

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

Migräne - gegenwärtige und zukünftige Aspekte

Limmroth V, Diener HC

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2008; 9 (2), 14-18

Homepage:

www.kup.at/

JNeurolNeurochirPsychiatr

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

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

P.b.b. 02Z031117M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

77. Jahrestagung

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie



2026
7.–10. Juni
AACHEN

Personalisierte Neurochirurgie – digital, kompetent, vernetzt

dgnc-kongress.de

Joint Meeting with the Belgian Society and the Dutch
Society of Neurosurgery and Neurosurgeons of Luxembourg

*Werfen Sie einen
Blick ins Programm!*



*Registrieren
Sie sich jetzt!*



Migräne – gegenwärtige und zukünftige Aspekte

V. Limmroth¹, H. C. Diener²

Kurzfassung: Die Migräne ist mit einer Prävalenz von 12–15 % bei Frauen und ca. 8 % bei Männern nach dem episodischen Spannungskopfschmerz die zweithäufigste Kopfschmerzform. In den letzten 15 Jahren hat sich erfreulicherweise ein großer Wissenszuwachs in den Bereichen Epidemiologie und Pathophysiologie, Akuttherapie und präventive Therapie der Migräne ergeben. Die folgende Übersichts-

arbeit referiert den aktuellen Stand des Wissens zur Migräne und ihren Unterformen und gibt einen Ausblick in die Zukunft.

Abstract: Migraine – Recent and Future Aspects. With a prevalence of 12–15 % in women and about 8 % in men, migraine is the second most com-

mon headache after tension-type headache. There has been a dramatic gain of knowledge in the fields of epidemiology, pathophysiology, acute treatment and preventive therapy of migraine over the past 15 years. This review discusses the current knowledge about migraine and its subtypes and gives insights into future developments. **J Neurol Neurochir Psychiatr 2008; 9 (2): 14–8.**

■ Einleitung

Kopfschmerzen gehören zu den häufigsten Erkrankungen in der Allgemeinbevölkerung überhaupt. Die Internationale Kopfschmerz-Gesellschaft (International Headache Society [IHS]) hat in ihrer 2. Klassifikation 2004 [1, 2] und einer Revision 2006 (International Classification of Headache disorders, ICHD-II) alle Kopfschmerzformen definiert und diagnostische Kriterien für inzwischen über 220 unterschiedliche Kopfschmerzformen vorgegeben. Migräne ist hier mit 16 verschiedenen Unterformen, wie Migräne mit und ohne Aura, familiär hemiplegische Migräne, Basilarismigräne, retinale Migräne und – neuerdings auch – mit der Entität der „chronischen Migräne“ gelistet. Die detaillierte Auflistung der Migräne und ihrer Unterformen in der ICHD-II findet sich in Tabelle 1. Die genaue Definition der Unterformen geht inzwischen über die reine akademische Kategorisierung hinaus und macht auch therapeutisch Sinn, da sich für unterschiedliche Formen der Migräne zunehmend auch unterschiedliche therapeutische Strategien herauskristallisieren. Darüber hinaus ist eine präzise Definition aller Kopfschmerz-entitäten und ihrer Unterformen die Grundvoraussetzung für aussagekräftige epidemiologische und therapeutische Studien.

■ Epidemiologie

Die häufigste Kopfschmerzentität ist der episodische Spannungskopfschmerz, unter dem 50–70 % der Bevölkerung leiden [3]. Die Migräne ist mit einer Prävalenz von 8 % bei Männern und 12–15 % bei Frauen die zweithäufigste Kopfschmerzform. Die Lebenszeitprävalenz der Migräne bei Frauen beträgt bis zu 30 %. Unterformen wie die Migräne mit Aura bestehen bei bis zu 15 % aller Migränepatienten. Wesentlich häufiger als gedacht, nach neueren epidemiologischen Studien mit bis zu 2 % in der allgemeinen Bevölkerung [4], ist der Medikamenten-induzierte Kopfschmerz, der damit etwa so häufig wie der chronische Spannungskopfschmerz ist. Alle anderen primären Kopfschmerz-erkrankungen wie Clus-terkopfschmerzen, die paroxysmale Hemikranie, die Hemi-

crania continua oder der Hypnic Headache haben eine Prävalenz, die deutlich unterhalb des Promillebereichs liegt.

Eine neue Entität in der ICHD-II ist die chronische Migräne [2]. Hierunter fallen Patienten, die an mehr als 15 Tagen im Monat unter einer Migräne leiden. In vielen Fällen kann jedoch, insbesondere bei hochfrequenter Medikamenteneinnahme, eine chronische Migräne nicht von einem Medikamenten-induzierten Kopfschmerz getrennt werden, sodass wahrscheinlich bei über 80 % der Patienten mit chronischer Migräne tatsächlich ein medikamenteninduzierter Dauerkopfschmerz vorliegt. Weiterhin wird daher kontrovers diskutiert, inwieweit es sinnvoll ist, „chronische Migräne“ als eigene Entität zu erfassen. Problematisch ist in diesem Zusammenhang, dass bereits die zu häufige Einnahme von Triptanen bei Patienten mit Migräne in erster Linie zu einer Zunahme der Attackenfrequenz führt [5]. Ein bisher wenig beachtetes Krankheitsbild ist der migränöse Schwindel. Neue populationsbezogene Studien zeigen, dass die Prävalenz des migrä-

Tabelle 1: Klassifikation der Migräne und ihrer Unterformen nach der neuen Kopfschmerzklassifikation (ICHD-II) [2]

ICHD-II-Code	ICD-10-Code	Migräne-Unterformen
1	G43	Migräne
1.1	G43.0	Migräne ohne Aura
1.2	G43.1	Migräne mit Aura
1.2.1	G43.10	Typische Aura mit Migränekopfschmerz
1.2.2	G43.10	Typische Aura mit Nicht-migräneartigem Kopfschmerz
1.2.3	G43.104	Typische Aura ohne Kopfschmerzen
1.2.4	G43.105	Familiär hemiplegische Migräne
1.2.5	G43.105	Sporadisch hemiplegische Migräne
1.2.6	G43.103	Basilarismigräne
1.3	G43.82	Periodische Syndrome der Kindheit als Migränestufen
1.3.1	G43.82	Zyklisches Erbrechen
1.3.2	G43.820	Abdominelle Migräne
1.3.3	G43.821	Gutartiger paroxysmaler Schwindel der Kindheit
1.4	G43.81	Retinale Migräne
1.5	G43.3	Migränekomplikationen
1.5.1	G43.3	Chronische Migräne
1.5.2	G43.2	Status migraenosus
1.5.3	G43.3	Persistente Aura ohne Infarzierung
1.5.4	G43.3	Migränöser Infarkt
1.5.5	G43.3	Migräne-assoziiertes Anfall

Aus der ¹Klinik für Neurologie und Palliativmedizin, Klinikum Köln-Merheim und der ²Universitätsklinik für Neurologie, Essen

Korrespondenzadresse: PD Dr. med. Volker Limmroth, Klinik für Neurologie und Palliativmedizin, Städtisches Klinikum Köln-Merheim, D-51109 Köln, Ostmerheimerstraße 200; E-Mail: Limmrothv@kliniken-Koeln.de

nösen Schwindels bis zu 1 % beträgt. Dabei handelt es sich im Rahmen der Aura entweder um einen spontanen Drehschwindel oder einen Lagerungsschwindel [6].

■ Pathophysiologie

Kopfschmerz

Der Kernmechanismus der Migräneschmerzentsstehung ist sehr wahrscheinlich der passagere Ausfall oder die Aktivitätsreduktion eines im Hirnstamm gelegenen Zentrums (periaquäduktales Grau [PAG]) mit antinozizeptiven Eigenschaften. Dies hat zwei wesentliche Konsequenzen: Durch den Ausfall können zum einen niederschwellige Impulse, die sonst durch das PAG „gefiltert“ würden, zum Thalamus und schließlich ins Bewusstsein als Schmerz gelangen. Zum anderen werden deszendierende serotoninerge Fasern des PAGs, die hemmende Impulse auf die trigeminalen Kerne haben, reduziert. Durch die Reduktion dieser hemmenden Impulse steigt die Aktivität der trigeminalen Kerne deutlich und führt zur Aktivierung des trigemino-vaskulären Systems. Durale Schmerzfaser, die eigentlich nozizeptive Impulse von der Dura an den Hirnstamm melden sollen, setzen nun durch die hohe Kernaktivität verschiedene, stark vasodilatierende Neuropeptide, wie z. B. Calcitonin gene-related peptide (CGRP), Substanz P sowie weitere Mediatoren wie Histamin frei. In einer weiteren Kette biochemischer Mechanismen verursachen diese Modulatoren in der Dura mater die Aktivierung induzierbarer Enzymsysteme, wie Cyclooxygenase-2 (COX 2) oder induzierbare Nitric-oxid-Synthetase (iNOS). Diese führen wiederum zu einer verstärkten Synthese und Freisetzung von schmerzhaften Prostaglandinen oder Stickstoffmonoxid.

Entstehung der Migräne-Aura

Die Migräneaura wurde ursprünglich einer zerebralen Perfusionsminderung des Kortex durch Vasospasmen zugeschrieben. Funktionelle MR-Studien zeigten aber eindeutig, dass es sich um eine „spreading depression“ handelt, ein neurophysiologisches Phänomen, bei dem eine Depolarisationswelle über ein spezielles Areal von kortikalen Neuronen zieht [7, 8]. Die Aurasymptome sind sehr variabel. Neben den bekannten visuellen Phänomenen wie Fortifikationen können auch sensible Symptome oder Sprachstörungen vorkommen. Bei der familiär-hemiplegischen Migräne (FHM) kommt es zu einer passageren Hemiparese durch einen drastisch vermehrten Kalziumeinstrom in die Zelle, der wiederum auf unterschiedlichen genetischen Ionenkanaldefekten beruhen kann. Die FHM wird daher bereits in 3 verschiedene Formen nach der Art des Ionenkanaldefekts unterteilt: FHM 1 = Kalziumkanaldefekt (CAGNA1A-Gen), FHM 2 = Defekt in der Natrium-Kalium-Pumpe (ATP1A-Gen) und FHM 3 = Natriumkanaldefekt (SCN1A-Gen). Einige Autoren sprechen daher bereits heute von Migräne als einer heterogenen Ionenkanalerkrankung [9].

■ Migräne und offenes Foramen ovale

Möglicherweise besteht eine Assoziation zwischen einem offenen Foramen ovale und der Migräne mit Aura [10, 11]. Da aber 20–25 % der Bevölkerung ein offenes Foramen ovale

haben (von dem sie nichts wissen), ist ein ursächlicher Zusammenhang sehr unwahrscheinlich. Die wahrscheinlichste Erklärung ist, dass ein offenes Foramen ovale und Migräne mit Aura gemeinsam vererbt werden [12]. Eine erste randomisierte Studie zum Schirmchenverschluss des offenen Foramen ovale (MIST-Trial) hat keinen therapeutischen Nutzen bei therapierefraktärer Migräne mit Aura erbracht [13]. Zudem kam es zu einer erheblichen Zahl schwerwiegender Komplikation des Eingriffs. Daher kann im Moment ein Schirmchenverschluss eines offenen Foramen ovale zur Prophylaxe der Migräne mit Aura nicht empfohlen werden.

■ Komorbidität

Für die Auswahl der richtigen Akut- und gegebenenfalls auch prophylaktischen Medikation ist die genaue Kenntnis über Komorbiditäten wichtig. Besonders wichtig ist die Komorbidität der Migräne mit Depression [14–16] sowie mit Angststörungen [17]. Wahrscheinlich besteht auch ein erhöhtes Migränrisiko bei Patienten mit bipolaren Erkrankungen [18]. Wird die gleichzeitig bestehende Depression nicht erkannt, ist mit einer deutlich schlechteren Wirkung prophylaktischer Maßnahmen zu rechnen. Außerdem sind in diesen Situationen Betablocker und Flunarizin kontraindiziert. Weitere Komorbiditäten bestehen mit dem Colon irritabile [19], mit Übergewicht [20], mit allergischen Erkrankungen wie Asthma bronchiale sowie mit vaskulären Erkrankungen [21]. Insbesondere besteht ein eindeutiger Zusammenhang zwischen einer Migräne mit Aura und einem erhöhten Risiko zerebraler Ischämien, allerdings nicht an zerebralen Blutungen [22–24]. Ob diese Assoziation tatsächlich an einem spezifischen Risikoprofil von Migränpatienten liegt und diese häufiger unter Hypertonie, Hypercholesterinämie und anderen vaskulären Risikofaktoren leiden [25], muss noch durch weitere Studien gesichert werden.

■ Therapie der Migräneattacke

Seit ca. 15 Jahren erfolgt die Akuttherapie der Migräneattacke mit Triptanen oder wie auch zuvor mit Analgetika bzw. nicht-steroidalen Antirheumatika. Seit der Erstzulassung von Sumatriptan im Jahre 1993 sind insgesamt 7 Triptane mit 23 Dosierungen und Darreichungsformen sowie bereits 19 Sumatriptan-Generika (Stand Anfang 2008) auf den Markt gekommen. Alle Triptane zeichnen sich durch gute Wirksamkeit bei guter Verträglichkeit aus [26]. Ausdruck der guten Verträglichkeit ist auch die Tatsache, dass bereits ein erstes Triptan (Naratriptan) aus der Verschreibungspflicht herausgenommen wurde und damit rezeptfrei und frei verkäuflich ist. Große Meta-Analysen zeigen, dass nicht alle Triptane gleich wirksam sind [26]. Rizatriptan und Eletriptan sind wirksamer als Sumatriptan, während Naratriptan und Frovatriptan weniger wirksam sind. Zolmitriptan ist auch als Nasenspray verfügbar mit schnellem Anfluten und Almotriptan hat bei guter Wirksamkeit ein sehr gutes Nebenwirkungsprofil. Bei Nichtansprechen eines Triptans kann zunächst versucht werden, von einem Triptan auf ein anderes zu wechseln. Studien berichten hier über Erfolgsquoten von bis zu 50 % [27–29]. Grundsätzlich kann auch versucht werden, das Triptan mit einem nicht-steroidalen Antirheumatikum zu kombinieren [30]. Wenn das Problem jedoch eher die initiale Wirksamkeit

ist, sollte ein Triptan mit einem löslichen und schnell wirkenden nicht-steroidalen Antirheumatikum [31] und bei Verdacht auf mangelnde intestinale Resorption mit einem Antiemetikum wie Metoclopramid oder Domperidon kombiniert werden [32]. Ist das Problem die kurze Wirkdauer des Triptans, wird das Triptan mit einem retardierten nicht-steroidalen Antirheumatikum kombiniert.

Auch Analgetika sind zweifellos in der Behandlung akuter Migräneattacken wirksam. In einigen Vergleichsstudien waren Analgetika nicht unwirksamer als Triptane, doch zeigt sich häufig eine bessere Konsistenz des therapeutischen Effekts auf Seiten der Triptane. Zwei neue Studien zeigten ferner, dass Kombinationsanalgetika mit Acetylsalicylsäure, Paracetamol und Koffein wirksamer sind als Monosubstanzen

und Zweierkombinationen [33, 34]. Die Kombination hat allerdings wahrscheinlich auch ein erhöhtes Risiko, medikamenteninduzierten Dauerkopfschmerz bei zu häufiger Einnahme zu provozieren.

Triptane bei Kindern, Jugendlichen und Schwangeren

Die Wirksamkeit der Triptane bei Kindern und Jugendlichen bleibt weiterhin unklar, da alle Studien in dieser Altersgruppe unüblich hohe Placeboeffekte aufweisen [35–37]. Für die Behandlung von Migräneattacken bei Jugendlichen ab 12 Jahren ist derzeit nur Sumatriptan Nasenspray 10 mg zugelassen. Triptane sind weiterhin kontraindiziert in der Schwangerschaft und Stillzeit. Bei Schwangeren mit sehr schweren Atta-

Tabelle 2: Substanzen zur Migräneprophylaxe – Dosierungen, Nebenwirkungen und Kontraindikationen [46].

Substanz	Dosis	Nebenwirkungen	Kontraindikationen
Substanzen der 1. Wahl			
Metoprolol z. B. Beloc-Zok® (D) Beloc® (Ö)	50–200 mg	H: Müdigkeit, arterielle Hypotonie G: Schlafstörungen, Schwindel S: Hypoglykämie, Bronchospasmus, Bradykardie, Magen-Darmbeschwerden, Impotenz	A: AV-Block, Bradykardie, Herzinsuffizienz, Sick-Sinus-Syndrom, Asthma bronchiale R: Diabetes mellitus, orthostatische Dysregulation, Depression
Propranolol z. B. Dociton® (D) Inderal® (Ö)	40–240 mg		
Bisoprolol z. B. Concor® (D, Ö)	5–10 mg		
Flunarizin z. B. Sibelium® (D, Ö) Natil N® (D)	5–10 mg	H: Müdigkeit, Gewichtszunahme G: Gastrointestinale Beschwerden, Depression S: Hyperkinesen, Tremor, Parkinsonoid	A: fokale Dystonie, Schwangerschaft, Stillzeit, Depression R: M. Parkinson in der Familie
Topiramat z. B. Topamax® (D, Ö)	25–100 mg	H: Müdigkeit, Konzentrationsstörungen, Gewichtsabnahme, Parästhesien G: Geschmacksveränderungen, Psychosen S: Engwinkelglaukom	A: Niereninsuffizienz, Nierensteine, Engwinkelglaukom
Valproinsäure z. B. Ergenyl® chrono (D) Depakine® chrono (Ö) Convulex® retard (Ö) (off-label use)	500–600 mg	H: Müdigkeit, Schwindel, Tremor G: Hautausschlag, Haarausfall, Gewichtszunahme S: Leberfunktionsstörungen	A: Leberfunktionsstörungen, Schwangerschaft (Neuralrohrdefekte), Alkoholmissbrauch
Substanzen der 2. Wahl			
Amitriptylin z. B. Saroten® (D, Ö)	50–150 mg	H: Mundtrockenheit, Müdigkeit, Schwindel, Schwitzen G: Blasenstörungen, innere Unruhe, Impotenz	A: Engwinkelglaukom, Prostata-Adenom mit Restharn
Naproxen z. B. Proxen® (D, Ö)	2 x 250 mg 2 x 500 mg	H: Magenschmerzen	A: Ulcus, Blutungsneigung R: Asthma bronchiale
Pestwurz z. B. Petadolex® (In Österreich nicht zugelassen)	2 x 75 mg	G: Aufstossen, Magenschmerzen S: Leberfunktionsstörungen	A: Schwangerschaft, Stillzeit
Acetylsalicylsäure z. B. Aspirin® (D, Ö)	300 mg	G: Magenschmerzen	A: Ulcus, Blutungsneigung R: Asthma bronchiale
Magnesium	2 x 300 mg	H: Durchfall bei zu rascher Aufdosierung	Keine
Vitamin B₂ plus Magnesium*	2 x 200 mg B ₂ 2 x 300 mg Mg	H: Durchfall	Keine
Mutterkraut	3 x 6,25 mg	S: Hautausschlag	Keine

Nebenwirkungen gegliedert in H: häufig; G: gelegentlich; S: selten; Kontraindikationen gegliedert in A: absolut; R: relativ

* als Nahrungsergänzungsmittel erhältlich

cken, die regelmäßig wegen des heftigen Erbrechens zur Dehydrierung neigen, muss allerdings eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung vorgenommen werden. Da die bisherigen prospektiven Datenbanken keinen Hinweis für Störungen der Schwangerschaft oder eine Missbildungsrate bei Einnahme von Triptanen in der Schwangerschaft gezeigt haben, ist die Anwendung eines Triptans unter diesen Umständen sicher das kleinere Übel [38–43].

Behandlung schwerster Attacken

Für die Behandlung schwerster Migräneattacken steht Sumatriptan in subkutaner Form zur Verfügung sowie Acetylsalicylsäure in intravenöser Applikationsform [44]. Die Gabe von Paracetamol i.v. ist nicht wirksamer als die Gabe von Placebo [45].

■ Migräneprophylaxe

In der Migräneprophylaxe sind nach evidenzbasierten Kriterien wirksam:

- Betablocker wie Metoprolol, Propranolol und Bisoprolol
- Flunarizin, eine Substanz, die an Histamin-, Serotonin- und Dopaminrezeptoren bindet
- die Neuromodulatoren Valproinsäure und Topiramat [46]

Topiramat hat in drei großen placebokontrollierten Studien seine Wirksamkeit bewiesen [47]. Tabelle 2 gibt einen Überblick über die Medikamente der ersten und zweiten Wahl, die in der Prophylaxe der Migräne gemäß aktuellen Leitlinien und Empfehlungen eingesetzt werden können [46]. Der potentielle Wirkungsmechanismus der Migräneprophylaktika wurde von der Arbeitsgruppe um Moskowitz untersucht [48]. Betablocker, Flunarizin und Antikonvulsiva sind im Tierexperiment in der Lage, die Schwelle für eine „Spreading depression“ im Kortex zu reduzieren. Dies tun sie allerdings nur nach längerer Einnahme, was dem klinischen Korrelat entspricht, dass Migräneprophylaktika längere Zeit gegeben werden müssen, bevor sie wirken. Bei Patienten, die überwiegend unter Aura-Symptomen leiden, konnte auch Lamotrigin in mehreren Studien erfolgreich eingesetzt werden [49]. Die Wirksamkeit von Topiramat in dieser speziellen Indikation wird derzeit in größeren Studien untersucht.

Leider ist im Vergleich zur medikamentösen Therapie die nicht-medikamentöse Therapie weniger gut untersucht, belegt ist allerdings eindeutig die Wirksamkeit von Bio-Feedback-Verfahren, der Verhaltenstherapie, des Stressbewältigungstrainings und der progressiven Muskelrelaxation nach Jacobson. Zwei große in Deutschland durchgeführte Studien zur Akupunktur zeigten überzeugend, dass Scheinakupunktur genauso wirksam ist wie eine echte chinesische Akupunktur [50] und beide Verfahren einer medikamentösen Therapie nicht überlegen sind [51]. Daraus kann der Schluss gezogen werden, dass es sich bei der Akupunktur um eine hochpotente Placebothherapie handelt. Placebothapien sind aber durchaus legitim, solange sie wirksam sind und wenig Nebenwirkungen haben. Die lokale Injektion von Botulinumtoxin ist bei der episodischen Migräne nicht wirksam [52]. Möglicherweise besteht aber eine Wirksamkeit bei chronischer Migräne [53].

Menstruelle Migräne

Neue Erkenntnisse gibt es auch zur Prophylaxe der menstruellen Migräne. Die Arbeitsgruppe um McGregor hat eindrucksvoll gezeigt, dass eine Hormonsubstitution während der Periode bei menstrueller Migräne zwar in dieser Phase Migräneattacken verhindert, es aber dann nach der Periode zu vermehrten Migräneattacken kommt, sodass über den Zeitraum eines Monats hinweg keine echte prophylaktische Wirkung besteht [54]. Auch niedrigdosiertes Naratriptan ist, über 5 Tage vor und während der Periode in einer Dosis von 2×1 mg gegeben, prophylaktisch wirksam [55]. Ähnlich wie bei der Hormonsubstitution kommt es auch hier nach der Periode zu einem Rebound mit vermehrten Attacken.

■ Zukunftsausblicke

Kopfschmerz ist ein dynamisches Wissenschaftsfeld. Dies zeigt sich auch in der rasanten Zunahme von wissenschaftlichen Publikationen, in den steigenden Besucherzahlen nationaler und internationaler Kopfschmerzkongresse und dem Engagement der Pharmaindustrie in der Entwicklung neuer Substanzen zur Akuttherapie der Migräne wie CGRP-Antagonisten [56] oder 5-HT_{1F}-Agonisten sowie neuer Substanzen zur Prophylaxe der Migräne.

■ Relevanz für die Praxis

Kopfschmerzerkrankungen sind eine vielschichtige und weitverbreitete Gruppe von Erkrankungen, vielen Patienten kann bei richtiger Diagnosestellung gut geholfen werden. Wichtig ist die enge Verbindung von pathophysiologischen Mechanismen und den sich hieraus ergebenden spezifischen therapeutischen Konsequenzen für die verschiedenen Formen der Migräne. Besonderes Augenmerk sollte auf eine suffiziente Akuttherapie, erfolgreiche Prophylaxe bei hoher Attackenfrequenz sowie spezifische Behandlung der Migräne-Aura und menstruellen Migräne gelegt werden.

Literatur:

1. Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia* 1988; 8 (Suppl 7): 1–93.
2. Olesen J, Boussier MG, Diener H, Dodick D, First M, Goadsby P, Göbel H, Lainez M, Lance J, Lipton R, Nappi G, Sakai F, Schoenen J, Silberstein S, Steiner T, for the International Headache Society. The international classification of headache disorders. 2nd ed. *Cephalalgia* 2004; 24 (Suppl 1): 1–160.
3. Schwartz BS, Stewart WF, Simon D, Lipton RB. Epidemiology of tension-type headache. *JAMA* 1998; 279: 381–3.
4. Diener HC, Limmroth V. Medication-overuse headache: a worldwide problem. *Lancet Neurol* 2004; 3: 475–83.
5. Limmroth V, Katsarava Z, Fritsche G, Przywara S, Diener H. Features of medication overuse headache following overuse of different acute headache drugs. *Neurology* 2002; 59: 1011–4.
6. Neuhauser HK, Radtke A, von Brevern M, Feldmann M, Lezius F, Ziese T, Lempert T. Migrainous vertigo: prevalence and impact on quality of life. *Neurology* 2006; 67: 1028–33.
7. Hadjikhani N, Sanchez del Rio M, Wu O, Schwartz D, Bakker D, Fischl B, Wong KK, Cutrer FM, Rosen BR, Tootell RBH, Sorensen AG, Moskowitz MA. Mechanisms of migraine aura revealed by functional MRI in human visual cortex. *Proc Natl Acad Sci USA* 2001; 98: 4687–92.
8. Sanchez del Rio M, Bakker D, Wu O, Agosti R, Mitsikostas D, Ostergaard L, Wells W, Rosen B, Sorensen G, Moskowitz M, Cutrer F. Perfusion weighted imaging during migraine: spontaneous visual aura and headache. *Cephalalgia* 1999; 19: 701–7.
9. Herter K, Ayata C, Katsarava Z, Moskowitz MA, Limmroth V. Solving enigmas: migraine pathophysiology. *Lancet Neurol* 2008; in press.
10. Diener HC, Kurth T, Dodick D. Patent foramen ovale and migraine. *Curr Pain Headache Rep* 2007; 11: 236–40.
11. Boussier MG. Patent foramen ovale and migraine: evidence for a link? *Headache Currents* 2006; 3: 44–51.
12. Wilmschurst PT, Pearson MJ, Nightingale S, Walsh KP, Morrison WL. Inheritance of

persistent foramen ovale and atrial septal defects and the relationship to familial migraine with aura. *Heart* 2004; 90: 1245–7.

13. Dowson AJ, Wilmschurst P, Muir KW, Mullen M, Nightingale S. A prospective, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial to evaluate the efficacy of patent foramen ovale closure with the STARFlex septal repair implant to prevent refractory migraine headaches: the MIST trial. *Neurology* 2006; 67: 185.

14. Lanteri-Minet M, Radat F, Chautard MH, Lucas C. Anxiety and depression associated with migraine: influence on migraine subjects' disability and quality of life, and acute migraine management. *Pain* 2005; 118: 319–26.

15. Radat F, Swendsen J. Psychiatric comorbidity in migraine: a review. *Cephalalgia* 2005; 25: 165–78.

16. Oedegaard KJ, Neckelmann D, Mykletun A, Dahl AA, Zwart JA, Hagen K, Fasmer OB. Migraine with and without aura: association with depression and anxiety disorder in a population-based study. *The HUNT Study. Cephalalgia* 2006; 26: 1–6.

17. Scher AI, Bigal ME, Lipton RB. Comorbidity of migraine. *Curr Opin Neurol* 2005; 18: 305–10.

18. Fasmer OB. The prevalence of migraine in patients with bipolar and unipolar affective disorders. *Cephalalgia* 2001; 21: 894–9.

19. Kurth T, Holtmann G, Neufang-Huber J, Gerken G, Diener HC. Prevalence of unexplained upper abdominal symptoms in patients with migraine. *Cephalalgia* 2006; 26: 506–10.

20. Bigal ME, Lipton RB. Obesity is a risk factor for transformed migraine but not chronic tension-type headache. *Neurology* 2006; 67: 252–7.

21. Diener HC, Kurth T, Dodick D. Patent foramen ovale, stroke, and cardiovascular disease in migraine. *Curr Opin Neurol* 2007; 20: 310–9.

22. Kurth T, Slomke MA, Kase CS, Cook NR, Lee IM, Gaziano JM, Diener HC, Buring JE. Migraine, headache, and the risk of stroke in women: a prospective study. *Neurology* 2005; 64: 1020–6.

23. Kurth T, Gaziano JM, Cook NR, Logroscino G, Diener HC, Buring JE. Migraine and risk of cardiovascular disease in women. *JAMA* 2006; 296: 283–91.

24. Kurth T, Gaziano JM, Cook NR, Bubes V, Logroscino G, Diener HC, Buring JE. Migraine and risk of cardiovascular disease in men. *Arch Intern Med* 2007; 167: 795–801.

25. Scher A, Terwindt G, Picavet H, Verschuren W, Ferrari M, Launer L. Cardiovascular risk factors and migraine: The GEM population-based study. *Neurology* 2005; 64: 614–20.

26. Ferrari MD, Roon KI, Lipton RB, Goadsby PJ. Oral triptans (serotonin 5-HT_{1B/1D} agonists) in acute migraine treatment: a meta-analysis of 53 trials. *Lancet* 2001; 358: 1668–75.

27. Dahloef CG. Infrequent or non-response to oral sumatriptan does not predict response to other triptans – review of four trials. *Cephalalgia* 2006; 26: 98–106.

28. Diener HC. Efficacy of almotriptan 12.5 mg in achieving migraine-related composite endpoints: a double-blind, randomized, placebo-controlled study in patients with previous poor response to sumatriptan 50 mg. *Curr Med Res Opin* 2005; 21: 1603–10.

29. Goldstein J, Tiseo PT, Albert KS, Li C, Sikes CR. Eletriptan in migraine patients reporting unsatisfactory response to rizatriptan. *Headache* 2006; 46: 1142–50.

30. Smith TR, Sunshine A, Stark SR, Littlefield DE, Spruill SE, Alexander WJ. Sumatriptan and naproxen sodium for the acute treatment of migraine. *Headache* 2005; 45: 983–91.

31. Brandes JL, Kudrow D, Stark SR, O'Carroll CP, Adelman JU, O'Donnell FJ, Alexander WJ, Spruill SE, Barrett PS, Lener SE. Sumatriptan-naproxen for acute treatment of migraine: a randomized trial. *JAMA* 2007; 297: 1443–54.

32. Schulman E, Dermott K. Sumatriptan plus metoclopramide in triptan-nonresponsive migraineurs. *Headache* 2003; 43: 729–33.

33. Diener H, Pfaffenrath V, Pageler L, Peil H, Aicher B. The fixed combination of acetylsalicylic acid, paracetamol and caffeine is more effective than single substances and dual combination for the treatment of headache: a multi-centre, randomized, double-blind, single-dose, placebo-controlled parallel group study. *Cephalalgia* 2005; 25: 776–8.

34. Goldstein J, Silberstein SD, Saper JR, Ryan RE Jr, Lipton RB. Acetaminophen, aspirin, and caffeine in combination versus ibuprofen for acute migraine: results from a multicenter, double-blind, randomized, parallel-group, single-dose, placebo-controlled study. *Headache* 2006; 46: 444–53.

35. Rothner AD, Wasiewski W, Winner P, Lewis D, Stankowski J. Zolmitriptan oral tablet in migraine treatment: high placebo responses in adolescents. *Headache* 2006; 46: 101–9.

36. Ahonen K, Hamalainen ML, Eerola M, Hoppu K. A randomized trial of rizatriptan in migraine attacks in children. *Neurology* 2006; 67: 1135–40.

37. Lewis D, Ashwal S, Hershey A, Hirtz D, Yonker M, Silberstein S. Practice parameter: pharmacological treatment of migraine headache in children and adolescents: report of the American Academy of Neurology Quality Standards Subcommittee and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology* 2004; 63: 2215–24.

38. Fiore M, Shields KE, Santanello N, Goldberg MR. Exposure to rizatriptan during pregnancy: post-marketing experience up to 30 June 2004. *Cephalalgia* 2005; 25: 685–8.

39. Fox AW, Chambers CD, Anderson PO, Diamond ML, Spierings ELH. Evidence-based assessment of pregnancy outcome after sumatriptan exposure. *Headache* 2002; 42: 8–15.

40. O'Quinn S, Ephross SA, Williams V, Davis RL, Guterman DL, Fox AW. Pregnancy and perinatal outcomes in migraineurs using sumatriptan: a prospective study. *Arch Gynecol Obstet* 1999; 263: 7–12.

41. Olesen C, Steffensen FH, Sorensen HT, Nielsen GL, Olsen J. Pregnancy outcome following prescription for sumatriptan. *Headache* 2000; 40: 20–4.

42. Källen B, Lygner PE. Delivery outcome in women who used drugs for migraine during pregnancy with special reference to sumatriptan. *Headache* 2001; 41: 351–6.

43. Shuhaiber S, Pastuszak A, Schick B, Matsui D, Spivey G, Brochu J, Koren G. Pregnancy outcome following first trimester exposure to sumatriptan. *Neurology* 1998; 51: 581–3.

44. Diener HC, for the ASASUMAMIG Study Group. Efficacy and safety of intravenous

acetylsalicylic acid lysinate compared to subcutaneous sumatriptan and parenteral placebo in the acute treatment of migraine. A double-blind, double-dummy, randomized, multicenter, parallel group study. *Cephalalgia* 1999; 19: 581–8.

45. Leinisch E, Evers S, Kaempfe N, Kraemer C, Sostak P, Jurgens T, Straube A, May A. Evaluation of the efficacy of intravenous acetaminophen in the treatment of acute migraine attacks: a double-blind, placebo-controlled parallel group multicenter study. *Pain* 2005; 117: 396–400.

46. Diener H, Limmroth V, Fritsche G, Brune K, Kropp P, May A, Straube A, Evers S. Therapie der Migräneattacke und Migräneprophylaxe. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie und der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft. In: Diener H, für die Kommission Leitlinien der DGN (Hrsg). Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. 3. Aufl. Thieme-Verlag, Stuttgart, 2005.

47. Bussone G, Diener H, Pfeil J, Schwalen S. Topiramate 100 mg/day in migraine prevention: a pooled analysis of double-blind randomized controlled trials. *Int J Clin Pract* 2005; 59: 961–8.

48. Ayata C, Jin H, Kudo C, Dalkara T, Moskowitz MA. Suppression of cortical spreading depression in migraine prophylaxis. *Ann Neurol* 2006; 59: 652–61.

49. Lampl C, Katsarava Z, Diener HC, Limmroth V. Lamotrigine reduces aura symptoms in patients with migraine aura. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76: 1730–2.

50. Linde K, Streng A, Jurgens S, Hoppe A, Brinkhaus B, Witt C, Wagenpfeil S, Pfaffenrath V, Hammes MG, Weidenhammer W, Willich SN, Melchart D. Acupuncture for

patients with migraine: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005; 293: 2118–25.

51. Diener HC, Kronfeld K, Boewing G, Lungenhausen M, Maier C, Molsberger A, Tegenthoff M, Trampisch HJ, Zenz M, Meinert R. Efficacy of acupuncture for the prophylaxis of migraine: a multicentre randomised controlled clinical trial. *Lancet Neurol* 2006; 5: 310–6.

52. Aurora SK, Gawel M, Brandes JL, Pokta S, Vandenberg AM. Botulinum toxin type A prophylactic treatment of episodic migraine: a randomized, double-blind, placebo-controlled exploratory study. *Headache* 2007; 47: 486–99.

53. Dodick DW, Mauskop A, Elkind AH, DeGryse R, Brin MF, Silberstein SD. Botulinum toxin type A for the prophylaxis of chronic daily headache: subgroup analysis of patients not receiving other prophylactic medications: a randomized double-blind, placebo-controlled study. *Headache* 2005; 45: 315–24.

54. MacGregor EA, Frith A, Ellis J, Aspinall L, Hackshaw A. Prevention of menstrual attacks of migraine: a double-blind placebo-controlled crossover study. *Neurology* 2006; 67: 2159–63.

55. Mannix LK, Savani N, Landy S, Valade D, Shackelford S, Ames MH, Jones MW. Efficacy and tolerability of naratriptan for short-term prevention of menstrually related migraine: data from two randomized, double-blind, placebo-controlled studies. *Headache* 2007; 47: 1037–49.

56. Olesen J, Diener H, Husstedt IW, Goadsby PB, Hall D, Meier U, Pollentier S, Lesko LM, for the BIBN 4096 BS Clinical Proof of Concept Study Group. Calcitonin gene-related peptide (CGRP) receptor antagonist BIBN4096BS is effective in the treatment of migraine attacks. *N Engl J Med* 2004; 350: 1104–10.

Priv.-Doz. Dr. med. Volker Limmroth

1981–1983 Studium generale (Rechtswissenschaften, Publizistik, Französisch): Georg-August-Universität, Göttingen, Université de Lausanne und Université de Genève, Schweiz; 1984–1990 Studium der Medizin, Medizinische Fakultät, Georg-August-Universität, Göttingen sowie Universidade de Recife und Rio de Janeiro, Brasilien. 1990–1993 Arzt im Praktikum und Assistenzarzt, Neurologische Klinik und Poliklinik, Universitätsklinikum der Universität Essen. 1991 Promotion. 1993–1996 Neuroscience Center, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston. 1996–1997 Rheinische Landes- und Hochschulklinik Essen, Abteilung für Allgemeine Psychiatrie. 1998 Facharztanerkennung Neurologie, Ärztekammer Nordrhein; Fachkunde Liquordiagnostik, neurologische Labormedizin. 2002 Habilitation für das Fach Neurologie. 2004 Mitglied der Ethik-Kommission, Medizinische Fakultät, Universität Essen; 2006 Chefarzt, Neurologische Klinik, Klinikum Köln-Merheim. 2007 Vorsitzender der Arzneimittelkommission, Kliniken der Stadt Köln; 2008 Stellvertretender Ärztlicher Direktor, Klinikum Köln-Merheim.

Forschungsschwerpunkte: Therapie des Schlaganfalls; Pathophysiologie, Genetik und Therapie von Schmerzkrankungen; Immunologie und Therapie der Multiplen Sklerose; Neuropharmakologie von Schmerzen



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](#)