloide und die Triptane. Ergotamin ist bei uns nur noch in Form von Ergotamintartrat als Migränetherapeutikum in Cafergot® und als Sedativum/Spasmolytikum in Bellagotin® enthalten. Alle anderen Anwendungsformen und Präparate haben die Nachzulassung nicht mehr erhalten.

Für mittelschwere und schwere Migräneattacken haben sich die Triptane als sehr wirksam erwiesen. Das erste dieser Präparate, das Sumatriptan, ist in oraler Form, als Nasenspray, als Zäpfchen und zur subkutanen Selbstinjektion erhältlich. Im weiteren sind Eletriptan, Naratriptan, Rizatriptan und Zolmitriptan in den Handel gekommen. Sowohl die Wirksamkeit als auch die Verträglichkeit der Triptane sind besser als jene der Mutterkornalkaloide. Die Triptane lindern nicht nur die Schmerzen, sondern auch die ve-

getativen Begleiterscheinungen. Die verschiedenen Triptane zeigen alle eine gute Wirkung und unterscheiden sich vor allem hinsichtlich Wirkungseintritt und Wirkungszeit. Rizatriptan und Zolmitriptan sind auch als Schmelztablette erhältlich, Zolmitriptan ebenfalls als Nasenspray. Eine Dosis von acht bis maximal zehn Triptanen pro Monat sollte nicht überschritten werden.

Etwa 20–30% aller Migränepatienten sind Nonresponder für Triptane. Bei einigen Patienten dürfte dies genetisch bedingt sein. Burstein et al. haben in einer Untersuchung im Tierexperiment gezeigt, dass die Triptane nur dann wirksam sind, wenn keine zentrale Sensibilisierung vorhanden ist [3]. Zu Beginn einer Migräneattacke kommt es zunächst zu einer Sensibilisierung, das heisst zu einer vermehrten Empfindlichkeit der peripheren schmerzleitenden Fasern des Nervus trigeminus in den Gefässwänden. Im Verlauf einer Attacke ist zusätzlich eine zentrale Sensibilisierung von Neuronen im Nucleus caudalis des Nervus trigeminus vorhanden. Das klinische Korrelat ist eine Allodynie, das heisst eine vermehrte Empfindlichkeit gegenüber Berührung. Burstein et al. konnten zeigen, dass Triptane nicht mehr effektiv sind, wenn das Phänomen der Allodynie eingetreten ist. Es liess sich aber nachweisen, dass etwa 80–90% der Patienten auf Triptane ansprachen, wenn sie früh behandelt wurden und wenn noch keine Allodynie bestand. Demgegenüber sank die Erfolgsquote auf 10–15%, wenn die Migräne spät behandelt wurde oder wenn eine Allodynie vorhanden war. Dies wäre ein Argument dafür, die Triptane möglichst früh einzusetzen.

Prophylaxe

Nach den Richtlinien der Schweizerischen Kopfweggesellschaft (SKG) sollte eine Langzeitprophylaxe dann eingesetzt werden, wenn mehr als drei Anfälle im Monat, sehr schwere oder langdauernde Anfälle mit Therapieresistenz, protrahierte oder gehäufte Auren und/oder eine Unverträglichkeit von Akuttherapeutika auftreten.

Medikamentöse Prophylaxe

Die wirksamsten und auch von der SKG empfohlenen Medikamente sind Betablocker. Von dieser Medikamentengruppe bewährt haben sich Propranolol, Metoprolol, Bisoprolol und Nadolol. Der genaue Wirkmechanismus bei der Migräne ist nicht bekannt. Die Wirkung wurde zufällig entdeckt, indem Patienten, die wegen Hypertonie damit behandelt wurden, bemerkten, dass sie weniger Migräneanfälle hatten. Diskutiert wird eine Antistresswirkung sowie eine Wirkung auf Neurotransmitter.

Als wirksam erwiesen haben sich auch Cyclandelat und Flunarizin, welches antidopaminerge, antihistaminerge und antiserotonerge Effekte hat und als Kalziumantagonist wirkt.

Zudem ist der Serotoninantagonist Pizotifen wirksam.

Auch Antidepressiva werden prophylaktisch eingesetzt, eine Basisbehandlung, die sich vor allem in den USA grosser Beliebtheit erfreut. Als wirksam erwiesen haben sich vor allem die trizyklischen Antidepressiva.

In letzter Zeit werden mehr und mehr auch Antiepileptika angewandt. Neben der seit längerer Zeit verwendeten Valproinsäure wurden beim internationalen Kopfschmerzkongress in Rom 2003 grössere Studien zu Einsatz und Wirksamkeit von Topiramaten in der Migräneprophylaxe vorgestellt. Die optimale Dosis betrug im Durchschnitt 100 mg pro Tag [4].

Zwei weitere Medikamente, die wissenschaftlich geprüft worden sind und die auch als Migränebasisbehandlung empfohlen werden können, sind Magnesium und Vitamin B₂ (Riboflavin), letzteres in einer Dosierung von 400 mg pro Tag als Monotherapie oder in Kombination mit Magnesium.

Eine spezielle Form der Migräne stellt die menstruelle Migräne dar, die etwa 10% der Frauen betrifft. Es handelt sich um Migräneattacken, die meist nur in einem begrenzten Zeitraum um die Periodenblutung herum auftreten. Diese Attacken werden durch Hormonschwankungen getriggert, sind meist besonders stark und lang. Zur Akuttherapie der menstruellen Migräne eignen sich alle oben erwähnten Medikamente, welche sich in Metaanalysen als gleich wirksam bei menstrueller und nichtmenstrueller Migräne erwiesen haben. In vielen Fällen aber bleibt die Akuttherapie ohne Erfolg, und eine Prophylaxe ist indiziert. Als Kurzzeitprophylaxe bietet sich Behandlung mit einem nichtsteroidalen Antirheumatikum an, zum Beispiel mit Naproxen, 2× 500 mg pro Tag, das zwei bis drei Tage vor der mutmasslichen Migräne begonnen und erst nach der Blutung wieder abgesetzt wird. Eine weitere Möglichkeit ist die Applikation eines Östrogenpflasters in der Phase des Hormonabfalls.

Nichtmedikamentöse Prophylaxe

Gendolla hat in einer 1999 durchgeführten Untersuchung gezeigt, dass 92% aller Patienten irgendwann einen nichtmedikamentösen, das heisst einen alternativen Therapieversuch durchführen [5].

Multiple, zum Teil mehr als fragwürdige und äusserst kostenaufwendige Methoden werden zur Behandlung der Migräne angeboten. An dieser Stelle sollen nur diejenigen zur Sprache kommen, die sich aufgrund seriös durchgeführter Studien als wirksam erwiesen haben, auch wenn nicht alle dieser Untersuchungen evidenzbasiert waren.

Die immer wieder kontrovers beurteilte Akupunktur hat sich aufgrund verschiedener Untersuchungen und auch nach meinen eigenen Er-

fahrungen als Prophylaxe bewährt. So haben Melchart et al. 1999 in einem Beitrag in der Zeitschrift «Cephalalgia» eine Zusammenfassung verschiedener randomisierter und quasi randomisierter klinischer Studien veröffentlicht, in welchen Akupunkturbehandlungen mit anderen Therapieformen verglichen wurden [6]. Sie kamen zum Schluss, dass die Akupunktur einen Platz in der Behandlung von Kopfschmerzen habe, aber weitere genauere und breiter angelegte Untersuchungen diesbezüglich notwendig seien. Eine am 16. November 2005 in der deutschen Presse veröffentlichte Studie der Ruhruniversität Bochum, an der 1369 Patienten mit chronischen Spannungstypkopfschmerzen oder Migräne teilgenommen hatten, zeigte einen deutlichen Erfolg der Akupunktur. Die Patienten wurden drei Gruppen zugeordnet: Eine Gruppe wurde nach den Regeln der traditionellen chinesischen Medizin akupunktiert (Verum-Akupunktur), die zweite erhielt eine Scheinakupunktur an nichtklassischen Akupunkturpunkten (Sham-Akupunktur), bei der dritten wurde die übliche Standardtherapie mit Medikamenten durchgeführt. Akupunkturpatienten waren durchwegs zufriedener mit der Behandlung als medikamentös behandelte Patienten. Zwischen der Wirksamkeit der Verum-Akupunktur und der Sham-Akupunktur zeigte sich allerdings kein signifikanter Unterschied. Dennoch schlossen die Forscher aus, dass sich die Wirkung lediglich dem sogenannten Placeboeffekt verdankte. Die Akupunktur wirkte offenbar noch ein halbes Jahr nach Abschluss der Behandlung mindestens ebenso gut wie die kontinuierliche Medikamenteneinnahme.

Als wirksam erwiesen haben sich auch Entspannungsverfahren wie die Muskelrelaxation nach Jacobson, autogenes Training, Tai Chi, Yoga usw., wobei nur deren regelmässige Anwendung hilfreich ist.

Nach meinen Erfahrungen hat sich die Psychotherapie häufig gut bewährt. Der Zusammenhang zwischen psychischen Mechanismen und der Migräne ist ein ständiger Diskussionspunkt. Viele Patienten sind psychologischen Therapieverfahren gegenüber skeptisch, da mit den Begriffen «Psychologie», «Psychiatrie» und «Psychotherapie» negative Assoziationen geweckt werden. Der Patient muss daher entsprechend informiert werden, dass die Migräne zwar eine somatische Erkrankung ist, aber durch psychische Faktoren, insbesondere Stress, ausgelöst bzw. deren häufigeres Auftreten gefördert werden kann. Erhält der Patient Konzepte, mit denen er in der Lage ist, durch Verhaltensmassnahmen vorbeugend auf die Entstehung von Migräneattacken einzuwirken, so wird sich seine Situation verbessern. Stress und eine unregelmässige Lebensweise sind ein wesentlicher Faktor zur Auslösung von Anfällen. Entsprechend benötigt der Betroffene eine Abwehrtech-

nik, um mit Stresssituationen im Alltag fertig zu werden. Der erste Schritt im Stressbewältigungstraining ist die Stressanalyse. Zusammen mit dem Therapeuten wird eine Liste von stressauslösenden Situationen erstellt und anschliessend in eine Rangordnung gebracht. In einem zweiten Schritt erlernt dann der Patient entsprechende Verhaltensmassnahmen. Ein anderes therapeutisches Verfahren stellt das Selbstsicherheits-training dar, in welchem der Patient in die Lage versetzt werden soll, für seine persönlichen Rechte einzustehen und seine eigenen Gedanken, Gefühle und Einstellungen auszudrücken. Für Stressbewältigungs- und Selbstsicherheits-trainings sind besonders junge Menschen geeignet. Bei ihnen können Stressreaktionen sehr schnell abgebaut werden, indem sie sich ein adäquates Verhalten in stress- und angstinduzierten Situationen aneignen. Bei älteren Patienten sind Lerneffekte erfahrungsgemäss schwieriger zu erzielen. Zur Effektivität von psychologischen Therapieverfahren liegt eine grössere Reihe gut kontrollierter Studien vor.

In der Hypnosetherapie werden in erster Linie Selbsthypnosetechniken gelehrt mit dem Ziel, den Teufelskreis von Verspannung-Schmerz-Verspannung zu durchbrechen. Ferner können auch durch positive Suggestionen Verhaltensänderungen bewirkt und dadurch Kopfschmerzen gelindert werden.

Auch ein regelmässiges Ausdauertraining kann zur Migräneprophylaxe empfohlen werden. Eine prospektive Studie dazu mit 40 Patienten wurde von Köseoglu et al. 2003 in «Cephalalgia» veröffentlicht [7]. Bei allen Patienten wurden zunächst die prophylaktischen Medikamente abgesetzt. Sechs Wochen später begann dann ein Trainingsprogramm mit 30 Minuten Ausdauertraining, das mindestens dreimal pro Woche ausgeführt werden musste. Die Beobachtungszeit betrug sechs Wochen. Es kam zu einer Reduktion der Migräneattacken um die Hälfte, zu einer

Senkung der Kopfschmerzintensität um ein Drittel und zu einer Halbierung der Anzahl Kopfschmerzstunden pro Monat.

Neueste Erkenntnisse und Perspektiven

Es steht fest, dass die Migräne ein Risikofaktor für zerebrovaskuläre Insulte bei jungen Frauen ist. Dies gilt allerdings nur für ischämische Ereignisse, nicht für Blutungen. Das Risiko ist erhöht, wenn gleichzeitig eine Aura und zusätzlich vaskuläre Risikofaktoren wie Hypertonie, der Genuss von Nikotin und die Einnahme oraler Antikonzeptiva vorliegen. Das Risiko ist ausserdem erhöht bei Frauen, die langdauernde Migräneanfälle und eine hohe Attackenfrequenz aufweisen. Allerdings ist die absolute Zahl der Schlaganfälle bei Migräne gering [8].

Neuere Untersuchungen haben ergeben, dass eine Migräneattacke über die akuten Beschwerden hinaus strukturelle Veränderungen des Gehirns zur Folge haben kann [9]. Es kann zu einem asymptomatischen Infarkt der posterioren Zirkulation und bei Frauen zu Läsionen der weissen Substanz kommen (Abb. 1, 2 ). Die Langzeitfolgen sind noch nicht geklärt, insbesondere nicht, ob die Migräne die Vulnerabilität des Gehirns für Läsionen, die sich im späteren Leben ereignen, erhöht. Unklar ist auch, was diese subklinischen Läsionen für eine Bedeutung haben. Ob allenfalls sogar ein Zusammenhang mit der Entwicklung einer Demenz und den beschriebenen strukturellen Veränderungen besteht, ist ebenfalls nicht klar und sollte Gegenstand weiterer Untersuchungen sein. Deshalb besteht noch keine Einigkeit darüber, ob bei Patientinnen, die solche strukturellen Veränderungen aufweisen, eine langfristige Antiaggregationshemmung und in jedem Fall eine längerdauernde Migränebasisbehandlung durchgeführt werden sollte.

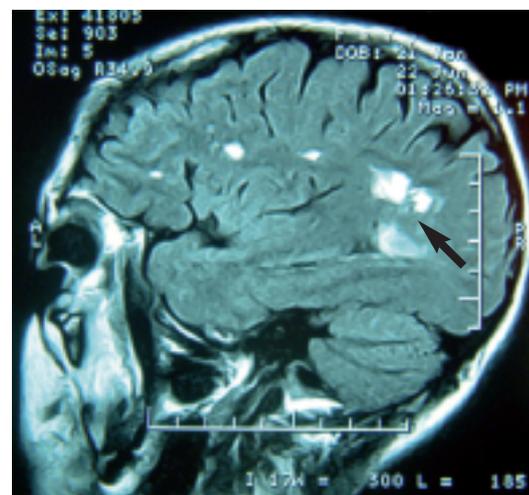


Abbildung 1 und 2

Rundliche bis ovaläre hyperintense Zonen im subkortikalen Bereich in den T₂-gewichteten Bildern.

Die klinische Erfahrung zeigt zudem, dass die Migräne von einer milden zu einer starken Intensität fortschreiten kann, bis hin zu einer chronischen Migräne. Somit stellt sich auch die Frage, ob die Migräne eine progressive Erkrankung ist. Als Risikofaktoren für eine derartige Evolution gelten häufige Attacken, Übergewicht, ein sehr hoher Medikamentengebrauch, Stresserlebnisse und Schnarchen im Zusammenhang mit Schlafapnoe sowie Schlafstörungen. Patienten mit 10–15 Kopfschmerzattacken pro Monat zeigen 25mal häufiger eine solche Progredienz ihres Migräneleidens als solche, die weniger als 10 Anfälle hatten.

Es existiert eine grössere Anzahl von Komorbiditäten zwischen Migräne und anderen Krankheiten. Am bekanntesten sind die endogene Depression, Angsterkrankungen und Panikattacken.

In neuester Zeit wurde ein Zusammenhang zwischen einem offenen Foramen ovale (FO), Schlaganfällen und Migräne vermutet. Eine ursächliche Korrelation wurde postuliert, nachdem bei Patienten nach einem interventionellen Verschluss des FO eine Besserung der Migräne auftrat. Laut Prof. H. C. Diener hatten die betreffenden Arbeiten allerdings übersehen, dass alle Patienten mit Aspirin® behandelt worden waren, einer Substanz, von der bekannt ist, dass sie migräneprophylaktisch wirken kann.

In der Pathophysiologie der Migräne spielt CGRP eine wichtige Rolle. Goadsby hat nachweisen können, dass im venösen Blut der Vena jugularis die CGRP-Konzentration während Migräne-

attacken erhöht war [10]. Von der Firma Boehringer Ingelheim wird ein selektiver CGRP-Antagonist (BIBN 4096 BS) entwickelt, der im Vergleich zu Placebo eine Responderrate von 65,5% ergab. Die Substanz ist bisher lediglich intravenös applizierbar und wurde nur im Rahmen von Studien an Migränepatienten eingesetzt. Dieses Medikament besitzt keine vasokonstriktorische Wirkung und könnte bei Patienten angewendet werden, die wegen vaskulärer Erkrankungen keine Triptane einnehmen dürfen oder Nonresponder sind.

Zusammenfassend sei festgehalten, dass aufgrund der Vielfalt der Therapiemöglichkeiten meines Erachtens die Möglichkeit besteht, für jeden Patienten einen auf ihn individuell abgestimmten gangbaren Weg zu finden. Der Patient darf und soll aktiv in die therapeutischen Überlegungen mit einbezogen werden im Wissen, dass er keine Heilung und keine absolute Anfallbefreiung erwarten darf, wohl aber Begleitung und Unterstützung durch seinen behandelnden Arzt und damit eine möglichst niedrige Anfallfrequenz und effiziente Anfallbehandlung.

Danksagung

Mein herzlicher Dank für die kritische Durchsicht meines Manuskripts und die Anregungen geht an Dr. Peter Sandor, Leiter der Abteilung Kopfweh & Schmerz, Neurologische Klinik, UniversitätsSpital Zürich und an Dr. Ulrich Buser, Facharzt für Innere Medizin FMH.

Literatur

- Olesen J, Boussier MG, Diener HC et al. The International Classification of Headache Disorders. 2nd edition. Cephalalgia 2004;24(Suppl 1):1–160.
- Marcus DA, et al. A double-blind provocative study of chocolate as a trigger of headache. Cephalalgia 1997;17:855–62.
- Burstein, et al. Defeating migraine pain with triptans: a race against development of cutaneous allodynia. Ann Neurol 2004;55:27–36.
- Stephen D, Silberstein. Preventive treatment of headaches. Current opinion in Neurology 2005;18:289–92.
- Gendolla A, et al. Migräne-Kosten und Erfolg nicht-medikamentöser Therapieverfahren. Der Schmerz 1999;13:196–200.
- Melchart D, et al. Acupuncture for recurrent headaches: a systematic review of randomized controlled trials. Cephalalgia 1999;19:779–85.
- Köseoglu E, et al. Aerobic exercise and plasma beta endorphin levels in patients with migrainous headache without aura. Cephalalgia 2003;23:972–6.
- Diener HC, et al. Neues bei Kopfschmerzen 2004. Aktuelle Neurologie 2004;31:425–34.
- Diener HC, et al. Migraine as a risk factor for white matter lesions, silent infarctions and ischemic stroke: the potential mechanisms and therapeutic implications. Headache Currents 2005;2:53–7.
- Peter J. Goadsby. New targets in the acute treatment of headache. Curr Opin Neurol 2005;18:283–6.

Korrespondenz:
Dr. med. Irène Barone-Kaganas
Arztpraxis
Hirschgässlein 21
CH-4051 Basel
ibarone@greenmail.ch