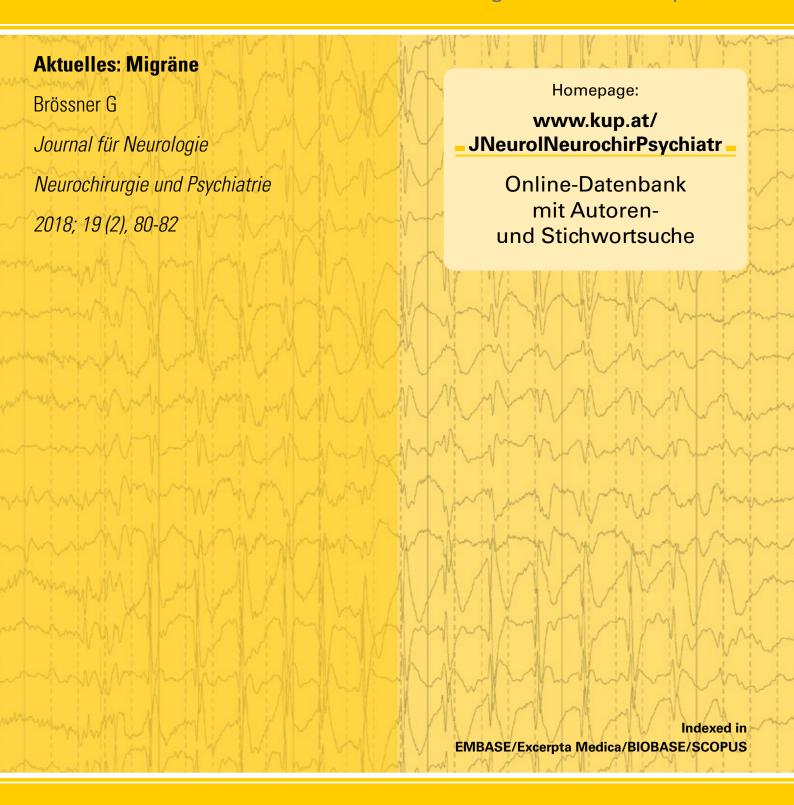
Journal für

# Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/ JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems



Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

Preis: EUR 10,-

P.b.b. 02Z031117M, Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

# 76. Jahrestagung



Joint Meeting mit der Französischen Gesellschaft für Neurochirurgie

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie DGNC



Im Spannungsfeld zwischen Forschung und Patientenversorgung

PROGRAMM JETZT ONLINE EINSEHEN!





#### Aktuelles

## Migräne

G. Brössner

#### Charakteristika der Migräne

Migräne ist eine der häufigsten neurologischen Erkrankungen mit einer durchschnittlichen Prävalenz von 16 % für Frauen und 8 % für Männer. Sie ist gekennzeichnet durch einen attackenartig auftretenden starken, zumeist unilateralen, klopfenden oder pulsierenden Kopfschmerz, der unbehandelt für 4–72 Stunden anhält [1]. Meistens bestehen während der Attacke eine Licht- und Lärmempfindlichkeit sowie Rückzugsbedürfnis und bei körperlicher Anstrengung verschlimmert sich der Schmerz. Viele Patienten beklagen zusätzlich Übelkeit und Erbrechen (siehe Tabelle 1).

Grundsätzlich unterscheidet man 2 Arten von Migräne, jene ohne bzw. mit Aura. Neurophysiologisches Korrelat einer Migräneaura ist sehr wahrscheinlich eine über den Kortex wandernde Depolarisationswelle (sogenannte "cortical spreading depression"; CSD). Als Aurasymptomatik wird ein fokal neurologisches Defizit bezeichnet, das dem Kopfschmerz meist voraus geht und sich typischer Weise graduell ausbreitet (siehe auch Tabelle 2). Die Aurasymptomatik ist vollständig reversibel und besteht häufig aus visueller (Flimmerskotome, Fortifikationsspektren), sensibler (Kribbelparästhesien), apathischer und selten auch motorischer Symptomatik, die sich in der Regel innerhalb von 60 Minuten wieder zurückbildet.

Die Pathophysiologie der Migräne ist nicht vollständig geklärt, neueste bildgebende Untersuchungen unterstreichen aber die neurobiologische Grundlage dieser Erkrankung [2, 3]. Das zurzeit gängigste Konzept ist jenes der neurogenen Inflammation. Durch eine zentrale Aktivierung (vor allem im Hirnstamm und Hypothalamus) kommt es zur Freisetzung von inflammatorischen Mediatoren wie "Calcitonin Gene Related"-Peptiden (CGRP) und sekundär zu einer neurogenen Entzündung. Dadurch werden meningeale Nozizeptoren aktiviert, sensibilisiert und letztlich die Kopfschmerzen ausgelöst [2].

## **Tabelle 1:** Diagnosekriterien: Migräne ohne Aura, adaptiert nach ICHD-3 beta (mod. nach [1])

- a) Mindestens fünf Attacken, die die Kriterien b)-d) erfüllen
- b) Kopfschmerzdauer unbehandelt: 4 bis 72 Stunden (bei Kindern 2 bis 72 Stunden)
- c) Mindestens zwei der folgenden Kriterien:
  - 1) Schmerzlokalisation einseitig
  - 2) Schmerzqualität pochend/pulsierend
  - 3) Schmerzintensität mäßig bis stark
  - 4) Leichte oder mäßige körperliche Aktivität verstärkt die Schmerzen oder wird vermieden.
- d) Mindestens eines der folgenden Kriterien:
  - 1) Übelkeit und/oder Erbrechen
  - 2) Photo- und Phonophobie
- e) Durch keine andere ICHD-3-Diagnose besser begründet.

## **Tabelle 2:** Diagnosekriterien: Migräne mit typischer Aura, adaptiert nach ICHD-3 beta (mod. nach [1])

- a) Mindestens zwei Attacken, die die Kriterien b)-d) erfüllen
- b) Aura bestehend aus visuellen, sensiblen, sensorischen, Sprachsymptomen, motorischen, Hirnstamm- oder retinalen Symptomen
- c) Mindestens zwei der folgenden Punkte sind erfüllt:
  - 1) ≥ 1 Symptom entwickelt sich graduell über ≥ fünf Minuten oder ≥ zwei Symptome treten aufeinanderfolgend auf
  - 2) Jedes Symptom hält fünf bis 60 Minuten an.
  - 3)  $\geq$  1 Symptom ist einseitig.
  - 4) Die Aura ist begleitet oder innerhalb von 60 Minuten gefolgt von Kopfschmerzen.
- d) Durch keine andere ICHD-3 Diagnose besser begründet und TIA ausgeschlossen.

Anhand der Häufigkeit der Kopfschmerztage im Monat kann die episodische (< 15 Kopfschmerztage/Monat) von der chronischen Migräne (> 15 Kopfschmerztage/Monat) unterschieden werden [1]. Letztere wird meist von einem Analgetika-Abusus begleitet.

Die Therapie der Migräne basiert auf: (1) Lifestyle-Modifikation, (2) Attackentherapie und (3) medikamentöser Prophylaxe.

### Lifestyle-Modifikation

Ein umfassender Ansatz beinhaltet neben der Optimierung der Pharmakotherapie immer nicht medikamentöse Verfahren wie:

- regelmäßiger (angepasster) Ausdauersport mindestens 3 × pro Woche für 1 Stunde.
- ausgeglichene Ernährung mit regelmäßigen Mahlzeiten (Cave: Hunger ist ein potenter Trigger für Migräneattacken),

- progressive Muskelrelaxation nach Jacobson (PMR) und
- Biofeedback-Training.

#### Attackentherapie

Die medikamentöse Therapie akuter Migräneattacken orientiert sich an der Schwere und Länge der Attacken, an der Ausprägung der Begleitsymptome (insb. Erbrechen) sowie an der Häufigkeit. Grundsätzlich gilt, dass Medikamente umso besser wirken, je früher zu Beginn der Migräneattacke sie eingenommen werden.

Erster Behandlungsschritt bei mittelschweren Attacken sind Analgetika oder nicht steroidale Antirheumatika (NSAR). Schwere Migräneattacken und solche, die auf Analgetika oder NSAR nur unzureichend ansprechen (der Patient sollte 2 Stunden nach Einnahme von NSAR deutlich schmerzgelindert/schmerzfrei sein), werden mit Triptanen behandelt. Die Triptane sind seit Anfang

der 1990er Jahre zugelassen und stellen als Serotonin-Agonisten (5-HT 1B/1D) eine spezifische Behandlungsmethode dar. Sie unterscheiden sich im Wesentlichen anhand der Darreichungsform und der Halbwertszeit. Es gibt sieben Triptane (alphabetisch): Almotriptan, Eletriptan, Frovatriptan, Naratriptan, Rizatriptan, Sumatriptan und Zolmitriptan. Unter Umständen müssen einige Triptane beim Patienten ausprobiert werden, bis eine zufriedenstellende Einstellung gefunden werden kann. Meist werden Triptane gut vertragen, die wichtigsten Kontraindikationen sind kardio- oder zerebrovaskuläre Erkrankungen. einer rezenten Arbeit konnte gezeigt werden, dass Triptane aber immer noch recht zögerlich verschrieben werden [4].

### Medikamentöse Prophylaxe

Als Faustregel gilt, dass eine medikamentöse Prophylaxe ab etwa 3 Attacken / Monat begonnen werden sollte. Ziel ist es die Häufigkeit zu halbieren. Es stehen hierzu 4 Medikamentengruppen zur Verfügung:

- Antiepileptika (Toprimat, Valproinsäure)
- Beta-Blocker (Bisoprolol, Metoprolol, Propranolol)

- Kalzium-Kanal-Blocker (Flunarizin)
- Antidepressiva (Amitriptylin)

Die Wirksamkeit aller dieser Medikamente ist durch randomisierte kontrollierte Studien gut belegt, allerdings ist deren Einsatz häufig durch das Auftreten von Nebenwirkungen (z. B. Gewichtszunahme, Hypotonie, kognitive Einschränkungen...) limitiert und führt zum Teil zu erschreckend niedrigen Compliance-Raten von < 30 % [5].

### Zukünftige Entwicklungen

"Calcitonin Gene Related Peptide" (CGRP) ist ein Neuropeptid, das während der Migräneattacke freigesetzt wird und dessen Funktion unter anderem substanziell in der Pathophysiologie der Migräne verankert scheint [6]. Mittels rezent entwickelten humanen monoklonalen Antikörpern kann nun entweder direkt der CGRP-Rezeptor oder das Peptid selbst blockiert werden. Erste Ergebnisse von Phase-2- und -3-Studien zeigen bei überzeugender Verträglichkeit signifikant überlegene Wirksamkeit gegenüber Placebo in der Reduktion der Migräneanfälle [7]. In Zukunft könnte zum Beispiel für Patienten, welche gängigen Migräneprophylaktika nicht vertragen oder bei denen sie unwirksam sind, die neue Stoffgruppe der monoklonalen Antikörper gegen CGRP oder CGRP-Rezeptoren zur Verfügung stehen.

#### Literatur:

- 1. IHS, H. C. C. O. T. I. H. S. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). Cephalalgia 2013; 33: 629–808.
- 2. Gaul C, Meßlinger K, Holle-Lee D, Neeb L. [Pathophysiology of Headaches]. Deutsche Medizinische Wochenschrift 2017; 142: 402–8.
- 3. Schulte LH, May A. The migraine generator revisited: continuous scanning of the migraine cycle over 30 days and three spontaneous attacks. Brain 2016; 139: 1987–93.
- Fischer M, Frank F, Wille G, Klien S, et al. Triptans for acute migraine headache: current experience with triptan use and prescription habits in a tertiary care headache outpatient clinic: an observational study. Headache 2016; http://doi.org/10.1111/head.12820
- Hepp Z, Dodick DW, Varon SF, Gillard P, et al. Adherence to oral migraine-preventive medications among patients with chronic migraine. Cephalalgia 2015; 35: 478–88.
- 6. Diener H-C. CGRP as a new target in prevention and treatment of migraine. Lancet Neurology 2014; 13: 1065–7.
- 7. Mitsikostas DD, Rapoport AM. New players in the preventive treatment of migraine. BMC Medicine 2015; 13: 279.

#### Korrespondenzadresse:

Assoz.-Prof. Priv.-Doz. Dr. G. Brössner Präsident der Österreichischen Kopfschmerzgesellschaft (ÖKSG) Univ. Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck A-6020 Innsbruck, Anichstraße 35 E-mail: gregor.broessner@i-med.ac.at

# Mitteilungen aus der Redaktion

## Besuchen Sie unsere

## zeitschriftenübergreifende Datenbank

**☑** Bilddatenbank

**✓** Artikeldatenbank

**✓** Fallberichte

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

**☑** Bestellung e-Journal-Abo

#### **Haftungsausschluss**

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte** und autorisierte medizinische Berufsgruppen und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

**Impressum** 

**Disclaimers & Copyright** 

**Datenschutzerklärung**