

Diener | Gerloff | Dieterich | Endres (Hrsg.)

Therapie und Verlauf neurologischer Erkrankungen

8., erweiterte und
überarbeitete Auflage

Medizin

Kohlhammer

Kohlhammer

Die Herausgebenden



Prof. Dr. med. Hans Christoph Diener ist Leiter der Abteilung für Neuroepidemiologie an der Universität Duisburg-Essen. Bis 2016 war er Direktor der Universitätsklinik für Neurologie, des Westdeutschen Kopfschmerzzentrums und des Schwindelzentrums Essen und bis 2021 Vorsitzender der Leitlinien-Kommission der DGN.



Prof. Dr. med. Christian Gerloff ist Ärztlicher Direktor des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf. Bis 2023 war er Direktor der Klinik und Poliklinik für Neurologie, Ärztlicher Leiter des Kopf- und Neurozentrums am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf und Sprecher des Hamburg Center of Neuroscience.



Prof. Dr. med. Marianne Dieterich hat eine Stiftungsprofessur für Forschung am Deutschen Schwindel- und Gleichgewichtszentrum (DSGZ) des Klinikums Großhadern. Sie war bis 2023 Direktorin der Klinik und Poliklinik für Neurologie mit Friedrich-Baur-Institut für Muskelkrankheiten sowie im Vorstand des DSGZ der Ludwig-Maximilians-Universität München.



Prof. Dr. med. Matthias Endres ist Direktor der Klinik für Neurologie mit Experimenteller Neurologie sowie Ärztlicher Leiter am Centrum für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie der Charité – Universitätsmedizin Berlin.

Hans Christoph Diener
Christian Gerloff
Marianne Dieterich
Matthias Endres
(Hrsg.)

Therapie und Verlauf neurologischer Erkrankungen

8., erweiterte und überarbeitete Auflage

Verlag W. Kohlhammer

Dieses Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwendung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechts ist ohne Zustimmung des Verlags unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und für die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Pharmakologische Daten, d. h. u. a. Angaben von Medikamenten, ihren Dosierungen und Applikationen, verändern sich fortlaufend durch klinische Erfahrung, pharmakologische Forschung und Änderung von Produktionsverfahren. Verlag und Autoren haben große Sorgfalt darauf gelegt, dass alle in diesem Buch gemachten Angaben dem derzeitigen Wissensstand entsprechen. Da jedoch die Medizin als Wissenschaft ständig im Fluss ist, da menschliche Irrtümer und Druckfehler nie völlig auszuschließen sind, können Verlag und Autoren hierfür jedoch keine Gewähr und Haftung übernehmen. Jeder Benutzer ist daher dringend angehalten, die gemachten Angaben, insbesondere in Hinsicht auf Arzneimittelnamen, enthaltene Wirkstoffe, spezifische Anwendungsbereiche und Dosierungen anhand des Medikamentenbeipackzettels und der entsprechenden Fachinformationen zu überprüfen und in eigener Verantwortung im Bereich der Patientenversorgung zu handeln. Aufgrund der Auswahl häufig angewendeter Arzneimittel besteht kein Anspruch auf Vollständigkeit.

Die Wiedergabe von Warenbezeichnungen, Handelsnamen und sonstigen Kennzeichen in diesem Buch berechtigt nicht zu der Annahme, dass diese von jedermann frei benutzt werden dürfen. Vielmehr kann es sich auch dann um eingetragene Warenzeichen oder sonstige geschützte Kennzeichen handeln, wenn sie nicht eigens als solche gekennzeichnet sind.

Es konnten nicht alle Rechtsinhaber von Abbildungen ermittelt werden. Sollte dem Verlag gegenüber der Nachweis der Rechteinhaberschaft geführt werden, wird das branchenübliche Honorar nachträglich gezahlt.

Dieses Werk enthält Hinweise/Links zu externen Websites Dritter, auf deren Inhalt der Verlag keinen Einfluss hat und die der Haftung der jeweiligen Seitenanbieter oder -betreiber unterliegen. Zum Zeitpunkt der Verlinkung wurden die externen Websites auf mögliche Rechtsverstöße überprüft und dabei keine Rechtsverletzung festgestellt. Ohne konkrete Hinweise auf eine solche Rechtsverletzung ist eine permanente inhaltliche Kontrolle der verlinkten Seiten nicht zumutbar. Sollten jedoch Rechtsverletzungen bekannt werden, werden die betroffenen externen Links soweit möglich unverzüglich entfernt.

Dem Käufer dieses Werkes in Form seiner Printausgabe wird ermöglicht, sich durch den Registrierungscode, der auf der dem Buch beigelegten Infokarte abgedruckt ist, über die Website www.therapiebuch-neurologie.kohlhammer.de oder den untenstehenden QR-Code einen für zwölf Monate befristeten kostenfreien Zugriff auf die Online-Ausgabe dieses Werkes freizuschalten. Auf diese Nebenleistung besteht kein Rechtsanspruch, der Registrierungscode ist persönlich und nicht übertragbar.



8., erweiterte und überarbeitete Auflage 2023

Alle Rechte vorbehalten

© W. Kohlhammer GmbH, Stuttgart

Gesamtherstellung: W. Kohlhammer GmbH, Stuttgart

Print:

ISBN 978-3-17-039966-2

E-Book-Formate:

pdf: ISBN 978-3-17-039967-9

epub: ISBN 978-3-17-039968-6

Online-Ausgabe: www.therapiebuch-neurologie.kohlhammer.de

Hinweis zu Evidenzlevels und Empfehlungsstärken der Therapieempfehlungen

Die Kapitel in diesem Werk folgen einem einheitlichen Konzept der Gliederung in Klinik, Diagnostik, Verlauf und Therapie mit möglichst konkreten Therapieempfehlungen und Alternativen.

Evidenzlevels (EL)

Die Autorinnen und Autoren haben sich bemüht, überall dort, wo es wissenschaftlich valide Erkenntnisse zu therapeutischen Aussagen gibt, diese nach einem Pfeilsystem zu graduieren. Dieses System ist in der folgenden Aufstellung wiedergegeben. Bei vielen Krankheitsbildern, vor allem bei seltenen und solchen mit dringender therapeutischer Konsequenz, gibt es allerdings keine gut kontrollierten und insbesondere keine plazebokontrollierten Studien.

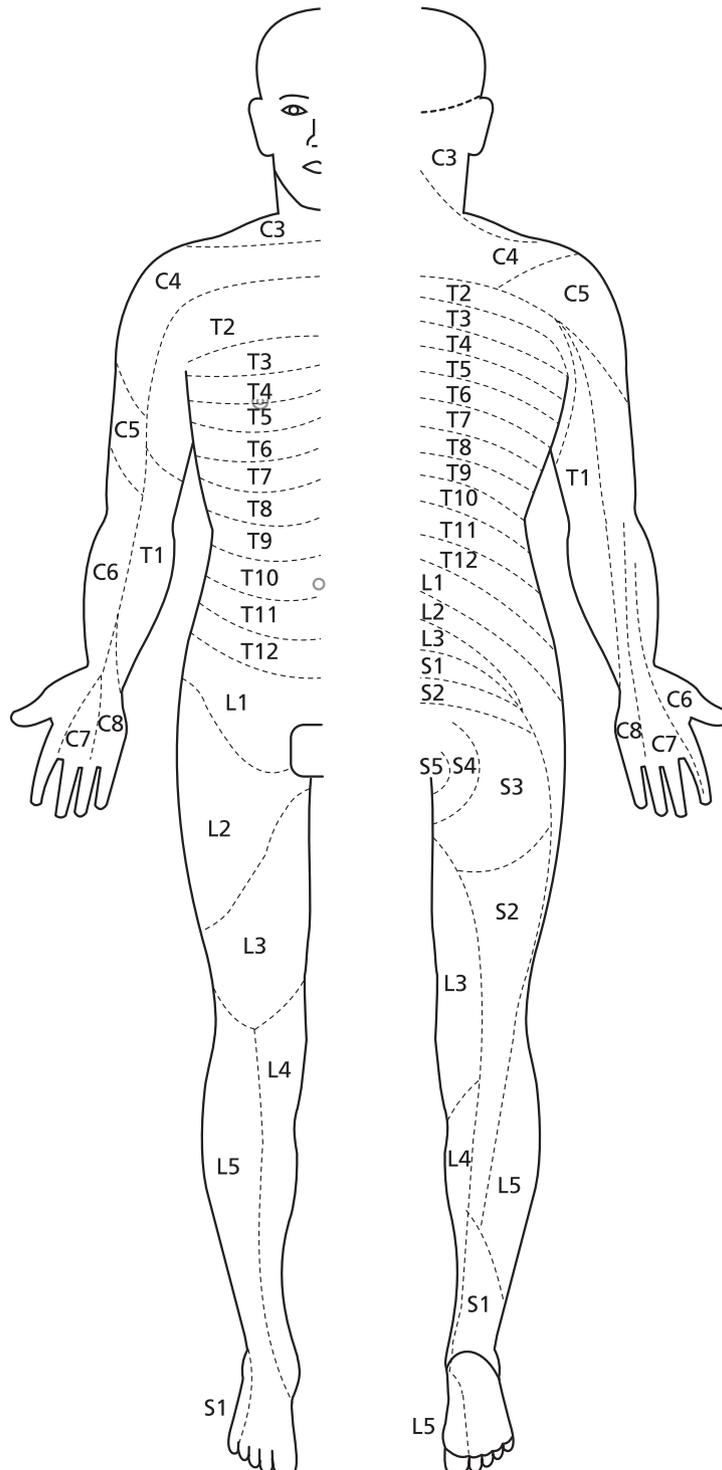
- ↑↑ Aussage zur Wirksamkeit wird gestützt durch mehrere adäquate, valide klinische Studien (z. B. randomisierte klinische Studien) bzw. durch eine oder mehrere valide Metaanalysen oder systematische Reviews. Die positive Aussage ist gut belegt.
- ↑ Aussage zur Wirksamkeit wird gestützt durch zumindest eine adäquate, valide klinische Studie (z. B. randomisierte klinische Studie). Die positive Aussage ist belegt.
- ↓↓ Negative Aussage zur Wirksamkeit wird gestützt durch eine oder mehrere adäquate, valide klinische Studien (z. B. randomisierte klinische Studien), durch eine oder mehrere Metaanalysen bzw. systematische Reviews. Die negative Aussage ist gut belegt.
- ↔ Es liegen keine sicheren Studienergebnisse vor, die eine günstige oder ungünstige Wirkung belegen. Dies kann bedingt sein durch das Fehlen adäquater Studien, aber auch durch das Vorliegen mehrerer, aber widersprüchlicher Studienergebnisse.

Empfehlungsstärken (ES)

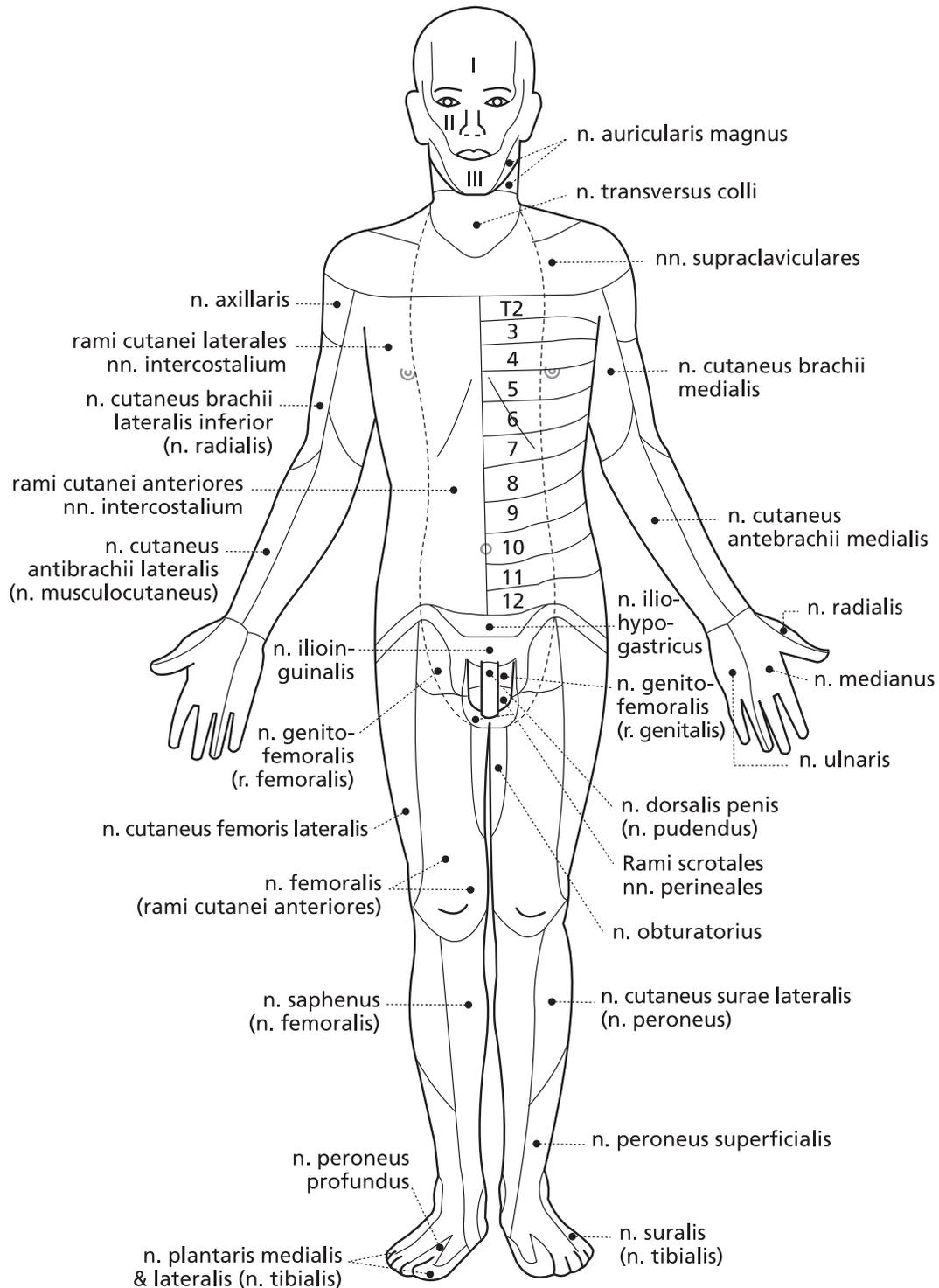
Im Abschnitt „Pragmatische Therapie“ wird die Qualität der Therapieempfehlung mit Buchstaben graduiert. Die Einstufung der Empfehlungsstärke kann neben dem Evidenzlevel die Größe des Effekts, die Abwägung von bekannten und möglichen Risiken, Aufwand, Verhältnismäßigkeit, Wirtschaftlichkeit oder ethische Gesichtspunkte berücksichtigen.

- A Hohe Empfehlungsstärke aufgrund starker Evidenz oder bei schwächerer Evidenz aufgrund besonders hoher Versorgungsrelevanz.
- B Mittlere Empfehlungsstärke aufgrund mittlerer Evidenz oder bei schwacher Evidenz mit hoher Versorgungsrelevanz oder bei starker Evidenz und Einschränkungen der Versorgungsrelevanz.
- C Geringe Empfehlungsstärke aufgrund schwächerer Evidenz oder bei stärkerer Evidenz mit Einschränkungen der Versorgungsrelevanz.

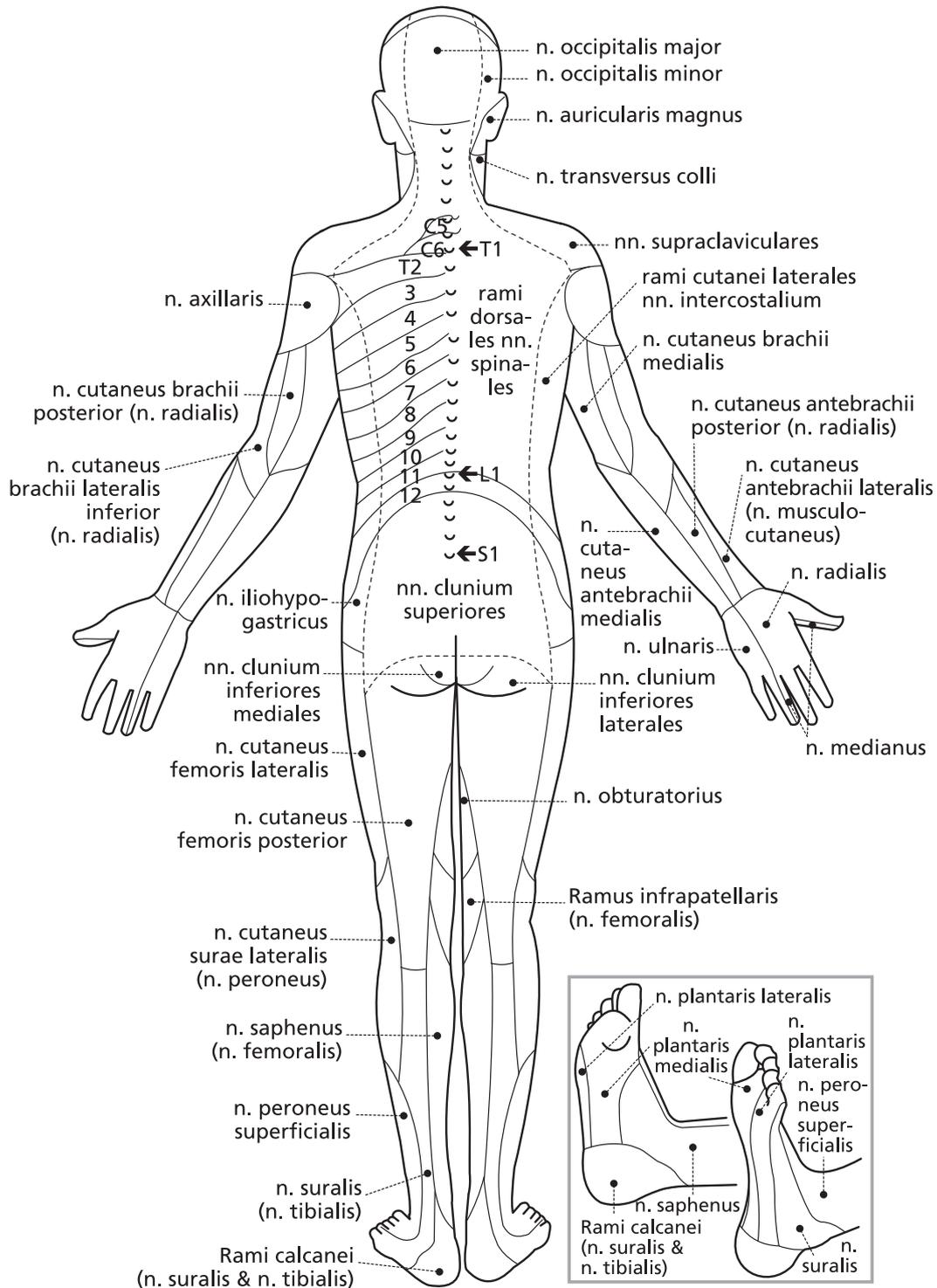
Radikuläre sensible Innervation (links von ventral, rechts von dorsal)



Versorgungsgebiete sensibler Nerven (Ansicht von ventral)



Versorgungsgebiete sensibler Nerven (Ansicht von dorsal)



Vorwort zur 8. Auflage

Das Herausgeberteam des Werks „Therapie und Verlauf neurologischer Erkrankungen“ freut sich, Ihnen die 8., erweiterte und überarbeitete Auflage überreichen zu dürfen. Das „Therapiebuch“ ist auch 36 Jahre nach der 1. Auflage als Standardwerk für die Betreuung von Patientinnen und Patienten im klinischen Alltag der Neurologie nicht wegzudenken.

Ein Prinzip des Therapiebuchs ist, dass die Herausgeberschaft regelmäßig erweitert und verjüngt wird. Daher freuen sich die Herausgeber besonders, Prof. Dr. Matthias Endres von der Universitätsklinik für Neurologie an der Charité in Berlin als neuen Mitherausgeber vorstellen zu dürfen. Wie bei jeder Neuauflage sind einige Autoren hinzugekommen und andere ausgeschieden. Bei jedem Kapitel werden die Autoren der Voraufgabe erwähnt.

Für die Neuauflage wurden alle Kapitel umfangreich überarbeitet und zum Teil ganz neu verfasst. Hinzugekommen sind Kapitel zu funktionellen Bewegungsstörungen, dissoziativen Anfällen, spinaler Muskelatrophie und zu neurologischen Nebenwirkungen von Tumor-Therapien. Auch die inhaltliche Gliederung wurde angepasst, wobei einzelne Krankheitsbilder anderen Abschnitten zugeordnet wurden.

Wir haben uns zudem – aus Gründen der Begrenzung des Seitenumfangs und da einige Themenbereiche nicht mehr gut in einem Kapitel darstellbar sind – von einigen bisherigen Kapiteln verabschiedet. Dies waren Kapitel zur neurologischen Rehabilitation, zur Rehabilitation zerebraler Sehstörungen, zur pädiatrischen Neurologie, zu Nebenwirkungen medikamentöser Therapie, zur molekulargenetischen Diagnostik sowie zu ethischen und rechtlichen Aspekten in der Neurologie.

Das Werk wurde konzeptionell und didaktisch weiterentwickelt, um den Anforderungen des modernen und immer stärker digital geprägten Klinikalltags gerecht zu werden: Für einen optimalen Überblick folgen die Kapitel verstärkt der einheitlichen Gliederung in Klinik, Diagnostik, Verlauf und Therapie. Dabei werden zumeist die therapeutischen Prinzipien, die pragmatische Therapie sowie nicht empfohlene Therapien dargestellt. Für eine rasche Orientierung beginnen alle Kapitel mit einem Überblick über die wichtigsten Inhalte und Textboxen markieren besonders relevante Informationen. Die Bewertungen von Evidenzlevels und Empfehlungsstärken der relevanten Therapien sowie klinische Pfade veranschaulichen die Best Practice.

Diese Auflage des Therapiebuchs ist in komplett neuer Form digital erhältlich. Wir wollen in Zukunft die einzelnen Abschnitte einmal jährlich mit den jeweils neuesten Informationen zu den Therapieprinzipien und der pragmatischen Therapie ergänzen.

Zugunsten einer lesefreundlichen Darstellung wird in diesem Werk bei personenbezogenen Bezeichnungen in der Regel die neutrale bzw. die männliche Form verwendet. Diese schließt, wo nicht anders angegeben, alle Geschlechtsformen ein (weiblich, männlich, divers).

Der Dank des Herausgeberteams gilt den 170 hochkompetenten Autorinnen und Autoren aus vielen Kliniken und Instituten der Neurologie in Deutschland. Wir danken auch Dr. Ruprecht Poensgen und seinem Team beim Kohlhammer Verlag und vor allem Anita Brutler für die kompetente redaktionelle Betreuung.

Essen, Hamburg, München und Berlin, im Herbst 2023

Hans Christoph Diener

Christian Gerloff

Marianne Dieterich

Matthias Endres

Vorwort zur 7. Auflage

Die Herausgeber des „Therapiebuches“ freuen sich, Ihnen 30 Jahre nach dem Ersterscheinen dieses Standardwerkes die umfangreich neubearbeitete 7. Auflage präsentieren zu dürfen.

Professor Thomas Brandt aus München hat die Herausgeberschaft für die 7. Auflage an Frau Professor Marianne Dieterich vom Klinikum Großhadern in München übergeben. Sie führt damit die Tradition fort, nach der einer der Herausgeber von der Universitätsklinik in München kommt.

Für diese Neuauflage wurden alle Kapitel umfangreich überarbeitet. Neu hinzugekommen sind im Sinne der Transitionsmedizin die Themen Neuropädiatrie und Neurogeriatrie. Andere Kapitel wurden thematisch neu ausgerichtet, wie zum Beispiel vaskuläre Malformationen, neurokutane Syndrome, Tinnitus oder Schlafstörungen. Wo es notwendig war, haben wir die Zuordnung einzelner Kapitel zu den Themenblöcken adaptiert.

Die Kapitel folgen erneut einem einheitlichen Konzept der Gliederung in Klinik, Verlauf, therapeutische Prinzipien, pragmatische Therapie, unsicher/obsolet, mit möglichst konkreten Therapieempfehlungen und Alternativen.

Unser besonderer Dank gilt den 157 hochkompetenten Autoren aus vielen Kliniken und Instituten. Herrn Dr. Karim Hajjar und Herrn Dr. Steffen Nägel von der Universitätsklinik für Neurologie in Essen danken wir für die Erstellung der beiden Register und Herrn Dr. Ruprecht Poensgen und seinem Team beim Kohlhammer Verlag, vor allem Frau Anita Brutler, für die kompetente redaktionelle Betreuung.

Essen, Hamburg und München, im Herbst 2017

Hans Christoph Diener

Christian Gerloff

Marianne Dieterich

Vorwort zur 3. Auflage

Die 2. Auflage 1993 war Ausgang für ein ebenso umfangreiches englischsprachiges Therapiebuch „Neurological Disorders: Course and Treatment“, Th. Brandt, L. R. Caplan, J. Dichgans, H.-C. Diener, C. Kennard (Eds.), Academic Press, San Diego, 1996. Diese 3., komplett überarbeitete deutsche Auflage enthält eine Fülle von neuen Anregungen und Erkenntnissen, die wir aus dem Diskurs mit unseren amerikanischen und englischen Kollegen gewonnen haben. Sie erscheint 10 Jahre nach der ersten mit einer etwas veränderten Gliederung der 97 Einzelkapitel und vielen neuen Autoren. Als neue Kapitel wurden aufgenommen: Neurosarkoidose, Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung, Delir, palliative Therapie und Prinzipien motorischer Rehabilitation.

Das einheitliche Konzept der Kapitelgliederung in Klinik, Verlauf, therapeutisches Prinzip, pragmatische Therapie, unsicher/obsolet wird weitergeführt mit möglichst konkreten Therapieempfehlungen und Alternativen. Wo beurteilbar, wird die wissenschaftliche Evidenz der Wirksamkeit der Therapie im Abschnitt „Therapeutische Prinzipien“ mit * markiert.

Im Abschnitt „Pragmatische Therapie“ wird – noch nicht ganz durchgängig – die Qualität der Therapieempfehlung mit Buchstaben graduiert.

Wir sind unseren Fachkollegen dankbar für die gute Akzeptanz und Beurteilung der bisherigen Auflagen und freuen uns auch weiterhin über konstruktive Kritik. Der besondere Dank gilt wieder den Mitarbeitern unserer Kliniken und Herrn Dr. Heinz Beyer vom Kohlhammer Verlag.

München, Tübingen und Essen, im Frühjahr 1998

Thomas Brandt

Johannes Dichgans

Hans Christoph Diener

Vorwort zur 1. Auflage

Die Erarbeitung der richtigen neurologischen Diagnose stellt einerseits dem Arzt eine Herausforderung von hohem intellektuellem Reiz, bedeutet andererseits für den Patienten stets die bange Frage nach Verlauf und Heilbarkeit. Erst die wirkungsvolle Behandlung von Krankheiten oder Symptomen rechtfertigt unser heutiges aufwendiges Gesundheitswesen und befriedigt im täglichen Bemühen. Hieß es noch vor 20 Jahren, die Neurologie sei eine Wissenschaft von interessanten, aber häufig unbehandelbaren Erkrankungen – übte damals noch die „Ästhetik der Diagnostik“ die besondere Faszination aus –, so hat sich dies erfreulicherweise grundlegend geändert. Es wird immer reizvoller, die Therapie als eigentliche ärztliche Aufgabe in den Mittelpunkt zu stellen, und die therapeutische Leistungsfähigkeit entspricht in der Neurologie heute der Inneren Medizin. Als Beispiele sollen die Behandlung von Epilepsie, Meningitis, Morbus Parkinson, Kopfschmerz oder auch die als bestes Modell der Autoimmunkrankheiten erforschte Myasthenia gravis dienen.

Jedoch, wer wie wir als Neurologen über Jahre bei den häufig seltenen Krankheitsbildern unseres Faches nach einer bewertenden Zusammenstellung der therapeutischen Erfahrungen im internationalen Schrifttum gesucht hat, die Qual des meist unkontrollierten Behandelns nach örtlicher Tradition auf meist schmaler, subjektiver Erfahrungsbasis durchlitten hat, wird verstehen, warum zwei sich neu orientierende Kliniken es unternehmen, das zur Behandlung neurologischer Erkrankungen Bekannte wertend zusammenzutragen. Wir haben es darüber hinaus vorgezogen, dies mit unseren eigenen Mitarbeitern zu tun und nicht auf die jeweils Erfahrensten im Lande als Autoren zurückzugreifen, sondern uns mit ihren Publikationen zu begnügen. Wir glaubten, so in der Diskussion vorort für den Leser einen einheitlichen Stil der Problemanalyse zu finden und in der redaktionellen Beratung mehr Wirkung zu haben. Dies geschah nicht, ohne die wenigen heute gängigen Werke in deutscher (Flügel, Jörg) oder englischer Sprache (Johnson, Rosenberg, Samuels, Wiederholdt) zu Rate zu ziehen.

Die Ordnung des Buches in Form von Großkapiteln problemverwandter Krankheitsbilder und Symptome, vor allem aber die möglichst einheitliche Gliederung der Einzeldarstellungen von Krankheiten soll je nach Bedarf unterschiedliche Lesarten erleichtern. Die Kapitel gliedern sich in:

- Klinik: Jedes Kapitel beginnt mit der Definition der Erkrankung, ihrer wichtigsten klinischen und diagnostischen Merkmale, da nur so Notwendigkeit und Art ärztlichen Eingreifens sinnvoll geplant werden können.
- Verlauf: Besonderer Wert wurde auf die Darstellung des Spontanverlaufs gelegt, da sich an ihm jede Therapie zu messen hat.
- Therapeutische Prinzipien: Soweit möglich, wurde der Pathomechanismus mit den sich daraus ergebenden therapeutischen Prinzipien unter Besprechung der heute wichtigsten Therapiestudien diskutiert.
- Pragmatische Therapie: Der eilige Leser kann sich, wie wir hoffen, rasch im Abschnitt pragmatische Therapie nach Art eines „Nachschlagewerkes“ orientieren. Wir hielten es für sinnvoll, nicht nur die generischen Bezeichnungen anzugeben, sondern ein bis zwei Beispiele derjenigen Präparate, mit denen wir jeweils die größte Erfahrung haben. Dies schließt natürlich gleiche Qualifikation entsprechender Substanzen anderer Hersteller nicht aus.
- Unwirksam, obsolet: Wo möglich, insbesondere wenn durch Studien belegt, haben wir auf die Wirkungslosigkeit von Behandlungsversuchen in Stichworten hingewiesen, ohne hier eine Vollständigkeit der umfassenden Literatur anzustreben.

Wir haben uns bemüht, ein möglichst konkretes Therapiebuch der Neurologie zusammenzustellen und unterschiedliche Methoden für den Arzt in Klinik und Praxis beratend zu werten. Der Respekt vor diesem Projekt hat sich bei der Arbeit nicht vermindert. Wir sind uns vielmehr der Unsicherheit und der Unvollständigkeit z. B. im Grenzbereich zur Neurochirurgie, Kinderneurologie und Psychiatrie bewusst, vor allem aber der Kurzlebigkeit heute noch gültiger Vorstellungen. Die Herausgeber sind daher kritischen Lesern für Anregungen dankbar, um Schwächen und Irrtümer in späteren Auflagen ausgleichen zu können.

Unser besonderer Dank gilt den Mitarbeitern unserer Kliniken, die mit Sorgfalt die ihnen aufgetragenen Kapitel bearbeitet haben und der herausfordernden Kritik bei der redaktionellen Bearbeitung gelegentlich besser wissend standgehalten haben. Dank auch Frau Dr. V. Schrader für die Erstellung des Registers und den Sekretärinnen beider Kliniken, die über 2 Jahre dieser Zusatzbelastung standhielten und auch dem Kohlhammer-Verlag, der uns die Herstellung des Buches in guter Kooperation mit den Herren Dr. Harlich Kübler und Dr. Heinz Beyer ermöglichte.

München und Tübingen, im Juli 1987

Thomas Brandt

Johannes Dichgans

Hans Christoph Diener

Inhaltsverzeichnis

A Schmerz

A 1 Migräne	21
<i>Hans Christoph Diener und Volker Limmroth</i>	
A 2 Clusterkopfschmerz, andere trigemino-autonome und andere primäre Kopfschmerz- erkrankungen	40
<i>Dagny Holle-Lee und Stefanie Förderreuther</i>	
A 3 Kopfschmerzen vom Spannungstyp und andere chronische Kopfschmerzen	54
<i>Hans Christoph Diener und Lars Neeb</i>	
A 4 Kopfschmerzen durch Übergebrauch von Schmerz- oder Migränemitteln	67
<i>Zaza Katsarava und Hans Christoph Diener</i>	
A 5 Kopf- und Gesichtsneuralgien: Trigeminusneuralgie und Glossopharyngeusneuralgie	76
<i>Charly Gaul, Hans Christoph Diener und Uwe Reuter</i>	
A 6 Anhaltender idiopathischer Gesichtsschmerz	86
<i>Charly Gaul, Marianne Dieterich und Dominik A. Ettl</i>	
A 7 Myoarthropathien des Kausystems (kranio-mandibuläre Dysfunktionen)	94
<i>Dominik A. Ettl und Charly Gaul</i>	
A 8 Postpunktionelles und spontanes Liquorunterdruck-Syndrom	100
<i>Michael Strupp und Marianne Dieterich</i>	
A 9 Idiopathische intrakranielle Hypertension	109
<i>Christian Gerloff und Florian Ostendorf</i>	
A 10 Zervikogener Kopfschmerz	120
<i>Christoph Schankin und Hans Christoph Diener</i>	
A 11 Posttraumatischer Kopfschmerz	128
<i>Mark Obermann und Hans Christoph Diener</i>	
A 12 Akuter und chronischer Schmerz	134
<i>Ulrike Bingel, Julian Kleine-Borgmann und Hans Christoph Diener</i>	

B Hirnnerven und Hirnstamm

B 1 Riech- und Schmeckstörungen	149
<i>Antje Hähner und Thomas Hummel</i>	
B 2 Optikusläsionen	158
<i>Thomas Haarmeier</i>	
B 3 Augenbewegungsstörungen	170
<i>Andreas Zwergal und Michael Strupp</i>	
B 4 Idiopathische Fazialisparese	183
<i>Oliver Kastrup und Katharina Hüfner</i>	
B 5 Schwindel	190
<i>Michael Strupp und Marianne Dieterich</i>	

B 6	Tinnitus	219
	<i>Doreen Huppert, Hans Christoph Diener und Jörg Schipper</i>	
B 7	Singultus/Schluckauf	225
	<i>Marcus Gerwig und Michael Fetter</i>	
C	Epilepsien und Synkopen	
C 1	Epilepsien und ihre medikamentöse Behandlung	235
	<i>Jan Rémi, Sobeyl Noachtar und Martin Holtkamp</i>	
C 2	Chirurgische Behandlung der Epilepsien	268
	<i>Sobeyl Noachtar, Felix Rosenow und Thomas M. Freiman</i>	
C 3	Synkopen und orthostatische Intoleranz	280
	<i>Michael Rosenkranz und Rolf R. Diehl</i>	
C 4	Dissoziative Anfälle	290
	<i>Stoyan Popkirov und Markus Reuber</i>	
D	Kognitive und Verhaltensstörungen	
D 1	Aphasien	299
	<i>Cornelius J. Werner und Bruno Fimm</i>	
D 2	Sprech- und Stimmstörungen (Dysarthrophonien)	313
	<i>Hermann Ackermann</i>	
D 3	Schluckstörungen (Dysphagien)	318
	<i>Rainer Dziejwas und Tobias Warnecke</i>	
D 4	Neglect und andere räumliche Orientierungsstörungen	328
	<i>Michelle Schreiner und Georg Kerkhoff</i>	
D 5	Apraxie	339
	<i>Ferdinand Binkofski</i>	
D 6	Transiente globale Amnesie	346
	<i>Michael Rosenkranz und Kristina Szabo</i>	
D 7	Demenzen	351
	<i>Michael Heneka, Daniela Berg, Jörg B. Schulz und Richard Dodel</i>	
D 8	Metabolische und toxische Enzephalopathien	376
	<i>Manuel Dafotakis und Jörg B. Schulz</i>	
D 9	Vitaminstoffwechselstörungen	397
	<i>Marianne Dieterich und Stefan Lorenzl</i>	
D 10	Schlafbezogene Erkrankungen	412
	<i>Jan Rémi und Pitt Young</i>	
E	Zerebrovaskuläre Erkrankungen	
E 1	Zerebrale Ischämie	429
	<i>Christian Gerloff, Hans Christoph Diener, Götz Thomalla und Matthias Endres</i>	
E 2	Sekundärprävention der zerebralen Ischämie	459
	<i>Hans Christoph Diener, Martin Dichgans, Matthias Endres und Christian Gerloff</i>	
E 3	Vaskulitiden des ZNS	474
	<i>Martin Dichgans, Christian Gerloff und Tim Magnus</i>	

E 4	Riesenzellararteriitis und Polymyalgia rheumatica	485
	<i>Jens Minnerup und Tim Magnus</i>	
E 5	Spinale Durchblutungsstörungen und Blutungen	495
	<i>Andreas R. Luft und Gerhard F. Hamann</i>	
E 6	Intrazerebrale Blutungen	507
	<i>Christian Weimar, Götz Thomalla und I. Erol Sandalcioglu</i>	
E 7	Spontane Subarachnoidalblutung	519
	<i>Helmuth Steinmetz, Michael Forsting und Karsten H. Wrede</i>	
E 8	Zerebrale Venen- und Sinusthrombose	527
	<i>Jens Fiehler und Christian Weimar</i>	
E 9	Therapie zerebraler vaskulärer Malformationen	534
	<i>Philipp Dammann, Michael Forsting, Isabel Wanke und Hans Christoph Diener</i>	
E 10	Bildgebende Diagnostik und Therapie spinaler vaskulärer Malformationen	544
	<i>Christof-Matthias Sommer, Friedhelm Brassel, Manfred Westphal und Wilhelm Nacimiento</i>	
E 11	Leukodystrophien und andere hereditäre Leukenzephalopathien	558
	<i>Ludger Schöls und Ingeborg Krägeloh-Mann</i>	
F	Infektions- und Entzündungskrankheiten	
F 1	Bakterielle Meningitis und Ventrikulitis	573
	<i>Matthias Klein, Ronny Beer und Hans-Walter Pfister</i>	
F 2	Intrakranielle und spinale Abszesse	588
	<i>Matthias Klein, Stefanie Quach und Hans-Walter Pfister</i>	
F 3	Neurotuberkulose	601
	<i>Matthias Klein, Korkut Avsar und Hans-Walter Pfister</i>	
F 4	Neurosarkoidose	611
	<i>Manuel A. Friese und Sina C. Rosenkranz</i>	
F 5	Neurosyphilis	623
	<i>Matthias Maschke</i>	
F 6	Neuroborreliose	631
	<i>Hans-Walter Pfister und Volker Fingerle</i>	
F 7	Tropenkrankheiten (inkl. Parasitosen)	641
	<i>Michael Platten und Andrea S. Winkler</i>	
F 8	Virale Entzündungen des ZNS	657
	<i>Matthias Maschke</i>	
F 9	Pilzinfektionen des ZNS	679
	<i>Michael Platten</i>	
F 10	HIV-Infektion und AIDS: neurologische Manifestationen	689
	<i>Katrin Hahn, Gabriele Arendt und Matthias Maschke</i>	
F 11	Multiple Sklerose und andere demyelinisierende Erkrankungen	707
	<i>Heinz Wiendl, Catharina Korsukewitz, Luisa Klotz, Ralf Linker, Manuel A. Friese und Volker Limmroth</i>	
F 12	Antikörper-assoziierte autoimmune Enzephalitis	743
	<i>Rosa Röjßling, Tim Magnus, Oliver Kastrup, Harald Prüß und Manuel A. Friese</i>	
F 13	Prion-Erkrankungen	757
	<i>Jörg B. Schulz</i>	

G	Intensivneurologie	
G 1	Neurologische Intensivmedizin	771
	<i>Konstantin Dimitriadis, Julian Bösel, Julia Hoppe und Hans-Walter Pfister</i>	
G 2	Hirndruck und akuter Hydrozephalus	799
	<i>Anna Mira Loesch-Biffar, Andreas Straube, Jan Regelsberger und Franziska Scheibe</i>	
G 3	Schädel-Hirn-Trauma	818
	<i>Farid Salih, Oliver W. Sakowitz, Peter Schwenkreis und Claus-W. Wallesch</i>	
G 4	Maligne Hyperthermie, malignes neuroleptisches Syndrom und malignes Dopaminmangel-Syndrom	835
	<i>Oliver Kastrup und Werner Klingler</i>	
G 5	Akute Intoxikationen	843
	<i>Friederike Schmidt-Graf und Bela Szabo</i>	
G 6	Alkoholfolgekrankheiten	859
	<i>Klaus Jahn und Matthias Maschke</i>	
G 7	Irreversibler Hirnfunktionsausfall (vormals „Hirntod“) und postmortale Organspende	881
	<i>Stefanie Förderreuther und Stephan A. Brandt</i>	
H	Neoplasien und Missbildungen	
H 1	Primäre intrakranielle und spinale Tumoren	891
	<i>Wolfgang Wick, Peter Vajkoczy und Michael Weller</i>	
H 2	Primäre ZNS-Lymphome und sekundäre ZNS-Manifestationen bei systemischen Lymphomen	932
	<i>Louisa von Baumgarten, Uwe Schlegel und Ulrich Herrlinger</i>	
H 3	Hirnmetastasen	949
	<i>Frank Winkler, Manfred Westphal, Michael Weller und Wolfgang Wick</i>	
H 4	Meningeosis neoplastica	964
	<i>Wolfgang Wick und Michael Weller</i>	
H 5	Nebenwirkungen von Tumor-Therapien	975
	<i>Wolfgang Böhmerle und Louisa von Baumgarten</i>	
H 6	Paraneoplastische neurologische Syndrome	986
	<i>Rosa Rößling, Tim Magnus und Harald Prüß</i>	
H 7	Syringomyelie und Syringobulbie	997
	<i>Hans Christoph Diener und Karsten H. Wrede</i>	
H 8	Neurokutane Syndrome	1005
	<i>Said Chosro Farschtschi, Marcos Tatagiba und Victor-Felix Mautner</i>	
H 9	Zerebrale Missbildungen	1018
	<i>Simone Zittel</i>	
H 10	Hypophysentumore	1034
	<i>Jörg Flitsch und Nicole Unger</i>	
I	Bewegungsstörungen	
I 1	Parkinson-Syndrome	1043
	<i>Jörg B. Schulz, Lars Timmermann und Thomas Gasser</i>	
I 2	Atypische Parkinson-Syndrome	1088
	<i>Günter U. Höglinger, Gesine Respondek, Johannes Levin und Daniela Berg</i>	

I 3	Tiefe Hirnstimulation bei Bewegungsstörungen	1105
	<i>Monika Pötter-Nerger, Andrea A. Kühn, Jens Volkmann und Joachim K. Krauss</i>	
I 4	Normaldruckhydrozephalus	1114
	<i>Klaus Jahn und Andreas Zwergal</i>	
I 5	Dystonie	1124
	<i>Mathias Gelderblom, Christine Klein und Andrea A. Kühn</i>	
I 6	Erbliche und nicht erbliche Ataxien	1138
	<i>Thomas Klockgether und Dagmar Timmann</i>	
I 7	Chorea	1154
	<i>Alexander Münchau und Johannes Levin</i>	
I 8	Morbus Wilson	1167
	<i>Wieland Hermann</i>	
I 9	Restless-Legs-Syndrom	1180
	<i>Kirsten E. Zeuner und Daniela Berg</i>	
I 10	Myoklonien	1196
	<i>Helge Topka</i>	
I 11	Tremor	1216
	<i>Franziska Hopfner und Günther Deuschl</i>	
I 12	Seltene Formen unwillkürlicher motorischer Hyperaktivität: Spasmen, Startle- und Stiff-Person-Syndrome	1234
	<i>Hans-Michael Meinck und Christos Ganos</i>	
I 13	Tics und Tourette-Syndrom	1239
	<i>Kirsten R. Müller-Vahl und Alexander Münchau</i>	
I 14	Funktionelle Bewegungsstörungen	1248
	<i>Tina Mañka und Christos Ganos</i>	
J	Motoneuron, Myelon, periphere Nerven und Muskulatur	
J 1	Amyotrophe Lateralsklerose	1259
	<i>Albert C. Ludolph, Peter Reilich und Thomas Meyer</i>	
J 2	Syndrom der spastischen Parese und spastische Spinalparalysen	1269
	<i>Volker Dietz und Ludger Schöls</i>	
J 3	Spinale Muskelatrophien	1283
	<i>Maggie C. Walter, Peter Reilich und Ulrike Schara-Schmidt</i>	
J 4	Syndrome der akuten und chronischen Rückenmarkschädigung	1301
	<i>Björn Zörner und Joseph Claßen</i>	
J 5	Spinale Engesyndrome	1315
	<i>Mark Obermann und Oliver Müller</i>	
J 6	Radikuläre Syndrome	1331
	<i>Tim Magnus, Christian Bischoff und Sven O. Eicker</i>	
J 7	Nerven- und Plexusläsionen nach Strahlentherapie	1344
	<i>Oliver Kastrup und Voica Ghilescu</i>	
J 8	Immunvermittelte und erregerassoziierte Neuropathien	1349
	<i>Claudia Sommer, Susanne Koeppen und Helmar C. Lehmann</i>	

J 9	Polyneuropathien	1381
	<i>Jan Senderek, Mathias Gelderblom und Katrin Hahn</i>	
J 10	Nervenkompressions- und Kompartmentsyndrome	1398
	<i>Oliver Kastrup und Anne-Kathrin Uerschels</i>	
J 11	Nervenverletzungen	1417
	<i>Anne-Kathrin Uerschels und Oliver Kastrup</i>	
J 12	Mitochondriale Erkrankungen	1426
	<i>Thomas Klopstock</i>	
J 13	Myasthenia gravis und myasthene Syndrome	1440
	<i>Christiane Schneider-Gold, Nico Melzer, Heinz Wiendl und Andreas Meisel</i>	
J 14	Muskeldystrophien und andere hereditäre Myopathien	1465
	<i>Maggie C. Walter und Thomas Klopstock</i>	
J 15	Metabolische, endokrine und medikamenteninduzierte Myopathien	1509
	<i>Thomas Klopstock und Benedikt Schooser</i>	
J 16	Myotone Dystrophien, Myotonien und periodische Lähmungen	1523
	<i>Stephan Wenninger und Benedikt Schooser</i>	
J 17	Myositiden	1537
	<i>Maggie C. Walter und Benedikt Schooser</i>	
J 18	Myalgien und Krampi	1556
	<i>Helge Topka und Benedikt Schooser</i>	
K	Endokrines und vegetatives Nervensystem	
K 1	Neuroendokrine Störungen	1569
	<i>Nicole Unger und Oliver Kastrup</i>	
K 2	Autonome Störungen	1583
	<i>Frank Birklein und Franz Blaes</i>	
K 3	Neurogene Störungen von Blasen-, Darm- und Sexualfunktion	1597
	<i>Yannic Volz, Christian G. Stief und Carl-Albrecht Haensch</i>	
L	Neurogeriatrie und Palliativmedizin	
L 1	Neurogeriatrie	1621
	<i>Andreas H. Jacobs, Martin Grond, Richard Dodel und Walter Maetzler</i>	
L 2	Palliativmedizin in der Neurologie	1642
	<i>Stefan Lorenzl, Carsten Eggers und Heidrun Golla</i>	
Verzeichnisse		
	Verzeichnis der Autorinnen und Autoren	1653
	Medikamente-Verzeichnis	1665
	Sachwort-Verzeichnis	1675

A Schmerz

1	Migräne	21	7	Myoarthropathien des Kausystems (kranio-mandibuläre Dysfunktionen) . .	94
	<i>Hans Christoph Diener und Volker Limmroth</i>			<i>Dominik A. Ettlín und Charly Gaul</i>	
2	Clusterkopfschmerz, andere trigemino-autonome und andere primäre Kopfschmerzerkrankungen . .	40	8	Postpunktionelles und spontanes Liquorunterdruck-Syndrom	100
	<i>Dagny Holle-Lee und Stefanie Förderreuther</i>			<i>Michael Strupp und Marianne Dieterich</i>	
3	Kopfschmerzen vom Spannungstyp und andere chronische Kopfschmerzen	54	9	Idiopathische intrakranielle Hypertension	109
	<i>Hans Christoph Diener und Lars Neeb</i>			<i>Christian Gerloff und Florian Ostendorf</i>	
4	Kopfschmerzen durch Übergebrauch von Schmerz- oder Migränemitteln . .	67	10	Zervikogener Kopfschmerz	120
	<i>Zaza Katsarava und Hans Christoph Diener</i>			<i>Christoph Schankin und Hans Christoph Diener</i>	
5	Kopf- und Gesichtsneuralgien: Trigeminusneuralgie und Glossopharyngeusneuralgie	76	11	Posttraumatischer Kopfschmerz	128
	<i>Charly Gaul, Hans Christoph Diener und Uwe Reuter</i>			<i>Mark Obermann und Hans Christoph Diener</i>	
6	Anhaltender idiopathischer Gesichts- schmerz	86	12	Akuter und chronischer Schmerz	134
	<i>Charly Gaul, Marianne Dieterich und Dominik A. Ettlín</i>			<i>Ulrike Bingel, Julian Kleine-Borgmann und Hans Christoph Diener</i>	

A 1 Migräne

Hans Christoph Diener und Volker Limmroth

A 1.1 Das Wichtigste auf einen Blick

- Die Migräne ist die zweithäufigste primäre Kopfschmerzkrankung nach dem Kopfschmerz vom Spannungstyp.
- Bei der Therapie wird zwischen der Behandlung der akuten Kopfschmerzattacke und der Prophylaxe der Migräneattacken unterschieden.
- Die Migräne wird unterteilt in eine Migräne mit und ohne Aura (▶ A 1.2).
- Die Migräne führt zu Attacken mit ausgeprägten Kopfschmerzen verbunden mit Übelkeit, Erbrechen sowie Licht- und Lärmempfindlichkeit (▶ A 1.2.1).
- Die Diagnose erfolgt durch die Anamnese. Der neurologische Befund ist normal (▶ A 1.3).
- Die Migräne beginnt meist in der Pubertät. Sie erreicht im Alter zwischen 35 und 45 Jahren die höchste Prävalenz und nimmt mit dem Alter ab (▶ A 1.4).
- Unterschieden wird zwischen der Behandlung von Migräneattacken und der medikamentösen und nicht-medikamentösen Prophylaxe der Migräne (▶ A 1.5.1).
- Die Behandlung leichter und mittelschwerer Migräneattacken erfolgt mit Analgetika. Mittelschwere und schwere Attacken werden mit Triptanen behandelt. Für die wenigen Patienten mit Kontraindikationen für Triptane kommt Lasmiditan in Betracht (▶ A 1.5.2).
- Rimgepant eignet sich für Patienten, die nicht auf Triptane ansprechen.
- Bei häufigen Migräneattacken oder bei Attacken, die schlecht auf Akuttherapie ansprechen, besteht die Indikation für eine medikamentöse oder nicht-medikamentöse Migräneprophylaxe (▶ A 1.5.3).
- Für zahlreiche Medikamente, apparative Verfahren und nicht-medikamentöse Therapien besteht kein Nachweis einer vorbeugenden Wirkung bei Migräneattacken (▶ A 1.6).

A 1.2 Klinik

Nach den Kriterien der Internationalen Kopfschmerz-Gesellschaft (1) ist die Migräne eine Erkrankung mit periodisch auftretenden Attacken von Kopfschmerzen, die typischerweise mit autonomen Begleiterscheinungen einhergehen. Ca. 15% der Patienten leiden ferner kurz vor dem Auftreten der Kopfschmerzen unter Symptomen einer Aura. Mit einer Prävalenz von 12–14% in der weiblichen und 7–8% in der männlichen Bevölkerung ist die Migräne eine der häufigsten neurologischen Erkrankungen (2).

A 1.2.1 Symptome

Die Migräne wird unterteilt in die Migräne ohne Aura (▶ A 1.2.1.1), in die Migräne mit Aura (▶ A 1.2.1.2) und die kindliche Migräne (▶ A 1.2.1.3).

A 1.2.1.1 Migräne ohne Aura

Bei der *Migräne ohne Aura* kommt es in Attacken – mit einer Dauer von vier bis 72 Stunden – zu Kopfschmerzen. Bei zwei Drittel aller Patienten ist der Schmerz einseitig, bei den übrigen ist er bilateral repräsentiert. Während einer Migräneattacke kann der Schmerz die Seite wechseln, auch zwischen den Attacken wechselt häufig die Seite des Kopfschmerzes. Der Charakter der Kopfschmerzen wird initial als dumpf, dann

als pulsierend, pochend, von mittlerer bis hoher Intensität angegeben und durch körperliche Aktivität weiter verstärkt. Typische autonome Begleiterscheinungen sind Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Licht-, Lärm-, Geruchs- und Bewegungsüberempfindlichkeit. Um die Diagnose einer Migräne nach den Kriterien der internationalen Kopfschmerzgesellschaft zu stellen, sind mindestens fünf Attacken notwendig.

A 1.2.1.2 Migräne mit Aura und andere Formen der Migräne

Bei der *Migräne mit Aura* kommt es meist vor den attackenartig auftretenden Kopfschmerzen zu neurologischen Reiz- und Ausfallerscheinungen, die sich unterschiedlichen kortikalen Arealen oder auch Hirnstamm und Kleinhirn zuordnen lassen (3).

Typische kortikale Symptome sind:

- progrediente Sehstörungen
- Skotome
- Fortifikationen
- eine sich langsam entwickelnde Hemianopsie
- Dysästhesien und Parästhesien
- Sprach- oder Sprechstörungen
- neuropsychologische Defizite

Dem Hirnstamm und Kleinhirn zuzuordnen sind:

- Para- und Tetraparesen
- Drehschwindel mit Nystagmus
- Ataxie
- Doppelbilder

Die neurologischen Ausfälle entstehen innerhalb eines Zeitraumes von 5 bis 20 Minuten und sind in den meisten Fällen nach 60 Minuten wieder vollständig abgeklungen. Parallel dazu oder innerhalb von 60 Minuten nach dem Sistieren der neurologischen Ausfälle setzen dann die typischen Kopfschmerzen sowie die autonomen und sensorischen Begleitsymptome ein. In seltenen Fällen kann die Aura isoliert, d. h. ohne Kopfschmerzen, auftreten. Dies wird vor allem bei jüngeren Patienten und Patienten jenseits des 60. Lebensjahres beobachtet. Bei älteren Menschen muss dann differenzialdiagnostisch eine TIA abgegrenzt werden.

Eine Sonderform der Migräne ist die *hemiplegische Migräne*, bei der es im Rahmen der Aura zu einer langanhaltenden Hemiparese oder gar zu einer Hemiplegie kommen kann.

Man unterscheidet inzwischen drei verschiedene genetische Formen der familiär hemiplegischen Migräne (FHM1–3), die teilweise auch phänotypisch unterschiedlich sind. Bei der FHM1 handelt es sich um verschiedene Mutationen des P/Q-Kalzium-Kanal-Gens (CACNA1A-Gen) auf Chromosom 19 (4). Bei der FHM2 liegt hingegen eine Mutation im Gen vor, das die Na/K-Pumpe auf Chromosom 1 codiert (5), und bei der FHM3 handelt es sich um eine Mutation auf Chromosom 2, die einen Natrium-Kanal codiert (SCN1A), der auch mit epileptischen Anfällen assoziiert ist (6). Weitere seltene Migräneformen sind die *retinale Migräne* mit monokulärer, passagerer Erblindung (7) und die periodischen Syndrome in der Kindheit,

die zu rezidivierenden Attacken von Drehschwindel oder rezidivierenden abdominellen Schmerzen mit Erbrechen führen (8). Sie sind im Allgemeinen Vorläufer einer späteren Migräne.

Unter den *Migränekomplikationen* werden subsumiert:

- die chronische Migräne mit Kopfschmerzen an mehr als 15 Tagen im Monat, davon an 8 Tagen mit typischer Migränesymptomatik (1, 9, 10),
- der Status migrainosus, bei dem die Migränesymptomatik länger als 72 Stunden andauert, und
- die persistierende Aura ohne Hirninfarkt, bei der die Aurasymptome bis zu sieben Tage anhalten können, aber in der Bildgebung kein morphologisches Korrelat nachzuweisen ist.

Weitere Migränekomplikationen sind der migränöse Infarkt, der sich aus einer typischen Migräneaura heraus entwickelt (11), und zerebrale epileptische Anfälle, die durch Migräneauraen getriggert sind (12).

A 1.2.1.3 Kindliche Migräne

Die *kindliche Migräne* zeichnet sich durch eine kürzere Attackendauer und eine meist holokranielle Schmerzausprägung aus (13). Autonome Begleiterscheinungen können sehr stark ausgeprägt sein und stehen häufig klinisch im Vordergrund. Bereits kurze Schlafphasen bessern die Symptomatik deutlich. Kindliche Auren (Migräneäquivalente) sind:

- der paroxysmale Torticollis
- der benigne paroxysmale Schwindel der Kindheit (► B 5)
- das periodische Erbrechen der Kindheit
- periodische Bauchkrämpfe

A 1.3 Diagnostik

Beachte

Die Diagnose einer Migräne wird durch die Erhebung der Anamnese, der Familienanamnese und einer sorgfältigen neurologischen Untersuchung gestellt. Spezifische diagnostische Untersuchungen sind nicht notwendig.

Apparative Zusatzuntersuchungen, wie die zerebrale Bildgebung, dienen dem Ausschluss anderer symptomatischer Kopfschmerzarten. Bei Patienten mit häufigen Migräneattacken, insbesondere bei der Migräne mit Aura, finden sich in der Kernspintomografie nicht selten kleine hyperintense Herde im Marklager oder im Kleinhirn, deren Genese weiterhin unklar ist. Sie entstehen im frühen Erwach-

senalter und bleiben dann konstant (14–16). Ein Zusammenhang zwischen diesen unspezifischen white matter lesions und einem erhöhten Schlaganfallrisiko oder einer Demenz konnte bisher nicht nachgewiesen werden. Diese Veränderungen haben daher nach heutigem Verständnis keine prognostische Bedeutung.

Die Indikation zu einer *bildgebenden Diagnostik* besteht,

- wenn eine Migräne erstmals jenseits des 40. Lebensjahres auftritt,
- wenn die Migräneauraen sich häufen oder lange anhalten,
- wenn sich der Charakter der Kopfschmerzen deutlich verändert oder
- wenn eine bisher wirksame Therapie nicht mehr wirkt.

A 1.4 Verlauf

Die Prävalenz der Migräne im *Kindesalter* beträgt etwa 4%. Jungen und Mädchen sind – im Gegensatz zu Erwachsenen – gleich häufig betroffen (17). Bei etwa der Hälfte aller Kinder sistieren die Migräneattacken in der Pubertät. Jenseits der Menarche beträgt die Prävalenz der Migräne bei Frauen 12–16% und bei Männern 6–8% (18). Die Erstmanifestation einer Migräne jenseits des 45. Lebensjahres ist eine Seltenheit und sollte eine weitere Diagnostik zum

Ausschluss symptomatischer Kopfschmerzursachen nach sich ziehen. Gelegentlich kann eine Migräne nach der Menopause durch Substitution mit Östrogen und/oder Gestagenen manifest werden. Während der *Schwangerschaft* kommt es bei 30–50% der Patientinnen zu einer signifikanten Reduktion von Schwere und Häufigkeit der Migräneattacken (19), bei etwa 15% der Frauen zu einer Steigerung.

A 1.5 Therapie

A 1.5.1 Therapeutische Prinzipien

Unterschieden wird zwischen der medikamentösen Behandlung von Migräneattacken (► A 1.5.1.3) und der medikamentösen und nicht-medikamentösen Prophylaxe der Migräne (► A 1.5.3). Dies umfasst die Pathophysiologie der Schmerzentstehung (► A 1.5.1.1), Pathophysiologie der Aura (► A 1.5.1.2) und Medikamente zur Behandlung der akuten Migräneattacke (► A 1.5.1.3).

A 1.5.1.1 Pathophysiologie der Schmerzentstehung bei der Migräne

Grundlage der Migräne sind sehr wahrscheinlich genetisch determinierte Instabilitäten neuronaler Ionenkanäle oder der Energiepumpen von Gliazellen. Dies erklärt, warum Migräneattacken episodisch auftreten. Fasst man tierexperimentelle Daten und Experimente am Menschen zusammen, ist davon auszugehen, dass es durch eine Aktivierung von schmerzmodulierenden Systemen im Mittelhirn zu einer Enthemmung von Kerngebieten im Hirnstamm kommt. Dies führt zum einen zu einer Aktivierung von autonomen Nervenfasern, die über den Nervus trigeminus und das Ganglion sphenopalatinum zu den Blutgefäßen der Dura und der Hirnbasis führen, was dort eine Vasodilatation hervorruft. Gleichzeitig werden afferente Fasern des Nervus trigeminus sensibilisiert, so dass die Pulsation der Arterien und Arteriolen über in den Gefäßwänden liegende aktivierte C-Fasern als pulsierender Schmerz wahrgenommen wird. Gleichzeitig kommt es zu einer Ausschüttung von Neuropeptiden wie Calcitonin-Gen-Related-Peptide, das seinerseits die Gefäßdilataion unterhält (20). Hält eine Migräneattacke längere Zeit an, kommt es zusätzlich zu einer zentralen Sensibilisierung von trigeminalen Neuronen im Nucleus caudalis des Nervus trigeminus. Klinisches Korrelat ist eine Allodynie im Bereich des Gesichtes und eine zunehmende Tonuserhöhung der Nackenmuskulatur (21, 22).

Klassische Analgetika wirken peripher und zentral. Triptane haben eine agonistische Aktivität an 5-HT_{1B}-Rezeptoren in den Gefäßwänden und führen zu einer Vasokonstriktion der erweiterten Duraarterien (23). Über 5-HT_{1B/D}-Rezeptoren hemmen sie die Freisetzung vasoaktiver Neuro-

peptide und unterdrücken die Schmerztransmission im Nucleus caudalis des Nervus trigeminus und im Thalamus. Lasmiditan ist ein Agonist am 5-HT_{1F}-Rezeptor (24). Es gibt eine Reihe von Antagonisten am CGRP-Rezeptor (25). Diese haben sowohl eine periphere wie eine zentrale Wirkung (26, 27).

A 1.5.1.2 Pathophysiologie der Aura

Die Aurasymptome haben als physiologisches Korrelat die sogenannte Cortical Spreading Depression. Zunächst kommt es zu einer Reizung des Kortex, gefolgt von einer langanhaltenden Depolarisation von Neuronen, die sich langsam über den Kortex ausbreitet. Die Welle neuronaler Inhibition breitet sich mit einer Geschwindigkeit von etwa 3 mm/min über den Kortex aus (28). Die Cortical Spreading Depression kann auch meningeale Fasern aktivieren und eine Freisetzung von vasoaktiven Neuropeptiden verursachen (29).

A 1.5.1.3 Medikamente zur Behandlung der akuten Migräneattacke

Im folgenden Teil werden ► Analgetika, ► Mutterkornalkaloide, ► Triptane, ► Ditane und Gepante sowie ► Antiemetika beschrieben.

Analgetika

Wichtige Hinweise

- Analgetika, Acetylsalicylsäure und nicht-steroidale Antirheumatika sind in der Behandlung akuter Migräneattacken wirksam (► Tab. A 1.1). Die Wirksamkeit ist belegt für:
 - Acetylsalicylsäure
 - Paracetamol
 - nicht-steroidale Antirheumatika wie Naproxen, Diclofenac oder Ibuprofen
 - Metamizol
- Indirekte Vergleiche zeigen keine wesentlichen Unterschiede zwischen den einzelnen Analgetika. Paracetamol ist am wenigsten wirksam (30). Gepufferte,

schnell lösliche Formen der Acetylsalicylsäure sind allerdings wirksamer als normale Acetylsalicylsäure und fast genauso wirksam wie 50 mg Sumatriptan (31).

- Diclofenac Kalium wird schneller resorbiert als normales Diclofenac. Gelöstes Diclofenac wirkt besser und schneller als Diclofenac in Tablettenform (32).
- Die Kombination von Acetylsalicylsäure, Paracetamol und Koffein ist wirksamer als die Einzelsubstanzen oder Zweierkombinationen (33, 34).
- Acetylsalicylsäure, Paracetamol und Metamizol stehen auch zur Injektion zur Verfügung. Dabei ist die Wirksamkeit von Acetylsalicylsäure in mehreren Studien sowohl gegenüber Placebo als auch gegenüber subkutanem Sumatriptan belegt (35).
- Die Injektion von Paracetamol ist nicht wirksamer als die Gabe von Placebo. Zur parenteralen Gabe von Metamizol in der Indikation akuter Migräneattacken gibt es nur eine Studie (36).

Die einzelnen Analgetika mit ihren Dosierungen, Nebenwirkungen und Kontraindikationen können ▶ Tab. A 1.1 entnommen werden.

Mutterkornalkaloide

Wichtige Hinweise

- Von den Mutterkornalkaloiden steht Ergotamintartrat in oraler Form zur Verfügung (▶ Tab. A 1.2). Mutterkornalkaloide sind in der Behandlung akuter Migräneattacken wirksam, aber signifikant weniger wirksam als Triptane (37).
- Die Wirksamkeit von Ergotamin hält länger an, so dass es sich insbesondere bei Patienten mit langen Attacken und Wiederauftreten der Migräne (Recurrence) bei Behandlung mit Triptanen eignet.
- Bei Einnahme von Mutterkornalkaloiden an mehr als 10 Tagen im Monat besteht ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse (38).

Tab. A 1.1 Analgetika zur Behandlung der Migräneattacke

Arzneimittel (Beispiel)	EL	ES	Dosierung	Nebenwirkungen	Kontraindikationen
Acetylsalicylsäure ASS-Lysinat	↑↑	A	1.000 mg	Magenschmerzen, Übelkeit, Gerinnungsstörungen, Tinnitus, Analgetika-Asthma, Hautallergie	Magen-Darm-Ulzera, hämorrhagische Diathese, Schwangerschaft Monat 6–9, Asthma, Kinder mit Fieber
(Aspirin i. v.)	↑↑	A	1.000 mg i. v.		
Ibuprofen	↑↑	A	400–600 mg	wie ASS, Ödeme	wie ASS (Blutungsneigung geringer), Niereninsuffizienz, Lupus erythematodes
Naproxen	↑↑	A	500–1.000 mg	wie Ibuprofen	wie Ibuprofen, Porphyrie
Diclofenac-K	↑↑	A	50–100 mg	wie Ibuprofen	wie Ibuprofen, Jugendliche unter 15 Jahren
Metamizol	↑	B	1.000 mg	allergische Reaktion, Blutbildveränderungen, Nierenfunktionsstörungen	Erkrankungen des hämatopoetischen Systems
Paracetamol	↑	A	1.000 mg	Leberschäden, allergische Reaktionen	Leberschäden, Niereninsuffizienz, Schwangerschaft
ASS + Paracetamol + Koffein	↑↑	A	2 × 250 + 200 + 50 mg	s. ASS und Paracetamol	s. ASS und Paracetamol

EL = Evidenzlevel; ES = Empfehlungsstärke

Tab. A 1.2 Ergotamin für die Behandlung der akuten Migräneattacke

Arzneimittel	EL	ES	Dosierung	Nebenwirkungen	Kontraindikationen
Ergotamin-tartrat	↑	B	2–4 mg p. o.	Erbrechen, Übelkeit, Kältegefühl, Muskelkrämpfe, Dauerkopfschmerz, Ergotismus	Schwangerschaft, Stillzeit, Kinder unter 12 Jahren, Patienten mit multiplen vasculären Risikofaktoren, schlecht eingestellte Hypertonie, koronare Herzerkrankung, Angina pectoris, Myokardinfarkt in der Vorgeschichte, M. Raynaud, arterielle Verschlusskrankheit der Beine, TIA oder Schlaganfall, schwere Leber- oder Niereninsuffizienz, multiple vasculäre Risikofaktoren

EL = Evidenzlevel; ES = Empfehlungsstärke

Tab. A 1.3 Therapie der akuten Migräneattacke mit 5-HT-Agonisten (Reihenfolge nach dem Jahr der Zulassung)

Arzneimittel	EL	ES	Dosierung	Nebenwirkungen	Kontraindikationen
Sumatriptan	↑↑	A	50–100 mg p. o. 10–20 mg Nasenspray	Engegefühl im Bereich der Brust und des Halses, Parästhesien der Extremitäten, Kältegefühl	Hypertonie, koronare Herzerkrankung, Angina pectoris, Myokardinfarkt in der Vorgeschichte, M. Raynaud, arterielle Verschlusskrankheit der Beine, TIA oder Schlaganfall, Schwangerschaft, Stillzeit, Kinder (< 12 Jahre), schwere Leber- oder Niereninsuffizienz, multiple vaskuläre Risikofaktoren, gleichzeitige Behandlung mit Ergotamin, innerhalb von 2 Wochen nach Absetzen eines MAO-Hemmers
		↑↑	A	3 oder 6 mg s. c. (Autoinjektor)	Lokalreaktion an der Injektionsstelle
Zolmitriptan	↑↑	A	2,5–5 mg p. o. 2,5–5 mg Schmelztablette 5 mg Nasenspray	wie Sumatriptan	wie Sumatriptan
Naratriptan	↑↑	A	2,5 mg p. o.	etwas geringer als Sumatriptan	wie Sumatriptan
Rizatriptan	↑↑	A	10 mg p. o. oder als Schmelztablette	wie Sumatriptan	wie Sumatriptan, Dosis 5 mg bei Einnahme von Propranolol
Almotriptan	↑↑	A	12,5 mg p. o.	etwas geringer als Sumatriptan	wie Sumatriptan
Eletriptan*	↑↑	A	20 oder 40 mg p. o.	wie Sumatriptan	wie Sumatriptan
Frovatriptan	↑↑	A	2,5 mg p. o.	etwas geringer als Sumatriptan	wie Sumatriptan

EL = Evidenzlevel; ES = Empfehlungsstärke

* bei Unwirksamkeit von 40 mg können auch 80 mg Eletriptan gegeben werden. Naratriptan, Almotriptan und Zolmitriptan sind auch rezeptfrei erhältlich.

Tab. A 1.4 Therapie der akuten Migräneattacke mit Ditanen und Gepanten

Arzneimittel	EL	ES	Dosierung	Nebenwirkungen	Kontraindikationen
Lasmiditan	↑↑	A	100, 200 mg	Schwindel, Parästhesien, Übelkeit, Müdigkeit und Lethargie	Führen eines Kraftfahrzeuges oder Arbeit an einer Maschine 8 Stunden nach Einnahme
Ubrogepant*	↑	A	50 mg, 100 mg	Übelkeit, Somnolenz	Einnahme von CYP3A4-Hemmern
Rimegepant	↑	A	75 mg	allergische Reaktionen, Übelkeit	starke und moderate CYP3A4-Inhibitoren, CYP3A-Induktoren, Hemmer von P-gp oder BCRP (breast cancer resistance protein)

EL = Evidenzlevel; ES = Empfehlungsstärke

* in Europa noch nicht zugelassen (Stand Dezember 2022)

Tab. A 1.5 Antiemetika in der Migränetherapie

Arzneimittel	EL	ES	Dosierung	Nebenwirkungen	Kontraindikationen
Metoclopramid	↑	B	10–20 mg p. o. 20 mg rektal	früh-dyskinetisches Syndrom, Unruhezustände	Kinder unter 14 Jahren, Hyperkinesen, Epilepsie, Schwangerschaft, Prolaktinom
		↑	B	10 mg i. m., i. v., s. c.	
Domperidon	↔	B	20–30 mg p. o.	seltener als bei Metoclopramid	Kinder unter 12 Jahren, sonst s. Metoclopramid, aber geringer ausgeprägt und seltener, QTc-Zeit-Verlängerung

EL = Evidenzlevel; ES = Empfehlungsstärke

Triptane

Wichtige Hinweise

- Alle Triptane haben ihre Wirksamkeit in großen placebokontrollierten Studien belegt (39, 40).
- Wie ▶ Tab. A 1.3 zeigt, sind einzelne Triptane auch in anderen Anwendungsformen als der oralen Form erhältlich. Das Nasenspray wirkt schneller als Tabletten. Die wirksamste Applikationsform ist die subkutane Gabe von Sumatriptan (41).
- Vergleichsstudien zeigen eine Überlegenheit der Triptane gegenüber Ergotamintartrat, allerdings keine Überlegenheit gegenüber Acetylsalicylsäure und nicht-steroidalen Antirheumatika für den primären Endpunkt Besserung der Kopfschmerzen nach zwei Stunden (40). Triptane sind aber bezüglich des Endpunkts Schmerzfreiheit nach zwei Stunden wirksamer als Acetylsalicylsäure und nicht-steroidale Antirheumatika.

Wirksamkeit:

- Triptane wirken nicht nur auf das Leitsymptom Kopfschmerz, sondern bessern auch Übelkeit, Erbrechen, Lichtscheu und Lärmempfindlichkeit.

Beachte:

- Werden Triptane früh eingenommen, beispielsweise während der Aura, sind sie nicht wirksam (42). Werden sie zu spät eingenommen, beispielsweise wenn bereits eine Allodynie als Zeichen einer zentralen Sensibilisierung besteht, sind sie ebenfalls nur schlecht wirksam (43). Bei langanhaltenden Migräneattacken kann es nach Beendigung der Wirkungsdauer eines Triptans zum Wiederauftreten der Migränesymptomatik kommen, der sogenannten Headache Recurrence. Dies ist bei Triptanen mit kürzerer Halbwertszeit wie Rizatriptan oder Sumatriptan häufiger der Fall als bei Triptanen mit langer Halbwertszeit wie Frovatriptan oder Naratriptan. Ist die erste Gabe eines Triptans während einer Migräneattacke nicht wirksam, ist es sinnlos, in derselben Attacke ein weiteres Triptan zu applizieren. Ist ein Triptan über drei Attacken hinweg nicht wirksam, lohnt es sich, auf ein anderes Triptan umzusteigen (44).
- Große Vergleichsstudien und Metaanalysen belegen im Vergleich zu einer Standarddosis von 100 mg Sumatriptan eine vergleichbare Wirkung von Almotriptan und Zolmitriptan (39). Etwas besser wirksam sind Rizatriptan und Eletriptan. Schlechter wirksam sind Naratriptan und Frovatriptan (40).
- Das beste Nebenwirkungsprofil haben Naratriptan und Frovatriptan. Naratriptan, Zolmitriptan und Almotriptan sind auch frei verkäuflich erhältlich.
- Alle Triptane können bei häufiger Einnahme zu einer Häufung von Migräneattacken und medikamenteninduzierten Dauerkopfschmerzen führen (45).

Kontraindikationen sind alle schwerwiegenden vaskulären Erkrankungen.

Im folgenden Teil werden die einzelnen 5-HT-Agonisten für die Therapie der akuten Migräneattacke genauer besprochen: ▶ Sumatriptan, ▶ Zolmitriptan, ▶ Naratriptan, ▶ Rizatriptan, ▶ Eletriptan, ▶ Almotriptan und ▶ Frovatriptan.

Sumatriptan

Sumatriptan steht in oraler Form in Dosierungen von 50 und 100 mg, nasal in Dosierungen von 10 und 20 mg und zur subkutanen Gabe mit 3 oder 6 mg zur Verfügung. Die subkutane Gabe von Sumatriptan ist die wirksamste Applikationsform, hat allerdings auch die meisten Nebenwirkungen und die kürzeste Wirkungsdauer. Imigran T ist eine Applikationsform, die zu einer schnelleren gastrointestinalen Resorption führt. Ob dies auch zu einem schnelleren Wirkungseintritt führt, ist nicht bekannt, da direkte Vergleichsstudien mit normalem Sumatriptan fehlen.

Zolmitriptan

Zolmitriptan ist als Tablette und als Schmelztablette in Dosierungen von 2,5 und 5 mg erhältlich. Das Nasenspray enthält 5 mg. Im Vergleich zur Tablette hat es bei vergleichbarer Wirkung einen rascheren Wirkungseintritt.

Naratriptan

Naratriptan liegt als Tablette in einer Dosierung von 2,5 mg vor und ist weniger wirksam als Sumatriptan. Es hat auch weniger Nebenwirkungen.

Rizatriptan

Rizatriptan wird als Tablette und Schmelztablette in einer Dosierung von 10 mg angeboten. Bei Patienten, die Propranolol zur Migräneprophylaxe erhalten, muss die Dosis von Rizatriptan auf 5 mg reduziert werden. Propranolol erhöht die Plasmaspiegel von Rizatriptan. Rizatriptan hat eine besonders gut belegte Konsistenz bei der Behandlung multipler Migräneattacken.

Eletriptan

Eletriptan ist in Deutschland in Dosierungen von 20 und 40 mg erhältlich. Es hat eine gute Wirksamkeit bei einer verhältnismäßig langen Wirkdauer. 40 mg Eletriptan haben allerdings etwas mehr Nebenwirkungen als die anderen Triptane. Sind 40 mg Eletriptan nicht ausreichend wirksam, können auch 2×40 mg zur Behandlung einer Migräneattacke gegeben werden.

Almotriptan

Almotriptan hat in einer Dosis von 12,5 mg in oraler Form eine vergleichbare Wirksamkeit wie Sumatriptan, aber deutlich weniger Nebenwirkungen. Die Häufigkeit von Nebenwirkungen entspricht der von Placebo.

Frovatriptan

Frovatriptan steht in einer Dosierung von 2,5 mg zur Verfügung. Es hat bei einer relativ schwachen Wirksamkeit eine lange Halbwertszeit und dadurch bedingt, wenn es wirk-

sam ist, eine geringe Rate wiederkehrender Migränesymptome. Auch die Nebenwirkungsrate ist sehr niedrig.

Nebenwirkungen

Die typischen *Nebenwirkungen* der Triptane sind Müdigkeit, Schwindel, ein allgemeines Schwächegefühl, Parästhesien, Sedierung und ein Engegefühl im Bereich von Hals und Brust. Die Nebenwirkungen sind bei subkutaner Gabe von Sumatriptan deutlich ausgeprägter als bei oraler Gabe von Triptanen.

In seltenen Fällen wurde über schwerwiegende Nebenwirkungen wie Myokardinfarkt, Schlaganfälle, Angina pectoris oder vaskuläre Darmnekrosen berichtet (46, 47). Bei fast allen Patienten, bei denen schwerwiegende unerwünschte Arzneimittelwirkungen eintraten, bestanden klare Kontraindikationen. Die bislang aus Schwangerschaftsregistern gewonnenen Daten zeigen keine teratogene Wirkung und auch keinen Einfluss der Triptane auf Schwangerschaft oder Geburt (48).

Ditane und Gepante

Lasmiditan ist ein hochselektiver Agonist am 5-HT_{1F}-Rezeptor mit einem zentralen Wirkmechanismus. Lasmiditan in oralen Dosen von 100 und 200 mg war bei der Behandlung akuter Migräneanfälle in allen Ergebnisparametern Placebo überlegen (49, 50). Vergleichende Studien mit Triptanen liegen nicht vor. In indirekten Vergleichen ist Lasmiditan mit der Wirkung von Triptanen vergleichbar. Zu den häufigsten unerwünschten Ereignissen zählten Schwindel, Parästhesien, Übelkeit, Müdigkeit und Lethargie. Nach der Einnahme von Lasmiditan wird 8 Stunden lang vom Autofahren abgeraten. Die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Lasmiditan wurde bei den beiden wichtigsten Zielgruppen, den Patienten mit Kontraindikationen oder Unverträglichkeiten gegenüber Triptanen und den Nicht-Respondern einer Triptan-Therapie, bisher nicht spezifisch untersucht.

Gepante sind kleine Moleküle, die als Antagoisten am CGRP-Rezeptor wirken (51) (► Tab. A 1.4). Die Wirksamkeit zur Behandlung der Migräne wurde schon 2004 mit Telcagepant nachgewiesen (25). Die Folgesubstanzen wurden entweder schlecht oral resorbiert oder führten bei längerer Anwendung zu Lebertoxizität. Ubrogepant (52, 53) und Rimegepant (54, 55) waren in randomisierten placebo-kontrollierten Studien bei der Behandlung von Migräneattacken wirksamer als Placebo. Die Wirksamkeit für den primären Endpunkt schmerzfrei nach 2 Stunden ist in indirekten Vergleichen allerdings deutlich schlechter als bei Triptanen. Gepante haben keine vasokonstriktiven Eigenschaften und könnten daher bei Patienten mit Kontraindikationen für Triptane eingesetzt werden. Dies wären Patienten nach akutem Koronarsyndrom oder Patienten nach ischämischem Insult. Gepante könnten sich für Patienten eignen, die auf Triptane nicht ansprechen.

Antiemetika

Bei der Migräne kommt es in der Regel neben den Kopfschmerzen auch zu gastrointestinalen Symptomen wie Übelkeit und/oder Erbrechen. Werden diese Symptome durch die Gabe eines Migränemittels nicht gelindert, können Antiemetika verabreicht werden (► Tab. A 1.5). In ih-

rer Wirksamkeit untersucht sind Metoclopramid und Domperidon. In Einzelfällen kann die Wirksamkeit von Analgetika, nicht-steroidalen Antirheumatika oder Triptanen durch die gleichzeitige Gabe von Antiemetika verbessert werden, da sie die Magenpassage dieser Medikamente beschleunigen. Kontraindiziert ist Metoclopramid bei Kindern unter 14 Jahren wegen der Gefahr von Frühdyskinesien und Domperidon bei Kindern unter zehn Jahren.

A 1.5.2 Pragmatische Therapie

► Abb. A 1.1 zeigt in einem Flussdiagramm die Therapie der akuten Migräneattacke.

Wichtige Hinweise

- Die Therapie der Migräne umfasst pharmakologische und verhaltenstherapeutische Ansätze.
- Die Aura ist einer unmittelbaren Therapie nicht zugänglich.
- Lediglich in Experimenten zeigte sich, dass die nasale Applikation eines NMDA-Antagonisten wie Ketamin die Spreading Depression unterdrückt und zu einer geringeren Ausprägung der Aurasymptome führt (56, 57). Für die praktische Applikation ist dies allerdings nicht geeignet.

Im folgenden Teil werden die nicht-medikamentöse Behandlung (► A 1.5.2.1), die medikamentöse Attackenbehandlung (► A 1.5.2.2) sowie nicht empfohlene Medikamente (► A 1.5.2.3) beschrieben.

A 1.5.2.1 Nicht-medikamentöse Behandlung

Die meisten nicht-medikamentösen Verfahren sind in der Akuttherapie wirkungslos. Auch ohne entsprechende Instruktionen ziehen sich die Betroffenen in ein dunkles und ruhiges Zimmer zurück. Die lokale Applikation von Kühlelementen kann bei einem Teil der Patienten die Kopfschmerzen lindern.

Die atraumatische bilaterale transkutane Stimulation des N. supraorbitalis mit dem Cefaly-System ist zur Therapie akuter Migräneattacken wirksam (125).

A 1.5.2.2 Medikamentöse Attackenbehandlung

Bei der medikamentösen Akuttherapie wird eine *spezifische Therapie* durch Triptane von einer *unspezifischen Therapie* mit Schmerzmitteln unterschieden. Bei leichten und mittelschweren Migräneattacken sind in aller Regel Analgetika ausreichend wirksam. Wichtig sind hierbei eine ausreichende Dosierung und die Applikation in einer Form, die eine rasche Resorption ermöglicht. Dazu eignen sich Brausetabletten und Granulate. Bei wechselnder oder nicht ausreichender Wirksamkeit können Analgetika und nicht-steroidale Antirheumatika mit Antiemetika kombiniert werden. Bei Erbrechen sollten Analgetika als Suppositorien appliziert werden.

Nicht-steroidale Antirheumatika kommen auch zum Einsatz, wenn Triptane nicht ausreichend wirksam sind.

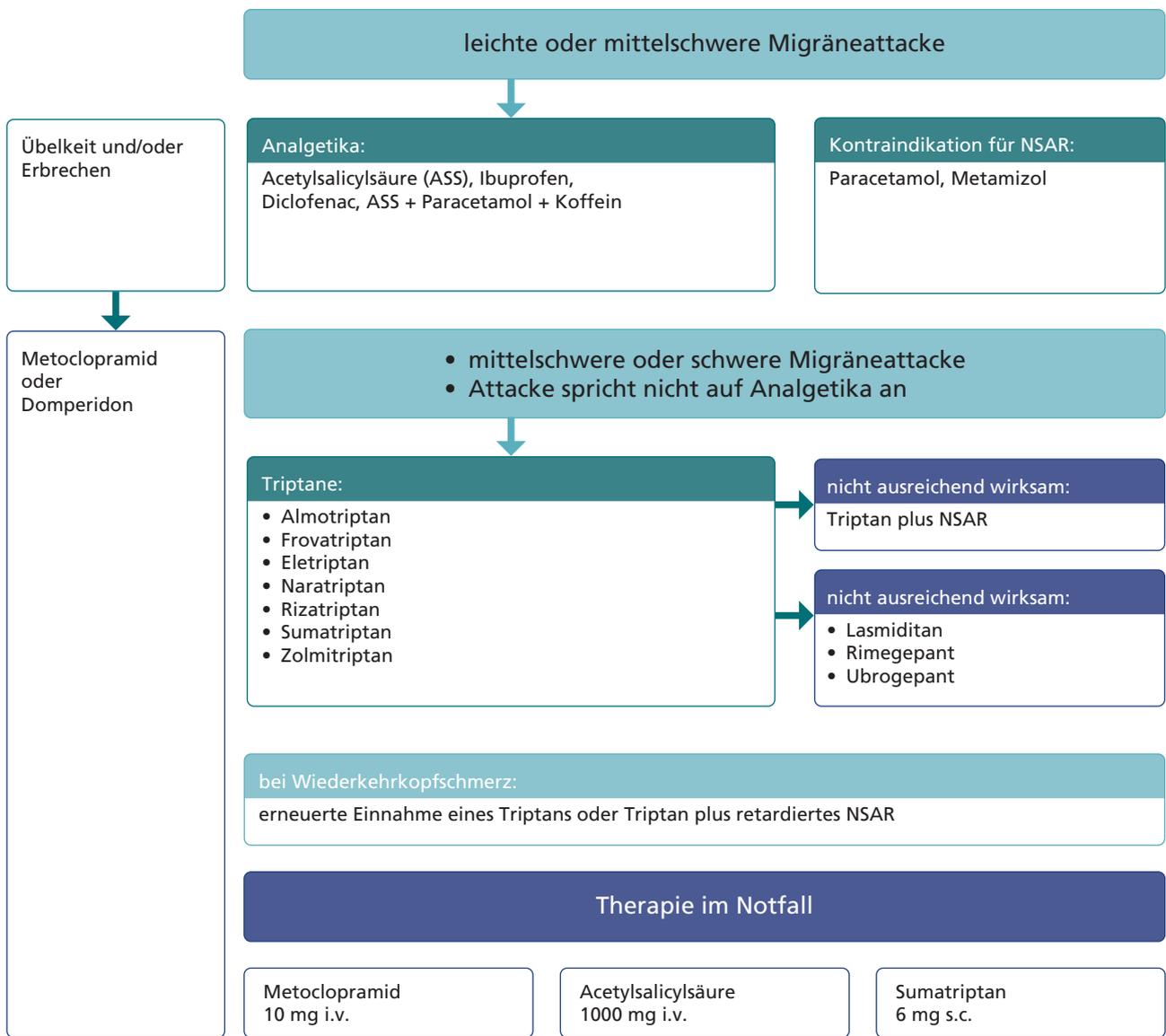


Abb. A 1.1 Therapie der Migräneattacke und Prophylaxe der Migräne (modifiziert nach 60, S. 9)

Die Kombination eines Triptans mit einem nicht-steroidalen Antirheumatikum ist wirksamer als die Gabe jeder Substanz für sich. Kombinationsanalgetika, die Acetylsalicylsäure, Paracetamol und Koffein enthalten, sind wirksamer als Monosubstanzen (58). Kontraindikation für nicht-steroidale Antirheumatika sind Magen-Darm-Geschwüre, Gerinnungsstörungen, Tinnitus und Asthma bronchiale.

Wenn Analgetika nicht ausreichend wirksam sind, kommen Triptane zum Einsatz. Wichtig ist hier der optimale Zeitpunkt der Einnahme. Wenn die Migräneattacken nicht zu häufig sind und die Patienten in der Lage, Migräne und Spannungskopfschmerz zu differenzieren, sollte die Einnahme des Triptans erfolgen, sobald der betroffene Patient sicher ist, dass er eine Migräneattacke hat. Eine zu frühe Einnahme, beispielsweise während der Aura, reduziert die Wirksamkeit genauso wie eine zu späte Einnahme. Patienten mit mittelschweren und schweren Attacken sollten die orale Applikation als Tablette oder Schmelztablette verwenden. Bei Übelkeit kann ein Nasenspray angewandt wer-

den. Bei Übelkeit, Erbrechen und Durchfall bleibt als einzige Alternative die subkutane Injektion von Sumatriptan.

Ist ein Triptan bei drei konsekutiven Migräneattacken nicht wirksam, empfiehlt sich ein Umstieg auf ein anderes Triptan. Besteht dann weiterhin keine Wirksamkeit, sollte entweder die Kombination mit einem Antiemetikum oder die Kombination mit einem nicht-steroidalen Antirheumatikum versucht werden. Bei Patienten mit Kontraindikationen für Triptane können Lasmiditan oder Gepante eingesetzt werden.

Kommt es zum Wiederauftreten der Migränesymptome, kann die zweite bzw. dritte Gabe eines Triptans erfolgen. Als Alternative besteht hier die Möglichkeit, vor Wiederauftreten der Migränesymptome ein retardiertes nicht-steroidales Antirheumatikum zu geben.

Schmerzmittel und Triptane haben keinerlei Einfluss auf die Ausprägung der Aurasymptomatik.

Bei *Kindern* werden einfache Analgetika, angepasst an das Körpergewicht, gegeben. Die Dosierungen sind wie

folgt: für Ibuprofen, Paracetamol und Acetylsalicylsäure 10–15 mg/kg, für Metamizol 10–20 mg/kg. Bei Migräne und der Gabe von Acetylsalicylsäure besteht keine Gefahr, ein Reye-Syndrom auszulösen.

Der Status migraenosus wird durch die intravenöse Gabe von Acetylsalicylsäure oder die einmalige Gabe von 60–80 mg Prednison behandelt.

A 1.5.2.3 Nicht empfohlene Medikamente

Opiode sollten nicht zur Therapie von Migräneattacken angewandt werden. Sie haben nur eine geringe Wirkung, führen zu Übelkeit und Erbrechen und haben ein hohes Suchtpotenzial. Auch Neuroleptika eignen sich nicht zur Behandlung akuter Migräneattacken. Hauptrisiko hier sind Frühdyskinesien.

A 1.5.3 Prophylaxe

Wichtige Hinweise

- Bei Patienten mit häufigen Migräneattacken ist es keine vernünftige therapeutische Alternative, diese jedes Mal mit Akutmedikation zu behandeln, da es bei einer gehäuften Einnahme von Schmerzmitteln, Mutterkornalkaloiden oder Triptanen zu vermehrten Migräneattacken und medikamenteninduziertem Dauerkopfschmerz kommen kann. Eine inadäquate Akuttherapie erhöht das Risiko der Chronifizierung der Migräne (59). Daher ist bei häufigen und schweren Attacken eine Migräneprophylaxe notwendig.
- Mit den derzeit verfügbaren Substanzen lässt sich in der Regel eine Reduktion der Attackenfrequenz um etwa 50 % erreichen, bei einem Teil der Patienten auch eine Reduktion der Dauer und der Intensität der Attacken. Da der therapeutische Effekt der Prophylaxe sowohl bei medikamentösen wie bei nicht-medikamentösen Maßnahmen aber erst nach einigen Wochen zum Tragen kommt, müssen die Patienten auf den verspäteten Therapieeintritt aufmerksam gemacht werden. Dies gilt nicht für die monoklonalen Antikörper gegen CGRP oder den CGRP-Rezeptor, bei denen die Wirkung rasch eintritt.
- Hinzu kommt, dass zu Beginn einer medikamentösen Prophylaxe häufig Nebenwirkungen beklagt werden, die aber dann meist im Laufe der Zeit nachlassen. Entscheidend ist daher, dass mit den Patienten bereits im Vorfeld der Prophylaxe die zu erwartenden Nebenwirkungen sowie die Mindestdauer einer Behandlung besprochen werden. Aufgrund der meist von der Dosierung abhängigen Nebenwirkungen sollten alle oralen Substanzen – mit Ausnahme von Flunarizin – sehr langsam eingeschlichen werden.
- Die Auswahl eines Medikaments zur Migräneprophylaxe sollte sich an der individuellen Situation des Patienten orientieren und weitere Erkrankungen und Lebensgewohnheiten einbeziehen. So können die potenziellen Nebenwirkungen von Medikamenten häufig auch sinnvoll eingesetzt werden. Ein Patient, der unter Schlafstörungen leidet, sollte abends eine Substanz erhalten, die das Schlafen verbessert. Patienten, die übergewichtig sind oder ein metabolisches

Syndrom haben, sollten Topiramat zur Prophylaxe erhalten, da dies die einzige Substanz ist, die mit einem Gewichtsverlust einhergeht. Diese „maßgeschneiderte“ Prophylaxe sowie das Einhalten der Compliance sind in den meisten Fällen der Schlüssel für eine erfolgreiche Migräneprophylaxe.

Im Folgenden werden die Indikation (► A 1.5.3.1), die Substanzen zur Migräneprophylaxe (► A 1.5.3.2) sowie die pragmatische Prophylaxe (► A 1.5.3.3) beschrieben.

A 1.5.3.1 Indikation

Die Indikation zu einer medikamentösen Prophylaxe der Migräne ergibt sich bei besonderem Leidensdruck und Einschränkung der Lebensqualität (60):

- drei und mehr Migräneattacken pro Monat
- Migräneattacken, die regelmäßig länger als 72 Stunden anhalten
- Attacken, die auf eine Therapie entsprechend den zuvor gegebenen Empfehlungen inklusive Triptan nicht ansprechen, und/oder wenn Nebenwirkungen der Akuttherapie nicht toleriert werden
- Zunahme der Attackenfrequenz und Einnahme von Schmerz- oder Migränemitteln an mehr als zehn Tagen im Monat
- komplizierte Migräneattacken mit langanhaltenden Augen

Der Wirkungsmechanismus der meisten Substanzen, die zur Migräneprophylaxe eingesetzt werden, ist unbekannt. Die monoklonalen Antikörper gegen CGRP und den CGRP-Rezeptor wurden allerdings an der Pathophysiologie orientiert entwickelt. Bei der Interpretation klinischer Studien muss berücksichtigt werden, dass in Migräneprophylaxe-Studien ein erheblicher Placeboeffekt besteht, der im statistischen Mittel zwischen 15 und 30 % liegt. Der Placeboeffekt ist deutlich höher bei Kindern und Jugendlichen. Der primäre Zielparame- ter in klinischen Studien ist eine numerische Reduktion der Migränetag- oder die 50-%-Responderrate.

A 1.5.3.2 Substanzen zur Migräneprophylaxe

Im Folgenden werden die einzelnen Substanzen in der Reihenfolge der wissenschaftlichen Evidenz bezüglich Wirkung und Nebenwirkungen besprochen. ► Tab. A 1.6 und ► Tab. A 1.7 geben einen Überblick über die Dosierungen, Evidenzgrade, Empfehlungsstärken, Nebenwirkungen und Kontraindikationen der einzelnen Substanzen.

Detaillierte Informationen finden Sie im folgenden Teil:

- ► Beta-Adrenorezeptor-Antagonisten (Betablocker)
- ► Kalzium-Kanalblocker
- ► Topiramat
- ► Valproinsäure
- ► Acetylsalicylsäure und nicht-steroidale Antirheumatika
- ► Andere Migräneprophylaktika
- ► Monoklonale Antikörper gegen CGRP oder den CGRP-Rezeptor