

Häufig und zu wenig beachtet

Migräne bei Kindern und Jugendlichen

Kopfschmerzen gehören zu den häufigsten Gesundheitsbeschwerden bei Kindern und Jugendlichen mit bis zu 75% Kopfschmerzerfahrung mit 15 Jahren. Obwohl die Migräne in den Top Ten der «Burden of disease» liegt, eine hohe Prävalenz von 3% (3–7 Jahre) bis 15% (15 Jahre) sowie eine alltagseinschränkende Relevanz durch Schul- und Arbeitsausfälle der Patienten und ihrer Familien zeigt, bleibt sie in der Universitätsmedizin und Forschung unterrepräsentiert, und wird von Patienten, Eltern und Ärzten häufig unterschätzt (1, 2, 3). Der Artikel vermittelt das Wissen, das der Grundversorger braucht, um dem Problem gerecht zu werden.

Experten konzeptualisieren Migräne nicht nur als episodische, sondern potentiell chronische Erkrankung. Eine frühe Behandlung kann einen chronisch-progressiven Verlauf verhindern (4), wofür auch neuere Algorithmen zur Behandlung von schwer therapierbaren Migräneattacken existieren (5). Da die Migräne in 20% vor dem Alter von 10 und in 46% vor dem Alter von 20 Jahren beginnt, kommt einer frühzeitigen Diagnose und adäquaten Therapie eine wichtige Bedeutung zu (4).

Diagnose

Obwohl es in den letzten Jahren gelungen ist, bei Migräne mittels funktioneller Bildgebung eine neuronale Dysfunktion v.a. in Schmerzverarbeitungsregionen darzustellen, fehlen nach wie vor klinisch einfach anwendbare und zuverlässige Biomarker zur Bestätigung und Differenzierung von sog. primären Kopfschmerzen wie die Migräne oder Spannungstypkopfschmerzen. Dies impliziert eine Ausschlussdiagnostik sekundärer, therapierelevanter Kopfschmerzen. Insbeson-



Dr. med. Tobias Iff
Zürich

dere möchten Eltern neben einer Behandlung zur Erleichterung der Migräne in erster Linie lebensbedrohliche, sekundäre Kopfschmerzen wie bei Hirntumoren ausgeschlossen wissen. Viele Studien zeigen mit guter Evidenz, dass eine Migräne anhand der in Tabelle 1 aufgeführten Kriterien der International Headache Society (IHS), unter Berücksichtigung der Dynamik, bei Kindern ab Schulalter und Jugendlichen zuverlässig klinisch diagnostiziert werden kann (6, 7).

Aufgrund der altersabhängig unterschiedlichen Manifestation wurden die IHS-Kriterien für Kinder aber angepasst, sodass eine kürzere Dauer der Attacken von nur 2 Std. anerkannt wird, bei jüngeren Kindern sogar eine solche von nur ½-1 Std. beschrieben wurde. Die einseitige Lokalisation und der pulsierende Charakter werden i.d.R. erst ab Jugendalter angegeben, vorher als frontaler Druck. Es wird auch häufig Schwindel beobachtet, umgekehrt ist die häufigste Ursache von Schwindel im Kindes-/Jugendalter eine (vestibuläre) Migräne (8).

Bestimmte Elemente aus Kopfschmerzzeichnungen können zusätzlich diagnostisch hilfreich sein (Abbildungen 1 und 2). Nebst der Anamnese ist eine ausführliche, neurologische Untersuchung mit besonderem Augenmerk auf Stauungspapillen, Augen-



Abb. 1: Leandro 6 9/12 Jahre mit Migräne ohne Aura (man beachte die Schmerzintensitätsdarstellung gemäss VAS-Skala=Visual Analogue Scale 0-10)

TAB. 1 3. IHS-Klassifikation (sog. Betaversion seit 2013)

Diagnosekriterien für Migräne ohne Aura IHS 1.1	
A	Mindestens 5 Attacken, welche die Kriterien B-D erfüllen
B	Dauer der Kopfschmerzattacken (unbehandelt oder erfolglos behandelt) 4–72 Stunden; Bei Kindern 2–72 Std. (inkl. Schlafzeit)
C	Der Kopfschmerz weist mindestens zwei der folgenden Charakteristika auf: – einseitige Lokalisation; bei Kindern häufig bds. fronto-temporal – pulsierender Charakter; bei Kindern häufig drückend – mittlere oder starke Schmerzintensität – Verstärkung durch körperliche Routineaktivitäten (z.B. Treppensteigen) oder führt zu deren Vermeidung resp. bei Kindern zu einer Schonhaltung
D	Während des Kopfschmerzes besteht mindestens eines der autonomen Begleitzeichen; bei Kindern häufig nur durch Vermeidungshaltung eruierbar: – Übelkeit und /oder Erbrechen – Photophobie und Phonophobie
E	Nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen, d.h. nicht auf sekundäre Ursachen

TAB. 2 «red flags» bei Kopfschmerzen (=KS)	
Anamnese:	<ul style="list-style-type: none"> • Alter < 3 (-5) Jahre • Perakute KS • Erstmalige, sehr starke KS («first and worst») • Nächtliches Erwachen wegen KS • Nüchtern Erbrechen, wiederholtes Erbrechen bei vorher gesundem Kind • Progrediente KS ohne Ansprechen auf Therapie • Kürzlicher Beginn (< 1 Monat) eines intensiven KS • KS + neurologische Auffälligkeiten: qualitative/quantitative Bewusstseinsänderungen, epileptische Anfälle, Sehstörungen (Doppelbilder), Gangauffälligkeiten/Ataxie, Sensibilitätsstörungen, Paresen u. a. • Änderung eines lange vorbestehenden KS • Wesens-/Persönlichkeitsänderung und Schulleistungsabfall • Neuauftretende KS bei immunsupprimiertem Kind • Fehlende Familienanamnese für Migräne/primäre KS • Occipitale Lokalisation (mit anderen red flags zusammen möglicher Hinweis auf Pathologie hintere Schädelgrube) • Absolut unilateral angegebene KS
Status:	<ul style="list-style-type: none"> • Makrozephalie (ohne familiäre Prädisposition) resp. übermäßige Kopfumfangzunahme • Meningitische Zeichen bei Fieber • Stauungspapillen • Augenmotilitätsstörungen, v. a. Abducens-, Okulomotoriusparese, Nystagmus u. a. • Andere Hirnnervenausfälle wie Fazialisparese • Schiefhals • Gang- und/oder Extremitätenataxie (Intentionstremor) • Bewusstseinsänderungen • Fokale Ausfälle wie Hemiparesen, Sensibilitätsstörungen, Pyramidenbahnzeichen (Babinski!) • Bekannter Liquor-/VP-Shunt



Abb. 2: Jasmin 12 Jahre mit Migräne ohne und mit Aura (nach IHS-III-Klassifikation)

Minuten, aber weniger als 60 Minuten. Kopfschmerzen treten während oder innerhalb von 60 Min. nach Aurabeginn ipsi-, jedoch häufiger kontralateral auf (12). Bei der seltenen, hemiplegischen Migräne tritt zusätzlich eine Halbseitenlähmung auf (1). Die der Aura zugrundeliegende «cortical spreading depression» (von occipital nach frontal mit 3 mm/Minute verlaufende Welle mit neuronaler Aktivitätsminderung), erklärt die charakteristische, zeitlich und örtlich wandernde Aurasymptomatik. Dieser sequentielle Ablauf der unterschiedlichen, fokalen neurologischen Symptome, die nicht dem Versorgungsgebiet einer einzigen Hirnarterie entsprechen, erlauben zusammen mit den typischerweise darauffolgenden Kopfschmerzen die klinische Abgrenzung gegenüber vaskulär-ischämischen Ereignissen in vielen Fällen (9). Im Falle einer akuten Halbseitenlähmung oder nur einzelner, fokaler neurologischer Symptome ohne sequentiellen Ablauf muss aber trotz gleichzeitig vorhandenen Kopfschmerzen in erster Linie an ein vaskuläres Ereignis wie Schlaganfall oder eine Transitorisch Ischämische Attacke gedacht und idR vordringlich mittels Bildgebung abgeklärt werden.

Therapie

Die therapeutischen Massnahmen orientieren sich in erster Linie an der Einschränkung der Lebensqualität durch eine Migräne. Die Behandlung kann in pharmakologische, akute und präventive, sowie nichtpharmakologische Massnahmen inkl. Beachten von Lebensstilfaktoren unterteilt werden. Dadurch soll eine schnelle Rückkehr zur normalen Alltagsfunktion und Frequenzreduktion einer beeinträchtigenden Migräne erreicht werden. Die Patienten und ihre Eltern sollten aufgeklärt werden, dass die Medikamente so früh wie möglich im Ablauf der Attacken eingesetzt und ausreichend dosiert werden (1), und auch in der Schule oder auf Reisen zur Verfügung stehen. Dabei muss berücksichtigt werden, dass für viele im Kindes- und Jugendalter akut und präventiv angewendete Medikamente nur wenig Evidenzstudien vorliegen.

Pharmakotherapie:

Akut: Ibuprofen ist mit 7,5-10 mg/kg ED evidenzbasiert wirksamer als 15 mg/kg Paracetamol und gilt somit als Therapie der 1. Wahl bei der Therapie der Attacken. Individuell sprechen einzelne Patienten aber besser auf Paracetamol an, sodass ich persönlich diese beiden Schmerzmedikamente bevorzugt einsetze. Aus Erfahrung einzelner Autoren werden auch höhere Dosen von Ibuprofen bis max. 15 mg/kg ED angewendet (3).

motilitätsstörungen, fokale Zeichen wie Hemiparese oder Ataxie essentiell. Alarmzeichen erhöhen die Sensitivität von sekundären Kopfschmerzen, und müssen aktiv exploriert werden. Falls in der Anamnese und/oder neurologischen Untersuchung «red flags» (Tab.2) vorhanden sind, ist eine Weiterabklärung auf sekundäre Kopfschmerzen mit Bildgebung (MRI) sowie je nach Klinik auch mit Lumbalpunktion u.w. indiziert (9).

Genetische Prädisposition: Das Risiko einer Migräneentwicklung hängt vom Gleichgewicht zwischen Vererbung und Umweltfaktoren ab. Der genetische Einfluss wird auf 60–70% geschätzt, wird aber nicht als IHS-Kriterium berücksichtigt. Tatsächlich findet sich aber bei bis zu 80% bei Kindern mindestens ein erstgradig Verwandter mit Migräne, was gezielt erfragt werden muss, da die meisten Eltern ihre Migräne als «normale Kopfschmerzen» bezeichnen. Ausser für die 3 bekannten Formen der familiären hemiplegischen Migräne gibt es jedoch keine Einzelgennachweise. Diese familiäre Prädisposition stellt auch einen prognostischen Risikofaktor für eine Migränepersistenz über 10 Jahre dar (1, 4).

Hormoneller Einfluss: Die Migräne beginnt bei Knaben mit durchschnittlich 7,2 Jahren früher als bei Mädchen mit einem Durchschnittsalter von 10,9 Jahren. Somit fällt der Migränebeginn bei Mädchen häufig mit dem Beginn der Pubertät oder Menarche zusammen. Diese hormonelle Sensitivität widerspiegelt sich postpuberal in einer höheren Prävalenz bei Adolescentinnen und Frauen sowie einer menstruationsabhängigen Migränemanifestation (4, 10, 11).

Migräne mit Aura: Sie tritt im Erwachsenenalter bei ¼ aller Migränepatienten auf, im Kindesalter selten vor der Adoleszenz. Am häufigsten beobachtet wird die visuelle Aura, gefolgt von sensorischer und dysarthrischer/aphasischer Aura. Die Aura dauert jeweils ≥ 5

TAB. 3 Pharmakotherapie bei Migräne

	Dosierung	Nebenwirkungen (NW) Kontraindikationen (KI)
I Akut		
1. Ibuprofen	7.5–10mg/kg KG/ED	KI: Nierenerkrankungen
2. Paracetamol	15 mg/kg KG/ED	NW: kumulativ hepatotoxisch
Alternativ, nicht-migränespezifisch: Acetylsalicylsäure (> 12 Jahre wegen Reye-Syndromrisiko), Naproxen, Metamizol.		
3. Triptane – Sumatriptan	10–20mg/ED nasal	NW: Übelkeit, Müdigkeit, Engegefühl Brust. KI: nicht in Migräneaura und nicht bei Gefässerkrankung wegen Ischämierisiko
– Zolmitriptan	5 mg/ED nasal	CH: ab 12 Jahren «off-label». NW: Übelkeit
– Rizatriptan	5–10mg/ED p.o.	CH: ab 12 Jahren «off-label»
– Almotriptan	12.5mg/ED p.o.	CH: ab 12 Jahren «off-label».
II Prophylaxe		
1. Magnesiumaspartat	9 mg/kg KG/Tag in 2 ED	NW: Durchfall, Bauchschmerz
2. Vitamin B2 (Riboflavin)	200–400 mg/Tag in 2 ED	NW: Uringelbfärbung
3. Flunarizin	5 oder 10 mg/Tag	NW: Gewichtszunahme, Somnolenz, Depressive Verstimmung, extrapyramidal
4. Propranolol	0.5–3 mg/kg KG/Tag	NW: Orthostatische Symptomatik, depressive Verstimmung, Leistungsbegrenzung KI: Asthma, Arrhythmien
5. Topiramate	2–4 mg/kg KG/Tag max. 100 mg/Tag	NW: neurokognitiv dosisabhängig Gewichtsabnahme
6. Amitriptylin	0.2–1 mg/kg KG/Tag max. 100 mg/Tag	KI: prolongierte QT-Zeit

Aufgrund eines hohen Placeboeffekts im Kindesalter muss die Wirksamkeit der Attackentherapie an der Schmerzfremheit oder -erleichterung > 50% innerhalb von 1.5 (-2) Std. gemessen werden. Falls diese allgemeinen Schmerzmedikamente ungenügend wirken, was bei einer kindlichen Migräne im Verlauf der Jahre wiederholt beobachtet wird, sollten die migränespezifischen Triptane eingesetzt werden. In der Schweiz ist nur Sumatriptan nasal ab 12 Jahren zugelassen. Zolmitriptan, Almotriptan und Rizatriptan sind aber gemäss internationalen Studien ab 12 Jahren auch evidenzbasiert und effektiv (Tabelle 3). Schmerzmedikamente sollten an nicht mehr als 10 Tagen pro Monat resp. ≤ 2-3x/Woche eingesetzt werden wegen Gefahr eines chronischen Medikamentenüberkonsum-Kopfschmerzes=MüKS (1, 3, 5). Das Führen eines Kopfschmerzkalenders oder -apps zur Erfassung

Take-Home Message

- ◆ Die Migräne ist eine genetische Erkrankung, und beginnt deshalb häufig im Kindesalter
- ◆ Eine frühe Diagnose und Therapie ist bei dieser potentiell chronischen Erkrankung von essentieller Bedeutung
- ◆ Die klinische Diagnostik unter Berücksichtigung von red flags ist zuverlässig
- ◆ Die episodische Migräne muss wirksam therapiert werden, was mit einer allgemeinen und migränespezifischen Attackentherapie und bei hoher Frequenz auch präventiven Pharmakotherapie sowie Beachten von Lifestyle-Faktoren meistens gelingt.

von Auslösefaktoren sowie zum Therapiemonitoring ist dabei meines Erachtens unabdingbar. Kann eine beeinträchtigende, prolongierte Migräneattacke ambulant mit Triptanen nicht genügend behandelt werden, sollte eine intensiviertere Pharmakotherapie auf dem Notfall oder sogar stationär geprüft werden (5).

Prävention: Bei 3-4 Migräneattacken pro Monat, unwirksamer Attackentherapie, intensiven prolongierten Attacken oder Gefahr von MüKS ist eine tägliche, präventive Therapie indiziert mit dem Ziel, die Häufigkeit und Heftigkeit der Episoden und die Möglichkeit einer Progression zu chronischem Migräneleiden zu vermindern. Dabei sind life-style-Anpassungen (generell genügende Trinkmenge, ausreichend Schlaf v.a. im Adoleszentenalter, regelmässige Haupt- und bei aktivitätsgetriggerten Attacken auch Zwischenmahlzeiten, regelmässige sportliche Aktivität, kein regelmässiger Koffeinkonsum) zur Migränekontrolle ebenso wichtig wie die Pharmakotherapie. Falls durch eine Behandlung eine Frequenz von <3 Migräneeisoden/Monat erreicht werden kann, sollte diese Wirkung während 4-6 Monaten aufrechterhalten werden. Magnesium oder/und Vitamin B2 sind trotz schwacher Evidenzlage aus meiner Erfahrung häufig wirksam, werden gut toleriert und sind somit besonders geeignet schon ab frühem Kindesalter. Bei deutlicher Beeinträchtigung durch eine Migräne müssen auch Medikamente wie Propranolol und die evidenzbasiert wirksameren Flunarizin und Topiramate, sowie weitere Prophylaxepräparate (Tabelle 3) angewendet werden, was aber aufgrund der Nebenwirkungsprofile sowie möglicher Komorbiditäten einer individuellen Abwägung, basierend auf ausreichender Erfahrung, bedarf.

Auch psychologische Faktoren wie z.B. Überforderung in der Schule u.a. sollten als häufige Migränetrigger erkannt und angegangen werden. Nichtpharmakologische Massnahmen wie Akupunktur u.a. werden häufig in einem multimodalen Therapieansatz eingebaut (1, 2, 3).

Prognose

Verschiedene Langzeitstudien zeigen eine Persistenz der episodischen Migräne in etwa der Hälfte der Patienten über 30–40 Jahre, bei ¼ wechselt die Kopfschmerzart, der übrige ¼ geht in Remission (13, 14). Eine Chronifizierung einer Migräne ist bei Erwachsenen eng mit einer Allodynieentwicklung verknüpft, deren Rolle im Kindes- und Jugendalter mit einer Prävalenz von 1–4% chronischer Migräne noch geklärt werden muss (4).

Dr. med. Tobias Iff

Facharzt FMH Kinder- und Jugendmedizin
Schwerpunkt Neuropädiatrie
Konsiliararzt für Neuropädiatrie am Triemlispital und
Praxis für Kinderneurologie
Lavaterstr. 83, 8002 Zürich
info@kinderneurologie.ch

Interessenskonflikt: Der Autor hat in Zusammenhang mit diesem Beitrag keine Interessenskonflikte deklariert.

Literatur:

1. Hershey AD: Current approaches to the diagnosis and management of paediatric migraine. *Lancet Neurol* 2010; 9:190-204.
2. Landgraf MN, König H, Hannibal I, Langhagen T, Bonfert MV, Klose B, Rahmsdorf B, Giese RM, Straube A, von Kries R, Albers L, Ebinger F, Ertl-Wagner B, Kammer B, Körte I, Sollmann N, Krieg S, Heinen F. Migräne im Kindes- und Jugendalter- Gehirn und Muskel? *Nervenarzt* 2017 <https://doi.org/10.1007/s00115-017-0428-6>
3. Bonfert MN, Straube A, Schroeder AS, Reilich P, Ebinger F, Heinen F. Primary headache in children and adolescents: update on pharmacotherapy of migraine and tension-type headache. *Neuropediatrics* 2013; 44: 3-19
4. Charles JA, Peterlin BL, Rapoport AM, Linder SL, Kabbouche MA, Sheftel FD. Favorable outcome of early treatment of new onset child and adolescent migraine-implications for disease modification. *J Headache Pain* 2009; 10:227-233
5. Kacperski J, Kabbouche MA, O'Brien HL, Weberding JL. The optimal management of headaches in children and adolescents. *Ther Adv Neurol Disord* 2016; 9: 53-68
6. Lewis D, Ashwal S, Dahl G, Dorbad D, Hirtz D, Prensky A, Jarjour I. Practice Parameter: Evaluation of children and adolescents with recurrent headaches. *Neurology* 2002; 59: 490-498
7. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia* 2013; 33(9): 629-808
8. Langhagen T, Landgraf MN, Huppert D, Heinen F, Jahn K. Vestibular Migraine in Children and Adolescents. *Curr Pain Headache Rep* (2016) 20: 67
9. Iff T, Klein A. Neuropädiatrische Notfälle. *PAEDIATRICA* 2016 27; 5: 29-33
10. Lewis D. Toward the definition of childhood migraine. *Curr Opin Pediatr* 2004 16: 628-36.
11. Anttila et al. Longterm Trends in the Incidence of Headache in Finnish Schoolchildren. *Pediatrics* 2006 117; e 1197- e1201.
12. Gelfand AA, Fullerton HJ, Goadsby PJ. Child Neurology: Migraine with aura in children. *Neurology* 2010;75:e16 -e19
13. Bille B. A 40-year follow-up of school children with migraine. *Cephalalgia*. 1997 Jun;17(4):488-91
14. The prognosis of pediatric headaches – a 30-year follow-up study. Dooley JM, Augustine HF, Brna PM, Digby AM. *Pediatr Neurol*. 2014 Jul;51(1):85-7. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2014.02.022. Epub 2014 Mar 5.