

Kopfschmerzen gibt es in mehr als 200 Formen

State-of-the-art des Migräne-Managements 2011

Kopfschmerzen und speziell Migräne fordern fast jeden Arzt heraus. Von den über 200 Kopfschmerzursachen müssen stets alle gefährlichen ausgeschlossen werden, was meist ohne viel Aufmerksamens geschieht, nämlich durch Anamnese und Untersuchung, was aber auch nicht selten sehr anspruchsvoll sein kann.

Im Vordergrund stehen in der Praxis der einfache Spannungskopfschmerz, die Migräne und der „gefährliche“ Kopfschmerz (Tab), nämlich jener, der wichtige diagnostische und therapeutische Entscheidungen verlangt, die allerdings nicht selten in diagnostischem Nihilismus enden.

Insgesamt werden heute über 200 Kopfschmerzdiagnosen unterschieden, die in der Klassifikation der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft (IHS) definiert sind und nach klinischen, pathophysiologischen, aber auch pharmakologischen Kriterien abgegrenzt werden (International Headache Society, IHS-2, 2004). Die Klassifikation umfasst vier Gruppen von primären Kopfschmerzen, nämlich Migräne(n), Spannungstypkopfschmerz, Clusterkopfschmerz und Verwandte sowie weitere seltene idiopathische Kopfschmerzen. Zudem umfasst die IHS-II-Klassifikation von 2004 zehn weitere Kapitel mit sekundären Kopfschmerzen bzw. Kopfnerven, wie z.B. die Trigeminusneuralgie.

Diagnostik in der hausärztlichen Praxis

Die Diagnose kann in der Regel bereits durch eine sorgfältige Anamnese gestellt werden, der eine klinisch-neurologische Untersuchung folgen sollte. Alle technischen Untersuchungen insbesondere die kraniale Bildgebung dienen lediglich dem Ausschluss symptomatischer Ursachen. Eine Zusatzuntersuchung, die die Diagnose primärer Kopfschmerzen bestätigen kann, gibt es leider noch nicht. Das wichtigste Hilfsmittel, um in schwierigen Fällen, die keine klassische Symptom-Konstellation aufweisen, weiterzukommen, ist das Führen eines Kopfschmerztagebuchs für mindestens einen Monat, besser länger. Dennoch können wenige spezifische Fragen die Diagnose in den meisten Fällen ausreichend sichern und weitere Differenzialdiagnosen ausschliessen.

Der Spannungskopfschmerz

Spannungskopfschmerzen (oft auch Spannungstypkopfschmerzen) kennen 50 bis 90% der Bevölkerung. In der Regel sind es leichte bis mittelstarke Kopfschmerzen gänzlich ohne Begleiterscheinungen, holokraniell und nicht pochend, einige Stunden bis sieben Tage dauernd. Die neurologische Anamnese und Untersuchung ist normal, doch sind in ca. 50% der Fälle perikranielle Muskelschmerzen vorhanden. Auch hier sind verschiedenen symptomatische Kopfschmerzen auszuschliessen, z.B. Bruxismus, arterielle Hypertonie, Sinusitiden,



Dr. med.
Reto Agosti
Zürich

zervikale Ursachen und gelegentlich sogar Raumforderungen. Auch hier wäre eine MRI ratsam (Abb. 1), ist allerdings nicht empfohlen von verschiedenen Guidelines. Ein Zusammenhang mit psychosozialer Belastung, privat oder beruflich, ist oft leicht erkennbar. Oft wird unter zunehmender privater oder beruflicher Belastung mehr und mehr auf Sport verzichtet.

Therapeutisch steht einerseits Ursachenbehebung im Vordergrund wie Spannungsreduktion durch Verhaltensänderungen, Entspannungstechniken, Craniosacraltherapie, andere komplementäre Therapien. Die Mehrzahl der Betroffenen behandeln die Spannungskopfschmerzen ohne ärztliche Hilfe mit enormen Mengen von einfachen Schmerzmitteln und NSARs. Die Selbstbehandlung ist dann ein Problem, wenn die Kopfschmerzen mehr als einmal pro Woche auftreten, weil dann die Gefahr von Nebenwirkungen steigt, aber auch die Frequenz zunehmen kann bis zum MÜKS, dem Medikamenten-Übergebrauchs-Kopf-Schmerz, definiert als chronischer Kopfschmerz an 15 bis 30 Tagen pro Monat mit Medikamenteneinnahme an diesen Tagen.

Die weltweite Prävalenz von chronischen, nicht selten täglichen Kopfschmerzen wird auf 1–2% der Gesamtbevölkerung geschätzt! Abhilfe kann nur das Absetzen sämtlicher Attackenmedikamente schaffen, was nur sehr selten ohne stationäre Behandlung gelingt. Diese erfolgt nach unseren und internationalen Erfahrungen am erfolgreichsten als einwöchige Absetzphase unter Beihilfe von Clomipramin (Anafranil®) oder Steroiden intravenös gefolgt von einer schmerzspezifischen stationären Rehabilitation von zwei bis drei Wochen, z.B. in der Zürcher Höhenklinik Davos-Clavadel, psychosomatische Abteilung oder in der Privatklinik Schinznach (allg. und private Patienten).

Die Migräne

Genau genommen stellt die Migräne nicht eine Diagnose, sondern ein Syndrom dar. Die für die Migräne ausschlaggebenden Symptome sind nicht unbedingt die Kopfschmerzen, sondern die Begleiterscheinungen wie Photo-, Phono- und Osmophobie aber auch Nausea und Erbrechen. Typischerweise sind selten alle Symptome gleichzeitig vorhanden, so dass die „Diagnose“ Migräne gestellt werden kann, sobald eine Mindestanzahl von Charakteristika vorhanden sind. Migränetypische Kopfschmerzen wären einseitig, pulsierend, invalidisierende, durch geringe körperliche Aktivitäten ver-

stärkt, vier bis max. 72 Stunden dauernd. Zu allen Charakteristika sind jedoch Ausnahmen erlaubt, sodass im „knappsten“ Fall die Migräne einem Spannungskopfschmerz sehr ähnlich sein kann. Die für die Diagnose einer Migräne notwendigen Kriterien finden sich in Tabelle 2 aber auch in operationalisierter Form (www.Kopfwwww.ch>Kopfschmerzen)

Bei etwa 10–15% der Patienten liegt eine Migräne mit Aura (früher „klassische Migräne“ oder auch „Migraine accompagnée“) vor (Abb. 2). Hier kommt es vor Eintreten, nicht selten aber auch während der Kopfschmerzen zu neurologischen Reiz- oder Ausfallerscheinungen.

Die meisten Patienten erleben diese Erscheinungen als visuelle Phänomene wie Gesichtsfelddefekte (Flimmerskotome) oder helle gezackte Figuren (Fortifikationen), die sich in ihrer Grösse langsam ausdehnen. Visuelle Phänomene werden nicht selten zunächst punktförmig in der Mitte des Gesichtsfelds wahrgenommen und dehnen sich dann beidseitig in eine Richtung aus, bis unter Umständen ein gesamtes Gesichtsfeld beeinträchtigt ist. Nach ca. 30 Minuten und im Moment der grössten Ausdehnung lassen die Sehbeeinträchtigungen nach und der hämmernde Kopfschmerz beginnt. Neben diesen visuellen Symptomen können jedoch auch halbseitige Sensibilitätsstörungen, Paresen sowie Sprech- oder Sprachstörungen auftreten. Vor dem Auftreten der Schmerzen berichten bis zu 60% der Patienten über sog. Prodrome wie Heisshunger, exzessives Gähnen, Stimmungsänderungen und viele andere mehr. Diese zu erfragen lohnt sich, denn erstens helfen sie, die Diagnose der Migräne zu erhärten, aber auch, die Migräneattacken früh mit sehr wenig Aufwand zu behandeln, z.B. mit einer Tablette Paracetamol.

Eine der wichtigsten Erkenntnisse der letzten Jahre war der Nachweis genetischer Defekte bei einer seltenen Unterform der Migräne, der sog. Familiären Hemiplegischen Migräne (FHM). Hier „erleben“ die betroffenen Patienten im Rahmen ihrer Aura für die Dauer von einer bis mehreren Stunden eine komplette Halbseitenlähmung. Für diese Migräne-Varianten wurden Mutationen in drei verschiedenen Genen entdeckt:

1. in einem Calcium-Kanal-Gen auf Chromosom 19 (kann die Wirkungsweise von Calcium-Antagonisten teilweise erklären),
2. in einer Na-K-ATPase (die mit der Energieversorgung der Neuronen zu tun hat – hier setzen Magnesium, Vitamin B2 und Coenzym-Q10 an,
3. in einem Natrium-Kanal auf Chromosom 4, was die Wirkungsweise gewisser Antiepileptika wie Topiramate und Valproat erklären könnte.

Allerdings wurden diese Mutationen in der „normalen“, d.h. nicht-hemiplegischen Migräne nicht gefunden, scheinen also selektiv für die FHM verantwortlich zu sein.

Migräne-Therapie auf drei Säulen

Die Therapie der Migräne sollte auf drei Säulen stehen: erstens die Behandlung der akuten Attacke, zweitens eine prophylaktische Dauerbehandlung und drittens bei Bedarf nicht medikamentöse Massnahmen, die die Akutbehandlung unterstützen, aber auch Verhaltensänderungen, die geeignet sind, die Attackenfrequenz zu reduzieren.

Die zur Attackenbehandlung und Prophylaxe zur Verfügung stehenden Behandlungen stellen ein sehr weites Feld dar und die Wahl ist entscheidend für den Erfolg. Entscheidungshilfen bieten verschiedene Entscheidungsstrategien, die u.a. den Therapiericht-

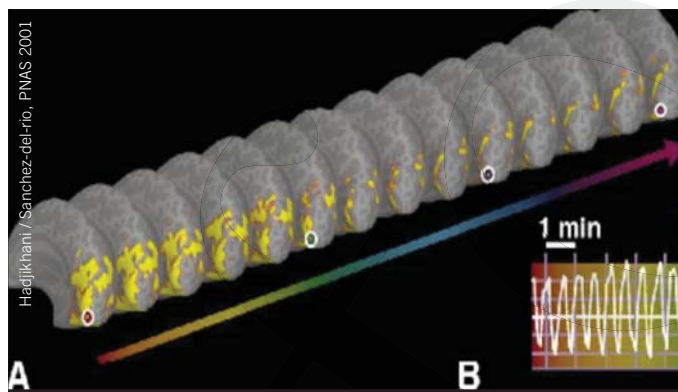


Abb. 1: Serielle funktionelle MRI-Aufnahmen im Minutenabstand während einer unilateralen, klassischen Aura mit Zickzacklinien und Skotom. Die Hirnrinde ist durch computermanipulationen aufgeblasen. Die Funktionsstörung der Aura breitet sich von hinten (visuelle Kortex mit Foveaareal) nach vorne aus.



Abb. 2: Visuelle Aura: Typische visuelle Aura mit homonymem Fortifikationspektrum, aber ohne zentrales Skotom. Diese Form der visuellen Aura erscheint häufig ohne nachfolgende Kopfschmerzen (Aura ohne Kopfschmerzen, IHS....) und wird sehr häufig erst viel später als Migränephänomen von Patienten, aber auch von Ärzten, erkannt.

TAB. 1	Faustregel zum Erkennen von gefährlichen Kopfschmerzen
Warnsignale (nach SKG, Headache.ch)	
<ol style="list-style-type: none"> 1. Fieber, Meningismus 2. Allgemeine internistische Symptome wie extrem hoher Blutdruck 3. Kopfweh, wie man es noch nie erlebt hat (explosionsartig, first or worst) 4. Bewusstseinstörung, Wesensänderung 5. Neurologische Ausfälle 6. Alter: bei Migräne: Beginn nach 40. Lebensjahr 	

linien verschiedener Fachorganisationen zu entnehmen sind und selbstverständlich die persönliche ärztliche Erfahrung. Die Berücksichtigung der EBM (Evidence based medicine) wäre wünschenswert, doch sind EBM-Empfehlungen oft praxisfremd: der Beta-blocker Propranolol gilt als eine erste Wahl, ist aber ausgerechnet bei jungen Frauen (bei welchen die höchste Migräneprävalenz vorherrscht) wegen Neigung zu Hypotonie praktisch obsolet! Ähnliches gilt für Valproinsäure bei jungen Frauen, dies gleich aus mehreren Gründen. Erfreulicherweise hat sich nun zur EBM-Rangliste auch noch das „clinical judgement“ hinzugefügt.

Für die Attackenbehandlung stehen inzwischen neben den herkömmlichen Analgetika, die für viele Patienten eine ausreichende Attackenbehandlung gewährleisten, die inzwischen auf stolze sieben Mitglieder angewachsene Gruppe der 5-HT_{1B/D}-Agonisten, sog. Serotonin-Agonisten bzw. Triptane, zur Verfügung. Wichtig sind u.a. die nicht-oralen Darreichungsformen, da speziell in der Migräne Nausea und Erbrechen zur Attacke gehören und verschiedene Dosierungen erhältlich sind. Diese erlauben eine fast massgerecht zugeschnittene Therapie der akuten Attacke, abgestimmt auf die speziellen Bedürfnisse des Patienten und das spezifische Erscheinungsbild der Migräne, wie

- ▶ starke und frühe Nausea
- ▶ frühes Erbrechen
- ▶ Dynamik der Attacke
- ▶ Dauer der Attacke über mehrere Tage etc.

Die gefässverengende Wirkung von Triptanen liegt im physiologischen Rahmen, führt aber dazu, dass Triptane immer noch zahlreichen Patienten vorenthalten werden aus Furcht vor Herzinfarkt und Hirnschlag. Eine Nachanalyse (Dodick et al, 2004) bezüglich vaskulärer Sicherheit von über 20000 Triptan-Studienpatienten mit negativem Resultat konnte diese Befürchtung nicht eliminieren. Die Migräne ist kein Gefässleiden, sondern ein neurologisches Geschehen, das sich u.a. an der neuro-vaskulären Verbindung abspielt.

Die über Jahrzehnte in der Behandlung der Migräne eingesetzten Ergotamin-Präparate (im deutschsprachigen Raum seit 1927 auf dem Markt!) spielen in der Schweiz keine entscheidende Rolle mehr, da fast alle Präparate mit dem 1. Juli 2003 ihre Zulassung verloren haben. Dennoch sollten sie für Nischenpatienten, z.B. Triptan-Versager, auf dem Markt bleiben bzw. die Zulassung behalten!

Schnelle Attacke ruft nach schneller Wirkung

Für die erfolgreiche Attackenbehandlung sind obige Zusatzfragen von grosser Bedeutung. Leider gibt es von den wenigsten NSAIDs oder Triptanen „Suppos“, Nasalapplikation oder Injektionen. Auch von den Antiemetika könnten mehr nicht-orale Formen zur Verfügung stehen. Ausser der Frage nach Nausea und Erbrechen muss vom Patienten in Erfahrung gebracht werden, wie schnell sich eine Attacke entwickelt und wie untrüglich Kopfschmerzen, Nausea und andere Begleiterscheinungen sind, denn eine „schnelle“ Attacke schreitet nach „schnellen“ Medikamenten, allen voran die Sumatriptaninjektion, die schon nach fünf Minuten mit der Wirkung einsetzen kann. Auch Nasalspray und Suppos entfalten Wirksamkeit schon nach wenigen Minuten. Hingegen dauert es bei Tabletten länger, nicht zuletzt wegen Nausea und Erbrechen. Die Magenperistaltik wurde 2007 im Rahmen der Migran-T-Studien (Phase III) untersucht: Überraschenderweise war

TAB. 2	Diagnose-Kriterien für Migräne ohne Aura gemäss IHS-II (2004)
<p>A. Mindestens fünf Anfälle, die die Kriterien B-D (E) erfüllen.</p> <p>B. Die Kopfwerehattacken dauern 4 - 72 Stunden (bei Kindern unter 15 Jahren 2 bis 48 Stunden), unbehandelt oder erfolglos behandelt.</p> <p>C. Das Kopfwereh hat mindestens zwei der folgenden Kennzeichen: a. Einseitige Lokalisation b. Pulsierende Qualität c. Mässige oder starke Intensität (erschwert oder verhindert alltägliche Tätigkeiten) d. Verschlimmerung durch Treppensteigen oder ähnliche gewohnte körperliche Anstrengungen</p> <p>D. Während des Kopfwerehs wenigstens eines der folgenden (Begleiterscheinungen): a. Nausea und/oder Erbrechen b. Überempfindlichkeit auf Licht UND Lärm</p> <p>E. Ausschluss sämtlicher sekundärer (und anderer) Kopfschmerzen</p>	

TAB. 3	Wahl der Prophylaktika unter Berücksichtigung von behandelbaren Komorbiditäten
Depressionsneigung	Antidepressiva (TCAs, SSRIs, SNRIs)
Angst, Panikattacken	Antidepressiva (SSRI), evtl. Benzos
Antriebsmangel	Efexor; Modasomil
Epilepsie	Antiepileptika
Anorexie	Valproat, Flunarizin, TCAs
Adipositas	Topiramat, Fluoxetin, andere SSRIs
Durchfall, Colon irritabile	Verapamil
Konstipation	Magnesium; evtl. Topiramat
Art. Hypertonie	Betablocker, Ca-Antagonisten
Art. Hypotonie, Orthostaseneig.	Dihydroergotamin, Gutron
Schlafstörungen	TCAs (sedierende), Mirtazapin, Flunarizin
Schwindel, Reisekrankheit	Cinnaricin
Andere Kopfschmerzarten	Verapamil (Cluster-Kopfschmerz); Oxcarbazepin (Trigeminus-Neuralgie); Pregabalin (postherp. Neuralgie)

der Pylorus nicht in allen Fällen von Migräne-Nausea verschlossen, sondern gelegentlich auch verschlossen, wenn kaum Nausea bestand, was wiederum auf eine verzögerte Resorption schliessen liesse. Opiode haben in der Migräne nur selten eine Bedeutung, u.a. weil sie auch bei schweren Migräneattacken nur selten wirksam sind und nicht selten Nausea verstärken und Schwindel produzieren.

Geeignete Prophylaxe

Kriterium für die Entscheidung für das Suchen einer geeigneten Prophylaxe sind in der Regel die Anzahl Kopfschmerzen und Mi-

grüne-Attacken pro Monat, d.h. meistens ab drei Tage pro Monat. Allerdings muss hier die Einbusse an Lebensqualität und die Effizienz der Attackenbehandlung eingerechnet werden. Wenn Attacken invalidisierend und schwer zu behandeln sind, reichen schon zwei oder drei Attacken pro Monate für die Entscheidung für eine Prophylaxe – demgegenüber erhöht sich die Zahl der Tage pro Monat, wenn die Attacken jeweils nach ein bis zwei Stunden voll verschwunden sind.

Anders als in der Attackenbehandlung steht dem Kopfschmerzspezialisten eine grosse Palette von gegen 50 Prophylaktika zur Verfügung, aber auch der gewandte Praktiker wird mit bis zu zehn Substanzen arbeiten. Die Qual der Wahl erleichtern und die Effizienz erhöhen, kann das Konzept der Komorbiditäten, d.h. Erkrankungen und Leiden, die oft mit Migräne und Kopfschmerzen gemeinsam in Erscheinung treten (Tab. 3). Es lohnt sich also, einige wenige Zusatzfragen auch hier zu stellen.

Prinzipiell wäre eine nebenwirkungsfreie Medikamentenprophylaxe, die Anfallsfreiheit schafft, die Therapie der Wahl. Die medikamentöse Prophylaxe erfordert die dauerhafte Einnahme von Medikamenten, die aber selten nebenwirkungsfrei sind. Mit den aktuell zur Verfügung stehenden Mitteln lässt sich bei ca. 50 % der Patienten eine Reduktion der Attackenfrequenz erreichen.

Komorbiditäten mitbehandeln

Die wohl erfolgreichste Entscheidungshilfe ist der genannte Bezug von Komorbiditäten, denn durch die Mitbehandlung jener, kann die Compliance massiv erhöht werden. Die meisten MigränikerInnen sträuben sich grundsätzlich gegen Tabletteneinnahmen, was im migränefreien Intervall noch verstärkt ist. Durch Behandlung anderer Leiden wie Adipositas (im Fall von Topiramate), depressiver Neigung und andern wird die Motivation zur täglichen Medikamenteneinnahme stark erleichtert. Komorbiditäten der einzelnen MigränikerInnen sind dem Hausarzt meistens schon bekannt bzw. können in wenigen Minuten als Ergänzung der System-Anamnese erfragt werden.

Leider haben einige Versicherer begonnen, die Entschädigung einiger bewährter und günstiger Prophylaxen zu streichen, weil diese keine Indikation für Migräne haben. Dies gilt u.a. für Antidepressiva und Antiepileptika, die wohl erfolgreichste Prophylaxegruppe.

Der volle therapeutische Effekt der Prophylaxe stellt sich erst im Verlauf von mehreren Wochen nach Beginn der Therapie ein, so dass die Patienten innerhalb dieses Zeitfensters nicht selten (nur) die Medikamenten-Nebenwirkungen verspüren. In dieser kritischen Phase wird sowohl vom Patienten als auch vom behandelnden Arzt der Therapieerfolg in Frage gestellt. Erschwerend kommt hinzu, dass Patienten mit Migräne unter intensiveren Medikamenten-Nebenwirkungen leiden als Nicht-Migränepatienten. Deshalb sollte vor Beginn der Migräneprophylaxe mit jedem Patienten das zu erwartende Nebenwirkungsprofil des eingesetzten Medikaments sowie die voraussichtliche Mindestdauer bis zum erhofften Therapieerfolg ausführlich besprochen werden. Ferner sollten die zum Einsatz kommenden Substanzen eher langsam eingeschlichen werden.

Seit ca. zehn Jahren wird von einigen Zentren mit einem gewissen Erfolg BoTox (z.B. 100 IE perikraniell intramuskulär) angewendet. Die Erfolgsquote scheint mit etwa 30% tief, doch sind darunter genügend hochkarätige Responder, sodass die hohe Zahl der Non-Responder gerechtfertigt scheint. Leider sind immer noch keine Kriterien bekannt, wonach die Responder ausgewählt werden könnten. Dies gilt ganz generell für die Prophylaxe – die komplementäre Behandlung eingeschlossen.

Der Verschluss eines offenen Foramen scheint ebenfalls ausgewählten Patienten frappant zu helfen, doch sind die entsprechenden Studien noch nicht abgeschlossen. Eine Migränebesserung nach Verschluss eines offenen Foramen ovale bei Tauchern führte zu verschiedenen Studien und statistischen Analysen, in welchen sich lediglich abzeichnete, dass ein offenes Foramen ovale in 35% der Migräniker mit Aura gefunden wird, während dies in der Normalbevölkerung nur bei 25% der Fall ist. Möglicherweise ist nicht (nur) der Verschluss ausschlaggebend, sondern die Nachbehandlung mit Aspirin und besonders mit Plavix.

Dr. med. Reto Agosti

Facharzt FMH für Neurologie
Forchstrasse 424, Zollikon, 8702 Zürich
info@kopfwww.ch

Literatur:

Migränetherapie in der Praxis, Agosti und Limmroth, UniMed, 2008
www.ihs-headache.org
Dodick et al, 2004, Headache: Consensus statement on cardiovascular safety of triptans.
www.kopfwww.ch

Take-Home Message

- ◆ In der Praxis stehen im Vordergrund der einfache Spannungskopfschmerz, die Migräne und der „gefährliche“ Kopfschmerz, der weitere Abklärungen verlangt
- ◆ Die Diagnose kann in der Regel bereits durch eine sorgfältige Anamnese gestellt werden, der eine klinisch-neurologische Untersuchung folgen sollte
- ◆ Die Behandlung der Migräne sollte auf drei Säulen stehen: die Behandlung der akuten Attacke, eine prophylaktische Dauerbehandlung und nicht medikamentöse Massnahmen, die die Akutbehandlung unterstützen
- ◆ Die Attackenbehandlung fusst neben den herkömmlichen Analgetika auf den Serotonin-Antagonisten (Tryptane)
- ◆ Nasale, subkutane sind, sofern vorhanden, den oralen Darreichungsformen vorzuziehen, da Nausea und Erbrechen bei der Migräne zur Attacke gehören
- ◆ Kopfschmerzen und Migräneattacken ab drei Tage pro Monat rechtfertigen eine Prophylaxe
- ◆ Die medikamentöse Prophylaxe erfordert die dauerhafte Einnahme von Medikamenten, die selten nebenwirkungsfrei sind