

## 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 zurechnen 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<sub>1B</sub>-Rezeptoren in den Gefäßwänden und führen zu einer Vasokonstriktion der erweiterten Duraarterien (23). Über 5-HT<sub>1B/D</sub>-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<sub>1F</sub>-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<sub>1F</sub>-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.

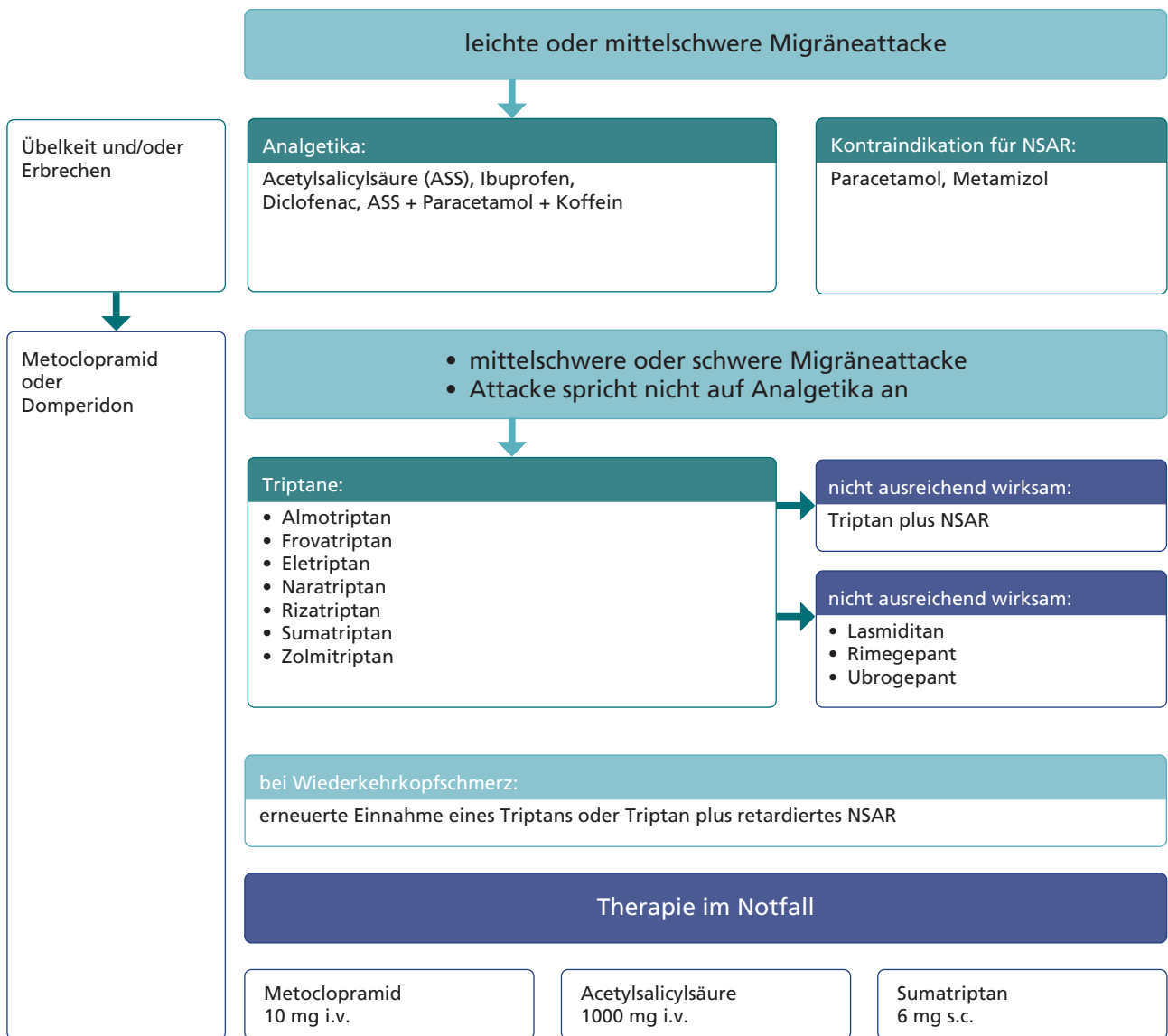


Abb. A 1.1 Therapie der Migräneattacke und Prophylaxe der Migräne (modifiziert nach 60, S. 9)

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



## Beta-Adrenorezeptor-Antagonisten (Betablocker)

Die Wirkung der Betablocker in der Migräneprophylaxe wurde durch Zufall bei Patienten entdeckt, die aufgrund einer arteriellen Hypertonie mit einem Betablocker behandelt wurden und gleichzeitig an Migräne litten. Propranolol und Metoprolol haben ihre prophylaktische Wirkung in großen placebokontrollierten Studien (61), aber auch in Vergleichsstudien zu Flunarizin, Pizotifen und Methysergid belegt.

Für andere wirksame Betablocker ist die Studienlage deutlich schlechter. Dies betrifft Atenolol, Timolol, Nadolol und Bisoprolol. Für Acebutolol, Alprenolol, Oxprenolol und Pindolol konnte keine prophylaktische Wirkung belegt werden. In einer Metaanalyse zur Wirkung von Propranolol, die 53 Studien mit 2.403 Patienten umfasste, stellten Holroyd et al. (62) fest, dass Propranolol im Durchschnitt zu einer Reduktion der „Migräne-Aktivität“ von ca. 44 % führt. Die Rate der Patienten, die die Therapie aufgrund von Nebenwirkungen abbrechen, betrug im Durchschnitt 5,3 %.

## Kalzium-Kanalblocker

Aus der Gruppe der „Kalzium-Antagonisten“ ist nur Flunarizin sicher wirksam (63). Eine Dosis von 5 mg ist wahrscheinlich genauso wirksam wie eine Dosis von 10 mg (64). Die Nebenwirkungen wie Gewichtszunahme, Sedierung, Depression und extrapyramidale Effekte weisen darauf hin, dass Flunarizin auch an Serotoninrezeptoren, Histaminrezeptoren und Dopaminrezeptoren angreift. Andere Kalzium-Antagonisten, wie Verapamil, sind wesentlich schlechter untersucht und nur begrenzt wirksam. Nimodipin, Nifedipin und Cycloandelat sind unwirksam.

## Topiramamat

Topiramamat hat seine migräneprophylaktische Wirkung in großen placebokontrollierten Studien belegt (65). Die wirksame Tagesdosis liegt zwischen 25 und 100 mg. Die Aufdosierung muss langsam erfolgen, in Schritten von 12,5 oder 25 mg pro Woche. Die Wirksamkeit von Topiramamat unterscheidet sich nicht von der von Propranolol (66). Limitierend sind insbesondere kognitive Nebenwirkungen. Die Parästhesien sind meist vorübergehend und können durch die Gabe von Kalium behandelt werden. Bei 10 % der Patienten kommt es zu einem Gewichtsverlust. Im Gegensatz zu allen anderen medikamentösen Prophylaktika führt Topiramamat nicht zu einer Gewichtszunahme. Topiramamat ist auch bei chronischer Migräne mit und ohne Medikamentenübergebrauch wirksam (67, 68).

## Valproinsäure

In einer Reihe von placebokontrollierten Studien konnte die Wirksamkeit von Valproinsäure auch in retardierter Form belegt werden (69). Bei den meisten Patienten sind Tagesdosen zwischen 500 und 600 mg ausreichend. Limitierende Nebenwirkungen sind Gewichtszunahme, Tremor, Haarausfall und in extrem seltenen Fällen Leberschäden. Da Valproinsäure teratogen ist, darf Valproinsäure bei Frauen im gebärfähigen Alter nicht eingesetzt werden. Valproinsäure ist in der Migräneprophylaxe bei Jugendlichen (12–16 Jahre) unwirksam (70).

## Acetylsalicylsäure und nicht-steroidale Antirheumatika

Acetylsalicylsäure ist in einer Dosis von 300 mg pro Tag wahrscheinlich migräneprophylaktisch wirksam (71–73). Naproxen ist in Dosierungen von 2×500 mg besser wirksam als Placebo (74). Limitierend sind hier die gastrointestinalen Nebenwirkungen.

## Andere Migräneprophylaktika

Die Serotonin-Antagonisten Pizotifen, Lisurid und Methysergid sind wirksam, aber in Deutschland nicht mehr zugelassen oder verfügbar.

*Amitriptylin* ist ein trizyklisches Antidepressivum. Es gibt einige kleinere Studien, die eine Wirksamkeit bei der Migräne nahelegen (65). Die wissenschaftliche Evidenz ist aber deutlich geringer als für Betablocker, Flunarizin oder Topiramamat. Amitriptylin sollte bevorzugt zur Prophylaxe gegeben werden, wenn eine Kombination mit einem Spannungskopfschmerz vorliegt oder wenn, wie häufig bei chronischen Schmerzen, zusätzlich eine Depression besteht.

*Lamotrigin* hat per se keine prophylaktische Wirkung bei der Migräne (75–77). Einige offene Studien zeigen allerdings, dass Lamotrigin in der Lage ist, die Häufigkeit von Migräneanfällen zu reduzieren (76, 77). Der wirksame Dosisbereich liegt zwischen 50 und 200 mg.

Unter den Angiotensin-Rezeptorblockern ist wahrscheinlich Candesartan in einer Tagesdosis von 16 mg migräneprophylaktisch wirksam (78, 79).

Für die Antikonvulsiva wie *Carbamazepin*, *Oxcarbazepin* und *Gabapentin* gibt es keinen sicheren Beleg für eine therapeutische Wirkung in der Migräneprophylaxe.

Zu hoch dosiertem *Vitamin B<sub>2</sub>* gibt es nur zwei kleine monozentrische Studien, die eine Wirksamkeit vermuten lassen (80, 81). Eine kleine randomisierte, placebokontrollierte Studie zeigte eine Wirksamkeit von Coenzym Q10 (82). Hoch dosiertes Vitamin B<sub>2</sub>, Coenzym Q10 und Magnesium (Migravent<sup>®</sup>) reduzierten die Intensität, aber nicht die Häufigkeit von Migräneattacken (83).

*Petadolex* hat seine Wirksamkeit in zwei placebokontrollierten Studien belegt (84, 85). Die wirksame Dosis beträgt 2×75 mg. In sehr seltenen Fällen kann es zu schwerwiegenden Leberfunktionsstörungen kommen. Das Präparat ist in Deutschland nicht mehr im Handel. Mutterkraut ist ebenfalls besser wirksam als Placebo (86), in Deutschland aber nicht erhältlich. Ingwer ist in der Migräneprophylaxe nicht wirksam (87).

In einer randomisierten, placebokontrollierten Studie waren 2×20 mg Simvastatin in Kombination mit 2×1.000 I.E. Vitamin D<sub>3</sub> in der Migräneprophylaxe wirksam (88). Bisher konnten diese Ergebnisse nicht repliziert werden.

## Monoklonale Antikörper gegen CGRP oder den CGRP-Rezeptor

Ein neuer Therapieansatz sind Antikörper gegen CGRP oder den CGRP-Rezeptor zur Prophylaxe der episodischen und chronischen Migräne. Die Antikörper Eptinezumab (89, 90), Erenzumab (91–93), Fremanezumab (94, 95) und Galcanezumab (96–98) sind im Vergleich zu Placebo bei der episodischen und chronischen Migräne wirksam. Die

**Tab. A 1.8** Monoklonale Antikörper gegen CGRP oder den CGRP-Rezeptor (Erenumab) zur Prophylaxe von Migräneattacken

Arzneimittel	EL	ES	Dosierung	Nebenwirkungen	Kontraindikationen*
Eptinezumab	↑↑	A	100 mg oder 300 mg i.v. alle 3 Monate	Reaktionen an der Injektionsstelle	Alter < 18 Jahre, Hypersensitivität
Erenumab	↑↑	A	70 oder 140 g s.c. 1 x monatlich	Reaktionen an der Injektionsstelle, Verstopfung, Anaphylaxie	Alter < 18 Jahre, Hypersensitivität
Fremanezumab	↑↑	A	225 mg s.c. 1 x monatlich oder 675 mg s.c. alle 3 Monate	Reaktionen an der Injektionsstelle	Alter < 18 Jahre, Hypersensitivität
Galcanezumab	↑↑	A	240 mg s.c. initial, dann 1 x 120 mg jeden Monat	Reaktionen an der Injektionsstelle	Alter < 18 Jahre, Hypersensitivität

EL = Evidenzlevel; ES = Empfehlungsstärke

\* bisher keine Sicherheitsdaten zu Patienten mit Schlaganfall, Herzinfarkt, pAVK, COPD, entzündlichen Darmerkrankungen

Patienten in den placebokontrollierten Studien hatten im Mittel zwischen 8 und 10 Migränetage pro Monat und waren damit erheblich beeinträchtigt. Durch die Antikörper kam es zu einer Reduktion von 3–5 Migränetagen/Monat. In einer direkten Vergleichsstudie war Erenumab besser wirksam als Topiramate. Erenumab wurde deutlich besser vertragen und führte seltener zu Therapieabbrüchen (126). Die monoklonalen Antikörper sind hochspezifisch, was erklärt, dass die unerwünschten Arzneimittelwirkungen sehr selten sind. Die Wirksamkeit der bisherigen Substanzen zur Migräneprophylaxe unterscheidet sich im indirekten Vergleich nicht von der der monoklonalen Antikörper. Hauptproblem der bisher verwendeten Substanzen zur Migräneprophylaxe sind die Nebenwirkungen. Diese sind bei Patienten häufiger, als wenn die Medikamente in ihrer ursprünglichen Indikation eingesetzt werden, und führen bei bis zu 30 % der Behandelten zum Therapieabbruch bereits nach 3 Monaten.

Die monoklonalen Antikörper haben ein sehr gutes Nebenwirkungsprofil. Allerdings kann es während der Therapie zu einem Blutdruckanstieg kommen (127). Bisher ist allerdings noch sehr wenig über die Sicherheit bei Risikopopulationen bekannt. CGRP ist ein potenter Vasodilatator und spielt eine wichtige Rolle bei der Wundheilung und in der Darmmukosa. Erst Langzeitstudien werden zeigen, ob Patienten, die unter Therapie ein vaskuläres Ereignis wie einen Herzinfarkt, einen Schlaganfall oder eine Subarachnoidalblutung erleiden, eine schlechtere Prognose haben. In Anbetracht der potenziellen physiologischen Funktionen von CGRP im Herz-Kreislauf-System und der Tatsache, dass Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen und ältere Menschen aus den Studien ausgeschlossen waren, ist eine erhöhte Vigilanz in diesen Gruppen gefordert. Bei einer potenziellen Hemmung der Angiogenese ist der Einsatz dieser Substanzen in der Schwangerschaft und Stillzeit kontraindiziert. Es gibt viele Erkrankungen, bei denen CGRP eine Rolle spielt (99). Sicherheitsdaten für den Einsatz von monoklonalen Antikörpern bei diesen Patientengruppen gibt es bisher nicht. Daher sollten bei den folgenden Erkrankungen zunächst keine monoklonalen Antikörper zur Migräneprophylaxe eingesetzt werden: Subarachnoidalblutung (100), familiäre Aneurysmen, entzündliche Darmerkrankungen (101), Magen-Darm-Ulzera, Schlaganfall (100), TIA, koronare Herzkrankheit, schlecht kontrollierte Hypertonie (102), M. Raynaud (103, 104), COPD, pulmonale Hypertension (105), Wundheilungsstörungen (106) und Psoriasis.

Die monoklonalen Antikörper sind auch bei der chronischen Migräne wirksam. Zur Prophylaxe der chronischen Migräne waren bisher nur Topiramate und Onabotulinotoxin A zugelassen. Eine wirksame und gut verträgliche Prophylaxe der chronischen Migräne ist nicht nur von immenser Bedeutung für die Betroffenen, sondern hat auch erhebliche gesundheitsökonomische Auswirkungen.

Placebokontrollierte Studien zum Einsatz von *Botulinumtoxin* zur Migräneprophylaxe bei der episodischen Migräne waren überwiegend negativ. In zwei großen placebokontrollierten Studien bei Patienten mit chronischer Migräne (>15 Kopfschmerztage/Monat, >8 Tage Migräne) ließ sich eine Wirkung von 155 I.E. Botulinumtoxin injiziert an 31 Injektionsorten belegen (107–109).

### A 1.5.3.3 Pragmatische Prophylaxe

► Abb. A 1.2 zeigt in einem Flussdiagramm die Prophylaxe der Migräne.

Das vorliegende Kapitel untergliedert sich in folgende Teilabschnitte:

- ► Dauer der Prophylaxe und Auswahl der Substanz
- ► Fehler in der Migräneprophylaxe
- ► Prophylaxe der menstruellen Migräne
- ► Prophylaxe der kindlichen Migräne
- ► Prophylaxe bei älteren Patienten
- ► Prophylaxe bei Schwangeren
- ► Prophylaxe bei chronischer Migräne
- ► Verhaltenstherapie und Modifikation der Lebensführung
- ► Weitere Therapien

#### Dauer der Prophylaxe und Auswahl der Substanz

Vor dem Beginn einer medikamentösen Migräneprophylaxe sollte der Patient ein *Kopfschmerztagebuch* führen, aus dem Frequenz der Attacken, Intensität der Kopfschmerzen sowie Art und Menge der eingenommenen Akutmedikation hervorgehen. Dieses Tagebuch dient nach Einleitung der Prophylaxe zur Objektivierung des Therapieerfolges. Eine medikamentöse Prophylaxe sollte bei guter Verträglichkeit über mindestens drei Monate verabreicht werden, bevor ein Therapieversagen festgestellt wird. Bei