Pathogenese der chronischen Migräne

Liegt die Ursache der chronischen Migräne in einer Entzündung extrakranieller Strukturen?

Fragestellung: Ist die Pathogenese der chronischen Migräne auf eine dauerhafte Entzündung extrakranieller Strukturen zurückzuführen?

Hintergrund: Migräneattacken gehen häufig mit einer schmerzhaft verspannten perikraniellen Muskulatur einher. Dies gilt auch für die Attacken bei chronischer Migräne. Hier beginnen die einzelnen Schmerzattacken ebenfalls mit einer occipitalen Verspannung, die mit Kopfschmerzen verbunden ist, die von occipital nach frontal ziehen. Diese klinische Symptomatik legt

nahe, dass einzelne Migräneattacken außerhalb des Kraniums entstehen könnten.

Perry CJ, Blake P, Buettner C et al. Upregulation of inflammatory gene transcripts in periosteum of chronic migraineurs: Implications for extracranial origin of headache. *Ann Neurol* 2016; 79: 1000–13

Patienten und Methodik: In dieser Studie wurde die Expression der mRNA-encodierenden Proteine, die eine Rolle in der immunologi-

schen und inflammatorischen Antwort im calvarialen Periost von Patienten mit chronischer Migräne, die auch unter begleitenden perikraniellen Muskelschmerzen litten, und gesunden Kontrollpersonen verglichen.

Ergebnisse: Bei Patienten mit chronischer Migräne und Muskelschmerzen der perikraniellen Muskulatur fand sich eine signifikante Expression proinflammatorischer Gene wie beispielsweise CCL8 und TLR2 im calvarialen Periost, während die Expression von Genen, die die Inflammation und Immunzell-differenzierung steuern, zum Beispiel IL10RA und CSF1R, erniedrigt waren.

Schlussfolgerungen: Die Autoren folgern, dass entzündliche Prozesse im Periost (genauer: die Nervenendigungen und Blutgefäße des Periosts) den Schmerz bei einer Migräne auslösen oder zumindest unterhalten können. Dies soll der erste Hinweis für eine lokal umschriebene extrakranielle Ursache von Migräne sein.

– **Kommentar** von Arne May, Hamburg

Extrakranielle Entzündung bei Migräne entdeckt: Ursache oder Folge?

Die Arbeit zeigt recht überzeugend, dass lokal umschriebene entzündliche Prozesse mit dem Vorhandensein einer chronischen Migräne assoziiert sind.

In der Indizienkette wird darauf hingewiesen, dass die hochregulierten Gene zu einer Aktivierung von weißen Blutzellen und der Produktion von Zytokinen bei Hemmung NF- κ B führt, während die herunterregulierten Gene die Aktivierung von Makrophagen und die Zelllyse hemmen. Alles zusammen führt zu einem „entzündlichen Cocktail“ oder zumindest zu einer entzündlichen Mikroumgebung für periostale Schmerzfasern, die in der Folge trigeminovaskuläre Nozizeptoren aktivieren, die die intrakraniellen Äste des Nervus trigeminus durch die Schädelkalotte hindurch – bevorzugt entlang der Suturen – führt. Beweist dies nun eine extrakranielle Pathophysiologie der chronischen Migräne? Es kann sicher Kopfschmerzen erklären und indirekt auch typische Begleitscheinungen wie die bei Migränikern häufige Allodynie. Eine solche Mikroentzündung kann ohne weiteres zu einer Sensibilisierung erster und zweiter Neurone führen und wäre damit ein ernsthaftes Modell um die Chronifizierung zu erklären. Aber was ist das Huhn und was ist das Ei? Warum kommt es zu so einer (aseptischen) Entzündung? Es ist nicht klar, ob sie Ausdruck der Migräne ist, also auch bei der episodischen Migräne vorkommt oder nur bei der chronischen Migräne. Wenn Letzteres: Ist es Teil der Pathogenese oder Folge zu häufiger duraler Reize?

Was die Arbeit sicher wertvoll macht, ist die Tatsache dass ein häufiges Phänomen der Migräne besser verständlich wird: Warum viele Patienten perikranielle Schmerzen und vor allem Nackenschmerzen während und zum Teil schon vor der Migräne angeben. Es geht nicht so sehr um Halswirbelsäulenprobleme, sondern um perikranielle Mikroentzündungen.

Durch die Vorarbeiten der Bostoner Arbeitsgruppe, aber ebenso der Erlanger Arbeitsgruppe um Karl Messlinger versteht man auch, warum ein extrakranieller nozizeptiver Reiz zu Kopfschmerz führen kann: Da es eine direkte trigeminale Faserverbindung zwischen intra- und extrakraniellen Geweben gibt, quer durch den Schädelknochen. Eine Entzündung von Muskeln am Kopf kann damit intrakranielle Nervenfasern erregen – das Ergebnis ist Kopfschmerz.

Prof. Dr. med. Arne May, Hamburg

Leiter der Kopfschmerzambulanz der Neurologischen Klinik am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE)
E-Mail: a.may@uke.de