

# Migräne und kardio- vaskuläre Erkrankungen bei Frauen

Welche Zusammenhänge gibt es?

**Eine Migräne mit Aura erhöht nicht nur das Schlaganfallrisiko, sondern auch das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen. Dies hat eine Datenanalyse der Women's Health Study (WHS) gezeigt. Im Gegensatz dazu scheint das Risiko bei einer Migräne ohne Aura nicht erhöht zu sein.**

---

## NEUROLOGY

---

Migräne umschreibt nach der IHS-Klassifikation (International Headache Society) primäre, periodisch wiederkehrende Kopf-

schmerzattacken. Aufgrund ihrer mannigfaltigen Erscheinungsformen wird sie in zwei Haupttypen unterteilt – Migräne ohne Aura und Migräne mit Aura – sowie in mehrere Subtypen. Letztere ist hauptsächlich gekennzeichnet durch anfallsweise auftretende, reversible, fokale, neurologische Symptome, die den Kopfschmerzen unmittelbar vorangehen oder sie begleiten. Zu den klassischen Symptomen gehören Sehstörungen, Sensibilitätsstörungen, Sprachstörungen, Übelkeit oder Erbrechen.

Der migränetypische neurologische Symptomkomplex und die Schlaganfallhäufigkeit bei jungen Frauen stützen die These, dass Migräne einen eigenständigen Risikofaktor für einen ischämischen Schlaganfall darstellt. Dieser Zusammenhang konnte bereits in früheren Studien gezeigt und gut dokumentiert werden.

## Merksätze

- Das Risiko für schwere kardiovaskuläre Erkrankungen war in dieser Studie bei Frauen mit aktiver Migräne und Aura etwa doppelt so hoch wie bei Frauen ohne Migräne.
- Die dafür verantwortlichen Pathomechanismen sind weiterhin unklar.

Im Gegensatz dazu, bemerken die Autoren der Originalarbeit, sei die Assoziation zwischen Migräne mit Aura und koronaren Ereignissen noch nicht etabliert worden. Sie analysierten dazu prospektiv dokumentierte Ereignisse bei 27 480 gesunden Frauen, die an der Womens's Health Study (WHS) teilnahmen und zu Studienbeginn keine kardiovaskulären Erkrankungen in ihrer Anamnese aufwiesen, als sie zwischen 1992 und 1995 in die Studie aufgenommen wurden.

### Methodik

In der WHS, einer randomisierten, plazebokontrollierten Untersuchung, wurden unter anderem Nutzen und Risiken von Acetylsalicylsäure (ASS) und/oder von Vitamin E in der Primärprävention kardiovaskulärer Ereignisse (CVD) und Krebserkrankungen bei Frauen unter-

sucht. Die insgesamt 39 876 Probandinnen im Alter  $\geq 45$  Jahre erhielten entweder die ASS (100 mg jeden 2. Tag), Vitamin E (600 IE/Tag) oder Placebo. Ausschlusskriterien waren chronische oder maligne Erkrankungen. Aufgrund der umfangreichen Daten und langen Nachbeobachtungszeit von zehn Jahren wurde die Studie auch zur Klärung des Zusammenhangs zwischen Migräne und kardiovaskulären Störungen herangezogen. Primärer Endpunkt war die Rate schwerer kardiovaskulärer Komplikationen, eine Kombination aus nicht tödlichem Myokardinfarkt, einem ersten nicht tödlichen Schlaganfall und kardiovaskulärer Mortalität. Weitere Endpunkte waren die Assoziation zwischen Migräne und Schlaganfall, Myokardinfarkt, Zahl der koronaren Revaskularisationen, Angina und kardiovaskulärer Tod.

### Ergebnisse

Von den 3610 Frauen mit aktiver Migräne (d.h. Migräne, die im Verlauf des Jahres vor Eintritt in die Studie auftrat) hatten 1434 (39,7%) eine Migräne mit Aura. Das Modell der Autoren berücksichtigte Lebensalter, systolischen Blutdruck, Antihypertensiva, Diabetes, Body-Mass-Index, Rauchen, Alkoholkonsum, Sport, Postmenopause, postmenopausale Hormonsubstitutionsbehandlung, Familienanamnese und andere Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen. Das Risiko für schwere kardiovaskuläre Erkrankungen bei Frauen mit aktiver Migräne mit Aura war im Vergleich zu Frauen, die nicht unter Migräne litten,

etwa doppelt so hoch. Die Epidemiologen geben adjustierte, statistisch signifikante Hazard Ratios von 1,7 für Angina pectoris und koronare Revaskularisationen und bis zu 2,3 für einen Tod durch Herzinfarkt aufgrund einer ischämischen Erkrankung an. Insgesamt ereigneten sich im Beobachtungszeitraum 580 schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse, 251 ischämische Schlaganfälle, 249 Myokardinfarkte und 130 tödliche ischämische Infarkte. Zusätzlich ereigneten sich 514 koronare Revaskularisationen und 408 Fälle von Angina pectoris. Weiterhin geben die Autoren an, dass Migräne mit Aura für 18 zusätzliche kardiovaskuläre Ereignisse pro 10 000 Frauen/Jahr verantwortlich ist. Darüber hinaus hat sich gezeigt, dass die Kurven dazu tendierten, auseinanderzulaufen, wenn die altersadjustierte kumulative Inzidenz für schwere kardiovaskuläre Ereignisse dem Migränestatus entsprechend gegen die Zeit der Nachbeobachtung aufgetragen wurde. Im Gegensatz dazu zeigten Frauen mit aktiver Migräne ohne Aura kein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen.

Die Zusammenhänge zwischen Migräne und ischämischen vaskulären Ereignissen sind komplex und die genauen Mechanismen unklar. Migräne wurde mit einer Zunahme von Prothrombin und vasoaktiven Faktoren, Faktor-V-Leiden, Serotonin, Willebrand-Faktor und Endothelin in Zusammenhang gebracht. Auch scheint der Migräne mit Aura eine erbliche Disposition zugrunde zu liegen, die das Risiko von kardiovaskulären Erkran-

kungen erhöht. Im Zusammenhang mit der Migräne mit Aura wird ein Polymorphismus im Gen für die Methyltetrahydrofolat-Reduktase (C677T) genannt, der zu einem mässigen Anstieg des Homocysteinspiegels führt und daher mit kardiovaskulären Erkrankungen assoziiert ist. Möglicherweise gebe es eine «synergistische Wirkung zwischen der vaskulären und endothelialen Dysfunktion von Migräne sowie Faktoren, die mit einem erhöhten Risiko für thrombotische Ereignisse einhergehen», meinen die Autoren.

Selbst wenn diese Befunde bei Männern sowie jüngeren Frauen noch beurteilt werden müssen, bedeutet dies für die klinische Praxis, dass Migränepatienten mit Aura immer auf modifizierbare kardiovaskuläre Risikofaktoren wie Hypertonie, Hyperlipidämie oder Rauchen aufmerksam gemacht werden sollten. Die klinische Forschung hingegen müsste der Frage nachgehen, ob eine präventive Medikation bei Migräne mit Aura vielleicht auch das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse positiv beeinflussen könnte. ■

Tobias Kurth, MD, Scd; J. Michael Gaziano, MD, MPH; Nancy R. Cook, ScD; Giancarlo Logroscino, MD, PhD; Hans-Christoph Diener, MD, PhD; Julie E. Buring, ScD, JAMA, Vol 296, Nr. 3, 2006-11-12.

Interessenkonflikte: Die Studie wurde gesponsert von der Donald W. Reynolds Foundation und von den National Institutes of Health.

*Claudia Sarkady*