

Inhaltsverzeichnis

Pathophysiologie der Migräne	11
1.1. Genetische Grundlagen der Migräne	11
1.2. Kortikale und subkortikale Besonderheiten bei Migräne	11
1.3. Migränephasen und Migränezyklus	13
1.4. Cortical Spreading Depression und Migräneaura	14
1.5. Trigeminovaskuläres System und nozizeptive Grundlagen der Migräne	15
1.6. Nozizeptive Vorgänge im trigeminovaskulären System	18
1.7. Periphere und zentrale Sensibilisierungsvorgänge	20
1.8. Vaskuläre Hypothesen der Migräne	21
1.9. Neurogene Entzündungshypothese der Migräne	22
1.10. Neuropeptidwirkungen als Ziel medikamentöser Migränetherapien	24
1.11. Fazit	26
Historische Aspekte der Migräne	32
2.1. Antike	32
2.2. Mittelalter	33
2.3. Neuzeit	33
2.4. Das 20. und 21. Jahrhundert	34
2.5. Fazit	39
Epidemiologie und Klassifikation	42
3.1. Epidemiologie	42
3.1.1. Allgemeine Bemerkungen zur Epidemiologie von neurologischen Erkrankungen	42
3.1.2. Epidemiologie von Kopfschmerzen	42
3.1.3. Komorbiditäten der Migräne	44
3.1.4. Fazit	45
3.2. Klassifikation der Kopfschmerzen und Migräne	46
3.2.1. Allgemeines zur Kopfschmerzklassifikation	46
3.2.1.1. Geschichte der Kopfschmerzklassifikation	46
3.2.1.2. Aufbau der Kopfschmerzklassifikation ICHD-3	46
3.2.1.3. Wo ist die Kopfschmerzklassifikation erhältlich?	47
3.2.2. Klassifikation wichtiger Kopfschmerzarten	47
3.2.2.1. Migräne/allgemeine Unterteilung	48
3.2.2.2. Migräne ohne Aura (Kapitel 1.1 der ICHD-3)	48
3.2.2.3. Migräne mit Aura (Kapitel 1.2 der ICHD-3)	49
3.2.2.4. Weitere Untergliederungen der Migräne mit Aura	49
3.2.2.4.1. Migräne mit typischer Aura (Kapitel 1.2.1. der ICHD-3)	49
3.2.2.4.2. Typische Aura mit Kopfschmerz (Kapitel 1.2.1.1 der ICHD-3)	50
3.2.2.4.3. Typische Aura ohne Kopfschmerz (Kapitel 1.2.1.2 der ICHD-3)	50
3.2.2.4.4. Migräne mit Hirnstammaura (Kapitel 1.2.2 der ICHD-3)	50
3.2.2.4.5. Hemiplegische Migräne (Kapitel 1.2.3 der ICHD-3)	51
3.2.2.4.6. Familiäre hemiplegische Migräne (FHM) (Kapitel 1.2.3.1 der ICHD-3)	51
3.2.2.5. Chronische Migräne (Kapitel 1.2 der ICHD-3)	53
3.2.2.6. Status migränosus (Kapitel 1.4.1 der ICHD-3)	54
3.2.2.7. Vestibuläre Migräne (Kapitel A1.6.6 der ICHD-3)	54
3.2.2.8. Kopfschmerz zurückzuführen auf einen Medikamentenübergebrauch (Kapitel 8.2 der ICHD-3)	55

Sinnvolle Diagnostik bei Kopfschmerzen und Abklärung symptomatischer Kopfschmerzen

58

4.1.	Sinnvolle Diagnostik bei Kopfschmerzen	58
4.1.1.	Kopfschmerzanamnese.....	58
4.1.2.	Körperliche Untersuchung bei Kopfschmerzen	60
4.1.2.1.	Neurologische Untersuchung.....	60
4.1.2.2.	Spezielle körperliche Untersuchungen	61
4.1.2.3.	Kopfschmerzkalender und spezielle Fragebögen	62
4.1.3.	Apparative Zusatzuntersuchungen	63
4.1.3.1.	Bildgebung bei Kopfschmerzen.....	63
4.1.3.2.	Labordiagnostik bei Kopfschmerzen	71
4.1.3.3.	Duplexsonographische Untersuchungen bei Kopfschmerzen	72
4.1.3.4.	Neurophysiologische Untersuchungen bei Kopfschmerzen	73
4.1.4.	Diagnostik bei Kopfschmerzen: mögliches Vorgehen	74
4.2.	Abklärung symptomatischer Kopfschmerzen	74
4.2.1.	Warnhinweise für symptomatische Kopfschmerzen	74
4.2.2.	Wichtige klinische Szenarien bei der Abgrenzung von symptomatischen Kopfschmerzen.....	77
4.2.2.1.	Der erste oder schlimmste Kopfschmerz sowie ein plötzlicher Beginn	77
4.2.2.2.	Der (langsam) progrediente Kopfschmerz	77
4.2.2.3.	Der Kopfschmerz mit fokalen neurologischen Symptomen	77
4.2.2.4.	Der Kopfschmerz mit Fieber und/oder Meningismus	77
4.2.2.5.	Der neuartige Kopfschmerz in einem Alter über 50 Jahre	78
4.2.2.6.	Der neuartige Kopfschmerz bei einem Patienten mit Malignom, HIV-Infektion oder Immunsuppression	78

Gepante: Wirksamkeit und Sicherheit in klinischen Studien

79

5.1.	Überblick über Gepante.....	79
5.2.	Die Rolle von CGRP in der Migränetherapie	79
5.3.	Gepante: Die aktuellen und künftigen Substanzen	80
5.3.1.	Rimegepant.....	80
5.3.2.	Ubrogepant.....	81
5.3.3.	Atogepant	82
5.3.4.	Zavegepant	83
5.4.	Praktischer Einsatz von Gepanten im klinischen Alltag	83

Ditane: Wirksamkeit und Sicherheit in klinischen Studien

85

6.1.	Überblick über Ditane.....	85
6.2.	Vasokonstriktion in der Migränetherapie	85
6.3.	Ditane: Bisher untersuchte Wirkstoffe.....	85
6.3.1.	LY334370	85
6.3.2.	Lasmiditan	86
6.4.	Praktischer Einsatz von Lasmitidan in klinischem Alltag	87

Antikörper gegen CGRP und gegen den CGRP-Rezeptor

88

7.1.	Überblick über die CGRP-Antikörper.....	88
7.2.	Wirksamkeit der CGRP-Antikörper	90
7.2.1.	Daten aus den placebokontrollierten Zulassungsstudien	90
7.2.2.	Daten aus Vergleichsstudien (Head-to-head-Studien).....	92
7.2.3.	Weitere Daten zur Wirksamkeit	94

7.3.	Einsatz und Verordnungsmodalitäten der mAbs in der Praxis.....	96
7.4.	Sicherheit und Verträglichkeit.....	97
7.5.	Kontraindikationen und Vorsichtsmaßnahmen	99
7.6.	Spezielle Therapiesituationen und Fragestellungen.....	100
7.6.1.	Latenz bis zum Wirkeintritt	100
7.6.2.	Nichtansprechen auf erste Gabe	100
7.6.3.	Therapiedauer vor Durchführung eines Absetzversuchs	100
7.6.4.	Wirksamkeit eines Präparatewechsels innerhalb der mAbs ("Switch")	102
7.6.5.	Ansprechen bei Medikamentenübergebrauch	102
7.7.	Fazit.....	102
Botulinumtoxin in der Therapie von Kopf- und Gesichtsschmerzen		106
8.1.	Historische Entwicklung der Botulinumtoxintherapie, Indikationen und Datenlage	106
8.2.	Therapie der chronischen Migräne mit Botulinumtoxin	107
8.2.1.	Wirksamkeit bei der chronischen Migräne	107
8.2.2.	Wie vergleicht sich Onabotulinumtoxin A mit anderen Prophylaktika?	109
8.2.3.	Einsatz von CGRP-Blockern und Onabotulinumtoxin A: Lieber sequenziell oder sogar parallel? ..	109
8.2.4.	Wie wird eine Botulinumtoxintherapie bei der chronischen Migräne durchgeführt?	112
8.3.	Behandlung des Kopfschmerzes vom Spannungstyp mit Botulinumtoxin.....	115
8.4.	Muskuläre Triggerpunkttherapie mit Botulinumtoxin	115
8.5.	Behandlung der Trigeminusneuralgie mit Botulinumtoxin.....	115
8.6.	Behandlung von trigeminoautonomen Kopfschmerzerkrankungen mit Botulinumtoxin ..	116
8.7.	Botulinumtoxin zur Behandlung zervikogener Kopfschmerzen.....	116
Moderne Therapie der Migräneattacke		119
9.1.	Ziele der Attackentherapie.....	119
9.2.	Substanzen zur Attackentherapie	119
9.2.1.	Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR)	119
9.2.2.	Paracetamol und Metamizol.....	121
9.2.3.	Triptane	121
9.2.4.	Kombinationen und Kombinationspräparate.....	122
9.2.5.	Antiemetika.....	122
9.2.6.	Obsolete und zu vermeidende Substanzen	123
9.2.7.	Ausblick: Gepante und Ditane	123
9.3.	Strategien der Attackentherapie	123
9.4.	Notfalltherapie der akuten Migräneattacke und des Migränestatus.....	125
9.5.	Medikamentenübergebrauch	126
9.6.	Nicht-medikamentöse Attackentherapie	127
9.7.	Kinder und Jugendliche.....	127
9.8.	Schwangerschaft und Stillzeit	127
Moderne Migräneprophylaxe		130
10.1.	Indikationen für eine Migräneprophylaxe.....	130
10.2.	Auswahl der Migräneprophylaxe: Substanzklassen.....	131
10.3.	Menstruelle Migräne.....	135
10.4.	Vestibuläre Migräne	135
10.5.	Wann wechseln, wann kombinieren?.....	135
10.6.	Ausblick.....	136

Stimulationsverfahren in der Migränetherapie, Digitale Gesundheitsanwendungen	137
11.1. Stimulationsverfahren in der Akuttherapie der Migräne	137
11.1.1. Stimulationsverfahren in der Prophylaxe der Migräne	139
11.2. Fazit	141
11.3. Digitale Gesundheitsanwendungen und Telemedizin	142
Nicht-medikamentöse Verfahren und multimodale Migränetherapie	146
12.1. Nicht-medikamentöse Migräneprophylaxe	146
12.1.1. Indikation und Zielsetzung	146
12.1.2. Edukation und Krankheitsverständnis	146
12.1.3. Psychologische Therapie	147
12.1.3.1. Entspannungsverfahren und Achtsamkeitstraining	148
12.1.3.2. Biofeedback	148
12.1.3.3. Kognitive Verhaltenstherapie	148
12.1.3.4. Umgang mit psychischen Komorbiditäten	149
12.1.4. Physiotherapie und Ausdauersport	150
12.1.5. Neurostimulationsverfahren	150
12.1.6. Akupunktur und Osteopathie	151
12.1.7. Ernährung	151
12.2. Nicht-medikamentöse Akuttherapie der Migräne	151
12.3. Multimodale Behandlungsprogramme	151
12.4. Moderne Patientenkommunikation bei Migräne	154
12.4.1. Herstellen einer tragfähigen therapeutischen Beziehung	154
12.4.2. Förderung günstiger Erwartungshaltungen	155
Index	158