

# Migräne bei Frauen

## Pathophysiologie, Prävalenz, Diagnostik, Therapieoptionen

Der Zusammenhang zwischen Migräne und weiblichem Geschlecht ist seit Jahrhunderten bekannt und wurde früher fälschlicherweise oft einem «hysterischen Frauencharakter» zugeschrieben. Tatsächlich weisen epidemiologische, klinische und therapeutische Besonderheiten der Migräne bei Frauen jedoch auf biologische Ursachen hin.

MIRA KATAN, LUDWIG KAPPOS

Die internationale Kopfschmerzgesellschaft (international Headache Society, IHS) unterteilt Kopfschmerzen in zwei grosse Kategorien: primäre und sekundäre Kopfschmerzen (1). Sekundäre Kopfschmerzen sind immer Ausdruck einer anderen zugrunde liegenden Erkrankung, es kann sich dabei um intrakranielle oder extrakranielle Pathologien aber auch um Systemerkrankungen handeln. Zu den primären Kopfschmerzen zählt man:

- die Migräne
- den episodischen und chronischen Spannungskopfschmerz
- den Cluster-Kopfschmerz sowie
- Gesichtsneuralgien.

### Was ist eine Migräne?

Migräne ist eine benigne, episodisch auftretende Erkrankung. Kopfschmerz ist fast immer das Hauptsymptom, welches unbehandelt 4 bis 72 Stunden anhält, meist einseitig, von pulsierendem Charakter und oft von Nausea und/oder Emesis, Phono- und/oder Photophobie begleitet ist. Die Kopfschmerzen werden oftmals durch Bewegung intensiviert, die Betroffenen ziehen sich infolgedessen zurück. Zur Migräne gehören gelegentlich «Vorboten» wie Verlangen nach bestimmten Nahrungsmitteln (z.B. Schokolade), übermässiges Gähnen, Änderungen im Gemütszustand, ängstliche und deprimierte Verstimmung (2). Zwischen den einzelnen Kopfschmerzattacken sind die Betroffenen vollkommen beschwerdefrei. Tägliche Kopfschmerzen sind also in der Regel keine Migräne, können aber durchaus zusammen mit einer Migräne auftreten. Die Migräne selbst wird unterteilt in eine Migräne mit Aura (70 bis 90%) und ohne Aura (10 bis 30%) (3).

Die Migräne mit Aura wird weiter unterteilt in

- Migräne mit typischer Aura
- Migräne mit verlängerter Aura
- hemiplegische Migräne
- Basilarismigräne

- Migräne-Aura ohne Migräne (migraine sans migraine) und

- ophthalmoplegische Migräne.

Als Aura werden spezifische fokale neurologische Symptome bezeichnet (dem Kortex oder Hirnstamm zuzuordnen), oftmals handelt es sich um visuelle Symptome oder Parästhesien, welche bis zu einer Stunde andauern können und meistens vor Auftreten des eigentlichen Kopfschmerzes verschwinden. Beide Formen der Migräne können auch bei ein und demselben Betroffenen auftreten.

### Pathophysiologische Prinzipien

Für das Verständnis der Pathophysiologie der Migräne werden vier wichtige Elemente hervorgehoben (4):

#### Die Anatomie des trigeminovaskulären Systems

Die grossen intrakraniellen Gefässe, die pialen Gefässe und das venöse System sind umgeben von einem Geflecht von nichtmyelinisierten Nervenfasern, welche vom Ganglion trigeminale und den oberen zervikalen Nervenwurzeln ausgehen.

#### Plasmaproteinaustritt und Ausschüttung von Neuropeptiden

Es konnte gezeigt werden, dass durch eine elektrische Stimulation des Ganglion trigeminale eine Verschiebung des Plasmas in den extravasalen Raum erzeugt wird, welche unter anderem zu einer Entzündung führt. Des Weiteren führt eine solche Stimulation zu einem erhöhten intrazerebralen Blutfluss und zu einer lokalen Produktion der Substanz P (SP) und des Calcitonin-gene-related-peptide (CGRP).

#### Physiologie und Pharmakologie des trigeminozervikalen Komplexes

Es wurde gezeigt, dass bei der Stimulation des Sinus sagittalis der Nucleus trigeminalis caudalis und das Zervikalmark auf Höhe C1 und C2 aktiviert wurden. Diese beiden Regionen werden also als funktionelle

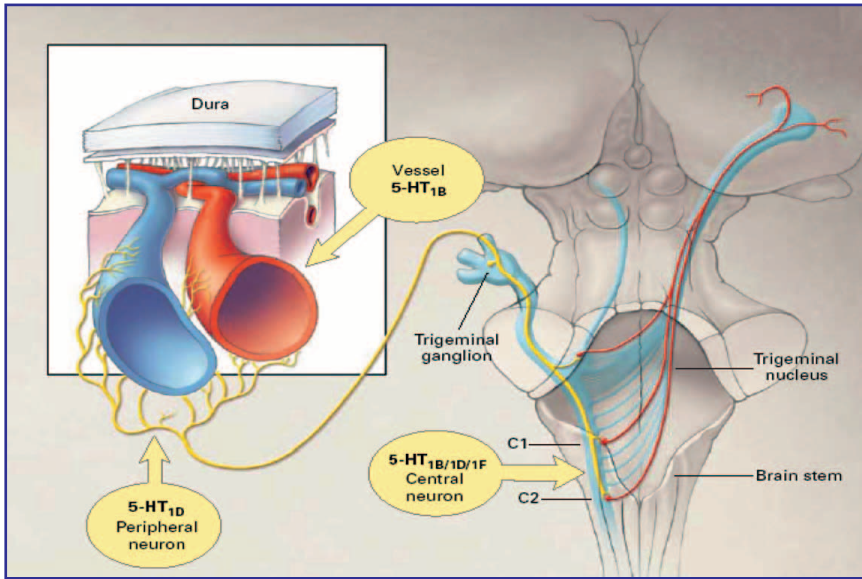


Abbildung 1: Physiologie und Pharmakologie des Trigeminozervikalen Komplexes.

Einheit gesehen und als trigeminozervikaler Komplex bezeichnet. Diese Einheit könnte vielleicht ein Korrelat zu dem häufig bei Migränepatienten gesehenen Nackenschmerz sein (vgl. *Abbildung 1*).

*Hirnstamm und Diencephalon als Modulatoren der Prozessierung von trigeminalem Schmerz*

In PET-Studien konnte gezeigt werden, dass Kerne im Hirnstamm (nucleus locus coeruleus) und im Diencephalon während Migräneattacken und deren Therapie aktiv sind, nicht aber in schmerzfreien Intervallen.

**Häufigkeit**

Migräne ist als eine der primären Kopfschmerzformen mit einer Lebensprävalenz von zirka 15 Prozent häufig und betrifft beide Geschlechter, wenn auch bei Frauen im Verhältnis 3:2 bis 2:1 häufiger als bei Männern. Die erste Attacke tritt oft schon in der Kindheit oder der Adoleszenz auf; nach der fünften Lebensdekade ist eine Erstmanifestation ungewöhnlich. Epidemiologische Studien zeigen, dass vor der Pubertät Jungen und Mädchen gleichermaßen betroffen sind (mit 6% in der Population von 7–12-Jährigen) (3). Nach der Pubertät steigt die Prävalenz und erreicht ihren Peak in den frühen Vierziger- bis Fünfzigerjahren. Während der reproduktiven Jahre zeigen sich Unterschiede zwischen den

Geschlechtern in der Prävalenz, aber auch bezüglich der Typen der Migräne. Frauen leiden häufiger unter Migräne ohne Aura als Männer. Bei beiden Geschlechtern wiederum nimmt die Anzahl der Betroffenen nach der fünften Lebensdekade wieder ab (3–8).

**Klinische Diagnose**

Die Diagnose der Migräne ist primär eine klinische. Sie beinhaltet einen normalen neurologischen Status und eine Anamnese, welche die IHS-Kriterien (1) erfüllt. Zusätzlich sollte bei der Erstdiagnose eines Kopfschmerzes ein sekundärer Kopfschmerz ausgeschlossen wer-

den (vgl. *Tabellen 1 und 2*). Eine wichtige Hilfe zur Diagnose und zum Management einer Migräne sind Kopfschmerztagebücher mit Angaben des Wochentags, des Symptombeginns, der möglichen Trigger, der Art und der Dauer der Symptome, welche Medikamente wann im Verlauf eingenommen wurden, und ob sie geholfen haben. Daraus lässt sich ein Muster der Attacken, deren Häufigkeit, der potenziellen Trigger und ein möglicher Medikamentenabusus ablesen. Viele verschiedene Trigger können eine Migräne provozieren (Schlafentzug, gewisse Nahrungsmittel, Medikamente, Stress und Stressentlastung, etc.). Frauen sind zusätzlich dem hormonalen Trigger (Schwangerschaft, Menstruation, orale Kontrazeptiva) unterworfen, im Guten wie im Schlechten. Der zusätzliche hormonale Trigger ist möglicherweise verantwortlich für die höhere Prävalenz der Migräne bei Frauen.

**Menstruation und Migräne**

Mehr als 50 Prozent der Frauen berichten, dass ihre Kopfschmerzen im Zusammenhang mit der Menstruation stehen. Die Bezeichnung «menstruelle Migräne» (MM) sollte für Migräneattacken reserviert werden, die ausschliesslich während der Zyklusblutung (1. Tag der Blutung plus 2 Tage) auftreten (9). Eine so definierte MM liegt bei weniger als 10 Prozent aller Migränikerinnen vor. Klinisch sind die Attacken der MM durch eine lange Dauer, starke vegetative Begleiterscheinungen und eine ausgeprägte

Tabelle 1:  
**Migräne ohne Aura: diagnostische Kriterien (IHS-Kriterien)**

A	Mindestens 5 Attacken, welche die Kriterien B bis D erfüllen
B	Kopfschmerzattacken über 4 bis 72 Stunden an > 15 Tagen/Monat (unbehandelt oder nicht erfolgreich behandelt)
C	Kopfschmerz mit mindestens 2 der folgenden Charakteristika
	1. unilaterale Lokalisation
	2. pulsierend
	3. mittelschwere bis schwere Schmerzintensivität
	4. Verschlimmerung bei normaler körperlicher Aktivität (Laufen, Treppensteigen) und Vermeidungsverhalten
D	Zusätzlich zum Kopfschmerz mindestens 1 der Begleiterscheinungen
	1. Nausea und/oder Erbrechen
	2. Photophobie und Phonophobie
E	Symptomatik nicht einer anderen Störung zuzuordnen

Quelle: Olesen: *Curr. Opin. Neurol.* 2004; 17 (3): 275–282.

Tabelle 2:

**Migräne mit Aura: diagnostische Kriterien (IHS-Kriterien)**

A	Mindestens 2 Attacken, welche die Kriterien B bis E erfüllen
B	Voll reversible visuelle, sensorische oder sprachliche Symptome, aber keine motorische Schwäche
C	Kopfschmerz mit mindestens 2 der folgenden Charakteristika <ol style="list-style-type: none"> <li>1. homonyme visuelle Symptome einschliesslich positiver (flatternde Lichter u.a.) und/oder negativer Zeichen (Sehverlust u.a.) und/oder unilaterale sensorische Elemente einschliesslich positiver (Nadelstiche u.a.) und/oder negativer Elemente (Taubheit u.a.)</li> <li>2. mindestens ein Symptom entwickelt sich langsam über <math>\geq 5</math> Min. und/oder verschiedene Symptome entwickeln sich sukzessive</li> <li>3. jedes Symptom hält 5 bis 50 Minuten an</li> <li>4. Verschlimmerung bei normaler körperlicher Aktivität (Laufen, Treppensteigen) und Vermeidungsverhalten</li> </ol>
D	Kopfschmerz, der den Kriterien B bis D für Migräne ohne Aura entspricht, beginnt während der Aura oder folgt ihr innerhalb von 60 Minuten
E	Symptomatik nicht einer anderen Störung zuzuordnen

Quelle: Olesen: Curr. Opin. Neurol. 2004; 17 (3): 275–282.

Schmerzintensität gekennzeichnet. Gehäuft handelt es sich um eine Migräne ohne Aura (10, 11).

Verschiedene Studien zeigten, dass es bei Frauen mit MM im Vergleich zu den Kontrollgruppen nicht mehr biochemische oder hormonelle Pathologien gibt. Pathophysiologisch werden verschiedene Mechanismen diskutiert. Der weibliche Zyklus ist das Resultat verschiedener positiver und negativer Feedback-Mechanismen auf die hypothalamisch-hypophysäre-ovarielle Achse. Es ist deshalb auch unwahrscheinlich, dass die Migräne nur von einem einzigen Faktor alleine beeinflusst wird. Wichtig erscheinen vor allem der plötzliche Abfall der Östrogenspiegel und die maximale Prostaglandinausschüttung in die systemische Zirkulation in den ersten 48 Stunden der Menstruation. Somerville zeigte, dass die Verabreichung von Östradiol in der späten Lutealphase die erwartete Migräneattacke verzögert und die Zyklusblutung unverändert bleibt (12). Die molekularen Wirkmechanismen der sinkenden Östradiolspiegel sind nicht genau bekannt, unter anderem wird eine Beeinflussung des Prostaglandinstoffwechsels diskutiert. Die Tatsache, dass die Prostaglandinausschüttung ihre maximale Konzentration in den ersten 24 Stunden nach Beginn der Blutung zeigt, legt die Vermutung nahe, dass dieser Mechanismus bei der Entstehung jener Attacken wahrscheinlich ist, die nach dem Beginn der Blutung auftreten (9, 12–14). Eine andere Hypo-

these postuliert einen Zusammenhang der Migräne mit der intrinsischen Östrogenrezeptor-Sensitivität hypothalamischer Neuronen (15).

**Kontrazeption und Migräne**

Die Einnahme oraler Kontrazeptiva hat unvorhersehbare Effekte auf den Verlauf der Migräne. Verschiedene orale Kontrazeptiva haben verschiedene Implikationen: Für die kombinierten oralen Kontrazeptiva sind sowohl Verbesserungen als auch keine Veränderungen oder gar neues Auftreten von Migräne beschrieben.

Mehrere epidemiologische Studien zeigen, dass vor allem die Migräne mit Aura mit einem erhöhten Risiko für zerebrovaskuläre Ereignisse (CVI) verbunden ist. Diese Migräneform stellt sogar einen unabhängigen Risikofaktor für CVI dar. Weshalb die Migräne mit Aura im Vergleich zur derjenigen ohne Aura eine signifikante Risikoerhöhung darstellt, ist nicht sicher geklärt (6,8- bis 8,6-mal höheres Risiko). Es werden Veränderungen der Gefässwandkontraktilität, Thrombozytenfunktionsstörungen und eine Veränderung der Koagulabilität diskutiert.

Insgesamt wird bei Migränikerinnen jeder Altersklasse, mit und ohne Aura, unter Anwendung von Antikonzeptiva die CVI-Inzidenz ungefähr verdoppelt (16–18). Das Risiko wird potenziert, wenn zusätzlich ein Bluthochdruck, angeborene Blutgerinnungsstörungen (kongenitale Thrombophilie, APC-Resistenz) oder Ni-

kotinabusus besteht. Kardiale Emboliequellen, arterielle Läsionen und Antikardiolopin-Antikörper bedingen ebenfalls ein erhöhtes CVI-Risiko.

Nach Meinung einiger Autoren stellt die Migräne mit Aura, insbesondere mit komplexer Aura eine Kontraindikation der oralen Kontrazeptiva dar. Die Entscheidung, ob Pille ja oder nein bei Migränikerinnen, ist eine individuelle und sollte eine zusätzliche Suche auch der nicht üblichen Risikofaktoren beinhalten (Antikardiolopin-Antikörper, kongenitale Thrombophilie und Thromboseneigung).

**Schwangerschaft und Migräne**

Studien zeigten, dass die meisten Frauen während der Schwangerschaft weniger unter ihrer Migräne leiden. Mehr als die Hälfte der Migränikerinnen werden vor allem während des zweiten und dritten Trimenons fast beschwerdefrei, wobei andererseits ein Viertel im ersten Trimenon eine Verschlechterung erfahren und ein Viertel unveränderte Beschwerden haben (die Angaben variieren in der Literatur). Man hat versucht, diese Beobachtung mit dem stabileren Östrogenspiegel während dieser Zeit zu erklären. Wahrscheinlich spielen aber viele der physikalischen und biochemischen Veränderungen während der Schwangerschaft eine Rolle (10, 19–22). Wichtig ist es, während der Schwangerschaft andere Kopfschmerzformen in der Diagnostik nicht zu verpassen, insbesondere wenn es sich um eine erste Attacke handelt: Differenzialdiagnostisch ist zum Beispiel an eine Sinusvenenthrombose, eine subarachnoidale Blutung, einen Pseudotumor cerebri oder eine Eklampsie zu denken.

**Migräne in der Perimenopause**

Einige Frauen erleiden eine Exazerbation ihrer Migräne in der perimenopausalen Zeit. Die Menstruation wird zu einem noch stärkeren Trigger; und je unregelmässiger die Blutungen kommen, umso schwerer wird es für die Frau, eine Attacke vorzusehen. Zusätzlich kommen dann noch die weiteren menopausalen Symptome hinzu. Eine Erklärung der Exazerbationen liegt in der starken Fluktuation der Hormonspiegel.

## Therapie der Attacke

### Allgemeines

Ziel des Kopfschmerzmanagements ist es, die Lebensqualität durch Verringerung der Frequenz und der Intensität/Dauer von Migräneattacken zu verbessern (23). Essenziell ist das Führen eines Kopfschmerztagebuches als Voraussetzung einer individuellen Therapie. Zur Behandlung stehen einerseits allgemeine Massnahmen wie Vermeidung von Triggerfaktoren und ausreichende Flüssigkeitszufuhr, andererseits Schmerzmittel, Antiemetika und spezifische Migränemittel zur Verfügung.

Leichte Migräneattacken die durch einen eher langsamen Schmerzanstieg und eine leichte Schmerzintensität sowie geringe Begleitsymptomatik gekennzeichnet sind, können mit nichtmedikamentösen Massnahmen oder NSAR und Antiemetika behandelt werden (vgl. Tabelle 3).

Die schwere Migräneattacke ist durch einen raschen Anstieg und ausgeprägte Intensität der Schmerzen gekennzeichnet. Bettruhe ist meist erforderlich. Die Begleitsymptome (Nausea, Erbrechen) treten heftig in Erscheinung. In dieser Situation ist eine spezifische Medikation mittels Triptane notwendig. Das Triptan der Wahl sollte der Art der Migräne angepasst sein. Die wichtigsten zu beachtenden Faktoren dabei sind: Wirkungseintritt, Nebenwirkungen, Wirkungsdauer, Wirkungsstärke (vgl. Tabelle 4). Ein Triptan kann für den einen Patienten effektiv sein, für den anderen wiederum nicht. Klare Kontraindikationen für Triptane sind: unzureichend/nichtbehandelte Hypertonie, koronare, zerebrale und periphere Gefässerkrankung, schwere Leber- oder Niereninsuffizienz.

### Therapie der menstruellen Migräne

Ungeachtet der pathogenetischen Bedeutung hormonaler Faktoren gilt die menstruelle Migräne aufgrund ihrer Dauer und Intensität als besonders schwer zu therapierende Migräneform und stellt hohe Anforderungen an den betreuenden Arzt. Die Behandlung unterscheidet sich jedoch nicht grundsätzlich von derjenigen der gewöhnlichen Migräneattacken und erfolgt nach denselben Therapiegrundsätzen. Abgestuft nach der Schwere der Attacken sollten bevorzugt Medikamente mit ausreichend

Tabelle 3

### Leichte Migräneattacke: Therapievorschlagn

#### NSAR:

- Acetylsalicylsäure  
1 g oral/i.v
- Paracetamol  
1 g oral/rektal
- Naproxen  
500–1000 mg oral/rektal
- Ibuprofen  
400–800 mg oral/rektal
- Diclofenac Kalium  
50–100 mg oral

(Kontraindikation: GIT-Ulzera, hämorrhagische Diathese, Allergien, Nieren- und Leberinsuffizienz)

#### Antiemetika, die sowohl antiemetisch wie auch prokinetisch wirken, in Kombination mit einem NSAR/Analgetikum:

- Metoclopramid  
10–20 mg oral/rektal  
10 mg i.v.
- Domperidon  
10–20 mg oral

(Kontraindikation: Epilepsien, extrapyramidale Störungen, Prolaktin produzierende Tumoren)

langer Wirksamkeit und einer geringen Nebenwirkungsrate des «Wiederkehr-Kopfschmerzes» verabreicht werden. Naturgemäss sind dies länger wirksame NSAID, kombiniert mit einem Antiemetikum (bei leichter bis mittelschwerer Migräne) und, in nächster Stufe, mit einem Triptan (neben Sumatriptan insbesondere Naratriptan, bei mittelschweren, oder Eletriptan bei schweren Verläufen) (vgl. Tabelle 5). Bei regelmässig wiederkehrender menstruationsassoziiierter Migräne kann die prophylaktische Einnahme von Antiemetika (z.B. Naproxen 2 x 550 mg), einem Triptan (z.B. Naratriptan 2 x 2,5 mg) oder einem transdermalen Östradiolpräparat versucht werden.

### Therapie in der Schwangerschaft

In der Schwangerschaft sind fast alle Medikamente zur Akuttherapie kontraindiziert. Im Vordergrund der Attackenbehandlung stehen daher in erster Linie nichtmedikamentöse Massnahmen wie Ruhe und Schlafen, Entspannungsübungen, Biofeedback, Akupunktur, Lymphdrainagen sowie Massagen und Kälteanwendungen. Manchmal, zum Beispiel bei prolongierten Attacken mit extrem starkem Erbrechen und Dehydrierung, kann es aber auch im Interesse des ungeborenen Kindes liegen, eine Migräneattacke suffizient zu behandeln. Dann sollten Medikamente so niedrig wie

möglich dosiert und die Dosisrichtlinien streng befolgt werden. Paracetamol als Suppositorium (1000 mg) gilt als Mittel der ersten Wahl zur Attackenbehandlung während der Schwangerschaft und Stillzeit und beeinflusst im Gegensatz zu Acetylsalicylsäure kaum die Thrombozytenfunktion. Acetylsalicylsäure hat zwar keine teratogenen Effekte, ist aber in den ersten drei Monaten sowie peripartal mit einem erhöhten Blutungsrisiko, im letzten Trimenon vor allem mit der Gefahr eines frühzeitigen Verschlusses des Ductus arteriosus botalli verbunden. Dementsprechend sollte der Gebrauch von Acetylsalicylsäure auf das zweite Trimenon beschränkt bleiben. Für andere nichtsteroidale Antirheumatika ist die Datenlage insuffizient.

Die Anwendung von Triptanen während Schwangerschaft und Stillzeit ist kontraindiziert, da auch hier noch keine ausreichenden Erfahrungen vorliegen, welche die Sicherheit von Mutter und Kind gewährleisten. Tierexperimentell fanden sich allerdings keine Hinweise auf direkte teratogene Schädigungen oder peri- und postnatale Fehlentwicklungen. Bei den wenigen dokumentierten (bewussten oder versehentlichen) Triptan-Gaben während der Schwangerschaft wurde bisher keine erhöhte Rate von Schwangerschaftskomplikationen oder Fehlbildungen bei Kindern gefunden (3, 10, 20, 24).

Tabelle 4:

**Schwere Migräneattacke: Therapieversuch mit Triptanen**

Sumatriptan	Fertigspritze 6 mg i.v. Nasenspray 10–20 mg Zäpfchen 25 mg Tabletten 50 mg		Bei Erbrechen, schnellem Schmerzanstieg Bei Erbrechen
	Tabletten 100 mg Schmerztabletten 100 mg	Bei 1. Versuch oder bei Versagen der nichtspezifischen Therapie	Bei schweren Anfällen
Zolmitriptan	Tabletten 2,5–5 mg Schmelztabletten 2,5 mg	Bei 1. Versuch oder bei Versagen der nichtspezifischen Therapie	Bei schweren Anfällen
Naratriptan	Tabletten 2,5 mg	Bei 1. Versuch oder bei Versagen der nichtspezifischen Therapie	Bei langen Anfällen bzw. Wiederkehrkopfschmerz
Rizatriptan	Tabletten 5–10 mg Schmelztabletten 10 mg	Bei 1. Versuch oder bei Versagen der nichtspezifischen Therapie	Bei schweren Anfällen, schnellem Schmerzanstieg
Almotriptan	Tabletten 12,5 mg	Bei 1. Versuch oder bei Versagen der nichtspezifischen Therapie	Schwere, lange Attacken, falls gut Verträglichkeit erwünscht
Eletriptan	Tabletten 40–80 mg	Bei 1. Versuch oder bei Versagen der nichtspezifischen Therapie	Schneller Schmerzanstieg, lange Anfälle (80 mg)
Fovatriptan	Tabletten 2,5 mg	Bei 1. Versuch oder bei Versagen der nichtspezifischen Therapie	Lange Anfälle, gute Verträglichkeit erwünscht

**Therapie in der Stillzeit**

Triptane gehen in die Muttermilch über und sind daher während der Stillzeit grundsätzlich kontraindiziert. Säuglinge könnten vor einer Einwirkung geschützt werden, wenn das Stillen 24 Stunden nach Sumatriptan-Gabe vermieden und die Richtlinien für die Höchstdosierungen beachtet würden.

Die Anwendung von Ergotalkaloiden während der Schwangerschaft und Stillzeit ist absolut kontraindiziert. Die Substanzen führen aufgrund einer Gefäßverengung zur Verminderung der uterinen Durchblutung und haben eine uteruskontrahierende abortive Wirkung. Darüber hinaus ist Dihydroergotamin plazentagängig und wirkt fetotoxisch im zweiten und dritten Trimenon. Es besteht ein erhöhtes Risiko perinataler Komplikationen (z.B. Atemdepression, vorzeitiger Verschluss des Ductus arteriosus botalli, Sedation, Kernikterus). Aufgrund dopaminerger Wirkungen beeinträchtigten Ergotamine die Prolaktinausschüttung und hemmen daher auch die Laktation. Da sie in die Muttermilch übergehen, kann es in Abhängigkeit von Dosis, Art der Anwendung und Dauer beim Säugling zu Erbrechen, Durchfall, Krämpfen und Kreislaufkomplikationen bis hin zu ausgeprägten Ergotismussymptomen kommen.

**Prophylaktische Therapie**

**Allgemeine Prophylaxe**

Eine prophylaktische Therapie ist erst bei mehr als drei Attacken monatlich indiziert, ferner bei sehr schweren oder lang anhaltenden Attacken mit Therapieresistenz, einer verlängerten Aura, bei gehäuften Auren und bei einem Status nach Migräneinfarkt (23).

Allgemeinmassnahmen wie das Vermeiden von Triggerfaktoren und Entspannung sollten immer mit einbezogen werden. Für die medikamentöse Prophylaxe konnte eine Überlegenheit gegenüber Placebo für Betablocker, Kalziumantagonisten, Antiepileptika (Valproat, Topiramate), Ribovlavin, Amitryptilin und Magnesium dokumentiert werden (vgl. Tabelle 6). Der Erfolg der Therapie sollte sich nach sechs bis acht Wochen einstellen. Bei gutem Effekt sollte die prophylaktische Medikation über vier bis acht Monate eingenommen werden. Danach kann man versuchen, die Behandlung auszuschleichen (23).

**Prophylaxe in der Schwangerschaft**

Eine Migräneprophylaxe ist aufgrund der guten Prognose während der Schwangerschaft nur selten indiziert. Im Vordergrund stehen die gängigen nichtmedikamentösen Behandlungsverfahren. Wenn erwoogen, dann sollte eine medikamentöse Prophylaxe nur unter kritischer Abwägung

des Leidensdrucks mit den möglichen Risiken für das Kind erfolgen und beschränkt bleiben auf Verläufe mit lang anhaltenden und häufigen Attacken, bei denen Analgetika oder andere spezifisch wirksame Substanzen nicht ausreichend wirksam sind. Ist eine medikamentöse Migräneprophylaxe während der Schwangerschaft nicht zu umgehen, kommen derzeit nur Betablocker und Magnesium und/oder Riboflavin (Vitamin B<sub>2</sub>) infrage. Für Metoprolol sind bislang keine negativen Auswirkungen während einer Schwangerschaft bekannt. Es kann auch in der Stillzeit gegeben werden. Ob Magnesium und/oder Riboflavin prophylaktisch bei Migräne wirkt, ist noch nicht abschliessend geklärt. Ein Therapieversuch mit hoch dosiertem Magnesium (mindestens 20 mmol/Tag) kann während der Schwangerschaft durchaus sinnvoll sein.

**Hormonersatztherapie in der Menopause**

Studien haben gezeigt, dass kontinuierliche stabile Hormonspiegel zur prophylaktischen Therapie der Migräne in der Menopause wichtig sind. Bei einer HRT ist deshalb vor allem die transdermale Verabreichung zu bevorzugen. Zu hohe Östrogendosen (bei noch relativ hoher Eigenproduktion) können aber ebenfalls Attacken provozieren, weshalb eine individuelle Dosis gefunden werden muss.

Tabelle 5

**Orale Triptane zur Behandlung der akuten Migräne: eine Metaanalyse aus 53 Studien**

(Aus: Ferrary MD, Roon KI, Lipton RB et al. Oral triptans (serotonin 5-HAT [1B/1D] agonists) in acute migraine treatment: a meta-analysis of 53 trials. Lancet 2001; 17: 1668–75)

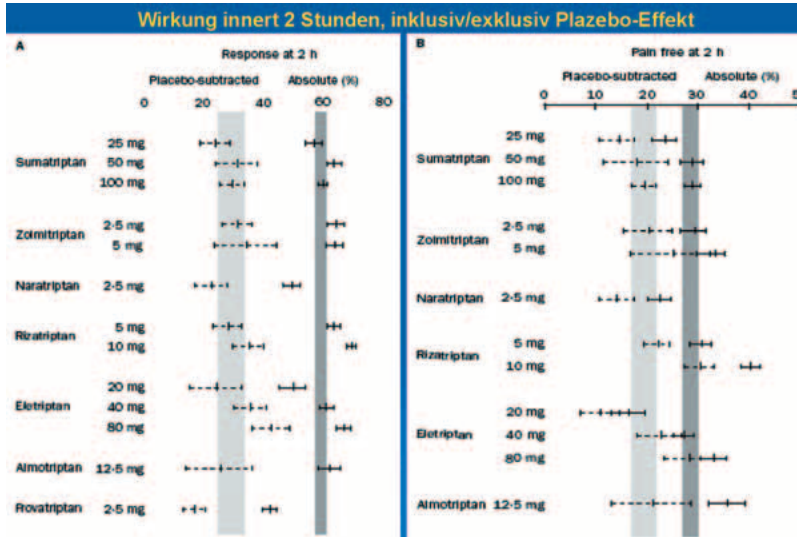
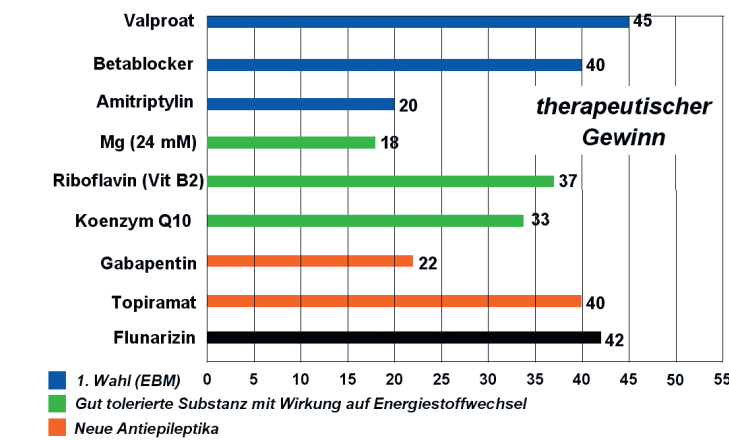


Tabelle 6

**Therapeutischer Gewinn im Vergleich zu Placebo**

(nach Sandor 2005; Proportion Pat. mit ≥ 50% verminderter Attackenhäufigkeit (Verum – Placebo))



Eine zusätzliche Progesterongabe ist zur Prävention von Endometriumkarzinomen nötig (25). Falls die Hormonsubstitution ungenügend wirksam ist, kann natürlich auch eine Standardprophylaxe eingesetzt werden wie oben beschrieben. ■

Dr. med. Mira Katan  
(Korrespondenzadresse)  
Neurologische Universitätsklinik  
Universitätsspital Basel  
Petersgraben 4  
4031 Basel  
E-Mail: katanm@uhbs.ch

und

Prof. Dr. med. Ludwig Kappos  
Neurologische Universitätsklinik Basel

Quellen:

- Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society: The International Classification of Headache Disorders. Cephalgia 2004; 24 (Suppl1): 1–160.
- Silberstein SD: Wolff's headache and other head pain. 7<sup>th</sup> ed., New York: Oxford University Press 2001.
- MacGregor A: Migraine in Women. London, 2000.
- Goadsby PJ, Lipton RB, Ferrari MD: Migraine – current understanding and treatment. N Engl J Med. 2002; 346 (4): 257–70. Review. No abstract available. PMID: 11807151 [PubMed – indexed for MEDLINE]
- Rasmussen BK: Epidemiology of migraine. Biomed Pharmacother 1995; 49: 452–455.

- Rasmussen BK, Jensen R, Schroll M, Olesen J: Epidemiology of headache in a general population – a prevalence study. J Clin Epidemiol 1991; 44: 1147–1157.
- Rasmussen BK: Epidemiology of headache. Cephalgia 1995; 15: 45–68.
- Stewart WF, Lipton RB, Celentano DD, Reed ML: Prevalence of migraine headache in the United States. Relation to age, income, race, and other sociodemographic factors. JAMA 1992; 267: 64–69.
- MacGregor EA: «Menstrual» migraine: towards a definition. Cephalgia 1996; 16: 11–21.
- Diener A: Kopf und Gesichtsschmerz. Stuttgart 1997.
- Granello F, Sances G, Pucci E, Nappi RE, Ghiotto N, Napp G: Migraine with aura and reproductive life events: a case control study. Cephalgia 2000; 20: 701–707.
- Stein GS: Headaches in the first post partum week and their relationship to migraine. Headache 1981; 21: 201–205.
- Somerville BW: The role of estradiol withdrawal in the etiology of menstrual migraine. Neurology 1972; 22: 355–365.
- MacGregor EA, Chia H, Vohrah RC, Wilkinson M: Migraine and menstruation: a pilot study. Cephalgia 1990; 10: 305–310.
- Silberstein SD, Merriam GR: Sex hormones and headache. in: Goadsby PJ, Silberstein SD (eds): Headache. Newton 1997.
- Becker WJ: Migraine and oral contraceptives. Can J Neurol Sci 1997; 24: 16–21.
- Becker WJ: Use of oral contraceptives in patients with migraine. Neurology 1999; 53: S19–25.
- Guillebaud: Contraception Today ed 3<sup>rd</sup>, London 1998.
- Lance J: Some clinical aspects of migraine. Arch Neurol 1966; 15: 356–361.
- Pfaffenrath V: Migraine in Pregnancy: what are the safest treatment options? Drug Saf 1998; 19: 383–388.
- Sances G: Course of migraine during pregnancy and postpartum. A prospective study. Cephalgia 2002.
- Aube M: Migraine in pregnancy. Neurology 1999; 53: S26–28.
- Therapiekommission der Schweizerischen Kopfwehgesellschaft. Therapieempfehlungen für Kopf- und Gesichtsschmerzen. 5. revidierte Auflage, 2006.
- Maggioni F, Alessi C, Maggino T, Zanchin G: Headache during pregnancy. Cephalgia 1997; 17: 765–769.
- MacGregor A: Effects of oral and transdermal estrogen replacement on migraine. Cephalgia 1999; 19: 124–125.