

# Die Migräne

Teil 1

## Geschichte – Epidemiologie – Pathophysiologie

**D**ie Migräne gehört zu den best erforschten Schmerzsyndromen, sowohl medizinisch, als auch psychologisch gesehen. Dennoch herrschen über dieses Thema sehr viele Vorurteile, Irrtümer und Halbwahrheiten. Diese Artikelserie soll eine gewisse Klarheit, insbesondere in Bezug auf die Klinik, Diagnostik und Therapie dieser Erkrankung bringen.

### Geschichte

Die Migräne ist seit Adam und Eva bekannt und wurde erstmals vor 5000 Jahren beschrieben. Alte Hochkulturen hatten sich mit der Therapie der Migräne beschäftigt, sie wollten entweder etwas „Giftiges“ aus dem Kopf abführen, durch Anlegen eines Bohrloches im Kopf, sowie Aderlass, oder etwas „Gutes“ einbringen, in Form von Stromschlägen eines Zitterrochens oder Cocasoft. Die Griechen sahen in der Migräne keine physische, sondern eine psychosomatische Erkrankung und schickten die Betroffenen zur Erholung an die See. Erst in den 1920er Jahren wurde mit den Ergotaminen ein Wirkstoff gefunden, der indirekt die Schmerzmechanismen der Migräne beeinflussen kann. Seit ca. 15 Jahren ist nun mit den Triptanen eine Medikamentenklasse auf dem Markt, die spezifisch in die Mechanismen einer Migräne eingreifen kann und, sogar während einer Attacke gegeben, einem Großteil der Betroffenen Linderung verschafft.

### Epidemiologie

Die Migräne ist die zweithäufigste Kopfschmerzform nach dem Kopfschmerz vom Spannungstyp. Laut einer deutschen Studie (Göbel 1997) leiden bis zu 27 Prozent der 5000 per Fragebogen erfassten Personen unter Migräne, 66 Prozent berichteten sogar von bis zu zwei Attacken pro Monat. Die Intensität wurde überwiegend (60 %) als „sehr stark“ angegeben. Das Verhältnis zwischen Frauen und Männern betrug in dieser Studie 1,4:1 zu Ungunsten der Frauen. 15 bis 25 Prozent der Frauen und ca. 10 bis 17 Prozent der Männer sind betroffen.

Die höchste Inzidenz findet man zwischen dem 35 und dem 45 Lebensjahr. Mit zunehmendem Alter sinkt sie wieder. Bei Schulkindern wird die Häufigkeit der Migräne mit ca. 5 Prozent angegeben. Bei unter 7 Jährigen überwiegen die Jungen; zwischen 7 bis 12 Jahren gibt es keinen Geschlechtsunterschied; ab 12 Jahren sind Mädchen häufiger als Burschen betroffen, was wahrscheinlich auf den Einfluss der Geschlechtshormone zurückzuführen ist.

**Zusammenfassend kann man sagen: Migräne ist wesentlich häufiger verbreitet als bisher angenommen und stellt eine einschneidende Beeinträchtigung in fast allen Lebensbereichen, einschließlich der Arbeitsfähigkeit dar. Frauen sind deutlich häufiger betroffen als Männer. Bereits 5 Prozent der Kinder und Jugendlichen leiden unter Migräne.**

### Pathophysiologie

Die Migräne ist ein multifaktorielles Geschehen. Die über lange Zeit von Psychosomatikern vertretene Hypothese der „hysterischen Frauen“ ist genauso obsolet, wie das immer noch weit verbreitete rein vaskuläre Modell (Tunis und Wolff 1954), nach welchem die Aurasymptome infolge einer Vasokonstriktion großer zerebraler Gefäße und nachfolgender Ischämie kortikaler Areale auftreten. Die Schmerzphase wird nach diesem Modell mit einer überschießenden vasodilatativen Reaktion intra-, und extrakranieller Gefäße erklärt. Zwar wird auch in neueren Modellen eine Dilatation duraler Gefäße als ursächlich für die Migräneschmerzentstehung angesehen, dennoch ist, nach Limmroth und Diener 2002, das Wolff Modell nicht mehr haltbar. Es erklärt nämlich nicht die Migräne ohne Aura, auch konnte eine Übereinstimmung der Gefäßanatomie mit den neurologischen Defekten nicht gefunden werden. Die aktuell diskutierten Modelle beschreiben die pathophysiologischen Abläufe in 2 Phasen:

- **Iktale Prozesse**  
(Prodrome und Schmerzphase)
- **Interiktale Prozesse**  
(Kopfschmerzfreie Zeit).

Hinzukommt, dass Zwillingsstudien zur Inzidenz der Migräne nahe legen, es könnte sich um eine vererbte Störung handeln. Bei Patienten mit familiärer hemiplegischer Migräne wurden Gendefekte auf den Chromosomen 19 und 1 gefunden. Der Defekt auf Chromosom 19 bewirkt eine Störung zerebraler Calciumkanäle, die zu vorübergehenden, reversiblen neurologischen Ausfällen führen kann. Die hohe Konzentration dieses →



OA Dr. Mustafa Selim



Dr. Georgia Riepl

Kanaltyps in den Hirnstammgebieten, wo wahrscheinlich die Schmerzmodulation erfolgt, lässt vermuten, dass die Calciumkanäle die intrakranielle Serotoninfreisetzung und somit einen wichtigen Transmitter für die Entstehung von Migräneattacken, beeinflussen. Auch im okzipitalen Kortex findet man eine hohe Dichte dieser Kanäle, wodurch das Überwiegen von visuellen Aurasymptomen zu erklären wäre. Der Defekt auf Chromosom 1 beeinträchtigt die Funktion eines Natrium-Kanals, dessen Bedeutung für das Migränegeschehen jedoch noch ungeklärt ist.

Die familiäre hemiplegische Migräne ist zwar sehr selten und Gendefekte dieser Art können nicht auf das gesamte Migränespektrum übertragen werden, die Befunde werden aber dennoch so interpretiert, dass es sich bei der „gewöhnlichen“ Migräne, wie bei anderen intermittierend auftretenden neurologischen Erkrankungen, mit hoher Wahrscheinlichkeit um eine Ionenkanalerkrankung handelt. Zum jetzigen Wissenstand ist die Migräne eine biologische Funktionsstörung des Gehirns. Mit

- 1) Störung der trigeminovaskulären Innervation
- 2) Freisetzung vasoaktiver Neuropeptide
- 3) Veränderung der Schmerzsignaltransmission im Hirnstamm
- 4) Störung in autonomen Zentren des Hirnstamms und Mittelhirns
- 5) Änderung der kortikalen Erregbarkeit.

Die Basis scheint eine biologische, sowie genetische Disposition zu sein.

#### Ad 1.) Aktivierung des trigeminovaskulären Systems:

Der Begriff des trigeminovaskulären Systems bezeichnet die Tatsache, dass alle Blutgefäße von Dura und Gehirn vom N. trigeminus innerviert werden. Dieser besitzt Anteile von afferenten und efferenten Fasern. Über afferente Fasern werden Schmerzsignale transportiert. Im Tiermodell konnte gezeigt werden, dass durch eine Elektrostimulation des Ganglion Gasseri, eine Gefäßdilatation, die Freisetzung von Neuropeptiden und die Entstehung einer  $\alpha$ -septischen Entzündung in der Umgebung von Duragefäßen auslösbar sind. Beim Menschen ist aber bis jetzt nicht belegt, ob dieser Mechanismus wirklich eine Rolle spielt und welche Faktoren das trigeminovaskuläre System aktivieren, oder wie es zur Vasodilatation kommt. Die Blutgefäße von Hirnhaut und Gehirn sind die einzigen schmerzhaften Strukturen außerhalb der Dura selbst. Sehr wahrscheinlich kommt es auch bei der menschlichen Migräne zu einer Dilatation der Gefäße von Hirnhaut und Gehirn. Die im Tiermodell so wichtige  $\alpha$ -septische perivaskuläre Entzündung ist aber beim Menschen nicht belegt. Ob es einen Zusammenhang der Theorie der neurogenen oder  $\alpha$ -septischen Entzündung mit der Migräne gibt, ist weiterhin ungeklärt. Sollten aber die Schmerzsignale tatsächlich in der Gefäßwand entstehen, könnte dies den pulsierenden Charakter des Kopfschmerzes bei Migräne erklären.

#### Ad 2.) und 3.) Die besten pathophysiologischen Rückschlüsse lassen sich aus der Wirkung der Triptane ziehen:

- Triptane hemmen die Freisetzung von vasoaktiven Neuropeptiden, die während einer Migräneattacke vermehrt ausgeschüttet werden.
- Sumatriptan im Besonderen führt zu einer Reduktion des während einer Migräneattacke erhöhten Calcitonin Gene Related Peptide (CGRP) Spiegels im Blut der Vena jugularis
- Triptane haben eine hemmende Wirkung an den Neuronen des Nucleus caudalis des N. trigeminus, welche Schmerzsignale aus der Dura vermitteln. Wahrscheinlich ist dies der wichtigste Wirkmechanismus der Triptane.
- Triptane führen zu einer Vasokonstriktion dilatierter Arterien im Bereich der Dura und des Gehirns (dies kann allerdings nicht allein für die therapeutische Wirkung verantwortlich sein, da reine Vasokonstriktoren keine Wirkung bei Migränekopfschmerzen haben).

#### Ad 4.) Die vegetativen Begleitsymptome können am besten durch die Aktivierung autonomer Zentren im Hirnstamm erklärt werden.



**Ad 5.) Die Licht und Lärmempfindlichkeit ist auf eine Überempfindlichkeit des Kortex zurückzuführen. Offenbar wird während einer Migräne die Schwelle für Licht, Lärm und Geruch herabgesetzt.**

Bei der Aura kommt es zu neurologischen Reiz- und Ausfallserscheinungen, die sich langsam ausbreiten. Hier können sowohl positive Syndrome wie Lichtblitze oder Kribbeln als auch negative Symptome wie Skotome, Paresen oder Hypästhesien auftreten. Die Aura kann am besten durch das Phänomen der „spreading depression“ erklärt werden. Hierbei handelt es sich um ein elektrophysiologisches Phänomen. Nach einer kurzfristigen Erregung des Kortex, welche sich zunächst wellenförmig über die Hirnrinde ausbreitet, folgt eine lang anhaltende neuronalen Hemmung.

Die Migräne als Mosaik vieler Teilmechanismen, erklärt warum die Ausprägung und Symptomatik von Patient zu Patient sehr unterschiedlich ist und warum es keine einheitliche, für alle Patienten wirksame Akuttherapie oder Prophylaxe geben kann.

**OA Dr. Mustafa Selim**

Facharzt für Neurologie und Psychiatrie  
Spezialist für Schmerztherapie, Osteopathie,  
Manuelle Therapie  
Schmerztherapiezentrum Döbling  
Döblinger Hauptstraße 21/3, 1190 Wien  
Tel.: 01/36 70 700  
e-mail: [selim@stz.at](mailto:selim@stz.at), Homepage: [www.stz.at](http://www.stz.at)

**Dr. Georgia Riepl**

ÖAK Diplom Manuelle Therapie, Akupunktur