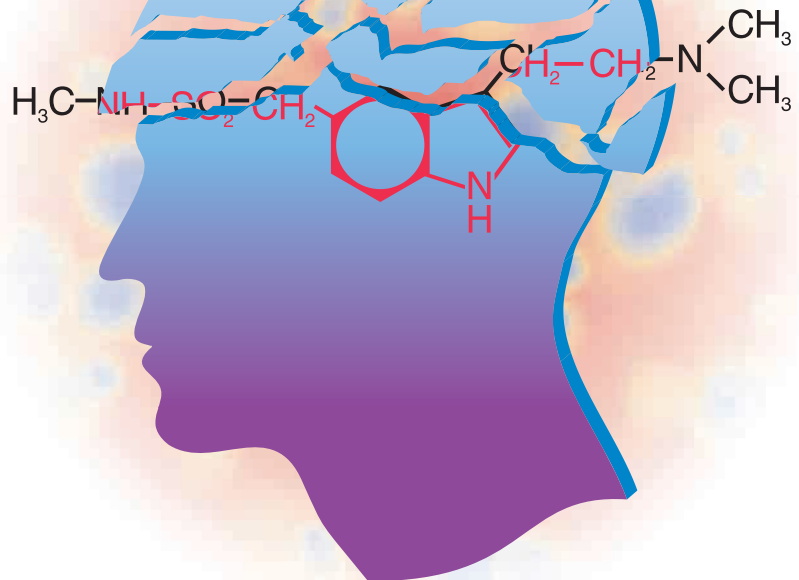


Therapie der Migräne

Prof. Dr. Wolfgang Jost
Dr. Oliver Selbach



Therapie der Migräne



UNI-MED Verlag AG
Bremen - London - Boston

Prof. Dr. Wolfgang Jost
Fachbereich Neurologie und Klinische Neurophysiologie
Deutsche Klinik für Diagnostik
Aukammallee 33
65191 Wiesbaden

Dr. Oliver Selbach
Fachbereich Neurophysiologie
Heinrich-Heine-Universität
Universitätsstr. 1, Geb 22.03.01
40225 Düsseldorf

Die Deutsche Bibliothek - CIP-Einheitsaufnahme

Jost, Wolfgang:

Therapie der Migräne/Wolfgang Jost.-

1. Auflage - Bremen: UNI-MED, 2001

(UNI-MED SCIENCE)

ISBN 978-3-8374-4553-4

© 2001 by UNI-MED Verlag AG, D-28323 Bremen,
International Medical Publishers (London, Boston)
Internet: www.uni-med.de, e-mail: info@uni-med.de

Printed in Germany

Das Werk ist urheberrechtlich geschützt. Alle dadurch begründeten Rechte, insbesondere des Nachdrucks, der Entnahme von Abbildungen, der Übersetzung sowie der Wiedergabe auf photomechanischem oder ähnlichem Weg bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten.

Die Erkenntnisse der Medizin unterliegen einem ständigen Wandel durch Forschung und klinische Erfahrungen. Die Autoren dieses Werkes haben große Sorgfalt darauf verwendet, daß die gemachten Angaben dem derzeitigen Wissensstand entsprechen. Das entbindet den Benutzer aber nicht von der Verpflichtung, seine Diagnostik und Therapie in eigener Verantwortung zu bestimmen.

Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden nicht besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann also nicht geschlossen werden, daß es sich um einen freien Warennamen handele.

UNI-MED. Die beste Medizin.

In der Reihe UNI-MED SCIENCE werden aktuelle Forschungsergebnisse zur Diagnostik und Therapie wichtiger Erkrankungen “state of the art” dargestellt. Die Publikationen zeichnen sich durch höchste wissenschaftliche Kompetenz und anspruchsvolle Präsentation aus. Die Autoren sind Meinungsbildner auf ihren Fachgebieten.

Vorwort

Das Wissen um die Pathogenese der Migräne hat in den letzten Jahren deutlich zugenommen. Dadurch wurden auch differenziertere therapeutische Ansätze entwickelt. Zusätzlich verstehen wir mittlerweile die bisher eingesetzten Therapien besser.

In dem vorliegenden Buch wollen wir Ihnen den aktuellen Stand der Migräne-Therapie pragmatisch darstellen. Dabei sollen Therapieempfehlungen abgeleitet und begründet, aber auch Unklarheiten und Probleme aufgezeigt werden. Nach wie vor haben "einfache" Schmerzmittel wie Azetylsalicylsäure und Paracetamol einen bedeutenden Stellenwert in der Migränetherapie. Die Entwicklung von spezifischen Migränemitteln, wie Triptanen, erlaubt häufig die therapeutische Lücke zu schließen. Weitere Entwicklungen sind in naher Zukunft zu erwarten, wie beispielsweise der differenzierte Einsatz von Botulinumtoxin.

Migräne gehört zu den häufigsten Erkrankungen in der ärztlichen Praxis. Die direkten und indirekten Kosten sind von erheblicher volkswirtschaftlicher Relevanz. Eine intensive Beschäftigung mit den therapeutischen Möglichkeiten erleichtert die tägliche Arbeit, hilft unseren Patienten und erlaubt einen gezielteren Einsatz teurer Maßnahmen.

Wiesbaden, im April 2001

*Wolfgang Jost,
Oliver Selbach*

Inhaltsverzeichnis

1.	Historie	11
2.	Klassifikation	13
2.1.	IHS-Kopfschmerzklassifikation	13
2.2.	WHO-Kopfschmerzklassifikation	16
3.	Epidemiologie	17
3.1.	Kopfschmerzen (allgemein)	17
3.2.	Migräne	17
3.2.1.	Angriffsfrequenz, -dauer und -intensität	18
3.2.2.	Geschlecht	18
3.2.3.	Alter	18
3.2.4.	Bildung und sozialer Status	18
3.2.5.	Wohnort	19
3.3.	Lebensqualität und psychosoziale Folgen	19
3.4.	Arzt-Patienten-Interaktion	20
3.4.1.	Konsultation	20
3.4.2.	Diagnose	21
3.4.3.	Behandlung	21
3.4.4.	Patientenzufriedenheit	21
3.5.	Selbstmedikation und Schmerzmittelabusus	22
3.6.	Sozioökonomische Bedeutung	22
3.6.1.	Direkte Kosten	22
3.6.2.	Indirekte Kosten	23
4.	Pathogenese	24
4.1.	Anatomie und Funktion migränerelevanter Strukturen	24
4.2.	Pathophysiologie und Pharmakologie der Migräne	24
4.2.1.	Kortikale Dysfunktion und Spreading Depression (SD)	25
4.2.1.1.	Kortikale spreading depression (SD)	25
4.2.1.2.	Veränderungen des regionalen zerebralen Blutflusses (rCBF)	26
4.2.2.	Neurogene Entzündung und Trigeminovaskuläres System	27
4.2.2.1.	Neurogene Mechanismen	27
4.2.2.2.	Vaskulär-endotheliale und thrombozytäre Mechanismen	27
4.2.2.3.	Immunologische Mechanismen	28
4.2.3.	Endogenes nozifensives System und Migränegenerator	29
4.3.	Genetik	29
4.4.	Prädiktoren	30
4.5.	Triggerfaktoren	30
5.	Klinik	32
5.1.	Prodromalphase	32
5.2.	Auraphase	33
5.3.	Kopfschmerzphase	35
5.4.	Lösungsphase	35
5.5.	Postdromalphase	36

5.6.	Sonderformen	36
5.6.1.	Familiäre hemiplegische Migräne	36
5.6.2.	Basilarismigräne	36
5.6.3.	Ophthalmoplegische Migräne	36
5.6.4.	Retinale Migräne	36
5.7.	Migränekomplikationen	37
5.7.1.	Status migraenosus	37
5.7.2.	Migränöser Infarkt	37
5.8.	Verlauf und Prognose	37

6.	Diagnostik	39
6.1.	Anamnese	39
6.2.	Kopfschmerztagebuch	42
6.3.	Klinisch-neurologische Untersuchung	42
6.4.	Weiterführende Diagnostik	43
6.4.1.	Bildgebende Verfahren	43
6.4.1.1.	Kranielle Computer-Tomographie (CCT)	44
6.4.1.2.	Magnetresonanztomographie (MRT)	44
6.4.1.3.	Angiographie	46
6.4.1.4.	Doppler- bzw. Duplexsonographie	46
6.4.1.5.	Röntgen (nativ)	46
6.4.1.6.	Myelographie	46
6.4.1.7.	Funktionelle Bildgebung	46
6.4.2.	Elektrophysiologische Untersuchungen	47
6.4.2.1.	Elektroenzephalogramm (EEG)	47
6.4.2.2.	Contingent negative Variation (CNV)	47
6.4.2.3.	Evozierte Potenziale (EP)	48
6.4.2.4.	Elektronystagmographie (ENG)	48
6.4.2.5.	Elektromyographie (EMG)	48
6.4.3.	Labordiagnostik	49
6.4.3.1.	Blut und Urinlabor	49
6.4.3.2.	Liquoruntersuchungen	49
6.4.4.	Fachärztliche Zusatzuntersuchungen	49

7.	Differenzialdiagnose	51
7.1.	Primäre Kopfschmerzen	51
7.1.1.	Kopfschmerz vom Spannungstyp	51
7.1.2.	Kombinationskopfschmerz	51
7.1.3.	Zervikogener Kopfschmerz	52
7.1.4.	Cluster-Kopfschmerz	52
7.2.	Sekundäre Kopfschmerzen	52
7.2.1.	Epileptische Auren	54
7.2.2.	Kopfschmerz bei zerebrovaskulären Störungen	54
7.2.3.	Tumorbedingte Kopfschmerzen	55
7.2.4.	Infektiös bedingte Kopfschmerzen	56
7.2.5.	Posttraumatische Kopfschmerzen	56
7.2.6.	Augenerkrankungen	57
7.2.7.	Metabolisch-endokrinologisch bedingte Kopfschmerzen	57
7.2.8.	Myarthropathie	57

8.	Akuttherapie	58
8.1.	Allgemeinmaßnahmen	59
8.2.	Medikamentöse Akuttherapie	60
8.2.1.	Begleitmedikation (Antiemetika - Dopamin-Antagonisten)	61
8.2.2.	Unspezifische Migränemittel (COX-Inhibitoren)	63
8.2.3.	Spezifische Migränemittel (Serotoninergika)	74
8.2.3.1.	Triptane (selektive 5-HT _{1B/D} - Rezeptor-Agonisten)	75
8.2.3.2.	Mutterkornalkaloide (Ergotamintartrat, Dihydroergotamin)	90
8.2.4.	Sonstige Medikamente	97
8.2.4.1.	Opiode	97
8.2.4.2.	Koffein	98
8.2.4.3.	Kombinationspräparate	98
8.2.4.4.	Kortison	99
8.2.4.5.	Lokalanästhetika (Lidocain)	99
8.2.4.6.	Ketamin (NMDA-Antagonist)	100
8.2.4.7.	Capsaicin- bzw. Vanilloid-Rezeptor-Antagonisten	100
8.2.4.8.	Stickstoffmonoxyd (NO)-Synthase-Inhibitoren	100
8.3.	Stufenschema der Migräne-Akuttherapie	101
8.3.1.	Leichte bis mittelschwere Migräneattacken	101
8.3.2.	Mittelschwere bis schwere Migräneattacken	102
8.4.	Spezielle Therapiesituationen	102
8.4.1.	Ärztlicher Notdienst	102
8.4.2.	Status migraenosus	102
9.	Prophylaxe	106
9.1.	Nicht-medikamentöse Intervalltherapie	106
9.1.1.	Progressive Muskelrelaxation (PMR)	106
9.1.2.	Biofeedback	107
9.1.3.	Psychotherapeutische Verfahren	107
9.1.4.	Akupunktur	107
9.1.5.	Sport	109
9.1.6.	Multimodale Therapieverfahren	109
9.1.7.	Sonstige Verfahren	109
9.2.	Medikamentöse Intervalltherapie	110
9.2.1.	Migräneprophylaktika 1.Wahl	113
9.2.1.1.	Beta-Rezeptorenblocker	113
9.2.1.2.	Kalzium-Antagonisten	116
9.2.2.	Migräneprophylaktika 2.Wahl	118
9.2.2.1.	Antiepileptika	118
9.2.2.2.	Glutamat-Rezeptor-Antagonisten	121
9.2.2.3.	Nicht-steroidale Analgetika bzw. Antirheumatika (NSAID)	123
9.2.3.	Migräneprophylaktika 3.Wahl	124
9.2.3.1.	Methysergid	124
9.2.3.2.	Pizotifen	125
9.2.3.3.	Lisurid	125
9.2.3.4.	Dihydroergotamin	126
9.2.4.	Sonstige Medikamente	126
9.2.4.1.	Antidepressiva	126
9.2.4.2.	Botulinumtoxin	129
9.2.4.3.	Phytopharmaka (Lipoxygenase-Inhibitoren)	131
9.2.4.4.	Leukotrien-Rezeptor-Antagonisten (Montelukast)	132

9.2.4.5.	Angiotensin-Converting-Enzym (ACE)-Inhibitoren.....	133
9.2.4.6.	Magnesium	133
9.2.4.7.	Riboflavin (Vitamin B ₂)	134
9.2.4.8.	Diätetische Maßnahmen	134
9.2.4.9.	Unwirksame Medikamente	135

10. Spezielle Aspekte bei Kindern 138

10.1.	Klassifikation	138
10.2.	Epidemiologie.....	138
10.3.	Pathogenese	138
10.4.	Klinik.....	139
10.5.	Diagnose.....	140
10.6.	Differenzialdiagnose.....	141
10.7.	Akuttherapie	142
10.7.1.	Allgemeinmaßnahmen.....	142
10.7.2.	Medikamentöse Akuttherapie	143
10.8.	Prophylaxe	144
10.8.1.	Nicht-medikamentöse Intervalltherapie.....	144
10.8.2.	Medikamentöse Intervalltherapie.....	145

11. Spezielle Aspekte bei Frauen 147

11.1.	Menstruelle Migräne.....	147
11.2.	Schwangerschaft	150
11.3.	Orale Kontrazeptiva.....	153
11.4.	Menopause.....	154

12. Leitlinien zur Diagnostik und Therapie von Kopfschmerzen 155

13. Literatur 157

Index 170

1. Historie

Kopfschmerzen gibt es seit Menschengedenken. Die kulturelle Evolution der Vorstellungen bezüglich der Ätiologie, Diagnostik und Therapie von Kopfschmerz haben eine lange Tradition und sind immer auch Spiegelbild der kulturellen und gesellschaftlichen Rahmenbedingungen gewesen.⁶⁸¹ Sie reichen von magisch-mystischen und religiösen Vorstellungen der Frühzeit (Abb. 1.1), über die Anfänge der Schulmedizin im Altertum, die Kloster- und Kräutermmedizin im Mittelalter, dem Aufkommen naturwissenschaftlichen Denkens in der Renaissance, seiner konsequente Weiterentwicklung zu zum Teil heute noch gültigen Pathogenese-Konzepten und Therapieansätzen im 19. Jahrhundert, bis hin zu den neuro- und molekularbiologischen Theorien des 20. und 21. Jahrhunderts (Tab. 1.1).



Abb. 1.1: Kopfschmerzen im alten Ägypten (1200 v. Chr.).

Frühzeit (Magie und Mystik)
Kopfschmerz als Werk böswilliger Geister, Betrituale. Schädel-Trepanationen (bis in die Renaissance)
Altertum (Wiege der modernen Schulmedizin)
Hippokrates (460-370 v.Chr.), "Vater der Schulmedizin"
Migräne (Hemicrania) und aus der Leber zum Kopf aufsteigende, giftige Dämpfe (Aura).
Aretaios von Kappadokien (ca. 100 n.Chr.) "Cephalaea" und "Cephalalgia"
Scribonius Largus (46 n.Chr.), Zitterrochen als erste Elektrotherapie gegen Migräne
Galen (131-201 n.Chr.), Säftemedizin (bis in die Renaissance),
Migräne als Überproduktion aggressiver, gelber Galle
Das Mittelalter (Kloster- und Kräutermmedizin)
Hildegard von Bingen (1098-1179), Darstellungen visueller Auren.
Kloster- und Kräutermmedizin (13. Jahrhunderts), Esig und Opium.
Ethnomedizin und Naturheilkunde, Kokain-Lokalanästhesie (Coca-Blattextrakte) der Inkas.
Ergotismus-Epidemien ("ignis sacer", heiliges Feuer) durch Mutterkorn-Pilzvergiftung.
Renaissance (Beginn der Neurowissenschaften)
Renaissance-Zeitgeist "Zurück zur Natur", naturwissenschaftliche Pathogenese-Konzepte.
Thomas Willis (1672), "Vater der Neurologie" und vaskulären Migräne-Theorie,
Koffein als Therapeutikum bei Migräne erkannt.
19. Jahrhundert (Vaskuläre Migränetheorien)
Naturwissenschaftliche Pathogenese-Konzepte und Therapieansätze
Liveing (1873) "neurogene" Migräne-Theorie, "nervöse Stürme"
Moebius (1880) Migräne und Epilepsie, "Status migraenosus" und Status epilepticus"
Gowers (1888) Triggerfaktoren, Komorbiditäten, Akuttherapie und Prophylaxe
20. Jahrhundert (Neurogene Migränetheorien)
Industrielle Revolution, Technische Innovationen, naturwissenschaftliche Forschung
Stoll (1920), chemische Synthese von Ergotamin
Graham und Wolff (1937) Ergotamin bei Migräne-kopfschmerzen (vaskuläre Theorie)

Lewis (1937) "neurogene Entzündung" als (nozifensives Funktionssystem bei Gewebsverletzungen)
 Kortikale "spreading depression" (Leao, 1945)^{1;2}
 Serotonin und Migräne (seit 1950)
 5-HT-Rezeptorklassifikation (1984)
 Entdeckung der Triptane, Sumatriptan (1991), Nara-, Zolmitriptan (1997), Riza-, Eletriptan (1999)
 IHS-Kopfschmerzklassifikation (International Headache Society, 1988)
 David Sackett "Evidenz-basierte Medizin" (EBM, evidence-based medicine)
 Archibald Cochrane, 1987 "Cochrane-Collaboration", Therapiestandard nach EBM-Kriterien
 Ausbau der Neurowissenschaften und Kopfschmerzforschung (1990) "decade of the brain"
 Pharmakologie und Pathophysiologie der Migräne³⁻⁷
 trigeminovaskuläres System, trigeminozervikaler Komplex, endogenes nozifensives System
 Migräne genetisch bedingte "Ionenkanalkrankheit" (Kalzium-Kanal-Überfunktion)
 Funktionelle Bildgebung: Kortikale "spreading oligemia"^{8;9}, "Migränegenerator" im Hirnstamm.^{10;11}

21. Jahrhundert (Molekularbiologie und High-Tech-Medizin)

Kommunikations- und Informationszeitalter, Globalisierung, High-Tech-Medizin
 Funktionelle Bildgebung⁸⁻¹¹
 Gentechnologie, Entschlüsselung des menschlichen Genoms (Human Genom Project)⁶⁸²
 Gene und Umwelt, Bedeutung differenzieller Genexpression¹²
 Migräne als neurobiologisch begründbarer genetischer Polymorphismus¹³⁻¹⁶

Zukunftsperspektiven

Kurzzeit-Prophylaxe, Therapie in der Aura-/Prodromalphase, Gentherapie (?),
 Entwicklung hochspezifischer Medikamente zur Akuttherapie und Prophylaxe:
 Hochselektive 5-HT_{1D/F}-Agonisten (Minimierung vasokonstriktorischer Nebenwirkungen)
 Monamin-Modulatoren (Dopamin, Noradrenalin, Histamin, Akuttherapie und Prophylaxe)
 Calcitonin-Gen-related-Peptide (CGRP)-Antagonisten (Akuttherapie)
 Neurokinin (NK)-Antagonisten (Substanz P, Prophylaxe)
 Vanilloid-Rezeptor-Antagonisten (Akuttherapie)
 Purino(P_{2X})-Rezeptor-Antagonisten (Akuttherapie)
 Glutamat-Rezeptor-Antagonisten (Akuttherapie, Kurzzeit-Prophylaxe)

Stickstoffmonoxyd (NO)-Synthase-Inhibitoren (Akuttherapie)
 Botulinumtoxin (Prophylaxe)
 Leukotrien-Rezeptor-Antagonisten (Phytopharmaka: Pestkraut, Prophylaxe)
 Angiotensin-Converting-Enzym (ACE)-Inhibitoren (Prophylaxe)
 Hormone (Östrogenabfall, Prophylaxe)
 Neurosteroido (allosterische Modulatoren von GABA_A-Rezeptoren)

Tab. 1.1: Kulturelle Evolution der Vorstellungen über Migräne.

2. Klassifikation

Für "Volkskrankheiten" wie Kopfschmerzen besteht ein hoher Bedarf an wirkungsvollen, wissenschaftlich begründeten Therapiekonzepten. Voraussetzung hierfür ist allerdings eine valide Diagnose, da die einzelnen heute bekannten Kopfschmerzentitäten zum Teil völlig differenziert behandelt werden müssen. Insbesondere der niedergelassene, praktizierende Arzt, in der Regel erster professioneller Ansprechpartner von Kopfschmerzpatienten, steht daher vor dem Problem einer eindeutigen diagnostischen Einordnung und Abgrenzung der verschiedenen Erscheinungsformen und Kopfschmerztypen.

Nachdem im Jahre 1962 erstmalig ein Klassifikationssystem für Kopfschmerzen durch das "Ad hoc-Committee on Classification of Headache" publiziert wurde, gilt die 1988 von der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft (IHS, International Headache Society)¹⁷ herausgegebene fast 100-seitige "Klassifikation für Kopfschmerzkrankungen, Gesichtsnuragen und Gesichtsschmerzen" in revidierter Fassung¹⁸ heute als internationaler Goldstandard in der Diagnose von Kopfschmerzkrankungen.¹⁹⁻²³

Mit der IHS-Klassifikation wurden erstmals auf modernen wissenschaftlichen Erkenntnissen basierende Kopfschmerz-Diagnosekriterien gezielt in einem einheitlichen, international anerkannten Klassifikationssystem operationalisiert. Im Zeitalter zunehmender Globalisierung und einer Vielzahl unterschiedlicher Krankheitsauffassungen aus verschiedenen Kulturen und Zeitepochen ist es wichtig, eine allgemeingültige und konsensfähige Kopfschmerz-Klassifikation als weltweiten Standard zur Erforschung von Kopfschmerzätiologien, -Diagnostiken und -Therapien mit homogenen Patientenkollektiven bereitzustellen.

Primär zu Forschungszwecken entwickelt, steht der wissenschaftlichen Präzision und Spezifität der IHS-Klassifikation allerdings immer wieder die Kritik entgegen, dass die IHS-Kriteriensätze im klinischen Alltag wenig praktikabel und zu kompliziert anzuwenden seien, sowie der Vielfalt der verschiedenen Erscheinungsformen von Kopfschmerzkrankungen nicht immer gerecht würden.²⁴⁻²⁸

Neben der IHS-Klassifikation wurde daher von den vereinten Nationen (WHO) in einer für die Neurologie adaptierten Form (ICD-10-NA) des ICD-Systems ein wichtiges Instrumente zur Kopfschmerz-Diagnostik in Klinik und Praxis bereitgestellt.^{29;30}

2.1. IHS-Kopfschmerzklassifikation

Die "Klassifikation für Kopfschmerzkrankungen, Gesichtsnuragen und Gesichtsschmerzen" der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft (IHS)¹⁷ orientieren sich neben ätiopathogenetischen Einteilungsprinzipien formal hauptsächlich an in der Anamnese erhobenen phänomenologischen Kriterien.

Kopfschmerzkrankungen werden gemäß der IHS-Klassifikation in insgesamt 13 Haupt- und ca. 165 Subkategorien unterteilt (Tab. 2.1). Ätiologisch wird dabei zwischen primären (idiopathischen) und sekundären (symptomatischen) Kopfschmerzkrankungen unterschieden. Während bei primären Kopfschmerzen zumindest mit der heute üblichen klinischen und apparativen Diagnostik keine organpathologischen Veränderungen als Schmerzzursache identifiziert werden können, sind sekundäre Kopfschmerzen in der Regel Symptom einer nachweisbaren Organpathologie oder eines Substanzmissbrauchs.

Migräne umschreibt nach der IHS-Klassifikation demnach primäre (idiopathische), periodisch-wiederkehrende Kopfschmerzattacken. Sie wird ihrerseits, aufgrund der Mannigfaltigkeit ihrer unterschiedlichen Erscheinungsformen, in 2 Haupt- und insgesamt 17-Subtypen unterteilt (Tab. 2.1). Die Diagnosekriterien der IHS (Tab. 2.2) beziehen sich primär auf die Phänomenologie und nicht auf vermutete Ursachen und fordern zur Diagnosestellung der Migräne eine bestimmte minimale Symptomkonstellation, sowie differenzialdiagnostisch den Ausschluss symptomatischer Ursachen. Migräneattacken, welche die Kriterien nicht komplett oder nur mit einer Ausnahme erfüllen, aber kein Spannungskopfschmerz sind, werden als Migräneartige Störungen subsummiert. Der Begriff der menstruellen Migräne wird nicht gesondert aufgeführt, obwohl er auch phänomenologische

Kriterien beinhaltet. Medikamenten-induzierte Kopfschmerzen werden zwar berücksichtigt (IHS-Code 8.2.1 bzw. 8.2.2) aber nicht in allen Punkten dieser häufigen Komplikation inadäquater Kopfschmerztherapie gerecht.

Kopfschmerzklassifikation – Hauptkategorien	IHS	ICD-10-NA
Migräne	1.	G 43.9
Kopfschmerz vom Spannungstyp	2.	G 44.29
Cluster-Kopfschmerz und chronisch paroxysmale Hemikranie	3.	G 44.09
Verschiedenartige Kopfschmerzen o. begleitende strukturelle Läsion	4.	G 44.80
Kopfschmerz nach Schädeltrauma	5.	G 44.88
Kopfschmerz bei Gefäßstörungen	6.	G 44.81
Kopfschmerz nicht-vaskulärer intrakranieller Störungen	7.	G 44.82
Kopfschmerz durch Einwirkung von Substanzen bzw. deren Entzug	8.	G 44.4 bzw. G 44.83
Stoffwechselstörungen	9.	G 43.88
Kopfschmerz bei Stoffwechselstörungen	10.	G 44.88
Kopf- oder Gesichtsschmerz bei Erkrankungen des Schädels sowie i. B. von Hals, Augen, Ohren, Nase, Nasennebenhöhlen, Zähnen, Mund oder anderen Kopf- und Gesichtstrukturen	11.	G 44.84G
Kopf- oder Gesichtsschmerz, Schmerz bei Affektion von Nervenstämmen und Deafferenzierungsschmerz	12.	G 44.88G
Nichtklassifizierbarer Kopfschmerz	13.	R 51

Kopfschmerzklassifikation – Migräne	IHS	ICD-10-NA
Migräne ohne Aura (früher: einfache Migräne)	1.1	G 43.0
Migräne mit Aura (früher: klassische Migräne)	1.2	G 43.1
Migräne mit typischer Aura	1.2.1	G 43.10
Migräne mit prolongierter Aura	1.2.2	G 43.11
Familiäre hemiplegische Migräne (FMH)	1.2.3	G 43.1x5
Basilarismigräne	1.2.4	G 43.1x3
Migräneaura ohne Kopfschmerz	1.2.5	G 43.1x4
Migräne mit akutem Kopfschmerzbeginn	1.2.6	
Ophthalmoplegische Migräne	1.3	G 43.80
Retinale Migräne	1.4	G 43.81
Periodische Syndrome als mögliche Vorläufer oder Begleiterscheinungen einer Migräne in der Kindheit	1.5	G 43.82 ^a
Gutartiger paroxysmaler Schwindel in der Kindheit	1.5.1	G 43.821
Alternierende Hemiplegie in der Kindheit	1.5.2	G 43.822
Migränekomplikationen	1.6	
Status migraenosus	1.6.1	G 43.2
Migränöser Infarkt	1.6.2	G 43.3
Migräneartige Störungen, die nicht die o.g. Kriterien erfüllen	1.7	G 43.83
^a Abdominalmigräne nur ICD-10-NA codiert G 43.820		

Tab. 2.1: Klassifikation für Kopfschmerzen und Migräne, International headache society (IHS) und WHO (ICD10-NA).

IHS-Code 1.1 Migräne ohne Aura ^a
A. Mindestens 5 Attacken, die B - D erfüllen.
B. Kopfschmerzattacken dauern 4-72 Stunden (2-48 Stunden, bei Kindern < 15 Jahre).
C. Mindestens 2 der folgenden Charakteristika:
1. Einseitige Kopfschmerzlokalisation
2. Pulsierender Schmerzcharakter
3. Mäßige bis schwere Schmerzintensität, die übliche Tagesaktivitäten einschränkt
4. Verstärkung durch körperliche Routinetätigkeit (z.B. Treppensteigen).

D. Mindestens eines der folgenden Begleitsymptome
1. Übelkeit und/oder Erbrechen
2. Licht- und Lärmempfindlichkeit.
E. Wenigstens eine der nachfolgend aufgeführten Bedingungen:
1. Vorgeschichte, körperliche und neurologische Untersuchung geben keinen Hinweis auf eine zugrundeliegende Erkrankung.
2. Vorgeschichte und/oder körperliche und/oder neurologische Untersuchung lassen an eine derartige Erkrankung denken, die aber durch ergänzende weiterführende Untersuchungen ausgeschlossen wird.
3. Eine derartige Erkrankung liegt vor, aber die Migräneattacken sind nicht erstmalig in einer engen zeitlichen Verbindung mit dieser Erkrankung aufgetreten.
IHS-Code 1.2 Migräne mit Aura^b
A. Wenigstens zwei Attacken entsprechend den unter B angeführten Bedingungen.
B. Wenigstens drei der nachfolgend angeführten Charakteristika:
1. Ein oder mehrere voll reversible Aurasymptome als Ausdruck einer fokalen Funktionsstörung im zerebralen Kortex und/oder im Hirnstamm.
2. Wenigstens ein Aurasymptom entwickelt sich allmählich über mehr als vier Minuten hinweg, zwei oder mehrere Symptome treten in Folge auf.
3. Kein Aurasymptom dauert länger als 60 Minuten. Diese Zeitgrenze kann proportional überschritten werden, wenn mehrere Aurasymptome auftreten.
4. Die Kopfschmerzphase folgt der Aura mit einem freien Intervall von weniger als 60 Minuten, kann aber gelegentlich vor oder gleichzeitig mit der Aura beginnen.
C. Kriterien entsprechend 1.1 E
IHS-Code 1.2.1 Migräne mit typischer Aura^c
A. Kriterien der Migräne mit Aura einschließlich aller unter B angeführten Bedingungen
B. Ein oder mehrere der nachfolgend aufgelisteten Aurasymptome:
1. Homonyme Sehstörung
2. Einseitig Parästhesien und/oder sensibles Defizit
3. Einseitige Parese
4. Aphasie oder nicht klassifizierbare Sprachstörung
IHS-Code 1.2.2 Migräne mit prolongierter Aura^d
A. Kriterien entsprechend 1.2, wenigstens ein Symptom dauert länger 60 min bis max. 7 Tage.
IHS-Code 1.2.3 Familiäre hemiplegische Migräne
A. Kriterien entsprechend 1.2

B. Aura schließt eine Hemiparese unterschiedlichen Grades ein und kann prolongiert verlaufen.
IHS-Code 1.2.4 Basilarismigräne^e
A. Kriterien entsprechend 1.2
B. Zwei oder mehr der nachfolgend angeführten Aurasymptome:
1. Visuelle Symptome sowohl im temporalen als auch im nasalen Gesichtsfeld beider Augen
2. Dysarthrie
3. Vertigo
4. Tinnitus
5. Hörminderung
6. Doppeltsehen
7. Ataxie
8. Bilaterale Parästhesien
9. Bilaterale Parese
10. Bewusstseinsstörung
IHS-Code 1.2.5 Migräne ohne Kopfschmerz^f
A. Kriterien entsprechend 1.2
B. Kein Kopfschmerz
IHS-Code 1.2.6 Migräne mit akutem Aurabeginn
A. Kriterien entsprechend 1.2
B. Die neurologischen Symptome entwickeln sich innerhalb von 4 min
C. Die unbehandelte oder erfolglos behandelte Kopfschmerzphase dauert 4-72 Stunden
D. Kriterien entsprechend 1.1. C-D
E. Thrombembolische TIA und andere intrakranielle Läsionen müssen durch geeignete Untersuchungen ausgeschlossen sein
IHS-Code 1.3 Ophthalmoplegische Migräne
A. Wenigstens zwei Attacken entsprechend den unter B angeführten Bedingungen.
B. Kopfschmerz in Verbindung mit einer Parese eines oder mehrerer Hirnnerven III, IV, VI
C. Ausschluss eines parasellären Prozesses durch geeignete Untersuchungen
IHS-Code 1.4 Retinale Migräne
A. Wenigstens zwei Attacken entsprechend den unter B-C angeführten Bedingungen.
B. Voll reversibles monokulares Skotom oder monokulare Erblindung von weniger als 60 min Dauer. Der Befund sollte während einer Attacke entweder durch eine augenärztliche Untersuchung oder dadurch, dass der Patient den monokularen Gesichtsfelddefekt nach genauer Instruktion aufzeichnet, verifiziert werden.

C. Kopfschmerz folgt den visuellen Symptomen mit einem freien Intervall von weniger als 60 min, kann diesen aber auch vorangehen.
D. Ophthalmologischer Normalbefund außerhalb der Attacke. Ausschluss einer Thrombembolie durch geeignete Untersuchungen.
IHS-Code 1.5 Periodische Syndrome in der Kindheit⁶
IHS-Code 1.5.1 Gutartiger paroxysmaler Schwindel in der Kindheit
A. Multiple, kurze, sporadische Attacken mit Schwindel, Angstgefühl, oft auch Nystagmus oder Erbrechen.
B. Normaler klinisch-neurologischer Befund.
C. Normales EEG.
IHS-Code 1.5.2 Alternierende Hemiplegie in der Kindheit
A. Beginn vor dem 18. Lebensmonat.
B. Wiederholte Attacken mit wechselseitig auftretender Hemiplegie.
C. Andere paroxysmale Phänomene wie tonische Spasmen, dystone oder choreoathetotische Bewegungen, Nystagmus oder andere Bewegungsstörungen der Augen, vegetative Störungen in Verbindung mit den hemiplegischen Anfällen oder unabhängig davon.
D. Nachweis eines mentalen oder neurologischen Defizits.
IHS-Code 1.6 Migränekomplikationen
IHS-Code 1.6.1 Status migranosus^h
A. Kriterien entsprechend 1.1 bzw. 1.2.
B. Kopfschmerzdauer behandelt oder unbehandelt länger als 72h.
C. Kontinuierliches Anhalten der Kopfschmerzen während der Attacke. Kopfschmerzfrees Intervall weniger als 4h, ungeachtet schlafabhängiger Unterbrechung.
IHS-Code 1.6.2 Migränöser Infarkt
A. Kriterien entsprechend 1.2.
B. Gegenwärtige Attacke entspricht früherer Attackencharakteristik, aber die neurologische Defizite sind nicht innerhalb von 7 Tagen voll reversibel und/oder bildgebende Verfahren belegen einen ischämischen Infarkt innerhalb eines korrespondierenden Hirnareals
C. Ausschluss anderer Ursachen eines Hirninfarktes durch geeignete Untersuchungen.
IHS-Code 1.7 Migräneartige Störung, welche die Kriterien nicht alle erfüllen
A. Erfüllt alle bis auf ein Kriterium einer oder mehrerer Migräneformen (Typ kodieren).

B. Erfüllt nicht die Kriterien des Spannungskopfschmerzes.

^a früher: einfache, gewöhnliche, gemeine Migräne, "common migraine", Hemikranie

^b früher: klassische Migräne, komplizierte Migräne, "migraine accompagnée"

^c früher: ophthalmische, hemiparästhetische, -paretische, -plegische, aphasische Migräne

^d früher: komplizierte Migräne, hemiplegische Migräne

^e früher: Bickerstaff-Migräne, Basilarisarterien-Migräne, synkopale Migräne

^f früher: Migräneäquivalent, azephalgische Migräne

^g früher: Migräneäquivalente

^h früher: komplizierte Migräne

Tab. 2.2: Diagnostische Kriterien der IHS für verschiedenen Migräne-Subtypen.

2.2. WHO-Kopfschmerz-klassifikation

Die WHO hat der Bedeutung von Kopfschmerzkrankungen ebenfalls durch die Herausgabe eines kürzlich an den Universitäten Kiel und Kopenhagen erstellten, eigenständigen diagnostischen Manuals Rechnung getragen.^{31;32}

In Übereinstimmung mit der 10. Revision³⁰ der Internationalen Klassifikation von Erkrankungen (ICD-10) und ihrer Adaptation für die Neurologie (ICD-10-NA)²⁹ beschreibt der Text exakt aller heute bekannten Kopfschmerzkrankungen und orientiert sich dabei inhaltlich stark an den von der IHS definierten Kriteriensätzen (Tab. 2.2). Auch die operationalen Kriterien der Weltgesundheitsorganisation ziehen zur Diagnosestellung neben einer ätiopathogenetisch begründeten Klassifikation vor allem das klinische Bild heran.

Die Kenntnis und Nutzung der ICD-Richtlinien für die Klassifikation, Diagnostik und Bewertung von Kopfschmerzen ist wie die der IHS-Klassifikation ein wichtiger Beitrag zur Vereinheitlichung von Forschungsergebnissen auf internationalem Niveau.

Im Gegensatz zur IHS-Klassifikation stellt aber gerade das ICD-Klassifikationssystem (Tab. 2.1) aufgrund seiner weiten Akzeptanz als Abrechnungsgrundlage für die ärztliche Praxis ein praktikableres, unmittelbar anzuwendendes Diagnose-Instrument dar und dürfte daher bei Klinikern oder Niedergelassenen größere Akzeptanz als die IHS-Klassifikation finden.

3. Epidemiologie

Die Migräne ist ein komplexes Schmerzsyndrom und umfasst weitaus mehr als nur Kopfschmerzen. Dennoch sind Kopfschmerzen klinisch ein Kardinalsymptom der Migräne und sowohl diagnostisch, als auch therapeutisch von zentraler Bedeutung. Zunächst wird die Epidemiologie von Kopfschmerzen im allgemeinen und anschließend auf einzelne epidemiologischen Aspekte und Besonderheiten der Migräne im besonderen eingegangen.

3.1. Kopfschmerzen (allgemein)

Kopfschmerzen sind weltweit das häufigste Schmerzsymptom überhaupt und können daher zu Recht als "Volkskrankheit" bezeichnet werden. In den USA sind sie laut National Center of Health Statistics, 1996 für über 10 Mio. Arztbesuche jährlich verantwortlich. Jeder Zehnte klagt dabei über "erhebliche" oder "starke" Kopfschmerzen, welche in den letzten Jahren sogar tendenziell zugenommen haben.³³ Auch in Deutschland gehören Kopfschmerzen mittlerweile vor Müdigkeit und Rücken- bzw. Nackenschmerzen zu den häufigsten körperlichen Beschwerden.

Repräsentativen Studien zufolge, welche im Gegensatz zu früheren Studien konsequent die IHS-Kriterien umsetzen^{20;34}, muss heute eine Lebenszeitprävalenz von über 70 % für alle Kopfschmerzen angenommen werden. Den weitaus größten Anteil am Kopfschmerzproblem machen dabei mit über 90 % zwei, nach IHS-Kriterien, primäre Kopfschmerzkrankungen ohne klinisch nachweisbare organpathologische Veränderungen aus. Der Spannungskopfschmerz mit einer annähernd geschlechtsunabhängigen Lebenszeitprävalenz von ca. 40 % stellt dabei ca. 2/3 aller Kopfschmerzen und ist die häufigste Form episodischen Kopfschmerzes.³⁵ Das übrige Drittel nimmt die Migräne mit und ohne Aura ein. Sie ist aufgrund ihrer Geschlechtsabhängigkeit auch für die Überrepräsentation von Frauen in der Häufigkeitsverteilung aller Kopfschmerzen verantwortlich. Die restlichen ca. 163 Kopfschmerzformen, gemäß IHS-Klassifikation, verteilen sich auf weniger als 8 %. Epidemiologische Daten zu diesen selteneren Kopfschmerzformen werden, sofern relevant, in anderen Kapiteln dieses Buches erwähnt.

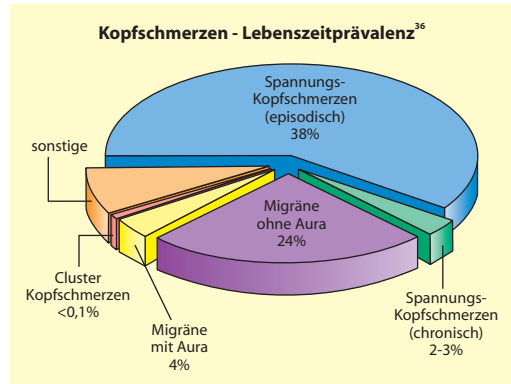


Abb. 3.1: Kopfschmerzen – Lebenszeitprävalenz³⁶.

3.2. Migräne

Migräne ist mit einem Anteil von ca. einem Drittel an allen Kopfschmerzkrankungen die häufigste Form periodisch-wiederkehrender Kopfschmerzen.^{34;36} Betrachtet man nur Patienten mit schweren Kopfschmerzen, wächst dieser Anteil auf ca. 70 % bei Frauen bzw. 50 % bei Männern.³⁷ Nach der American Migrain Study³⁷ leiden in den USA ca. 23 Mio., in Deutschland neueren Erhebungen³⁴ zufolge ca. 5 Mio. Menschen an Migräne. Damit ist Migräne weltweit auch eine der häufigsten neurologischen Erkrankungen. Migräne ohne Aura macht ca. 64 %, Migräne mit Aura nur ca. 18 % aller Erscheinungsformen aus.^{36;38} Die Tatsache, dass bei ca. 13 % der Migränepatienten beide Formen kombiniert vorkommen, ist im Hinblick auf eine ätiopathogenetische Abgrenzung beider Migräneformen wichtig. Die Häufigkeit der Migräne insgesamt ist darüberhinaus auch geschlechts- und altersabhängig.

Als Einjahresprävalenz für Migräne im Alter von 12-80 Jahren wird in den meisten nationalen^{34;39} und internationalen Studien⁴⁰⁻⁴² 6-8 % bei Männern und 12-18 % bei Frauen angegeben. Die Lebenszeitprävalenz ist insgesamt höher und beträgt einer neueren Studie aus den Niederlanden zufolge bis zu 33 % für Frauen und 13 % für Männer.³⁶ Noch größere Unterschiede in den Prävalenzraten (5-19 % bei Männern und 11-35 % bei Frauen) finden sich in älteren Studien und gehen z.T. auf uneinheitliche Kopfschmerz-Klassifikationen und Untersuchungspopulationen zurück.

3.2.1. Attackenfrequenz, -dauer und -intensität

Frequenz, Dauer und auch Intensität von Migräneattacken sind sowohl inter-, als auch intraindividuell durch eine ausgeprägte Variabilität gekennzeichnet.⁴³ Die Migräne kann 1 mal pro Jahr bis hin zu mehrmals pro Woche auftreten. Bei der Mehrzahl (ca. 60 %) der Migränepatienten treten die Beschwerden an 1-2 Tagen im Monat bzw. ca. 35 Tagen/Jahr auf.^{34;43} Wenigstens 2-3 % der Patienten leiden an mehr als 10 Tagen/Monat unter Migräne, wobei fließende Übergänge zu chronischen, bis hin zu fast täglichen Verlaufsformen vorkommen.⁴⁴ Derartige Verläufe sind bis auf wenige Ausnahmen⁴⁴ meist Ausdruck eines Schmerzmittelmisbrauchs^{45;46} bzw. Medikamenten-induzierten Dauerkopfschmerzes⁴⁷ und stellen sozioökonomisch wie therapeutisch ein großes Problem dar. Die Dauer der Attacken variiert ebenfalls intra- und interindividuell. Im Mittel beträgt sie ca. 24 Stunden. Längere Attackendauern finden sich bei menstrueller Migräne, bei Kindern ist sie wesentlich kürzer.

3.2.2. Geschlecht

Hochgerechnet leiden insgesamt mindestens doppelt so viele Frauen wie Männer an Migräne.⁴⁸ In der Kindheit sind beide Geschlechter ungefähr gleich häufig betroffen. Im Alter zwischen 20 und 30 beträgt das Verhältnis Frauen : Männer dann ca. 2 : 1, zwischen dem 35. und 40. Lebensjahr 3,5 : 1 (Abb. 3.2). Da Migräneattacken bei Frauen oft intensiver und länger andauernd sind, erscheinen sie in klinischen Studien überrepräsentiert zu sein.

3.2.3. Alter

Die Migräne beginnt meist vor oder während der Pubertät. Valide epidemiologische Studien zur Prävalenz von Kopfschmerz bei Kindern und Jugendlichen⁴⁹ sind aber selten und aufgrund methodischer Schwierigkeiten nicht immer einfach zu interpretieren⁵⁰. Vor der Pubertät beträgt die Häufigkeit der Migräne schätzungsweise ca. 3-5 %. Im Alter zwischen 10 und 19 Jahren zeigt sich bei beiden Geschlechtern ein steiler Anstieg der Einjahresprävalenz für Migräne mit einem Maximum zwischen dem 14. und 17. Lebensjahr. Inzidenz-gipfel für Migräne mit Aura scheinen dabei ca. 3-5 Jahre vor denen für Migräne ohne Aura

(10,1/1.000) zu liegen. Zudem tritt die eigentliche Kopfschmerzsymptomatik oft erst später, im Alter von 12-13 (14,1/1.000) zu Tage.³⁸ Im Verlauf der Pubertät bis zum Alter von 40 Jahren, also im volkswirtschaftlich produktivsten Lebensabschnitt kommt es bei Frauen, deutlicher als bei Männern, zu einem steilen Anstieg der Migräneprävalenz mit einem Gipfel zwischen dem 35.-45. Lebensjahr (Abb. 3.2). Danach nimmt sowohl die Häufigkeit, als auch die Dauer und Schwere der Attacken bei beiden Geschlechtern kontinuierlich ab. Dies steht im Gegensatz zum Spannungskopfschmerz, dessen Häufigkeit mit dem Alter zunimmt.

Tritt eine Migräne in höherem Lebensalter, jenseits des 50. Lebensjahres auf, handelt es sich meist um Frauen, welche eine Hormonsubstitutionstherapie (Östrogene/Gestagene) wegen Beschwerden im Rahmen der Wechseljahre oder zur Osteoporose-Prophylaxe erhalten. Ein erstmaliges Auftreten migräneartiger Kopfschmerzen in diesem Alter, insbesondere bei Männern und in Kombination mit Aura, ist immer verdächtig auf symptomatische Kopfschmerzursachen und erfordert eine sorgfältige Ausschlussdiagnostik.

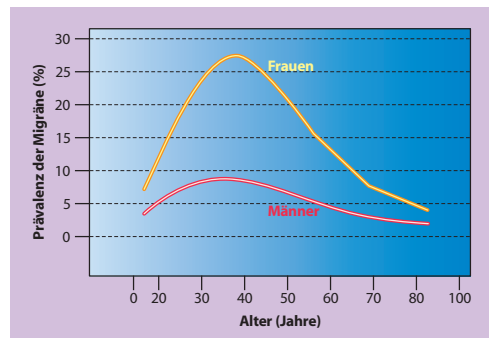


Abb. 3.2: Prävalenz der Migräne – Alter und Geschlecht.

3.2.4. Bildung und sozialer Status

In den meisten nationalen und internationalen, epidemiologischen Studien findet sich keine signifikante Korrelation der Häufigkeit der Migräne mit dem sozioökonomischen Status, Familienstand oder Bildungsgrad.^{34;36} Lediglich einige Studien aus den USA weisen darauf hin, dass Migräne in sozioökonomisch niedriger gestellten Bevölkerungsschichten etwas häufiger vorzukommen

scheint.⁵¹ Ursächlich werden dabei einerseits eine Exazerbation der Erkrankung durch den mit dem sozialen Status verbundenen Stress diskutiert. Andererseits sind die besonders heftig durch die Erkrankung Betroffenen auch deutlich höher mit dem Problem der Arbeitslosigkeit behaftet als der übrige Teil der Bevölkerung.⁵¹

Längsschnittstudien zur Prävalenz von Kopfschmerzen im Kindesalter konnten eine Zunahme von Kopfschmerzen in den letzten 30 Jahren feststellen, die unter anderem auch auf einen niedrigen sozioökonomischen Familienstatus und geringen Wohnungsstandard zurückgeführt wurde.⁵²⁻⁵⁴

3.2.5. Wohnort

In den westlichen Industrienationen zeigt sich eine insgesamt homogene Verteilung des Kopfschmerzproblems (Abb. 3.3). Bis auf wenige Ausnahmen unterscheiden sich die Prävalenzraten für Migräne in den meisten Ländern und ethnischen Gruppen kaukasischer Abstammung nicht wesentlich.⁵⁵ Lediglich im asiatischen Raum^{56;57} und einigen Ländern Afrikas^{58;59} scheinen die Prävalenzraten für Migräne im internationalen Vergleich niedriger zu sein. Bei Eskimos ist Migräne bisher nicht bekannt.⁵⁵ Dementgegen ist in Peru eine erhöhte Prävalenz auffällig. Ob diesen Sachverhalten kulturelle Unterschiede z.B. in Lebensweise, Ernährung und Gesundheitsverhalten⁵⁵, lo-

kale Umwelt- oder Klimafaktoren (z.B. chronische Hypoxie in den Höhenlagen der Anden) oder eine mangelnde Repräsentativität bzw. Validität der Daten zugrunde liegen, ist unsicher. Es gibt Studien die auf einen Zusammenhang regionaler Wetterlagen in Kanada mit einer erhöhten Auftretenswahrscheinlichkeit von Migräneattacken hinweisen.⁶⁰

Nationalen Studien auf der Grundlage repräsentativer Landesregionen (sog. Nielsen-Gebiete) fanden, was die Häufigkeit von Kopfschmerzen betrifft, kein Unterschied zwischen ländlichen oder städtischen Wohngebieten.. In neuen Bundesländern scheinen insgesamt etwas mehr Menschen (72,2 %) als in den alten (64,9 %) unter Kopfschmerzen zu leiden.

3.3. Lebensqualität und psychosoziale Folgen

Die Lebensqualität von Migränapatienten, insbesondere mit schweren Attacken, ist deutlich geringer als die der Normalbevölkerung. Sie ist vergleichbar mit der von Patienten die an Herzinsuffizienz bzw. -infarkt, endogenen Depressionen, Schwangerschaftsabbruch oder Mitteilung der Diagnose einer bösartigen Tumorerkrankung leiden.⁶¹ Vor allem in den Bereichen soziales Funktionieren und Rollenverhalten, Alltagsaktivität und psychische Gesundheit sind Migränapatienten, gemessen mit standardisierten Testmetho-



Abb. 3.3: Weltweite Prävalenz der Migräne³⁷.