

Einleitung

Die Migräne ist kein neuer Gegenstand der Medizingeschichte. Es gibt bereits zahlreiche Historiographien, die sich mit ihrer Phänomenologie beschäftigen (z.B. 10, 18), dies um so eindrucksvoller, als die Migräne seit der Frühgeschichte der Menschheit in verschiedenen Kulturen beschrieben wird und sie Anlass gegeben hat zu teilweise kuriosen Darstellungen, die auch Eingang in schöngestige Literatur, Kunst und sogar Musik gefunden haben (4, 9, 12).

Die Pathogenese der Migräne ist bisher erst wenig aus historischer Sicht analysiert worden. Es soll daher in dieser Abhandlung nachgewiesen werden, dass der Dualismustreit dieses Jahrhunderts einer vaskulären versus neurogenen Theorie in einer historischen Tradition steht und dass auch die psychogene Theorie historisch abgeleitet werden kann.

Frühzeitliche und humoralpathologische Vorstellungen

Die möglicherweise frühesten Hinweise auf Migräne finden sich bereits 3.000 v. Chr. in mesopotamischen Versen (sog. "Bericht des Deluge"), die eine Kombination von Augen- und Kopfkrankheit beschreiben (1). Auch in der talmudischen Medizin werden Hemikranien beschrieben, die durch Dämonen hervorgerufen werden sollen (15). Die ersten systematischen Beobachtungen haben Hippokrates (14), Celsus und Aretaeus gegeben. Interessanterweise äußern sich alle nicht explizit zur Pathogenese (10). Aretaeus spricht als erster von "heterocrania", die er als eine Form der Cephalalgia im Gegensatz zur chronischen Cephalaea interpretiert.

Galen schließlich verwendet in seiner "Decompositione Medicamentorum Secundum locos" um 180 n. Chr. als erster den Begriff "hemicrania", von dem sich über die französische Prosodie unser heutiges Wort Migräne ableitet. Er diskutiert auch als erster vage pathogenetische Vorstellungen, indem er Migräne auf ein Aufsteigen von zu vielen zu heißen oder zu kalten Dünsten zurückführt (10). Diese der Galen'schen Variante der Humoralpathologie verpflichtete Ansicht wird von Caelius Aurelianus tradiert und findet sich in vielen Traktaten der arabischen Medizin und der Klostermedizin. Allen ist gemeinsam, dass als Ursache der Migräne ein Überangebot an Säften für den Kopf - vor allem an gelber Galle - angenommen wird. Sacks unterscheidet dabei eine rein humoralpathologische von einer sympathetisch-neurogenen Theorie, bei der der Ursprung der Migräne in peripheren Organen liegt, von wo aus sie sich durch Flüssigkeitswanderung über die Nerven im Kopf festsetzt (16).

Die medizinischen Schulen des Mittelalters übernehmen die antiken Theorien. Beispielhaft sei hier die Schule von Salerno genannt, in deren Schriften es heißt (2): "Emicrania est passio capitis in media parte aut in destra aut in sinistra quod aliquando fit ex sanguine aliquando ex aliis humoribus." In der mittelalterlichen Medizin finden sich auch erste Beschreibungen, die auf eine psychogene Theorie der Migräne hindeuten. Beispielhaft sei hier Hildegard von Bingen genannt, deren Visionen z.T. als Migräneanfälle interpretiert werden (4). Ursache sind hier göttliche Eingebung und starke Suggestibilität als Voraussetzung für die Visionen.

1549 hat Jason Pratensis (1486-1558) mit seinem Buch "De cerebri morbis..." (13) die Grundlage der Neurologie als eigenständiger Disziplin gelegt (11). Er beschreibt ausführlich die Migräne, bleibt aber bei der humoralpathologischen Theorie eines Überangebots an

schwarzer Galle und Schleim. Bemerkenswert ist, dass er als erster die Meningen als morphologisches Substrat der Kopfschmerzen identifiziert.

Neuzeitliche und spekulative Vorstellungen

Die erste neuzeitliche vaskuläre Theorie zur Pathogenese der Migräne stellt Thomas Willis in "De Cephalalgia" aus "De anima brutorum" 1672 auf (21). Aufgrund von autoptischen Beobachtungen des cerebralen Kreislaufs, der heute noch seinen Namen trägt, schließt er, dass Migräne mit Vasodilatation in der betroffenen Kopfhälfte einhergeht, die die Meningen reizt und so zu Kopfschmerzen führt. Ausgangspunkt seiner Beobachtungen ist eine linksseitige Migräne bei einer Frau gewesen, die autoptisch nachgewiesen eine rechtsseitige Occlusion der A. carotis gezeigt hat (10). Dies stellt er ausdrücklich in den Zusammenhang der Humoralpathologie, die ein Überangebot an Flüssigkeit für das Gehirn während eines Migräneanfalls postuliert hat. Willis erwähnt auch hereditäre Faktoren und Fallberichte von Migräne nach Verletzungen oder emotionalen Aufregungen (21). Eine vaskuläre Theorie der Migräne wird auch von Johann Jakob Wepfer (1620-1695) aufgestellt, der Migräne auf eine Erschlaffung der Gehirngefäße mit verstärkten Pulsationen (18) zurückführt.

Die Tradition der sympathetisch-neurogenen Theorie setzt mit einigem Gewicht Samuel Tissot (1728-1797) fort, der 1780 im "Traite des nerfs et de leurs maladies" (20) ausführlich die Migräne beschreibt und sie auf Irritationen des Magens zurückführt, die nerval über supraorbitale Nerven ins Gehirn ausstrahlen, wo sie einen Migräneanfall triggern können. Er unterscheidet dabei eine echte Migräne ("migraine vraie") von einer sekundären Migräne ("migraine accidentelle"), die Symptom einer okulären oder rhinologischen Erkrankung ist (6).

Im 19. Jahrh. wird eine Fülle von Abhandlungen über die Migräne veröffentlicht, die entweder mehr zur neurogenen oder mehr zur vaskulären Theorie neigen. Beispielhaft seien hier nur genannt: P. Latham, der um 1850 Migräne als Folge einer arteriellen Konstriktion im Bereich der A. cerebri posterior ansieht; Hughlings Jackson (1834-1911), der Migräne um 1860 als Abart der Epilepsie beschreibt; Emil du Bois-Reymond (1818-1896), der 1860 Migräne als Tetanie der Gefäßmuskulatur auffasst und damit die Zwei-Phasen-Theorie nach Wolff mit initialer Vasokonstriktion und sekundärer Vasodilatation vorbereitet, schmerzauslösend soll dabei der Blutdruck gegen die Gefäßwände sein (3). Und schließlich muss auch der Beitrag von William Gowers erwähnt werden, der 1886 in "Diseases of the Nervous System" keinen Beweis für eine vaskuläre Ursache findet: "...the vascular changes are the result of a disturbance in the sensory centre, or are the effect of associated derangement of vasomotor centres" (5). Er lokalisiert die gestörte neuronale Aktivität in den Cortex (nicht wie Liveing in den Thalamus), nimmt aber auch eine Ausbreitung in subcortikale Zentren an.

Das für die Pathogenese-Diskussion des 19. Jahrh. wohl bedeutendste Werk ist jenes von Edward Liveing 1873 "On Megrin, Sick-Headache, and Some Allied Disorders" (8). Er gibt zum einen die differenzierteste Semiologie der Migräneattacken, zum anderen versucht er eine Synthese der beiden konkurrierenden Theorien, wenn er von einem "nerve storm" spricht, einem zentralen Anfall, der die autonomen Nervenfasern affiziert und damit auch die Gefäßinnervation. Als Ursprungsort des Anfalls nimmt er den Thalamus an. Liveings Konzept des "nerve storm" ist sehr populär gewesen bis 1937, als Graham und Wolff ihre Experimente über Ergotamin veröffentlichten.

Die divergenten Theorien des 19. Jahrh. werden von Jackson selbst prägnant zusammengefasst (19): "I believe cases of migraine to be epilepsies (sensory epilepsies). Dr Latham thinks the paroxysm in migraine to be owing to arterial contraction in the region of the posterior cerebral artery; Dr Liveing that there is a "nerve storm" traversing the optic thalamus and other centres. I think the sensory symptoms of the paroxysm are owing to a "discharging lesion" of convolutions evolved out of the optic thalamus; i.e. of "sensory middle centres" analogous to the "motor middle centres". I believe the headache to be post-paroxysmal." Alle pathogenetischen Vorstellungen des 19. Jahrh. bleiben letztlich spekulativ, der experimentelle Zugang fehlt.

Der moderne Theorienstreit

Neben den beiden Haupttheorien zur Migräne-Pathogenese sind im 20. Jahrh. einige weitere Theorien entwickelt worden, die jedoch als Gesamtkonzept immer wieder verworfen werden mussten. Dazu gehören die in den 20er Jahren populäre Theorie der Migräne als einer allergischen Erkrankung und die in den 40er und 50er Jahren entwickelte Theorie der Migräne als psychosomatischer Erkrankung auf Grundlage der Forschungen von Hans Selye über Stresserkrankungen (10). Psychogene Theorien zur Migräne im 20. Jahrh. sind insofern differenzierter geworden, als sie die Migräne nicht monokausal psychogen erklären wollen, sondern deren Phänomenologie aus psychodynamischer Sicht betrachten (17). Letztlich können viele psychogene Theorien auf die Forschungen von Jean Martin Charcot (1825-1893) zur Hysterie und Neurose zurückgeführt werden.

Als Graham und Wolff 1937 Migräneanfälle mit Ergotamin durchbrechen konnten und gleichzeitig eine Konstriktion der A. temporalis beobachteten, entwickelte Wolff eine moderne vasomotorische Theorie der Migräne-Pathogenese (22). Erst vor wenigen Jahren konnte gezeigt werden, dass es auch unter Ergotamin kaum zu einer Vasokonstriktion der großen cerebralen Gefäße während eines Migräneanfalls kommt. Ähnliches gilt für die neu entwickelte Substanz Sumatriptan, die als selektiver Serotoninagonist zwar potent einen Migräneanfall durchbrechen kann, von der aber bis heute trotz intensiver Bemühungen nicht der Nachweis gelungen ist, dass sie im Anfall in den großen Gefäßen vasokonstriktorisch wirkt. Es ist inzwischen bekannt, dass im Migräneanfall ein zentraler Serotoninmangel besteht. Ergotamin und Sumatriptan vermögen dies zu ersetzen. Dies spricht für eine neurogene Ursache der Migräne. Gleichzeitig wirkt Serotonin vasokonstriktorisch, dies spricht für eine vaskuläre Genese. Aspirin wirkt im Gegensatz zu rein zentralen Analgetika gut bei Migräne, insbesondere wirkt es peripher antiphlogistisch. Dies spricht für eine vaskuläre Genese. Es konnte jedoch kürzlich gezeigt werden, dass Aspirin den Serotoninsatz erhöht und zentrale Neurone aktiviert, dies spricht für eine neurogene Genese.

Mit all diesen Beispielen soll gezeigt werden, dass heute trotz der viel tieferen Detailkenntnisse über die Migräne-Pathophysiologie die Migräne-Pathogenese im Grundsatz fast genauso unklar ist wie im Verlauf der Medizingeschichte. Eine gute Übersicht über den Forschungsstand zur Migränepathogenese des 20. Jahrh. gibt Lance 1988 (7). Er soll daher hier nicht wiederholt werden.

Der entscheidende Entwurf einer Synthese, die neuronale, vaskuläre und auch psychische Aspekte der Migräneentstehung berücksichtigt, ist bis heute nicht gelungen. Diese Unsicherheit steht in einer historischen Tradition, die von der Humoralpathologie Galens über das Bindeglied Thomas Willis bis zur modernen vaskulären Theorie nach Wolff reicht, die

abzugrenzen ist von der sympathetisch-neurogenen Theorie. Versuche der Synthese von vaskulären und neurogenen Faktoren vermögen bis heute nicht die Pathogenese der Migräne vollständig zu erklären.

Literatur

1. Alvarez WC. Was there sick headache in 3000 B.C.? *Gastroenterology* 1945; 5: 524
2. d'Amato C. Headache and migraine in the scientific traditions of the Salerno medical school. *Acta Neurologica* 1992; 14: 270-274
3. du Bois-Reymond E. Zur Kenntnis der Hemikrania. *Arch Anat Physiol Wiss Med* 1860; 461-468
4. Friedman A. The headache in history, literature and legend. *Bull NY Acad Med* 1972; 48: 661-681
5. Gowers W. A manual of diseases of the nervous system. Vol. 2. London: Churchill, 1886
6. Karbowski K. Samuel Auguste Tissot (1728-1797). His research on migraine. *J Neurol* 1986; 233: 123-125
7. Lance J. Fifty years of migraine research. *Aust NZ J Med* 1988; 18: 311-317
8. Liveing E. On megrim, sick-headache, and some allied disorders: A contribution to the pathology of nervestorms. London: Churchill, 1873
9. Patterson S, Silberstein S. Sometimes jello helps: Perceptions of headache etiology, triggers and treatments in literature. *Headache* 1993; 33: 76-81
10. Pearce JMS. Historical aspects of migraine. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986; 49: 1097-1103
11. Pestronk A. The first neurology book. *Arch Neurol* 1988; 45: 341-344
12. Pöldinger W, Kocher R. Schmerz in der Gesellschaft und in der Medizin. *Schweiz Rundschau Med* 1993; 82: 255-259
13. Pratensis J. *De Cerebri Morbis: Hoc Est, Omnibus Ferme, etc.* Basel: Henrichum Petri, 1549
14. Ritter G. Die Neurologie in der hippokratischen Medizin. *Nervenarzt* 1969; 40: 327-333
15. Rosner F. Neurology in the bible and talmud. *Isr J Med Sci* 1975; 11: 385-397
16. Sacks O. Migräne. Evolution eines häufigen Leidens. Stuttgart: Kohlhammer, 1985
17. Schäfer M, Peters U, Philip M. Psychodynamik der Migräne. *Psychother Med Psychol* 1982; 32: 43-46

18. Schiller F. The migraine tradition. *Bull Hist Med* 1975; 49: 1-19
19. Taylor J (Ed). Selected writing of J.H. Jackson. Vol 2. London: Staples Press, 1958
20. Tissot S. *Traite des nerfs et de leurs maladies*. Tome III. Partie II. Paris: Didot, 1780
21. Willis T. Two Discourses concerning the soul of brutes (*De anima brutorum*). Part I 1672. cited in: Spillane JD. *The Doctrine of nerves*. Oxford: OUP, 1981
22. Wolff H. *Headache and other Head Pain*. Oxford: OUP, 1963