

Migräne in der Frauenheilkunde

Näfels, 07.11.2024

KSA Kantonsspital
Aarau



Dr. med. Susanne Fasler
Leitende Ärztin Kantonsspital Aarau

Migräne und die Frau

Die Migräneprävalenz ist während der Kindheit geschlechtsunabhängig, nach der Adoleszenz jedoch deutlich höher bei Frauen

Migräneprävalenz steigt während der Pubertät stark an und geht nach der Menopause wieder zurück

Die Attackenfrequenz verändert sich je nach Zyklusphase oder auch während Schwangerschaft, Stillzeit und in der Perimenopause

Krause, D.N., Warfvinge, K., Haanes, K.A. *et al.* Hormonal influences in migraine — interactions of oestrogen, oxytocin and CGRP. *Nat Rev Neurol* **17**, 621–633 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41582-021-00544-2>

Migräne und Hormone: Östrogen

Östrogenentzug → Kopfschmerzen

Klassische menstruelle Migräne

Meist ohne Aura

Östrogen = protektiv (nicht
therapeutisch!)

Allais G, Chiarle G, Sinigaglia S, Mana O, Benedetto C. Migraine during pregnancy and in the puerperium. *Neurol Sci.* 2019 May;40(Suppl 1):81-91. doi: 10.1007/s10072-019-03792-9. PMID: 30880362

MacGregor EA. Oestrogen and attacks of migraine with and without aura. *Lancet Neurol.* 2004 Jun;3(6):354-61. doi: 10.1016/S1474-4422(04)00768-9. PMID: 15157850.

Somerville BW. The role of estradiol withdrawal in the etiology of menstrual migraine. *Neurology.* 1972 Apr;22(4):355-65. doi: 10.1212/wnl.22.4.355. PMID: 5062827.

Migräne mit Aura tritt am häufigsten auf, wenn Östrogenlevel hoch sind, z.B. in der Schwangerschaft oder wenn orale Kontrazeptiva oder eine HRT eingenommen werden

Frauen mit menstrueller Migräne haben häufig auch zyklusunabhängige Migräneattacken

Krause, D.N., Warfvinge, K., Haanes, K.A. *et al.* Hormonal influences in migraine — interactions of oestrogen, oxytocin and CGRP. *Nat Rev Neurol* 17, 621–633 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41582-021-00544-2>

Migräne und Hormone – Progesteron und Oxytocin

Oxytocin: Anregung von sozialen Interaktionen, Steigerung der Stimmung, Verminderung von Angst und Stress und **Schmerzunterdrückung**

Im Bereich des Trigeminusganglions inhibitorisch → Verminderung der Ausschüttung von CGRP

Oxytocin nasal kann Migräneattacken unterbinden

Progesteron: Modulation der Schmerzintensität durch Suppression der Nozizeption im trigeminalen pathway

Migräne und Hormone: was wissen wir?

Eine kombinierte Kontrazeption im 21/7 Rhythmus zeigt eine ausgeprägte Häufung der Migräne-Tage im hormonfreien Intervall

Eine transdermale Östrogengabe im perimenstruellen Fenster kann die menstruelle Migräne verbessern, aber: Dosierung? Dauer? Migräne nach Absetzen!

COC im Dauerzyklus können eine Verbesserung der Migräne bewirken (CAVE Kontraindikationen!!!)

Merki-Feld GS, Caveng N, Speiermann G, MacGregor EA. Migraine start, course and features over the cycle of combined hormonal contraceptive users with menstrual migraine - temporal relation to bleeding and hormone withdrawal: a prospective diary-based study. J Headache Pain. 2020 Jun 24;21(1):81. doi: 10.1186/s10194-020-01150-1. PMID: 32580694; PMCID: PMC7315546.

MacGregor EA, Frith A, Ellis J, Aspinall L, Hackshaw A. Prevention of menstrual attacks of migraine: a double-blind placebo-controlled crossover study. Neurology. 2006 Dec 26;67(12):2159-63. doi: 10.1212/01.wnl.0000249114.52802.55. PMID: 17190936.

Migräne und die Hormone: was wissen wir?

Desogestrel POP kann eine Migräne (Anzahl Attacken und Migränetage) moderat verbessern.

Eine orale HRT kann eine Migräne verschlechtern, Tibolon könnte günstiger sein

Eine kontinuierliche (transdermale, niedrigdosierte) HRT kann den Östrogenspiegel stabilisieren und so die menstruelle Migräne verbessern

Zyklische Gestagene können eine menstruelle Migräne verschlechtern

Nappi RE, Sances G, Sommacal A, Detaddei S, Facchinetti F, Cristina S, Polatti F, Nappi G. Different effects of tibolone and low-dose EPT in the management of postmenopausal women with primary headaches. *Menopause*. 2006 Sep-Oct;13(5):818-25. doi: 10.1097/01.gme.0000227399.53192.f5. PMID: 16894336.

MacGregor EA. Migraine, menopause and hormone replacement therapy. *Post Reprod Health*. 2018 Mar;24(1):11-18. doi: 10.1177/2053369117731172. Epub 2017 Oct 10. PMID: 28994639.

Warhurst S, Rofe CJ, Brew BJ, Bateson D, McGeechan K, Merki-Feld GS, Garrick R, Tomlinson SE. Effectiveness of the progestin-only pill for migraine treatment in women: A systematic review and meta-analysis. *Cephalalgia*. 2018 Apr;38(4):754-764. doi: 10.1177/0333102417710636. Epub 2017 May 29. PMID: 28554244.

Misakian AL, Langer RD, Bensenor IM, Cook NR, Manson JE, Buring JE, Rexrode KM. Postmenopausal hormone therapy and migraine headache. *J Womens Health (Larchmt)*. 2003 Dec;12(10):1027-36. doi: 10.1089/154099903322643956. PMID: 14709191.

Migräne und COC

Sacco et al. *The Journal of Headache and Pain* (2017) 18:108
DOI 10.1186/s10194-017-0815-1

The Journal of Headache
and Pain

CONSENSUS ARTICLE

Open Access



Hormonal contraceptives and risk of ischemic stroke in women with migraine: a consensus statement from the European Headache Federation (EHF) and the European Society of Contraception and Reproductive Health (ESC)

Simona Sacco^{1*}, Gabriele S. Merki-Feld², Karen Lehmann Egidius³, Johannes Bitzer⁴, Marianne Canonico⁵, Tobias Kurth⁶, Christian Dimos-Dimitrios Mitsikc, Paolo Martelletti^{18,19} and Contraception and Rep

Table 4 Absolute risk of ischemic stroke in women aged 20 to 44 years in relation to the use of hormonal contraception and migraine status

	No migraine	Migraine with aura	Migraine without aura
Without hormonal contraception	2.5/100,000	5.9/100,000	4.0/100,000
With hormonal contraception	6.3/100,000	36.9/100,000	25.4/100,000

Data were calculated by using information provided in references #11,15,17,18,35

HRT und Schlaganfall

Eine HRT erhöht das Schlaganfallrisiko, je älter die Frau desto mehr

Absolutes Risiko bei jüngeren Frauen klein: 1-2 Fälle auf 10'000 Frauenjahre <60

Es gibt kein "günstiges Fenster"

Unter transdermaler HRT in niedriger bis mittlerer Dosierung ist das Risiko geringer

Henderson VW, Lobo RA. Hormone therapy and the risk of stroke: perspectives 10 years after the Women's Health Initiative trials. *Climacteric*. 2012 Jun;15(3):229-34. doi: 10.3109/13697137.2012.656254. PMID: 22612608; PMCID: PMC3675220.

gynécologie Société Suisse de Gynécologie et d'Obstétrique
suisse Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
Società Svizzera di Ginecologia e Ostetricia

Expertenbrief No 42

Kommission Qualitätssicherung
Präsident Prof. Dr. Daniel Surbek

Aktuelle Empfehlungen zur Menopausalen Hormon-Therapie (MHT)

M. Birkhäuser, R. Bürki, C. De Geyter, B. Imthurn, K. Schiessl, I. Streuli, P. Stute, D. Wunder

Migräne, HRT und Schlaganfall

Es gibt keine Evidenz, dass Migräne ein Risikofaktor für einen ischämischen Schlaganfall ist in Frauen > 45 Jahren. Es gibt nicht genügend suffiziente Evidenz, welche ein erhöhtes Risiko für einen CVI bei Frauen mit einer HRT unterstützen würde.

Bousser MG, Conard J, Kittner S, de Lignières B, MacGregor EA, Massiou H, Silberstein SD, Tzourio C. **Recommendations on the risk of ischaemic stroke associated with use of combined oral contraceptives and hormone replacement therapy in women with migraine.** The International Headache Society Task Force on Combined Oral Contraceptives & Hormone Replacement Therapy. Cephalalgia. 2000 Apr;20(3):155-6. doi: 10.1046/j.1468-2982.2000.00035.x. PMID: 10997767.

Migräne und die Hormone: was können wir tun?

Anamnese vor Verschreibung eines
Hormonpräparats

Migränegünstige Kontrazeptionsmethode/HRT

Migräne und die Hormone: was können wir tun?

Antikonzeption

UK Medical Eligibility Criteria 2019

<p>Combined Hormonal Contraception (CHC) which includes</p> <p>Combined oral contraception (COC) Combined contraceptive transdermal patch and vaginal ring</p>	<p>CHC do not protect against STI/HIV. If there is a risk of STI/HIV (including during pregnancy or postpartum), the correct and consistent use of condoms is recommended, either alone or with another contraception method. Male condoms reduce the risk of STI/HIV.</p>					
<p>CONDITION</p> <p>*See additional comments at end of section</p>	<p>CATEGORY</p> <p>I = Initiation C = Continuation</p>	<p>CLARIFICATION/EVIDENCE</p> <p>Most evidence available relates to COC use. However, this evidence is also applied to use of the contraceptive patch and ring.</p>				
<p>Headaches</p>		<p>Clarification: Headache is a common condition affecting women of reproductive age.</p>				
<p>a) Non-migrainous (mild or severe)</p>	<table border="1"> <tr> <td>I</td> <td>C</td> </tr> <tr> <td>1</td> <td>2</td> </tr> </table>	I	C	1	2	<p>Evidence: Among women with migraine, women who also have aura are at a higher risk of stroke than those without aura.^{107,108} Women with a history of migraine who use COC are about two to four times as likely to have an ischaemic stroke as non-users with a history of migraine.^{23,42,59,65,66,109,110}</p> <p>Classification depends on making an accurate diagnosis of those severe headaches that are migrainous and, in addition, those complicated by aura.¹¹¹⁻¹¹³ See additional resource on diagnosis of migraines with or without aura.</p>
I	C					
1	2					
<p>b) Migraine without aura, at any age</p>	<table border="1"> <tr> <td>I</td> <td>C</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>3</td> </tr> </table>	I	C	2	3	
I	C					
2	3					
<p>c) Migraine with aura, at any age</p>	4					
<p>d) History (≥5 years ago) of migraine with aura, any age</p>	3					

Migräne und die Hormone: was können wir tun?

CONDITION *See additional comments at end of section	CATEGORY I = Initiation, C = Continuation			CLARIFICATION/EVIDENCE
	IMP	DMPA	POP	

CONDITION *See additional comments at end of section	CATEGORY I = Initiation, C = Continuation		CLARIFICATION/EVIDENCE
	Cu-IUD	LNG-IUS	

NEUROLOGICAL CONDITIONS					
Headaches					
a) Non-migrainous (mild or severe)	1	1	1		Clarification: Headache is a common condition affecting women of reproductive age.
b) Migraine without aura, at any age	2	2	I	C	
c) Migraine with aura, at any age	2	2	2		Evidence: Few studies have specifically assessed migraine in POC users. Since there are no studies comparing active POC with placebo, the true effect of POC on migraine is not clear. However, there is no evidence that the use of progestogen-only POC is associated with an increased risk of ischaemic stroke. ¹⁰¹ Classification depends on making an accurate diagnosis of those severe headaches that are migrainous and, in addition, those complicated by aura. ¹⁰¹⁻¹⁰³ See additional resource on diagnosis of migraines with or without aura.
d) History (≥5 years ago) of migraine with aura, any age	2	2	2		

NEUROLOGICAL CONDITIONS			
Headaches			
a) Non-migrainous (mild or severe)	1	1	Clarification: Headache is a common condition affecting women of reproductive age. There is no identified evidence which specifically considers migraine in women using an LNG-IUS.
b) Migraine without aura, at any age	1	2	
c) Migraine with aura, at any age	1	2	Classification depends on making an accurate diagnosis of those severe headaches that are migrainous and, in addition, those complicated by aura. ⁹⁵⁻⁹⁷ See additional resource on diagnosis of migraines with or without aura.
d) History (≥5 years ago) of migraine with aura, any age	1	2	

Migräne und die Hormone: was können wir tun?

HRT – S3 Leitlinie Peri- und Postmenopause – Diagnostik und Interventionen

Absatz 8.7 Weitere Gesundheitsstörungen

"Eine HRT darf bei Vorerkrankungen mit erhöhter Gefährdung durch Flüssigkeitsretention wie Herz- und Niereninsuffizienz sowie Asthma oder Migräne nur mit Vorsicht eingesetzt werden."

Keine Kontraindikation. Niedrig dosiert, transdermal, kontinuierlich. Kardiovaskuläre Risikofaktoren?

Bousser MG, Conard J, Kittner S, de Lignières B, MacGregor EA, Massiou H, Silberstein SD, Tzourio C. Recommendations on the risk of ischaemic stroke associated with use of combined oral contraceptives and hormone replacement therapy in women with migraine. The International Headache Society Task Force on Combined Oral Contraceptives & Hormone Replacement Therapy. *Cephalalgia*. 2000 Apr;20(3):155-6. doi: 10.1046/j.1468-2982.2000.00035.x. PMID: 10997767.

Henderson VW, Lobo RA. Hormone therapy and the risk of stroke: perspectives 10 years after the Women's Health Initiative trials. *Climacteric*. 2012 Jun;15(3):229-34. doi: 10.3109/13697137.2012.656254. PMID: 22612608; PMCID: PMC3675220.

Migräne und die Hormone: was kann die Neurologin tun?

Therapie der Attacke

- Triptane und Mutterkornalkaloide
- Antiemetika und Analgetika
- CGRP-Antagonisten

Prophylaxe

- Verhaltensmodifikation, psychologische/psychotherapeutische Verfahren, Ernährung,
- Betablocker, Calciumantagonisten, Antikonvulsiva, Antidepressiva, Monoklonale Antikörper gegen CGRP oder den CGRP-Rezeptor,

Migräne in der Frauenheilkunde - Keypoints

Migräne (meist ohne Aura) kommt gehäuft vor beim Östrogen- (und Progesteron- und Oxytocin-)abfall prämenstruell

Eine Stabilisierung des Hormonspiegels kann Migräneattacken verhindern und/oder die Schmerzen reduzieren

Kombinierte Kontrazeptiva bei Frauen mit Migräne mit Aura erhöhen das Schlaganfallrisiko stark und sind kontraindiziert

Alle anderen hormonellen (und nicht-hormonellen) AK-Methoden erhöhen das Schlaganfallrisiko bei Migränikerinnen nicht und dürfen gegeben werden

Migräne in der Frauenheilkunde - Keypoints

POP hat einen günstigen Einfluss auf die menstruelle Migräne, ebenso COC im Langzyklus. CAVE Schlaganfallrisiko

Bei der Wahl einer Antikonzeption oder einer HRT soll und muss eine Migräne einbezogen werden

Bei Unsicherheit bezüglich Diagnose soll diese durch eine Spezialistin gestellt werden

Die Therapie der Migräne liegt in erster Linie bei der Neurologin, die Gynäkologin kann und soll bei der Wahl von Kontrazeptivum und HRT eine unterstützende Rolle einnehmen

Für die Praxis hilfreiche Literatur:

Bousser MG, Conard J, Kittner S, de Lignières B, MacGregor EA, Massiou H, Silberstein SD, Tzourio C. **Recommendations on the risk of ischaemic stroke associated with use of combined oral contraceptives and hormone replacement therapy in women with migraine.** The International Headache Society Task Force on Combined Oral Contraceptives & Hormone Replacement Therapy. *Cephalalgia*. 2000 Apr;20(3):155-6. doi: 10.1046/j.1468-2982.2000.00035.x. PMID: 10997767.

HRT – S3 Leitlinie Peri- und Postmenopause – Diagnostik und Interventionen

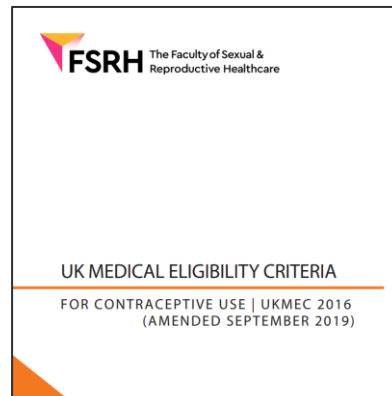
gynécologie suisse Société Suisse de Gynécologie et d'Obstétrique
Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
Società Svizzera di Ginecologia e Ostetricia

Expertenbrief No 42

Kommission Qualitätssicherung
Präsident Prof. Dr. Daniel Surbek

Aktuelle Empfehlungen zur Menopausalen Hormon-Therapie (MHT)

M. Birkhäuser, R. Bürki, C. De Geyter, B. Imthurn, K. Schiessl, I. Streuli, P. Stute, D. Wunder



Sacco et al. *The Journal of Headache and Pain* (2017) 18:108
DOI 10.1186/s10194-017-0815-1

The Journal of Headache and Pain

CONSENSUS ARTICLE **Open Access**

 CrossMark

Hormonal contraceptives and risk of ischemic stroke in women with migraine: a consensus statement from the European Headache Federation (EHF) and the European Society of Contraception and Reproductive Health (ESC)

Simona Sacco^{1*}, Gabriele S. Merki-Feld², Karen Lehmann Egidius³, Johannes Bitzer⁴, Marianne Canonico⁵, Tobias Kurth⁶, Christian Lampl^{7,8}, Øyvind Lidgaard⁹, E. Anne MacGregor^{10,11}, Antoinette MaassenVanDenBrink¹², Dimos-Dimitrios Mitsikostas¹³, Rossella Elena Nappi^{14,15}, George Ntaios¹⁶, Per Morten Sandset¹⁷, Paolo Martelletti^{18,19} and on behalf of the European Headache Federation (EHF) and the European Society of Contraception and Reproductive Health (ESC)

ICHD-3 Klassifikation 2018: Östrogenentzugskopfschmerz

Diagnostische Kriterien:

- A. Kopfschmerz oder Migräne, die Kriterium C erfüllen
- B. Tägliche Einnahme eines exogenen Östrogens für ≥ 3 Wochen, die unterbrochen wurde
- C. Ein kausaler Zusammenhang kann durch beide der folgenden Kriterien gezeigt werden:
 - 1. Der Kopfschmerz oder die Migräne haben sich innerhalb von 5 Tagen nach der letzten Östrogeneinnahme entwickelt
 - 2. Der Kopfschmerz oder die Migräne ist innerhalb von 3 Tagen verschwunden
- D. Nicht besser erklärt durch eine andere ICHD-3-Diagnose.

Kommentar:

Ein Östrogenentzug durch Beendigung einer befristeten exogenen Östrogenzufuhr (z.B. in der Pillenpause bei oralen Kombinationskontrazeptiva oder nach Ende einer Östrogensersatztherapie) kann mit Kopfschmerzen oder einer Migräne einhergehen.

ICHD-3 Klassifikation 2018: Migräne

Diagnostische Kriterien:

Mindestens 5 Attacken, welche die folgenden Kriterien erfüllen:

- Dauer 4-72 Stunden (unbehandelt oder nicht erfolgreich behandelt)
- Mindestens zwei der folgenden Charakteristika
 - Unilateral
 - Pulsierend
 - Moderate bis Schwere Schmerzintensität
 - Aggravation durch oder schmerzbedingtes Vermeiden von Routineaktivitäten

Definition Menstruelle Migräne ohne Aura

Schmerzattacken bei menstruierender Person, welche die Kriterien einer Migräne ohne Aura erfüllen und zudem:

Auftreten nur **an zwei Tagen vor Menstruation bis Zyklustag 3** mit Auftreten bei **2/3 aller Zyklen** ohne Auftreten an anderen Zyklustagen

natürlicher Zyklus oder Entzugsblutung bei COC-Pausenintervall oder bei zyklischer HRT
Schmerz-/Menstagebuch empfohlen, aber nicht zwingend notwendig

Definition menstruell assoziierte Migräne ohne Aura

Schmerzattacken bei menstruierender Person, welche die Kriterien einer Migräne ohne Aura erfüllen und zudem:

Auftreten nur an zwei Tagen vor Menstruation bis Zyklustag 3 mit Auftreten bei 2/3 aller Zyklen und ebenso Auftreten an anderen Zyklustagen

natürlicher Zyklus oder Entzugsblutung bei COC-Pausenintervall oder bei zyklischer HRT
Schmerz-/Menstagebuch empfohlen, aber nicht zwingend notwendig

Was ist eine Aura (verkürzt)

Aurasymptome: visuell, sensorisch, Sprechen/Sprache motorisch, Hirnstamm, retinal.

Mindestens 3 der folgenden Kriterien erfüllt:

- Mindestens 1 Symptom entwickelt sich allmählich über mind. 5 minuten
- Zwei oder mehr Aurasymptome nacheinander
- Mind. 1 Aurasymptom einseitig
- Mind. 1 Aurasymptom positiv
- Die Aura wird von Kopfschmerz begleitet oder dieser folgt ihr innerhalb von 60 Minuten

Definition Menstruelle Migräne mit Aura

Schmerzattacken bei menstruierender Person, welche die Kriterien einer Migräne mit Aura erfüllen und zudem:

Auftreten nur **an zwei Tagen vor Menstruation bis Zyklustag 3** mit Auftreten bei **2/3 aller Zyklen** ohne Auftreten an anderen Zyklustagen

natürlicher Zyklus oder Entzugsblutung bei COC-Pausenintervall oder bei zyklischer HRT
Schmerz-/Menstagebuch empfohlen, aber nicht zwingend notwendig

Definition menstruell assoziierte Migräne mit Aura

Schmerzattacken bei menstruierender Person, welche die Kriterien einer Migräne ohne Aura erfüllen und zudem:

Auftreten nur **an zwei Tagen vor Menstruation bis Zyklustag 3** mit Auftreten bei **2/3 aller Zyklen und ebenso Auftreten an anderen Zyklustagen**

natürlicher Zyklus oder Entzugsblutung bei COC-Pausenintervall oder bei zyklischer HRT
Schmerz-/Menstagebuch empfohlen, aber nicht zwingend notwendig

Definition Nicht menstruelle Migräne ohne Aura

Schmerzattacken bei menstruierender Person, welche die Kriterien einer Migräne ohne Aura erfüllen, aber NICHT die Kriterien für eine menstruelle Migräne oder eine menstruell assoziierte Migräne

Definition Nicht menstruelle Migräne mit Aura

Schmerzattacken bei menstruierender Person, welche die Kriterien einer Migräne mit Aura erfüllen, aber NICHT die Kriterien für eine menstruelle Migräne oder eine menstruell assoziierte Migräne