

Journal für

# Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/  
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

**DFP/CME: Migräne // Migraine**

Wöber Ch

*Journal für Neurologie*

*Neurochirurgie und Psychiatrie*

2020; 21 (1), 6-12

Homepage:

**www.kup.at/**

**JNeurolNeurochirPsychiatr**

Online-Datenbank  
mit Autoren-  
und Stichwortsuche

Indexed in  
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

# Change.Pain:

*compact*

PAIN FOR EXPERTS

## Virtuelle Fortbildung

### Themenschwerpunkte:

Schmerzmedizin | Palliativtherapie  
Migräne | Neuropathische Schmerzen

### Wissenschaftliche Leitung:

Prim. Univ.-Prof.  
Dr. Rudolf Likar, MSc

**Jetzt anmelden!**

**Do.,  
28.10.**  
17:00 – 20:00  
Uhr

**Fr.,  
29.10.**  
17:00 – 19:15  
Uhr



# Migräne

Ch. Wöber

**Kurzfassung:** Migräne ist eine häufige, belastende, unterdiagnostizierte, untertherapierte, chronisch rezidivierende Krankheit, die die Lebensqualität der Betroffenen erheblich beeinträchtigen kann. Pathophysiologische Grundlagen umfassen eine genetische Disposition, Funktionsänderungen im zentralen Nervensystem und die Aktivierung des trigeminovaskulären Systems, die eine neurogene Entzündung zur Folge hat. Diagnostisch werden die Migräne ohne und mit Aura sowie die chronische und wahrscheinliche Migräne unterschieden.

Zur Behandlung der akuten Attacke, stehen Nichtopioid-Analgetika, Triptane und Antiemetika zur Verfügung. In der vorbeugenden Behandlung spannt sich der Bogen von Lebensstilmodifikation, Entspannungstechniken,

Akupunktur und Verhaltenstherapie über pflanzliche Arzneimittel und Nahrungsergänzungsmittel zu den etablierten medikamentösen Prophylaktika und monoklonalen Antikörpern.

**Schlüsselwörter:** Migräne, Pathophysiologie, Klinik, Diagnostik, Akuttherapie, Prophylaxe

**Abstract:** Migraine is a common, burdensome, under-diagnosed and under-treated, chronic relapsing disease significantly compromising the quality of life of those affected. Pathophysiology includes a genetic disposition, functional changes in the central nervous system and activation of the trigemino-vascular

system resulting in neurogenic inflammation. The most common forms are migraine without aura, migraine with aura, chronic migraine and probable migraine.

Acute attacks are treated with non-opioid analgesics, triptans and antiemetics. Preventative treatment comprise lifestyle modification, relaxation techniques, acupuncture, and behavioral therapy, herbal medicines and nutritional supplements, as well as conventional prophylactic drugs and monoclonal antibodies. **J Neurol Neurochir Psychiatrie 2020; 21 (1): 6–12.**

**Keywords:** migraine pathophysiology, clinical characteristics, diagnosis, treatment of acute attacks, prophylaxis

## ■ Einleitung

Migräne ist weltweit hinter Zahnkaries und Spannungskopfschmerz die dritthäufigste Erkrankung. Im jüngsten Bericht der WHO zur globalen Belastung durch Krankheiten (Global Burden of Disease Study) liegt Migräne unter mehr als 300 Krankheiten an zweiter Stelle und bei den Unter-50-Jährigen sogar an erster Stelle [1]. Neben der individuellen Belastung hat Migräne erhebliche volkswirtschaftliche Auswirkungen, die für Europa mit jährlich 50 Milliarden Euro berechnet wurden. Eine gezielte Erstellung der Diagnose und wirksame therapeutische Maßnahmen entsprechend den individuellen Bedürfnissen der Patientinnen und Patienten sind daher unabdingbar.

## Genetik

Migräne tritt oft familiär gehäuft auf. Ein ursächlicher oder jedenfalls begünstigender genetischer Faktor ist daher anzunehmen. Für die seltene familiäre hemiplegische Migräne sind bereits mehrere Gene bekannt. Den häufigen Migräneformen, der Migräne ohne Aura und der Migräne mit Aura, liegen komplexere genetische Mechanismen zugrunde, die noch nicht entschlüsselt sind [2].

## Entstehungsmechanismen

Eine Migräneattacke wird über Funktionsänderungen im zentralen Nervensystem ausgelöst, die im Hirnstamm und im Hypothalamus nachgewiesen wurden. Der Migräneaura liegen Funktionsänderungen in der Hirnrinde zugrunde. Weiters ist gesichert, dass sich über Aktivierung des trigemino-vaskulären Systems eine neurogene Entzündung im Bereich der Dura-gefäße entwickelt. Die früher als zentral erachtete Vasodilatation dürfte hingegen keine wesentliche Rolle spielen.

Migräne zeichnet sich auch durch eine geänderte Reizverarbeitung aus, die sich als Überempfindlichkeit gegenüber Licht, Geräuschen und Gerüchen äußert und nicht nur den Migränekopfschmerz begleitet, sondern auch als Vorbote einer Attacke und in der Abklingphase vorhanden sein kann. Zudem werden Sinnesreize oft auch zwischen den Attacken als unangenehm empfunden oder als Auslöser einer Attacke beschrieben.

Auf Ebene der Botenstoffe kommen dem Serotonin (5HT-1B-/1D- und 5HT-1F-Rezeptoren) sowie dem „calcitonin-gene-related peptide“ (CGRP) die größte Bedeutung zu. Die Entwicklung der Triptane als 5HT-1B/1D-Agonisten war ein Quantensprung in der Akuttherapie der Migräne. Mit den Ditanen (5-HT-1F-Agonisten) ist eine neue Substanzklasse in Entwicklung, die im Gegensatz zu den Triptanen keine vaso-konstriktive Wirkung hat. Mit den monoklonalen Antikörpern gegen CGRP steht erstmals eine spezifisch für Migräne entwickelte medikamentöse Prophylaxe zur Verfügung [3].

## Prävalenz

Migräne betrifft 10–15 % der Erwachsenen und 3–10 % der Kinder, kommt bei Frauen 2,5- bis 3-mal häufiger vor als bei Männern und zeigt ihren Erkrankungsgipfel zwischen dem 25. und 55. Lebensjahr. Der Stellenwert der Migräne unter den neurologischen Erkrankungen wird offensichtlich, wenn man diese Zahlen mit der Prävalenz anderer wichtiger neurologischer Erkrankung vergleicht. Epilepsie betrifft weniger als 1 % der Bevölkerung, M. Parkinson und Multiple Sklerose 0,5 % bzw. 0,1 %. Lediglich die Prävalenz von Demenzerkrankungen bei über 65jährigen erreicht mit < 10 % die Größenordnung der Migräne [3].

## ■ Klinisches Bild

### Modulierende Faktoren und Triggerfaktoren

Prinzipiell kann sich bei jedem Menschen eine Migräneattacke manifestieren. Das rezidivierende Auftreten von Attacken wird mit genetischer Disposition, modulierenden Faktoren und Triggerfaktoren in Zusammenhang gebracht. Modulierende Faktoren können endogen und exogen wirken. Unter

Eingelangt am: 07.10.2019, angenommen nach Revision: 17.12.2019, Pre-Publishing Online am 07.02.2020

Aus der Universitätsklinik für Neurologie, MUW Wien

**Korrespondenzadresse:** Univ.-Prof. Dr. Christian Wöber, Leiter des Spezialbereiches Kopfschmerz, Univ.-Klinik für Neurologie Wien, AKH Wien, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20, E-mail: christian.woeber@meduniwien.ac.at

den endogenen Faktoren kommt den weiblichen Geschlechtshormonen die größte Bedeutung zu (Tabelle 1). In den zwei Tagen vor der Menstruation sowie während der Menstruation ist das Migränrisiko beträchtlich erhöht. Als Ursache wird der physiologische Abfall des Östrogenspiegels vor Einsetzen der Menstruation angenommen.

Unter den exogenen Faktoren werden besonders häufig meteorologische Einflüsse genannt, wobei allerdings zu berücksichtigen ist, dass in kontrollierten Studien die Auswirkungen des Wetters auf die Migräne gering sind, große individuelle Unterschiede zeigen und nicht nur ungünstig, sondern auch günstig sein können.

Triggerfaktoren – im engeren Sinne – führen definitionsgemäß durch Exposition oder „Entzug“ in engem zeitlichen Zusammenhang zu einer Attacke. Die Liste potentieller, in der Literatur erwähnter Migränetrigger ist unüberschaubar groß und erlaubt den Patienten kein adäquates Handeln. Lebensstilfragen wie einer ausreichenden Flüssigkeitszufuhr, regelmäßigen Mahlzeiten, Schlaf sowie Stress kommt auch aufgrund ihrer Beeinflussbarkeit maßgebliche Bedeutung zu. Unter den Nahrungs- und Genussmitteln sind Alkoholkonsum und Koffeinentzug als Kopfschmerztrigger am besten belegt. Andere Unverträglichkeiten sollten im Zweifelsfall kritisch überprüft werden.

Kein Triggerfaktor löst bei allen Migränepatienten obligatorisch eine Attacke aus. Auch beim individuellen Patienten kann der Einfluss eines bestimmten Triggerfaktors erheblich variieren. Die verlässlichste Methode, Triggerfaktoren zu erfassen, ist die individuelle statistische Analyse prospektiver, in ein elektronisches Tagebuch eingetragener Daten [3–5].

**Tabelle 1:** Zusammenhänge zwischen Migräne und weiblichen Geschlechtshormonen (nach: Wöber Ch. Lernunterlage. Pflichtseminar: Migräne. Medizinische Universität Wien, 2019)

1. Höhere Migräneprävalenz bei Frauen
2. Erstmanifestation der Migräneattacke um die Zeit der Menarche
3. Zusammenhang zwischen Menstruation und Migräne (menstruelle Migräne)
4. Variabler Einfluss oraler Kontrazeptiva
5. Meist günstiger Einfluss einer Schwangerschaft
6. Rückgang der Migränehäufigkeit nach der Menopause

**Tabelle 2:** Migräne ohne Aura (nach: Headache Classification Committee of the International Headache Society. (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3<sup>rd</sup> edition. Cephalalgia 2018; 38: 1–211)

- A ≥ 5 Attacken, die die Kriterien B–D erfüllen
- B Kopfschmerzdauer: 4–72 h (bei Kindern 2–72 h)
- C ≥ 2 der folgenden Kriterien
1. Schmerzlokalisierung einseitig
  2. Schmerzqualität pochend/pulsierend
  3. Schmerzintensität mäßig bis stark
  4. Leichte oder mäßige körperliche Aktivität verstärkt die Schmerzen oder wird vermieden
- D ≥ 1 der folgenden Kriterien
1. Übelkeit und/oder Erbrechen
  2. Photo- und Phonophobie
- E Durch keine andere ICHD-3-Diagnose besser erklärbar

## Attackenfrequenz

Die Frequenz der Migräne-Attacken ist sehr variabel. Bei manchen Patienten ereignen sich nur wenige Anfälle pro Jahr, bei anderen mehrere Anfälle pro Monat. Treten Kopfschmerzen über mindestens drei Monate hinweg an mehr als 14 Tagen pro Monat auf und sind die Kopfschmerzen an mindestens acht Tagen migräneartig, liegt definitionsgemäß eine chronische Migräne vor, die häufig mit einem übermäßigen Gebrauch von Analgetika oder Triptanen assoziiert ist [3].

## Vorbotensymptome

Bei bis zu 60 % der Patienten treten in den Stunden oder Tagen vor einer Migräne-Attacke Vorboten auf, die den bald einsetzenden Migräne-Anfall ankündigen. Meistens handelt es sich dabei um psychovegetative Funktionsstörungen wie innere Unruhe, Getriebenheit, erhöhte Reizbarkeit, Müdigkeit, Gähnen, Antriebslosigkeit, Konzentrationsstörungen, depressive Verstimmung, Verspannung der Nackenmuskulatur oder Heißhunger [3].

## Migräne ohne Aura

Die Migräne ohne Aura (Tabelle 2) ist die bei weitem häufigste Manifestationsform einer Migräne. Meistens (aber keineswegs immer) werden einseitige oder einseitig betonte Schmerzen wahrgenommen. Das Schmerzmaximum liegt oft frontotemporal und orbital, es können aber auch okzipito-nuchale Schmerzen vorkommen. Die Schmerzintensität ist mittelstark bis stark. Besonders hervorzuheben ist der pochende, klopfende bzw. pulsierende Charakter wie auch die Zunahme der Schmerzen im Zusammenhang mit körperlichen Routineaktivitäten.

Begleitet werden die Kopfschmerzen stets von weiteren Symptomen wie Übelkeit, Erbrechen, Überempfindlichkeit gegenüber Licht, Lärm und Gerüchen sowie fakultativ auch zahlreichen anderen Beschwerden, wie Ruhebedürfnis, Schläfrigkeit, Konzentrationsstörungen, Flüssigkeits-Retention, Polyurie, Obstipation, Frösteln, Schwitzen, Augenrötung, Augentränen oder eine verstopfte Nase, die in unterschiedlicher Ausprägung vorkommen können. Als Ausdruck einer zentralen Sensibilisierung kann sich während einer Migräne-Attacke eine Allodynie entwickeln, sodass eine Berührung im Kopfbereich oder das Kämmen der Haare als schmerzhaft empfunden wird. Die Dauer der Kopfschmerzen variiert zwischen einigen Stunden und drei Tagen.

**Tabelle 3:** Migräne mit typischer Aura (nach: Headache Classification Committee of the International Headache Society. (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3<sup>rd</sup> edition. Cephalalgia 2018; 38: 1–211)

- A ≥ 2 Attacken, die die Kriterien B–D erfüllen
- B ≥ 1 der folgenden, vollständig reversiblen Symptome:
1. visuell, 2. sensibel, 3. dysphasisch
- C ≥ 3 der folgenden Punkte sind erfüllt:
- ≥ 1 Symptom entwickelt sich über > 5 min
  - ≥ 2 Symptome treten aufeinanderfolgend auf jedes Symptom hält > 5 min und < 60 min an
  - ≥ 1 Symptom ist einseitig
  - ≥ 1 Symptom ist positiv
- Die Aura ist begleitet / innerhalb von 60 min. gefolgt von Kopfschmerzen
- D Durch keine andere ICHD-3-Diagnose besser begründet

Bei einem Teil der Patienten ist die Migräne-Attacke mit dem Abklingen der Kopfschmerzen allerdings noch nicht beendet, da in einer meistens stundenlang anhaltenden Abklingphase noch Erschöpfung, Abgeschlagenheit, Müdigkeit oder der Wunsch nach Rückzug bestehen [3].

### Migräne mit Aura

Etwa 15–20% aller Patienten mit Migräne leiden an einer Migräne mit Aura (Tabelle 3), die dadurch gekennzeichnet ist, dass es – in zeitlichem Zusammenhang mit Kopfschmerzen – zu passageren fokalen zerebralen Funktionsstörungen kommt, deren Ursache im Kortex des Großhirns oder im Hirnstamm gelegen ist.

Meistens entwickelt sich die neurologische Herdsymptomatik allmählich über einen Zeitraum von 5 bis 20 Minuten. Innerhalb von höchstens 60 Minuten kommt es zu einer spontanen Remission. Falls es zur Manifestation mehrerer Herdsymptome kommt, treten diese üblicherweise nicht gleichzeitig, sondern zeitlich versetzt hintereinander, ev. aber auch überlappend, auf (siehe Tab. 3).

Am häufigsten sind homonyme visuelle Aurasymptome. Zweithäufigstes Aura-Symptom sind einseitige Sensibilitätsstörungen, die oft den Arm und/oder Anteile des Gesichts (Lippen, Zunge, Gaumen, Wangen) betreffen, der Rumpf und

**Tabelle 4:** Chronische Migräne (nach: Headache Classification Committee of the International Headache Society. (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3<sup>rd</sup> edition. Cephalalgia 2018; 38: 1–211)

A	KS an $\geq 15$ Tagen pro Monat für $> 3$ Monate, Kriterien B und C sind erfüllt
B	$\geq 5$ Attacken, die die Kriterien von Migräne ohne Aura oder Migräne mit Aura erfüllen
C	An $\geq 8$ Tagen pro Monat für $> 3$ Monate $\geq 1$ der folgenden Punkte: 1. Kriterien B–D der Migräne ohne Aura 2. Kriterien B und C der Migräne mit Aura 3. KS erfolgreich mit Triptan oder Ergotamin behandelt
D	Durch keine andere ICHD-3-Diagnose besser begründet

**Tabelle 5:** Kopfschmerz vom Spannungstyp (nach: Headache Classification Committee of the International Headache Society. (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3<sup>rd</sup> edition. Cephalalgia 2018; 38: 1–211)

A	$\geq 10$ KS-Episoden, die die Kriterien B–D erfüllen
B	Dauer: 30 Minuten bis 7 Tage beim episodischen Spannungskopfschmerz; Stunden, Tage oder anhaltend beim chronischen Spannungskopfschmerz
C	$\geq 2$ der folgenden Kriterien: 1. Schmerzqualität drückend-ziehend 2. Schmerzintensität leicht – mäßig 3. Lokalisation: beidseitig 4. Keine Verstärkung durch körperliche Aktivität
D	Beide der folgenden Kriterien: 1. Kein Erbrechen, keine (mittel-) schwere Übelkeit 2. Photo- oder Phonophobie beim episodischen Spannungskopfschmerz 3. Photo- oder Phonophobie oder leichte Übelkeit beim chronischen Spannungskopfschmerz
E	Durch keine andere ICHD-3-Diagnose besser erklärbar

das Bein bleiben meistens frei. Falls die dominante Hemisphäre betroffen ist, kann es zu einer (expressiven) Sprachstörung kommen.

Die Kopfschmerzen setzen während oder innerhalb von 60 Minuten nach Remission der Aurasymptome ein und können migräneartig oder nicht migräneartig sein. Zudem kann eine Migräneaura isoliert, ohne nachfolgende Kopfschmerzen auftreten, meist bei Patienten, die auch eine typische Migräne mit Aura haben [3].

### Chronische Migräne

Die diagnostischen Kriterien sind in Tabelle 4 dargestellt

## ■ Diagnose und Differentialdiagnose

Migräne wird auf Basis der Anamnese und der klinisch-neurologischen Untersuchung diagnostiziert und bedarf keiner „routinemäßigen“ Zusatzdiagnostik. Zum Ausschluss einer zugrunde liegenden Erkrankung kann bei manchen Patienten eine kraniale CT- oder MRT-Untersuchung erforderlich sein. Es ist jedoch auch zu bedenken, dass eine Reihe von Ursachen migräneähnlicher Kopfschmerzen einer Routine-CT- oder Routine-MRT-Untersuchung entgehen können, wie zum Beispiel ein halbseitiger Kopfschmerz im Rahmen einer Dissektion der Arteria carotis interna oder der Arteria vertebralis, Kopfschmerzen begleitet von Sehstörungen bei der idiopathischen intrakraniellen Drucksteigerung („Pseudotumor cerebri“) oder bei einer Arteriitis temporalis und Kopfschmerzen als Folge einer Sinusvenenthrombose. Bei typischer Migräne ist eine weiterführende apparative Diagnostik üblicherweise nicht erforderlich.

Die im Alltag wichtigste Differentialdiagnose der Migräne ist der Kopfschmerz vom Spannungstyp (Tabelle 5). Gerade, wenn Patienten prominente Nackenschmerzen oder eine Verspannung der Nackenmuskulatur beschreiben, wenn beidseitige Kopfschmerzen bestehen oder Übelkeit und Erbrechen verneint werden, besteht die Gefahr, dass die Fehldiagnose eines Spannungskopfschmerzes gestellt wird, obwohl eine Migräne vorliegt. Auch bei wiederkehrenden Kopfschmerzen, die wie ein Spannungskopfschmerz imponieren, aber auf Nichtopioid-Analgetika nicht ausreichend ansprechen, sollte u.a. an eine Migräne gedacht werden. Die Differentialdiagnose zwischen Migräne und Spannungskopfschmerz kann auch dadurch erschwert werden, dass Kopfschmerzen entlang eines Kontinuums auftreten, an dessen einem Ende nicht beeinträchtigende Schmerzen ohne jegliche Begleiterscheinungen und an dessen anderem Ende schwerste Migräneattacken mit ausgeprägten Begleitsymptomen stehen. Diese Unschärfe einer klaren Trennung von Migräne und Spannungskopfschmerz spiegelt sich auch in der Klassifikation der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft wieder, die neben den definitiven Diagnosen „Migräne ohne Aura“ und „Migräne mit Aura“ auch die Diagnose „wahrscheinliche Migräne“ umfasst, bei der eines der diagnostischen Kriterien nicht erfüllt ist. *Vice versa* gibt es neben dem definitiven auch einen wahrscheinlichen Spannungskopfschmerz. Zur besseren Zuordnung leistet ein diagnostisches Kopfschmerztagebuch unschätzbare Dienste. Die Fehldiagnose Spannungskopfschmerz hat für die Patientinnen und Patienten mit migräneartigen Kopfschmerzen die Konsequenz, dass potentiell wirksame migränespezifische Therapien unterbleiben.

Eine weitere wesentliche Differentialdiagnose der Migräne stellt der Kopfschmerz durch übermäßigen Medikamentengebrauch dar, der sich bei der Mehrzahl der Patienten auf Basis einer Migräne entwickelt (Tabelle 6).

## ■ Therapie

In der Migränebehandlung unterscheidet man grundsätzlich zwischen der Therapie der akuten Attacke und der Prophylaxe, wobei jeweils medikamentöse und nicht-medikamentöse Maßnahmen zur Verfügung stehen.

Unabdingbar ist es, die Patienten über ihre Erkrankung und deren Therapie aufzuklären und ausführlich zu beraten. Dazu gehören auch das frühzeitige Erkennen einer drohenden Attacke und das Herausfinden von Vorboten und Auslösern. Die Therapie muss individuell erfolgen und den spezifischen Bedürfnissen des Patienten gerecht werden. Nicht zuletzt sind Komorbiditäten zu erfassen, um Synergieeffekte zu nützen und Kontraindikationen entsprechend zu beachten. Regelmäßige Kontrollen und das Führen eines Kopfschmerz-Tagebuches sind unerlässlich [3].

### Akuttherapie

Unterstützende nicht-medikamentöse Maßnahmen sind Reizabschirmung (z. B. Rückzug in ein ruhiges, dunkles Zimmer), Schlaf (sofern möglich), die Applikation eines Kryogelkissens oder das Aufbringen von kalten Umschlägen auf Stirn und/oder Nacken; im Einzelfall hilft ev. auch eine Tasse Kaffee oder Tee.

Behandlungsziel der medikamentösen Therapie ist eine Rückkehr zur üblichen Aktivität innerhalb von zwei Stunden. Ärztliche Empfehlungen zur Akuttherapie erfordern eine genaue Analyse der bisherigen Erfahrungen des Patienten. Die Therapie sollte zum optimalen Zeitpunkt erfolgen, üblicherweise sobald der Patient erkennt, dass sich eine Migräne-Attacke entwickelt. Die Dosis muss ausreichend hoch sein, die Verabreichungsform den individuellen Bedürfnissen entsprechen. Orale Medikation wird bevorzugt bei Attacken, die sich langsam entwickeln. Bei Attacken, im Rahmen derer sich rasch heftige Kopfschmerzen entwickeln oder die Patienten aus dem Nachtschlaf geweckt werden, kann z. B. die Verwendung eines Nasensprays zweckmäßiger sein.

Leicht- bis mittelgradige Kopfschmerz-Attacken werden primär mit Nichtopioid-Analgetika behandelt. Medikamente der ersten Wahl sind Acetylsalicylsäure, Ibuprofen und Diclofenac. Als Mittel der zweiten Wahl gelten Naproxen, Metamizol und Paracetamol, als Mittel der dritten Wahl u.a. Mefenaminsäure (Tabelle 7). Prinzipiell besteht bei allen Mitteln zur Akuttherapie der Migräne das Risiko eines Kopfschmerzes durch übermäßigen Medikamentengebrauch. Deshalb ist zu beachten, dass die Medikation zur Kupierung der Attacken an weniger als 10 Tagen pro Monat eingenommen wird.

Falls mit den oben angeführten Maßnahmen keine ausreichende Attackenkontrolle erreicht wird oder die mangelnde Wirksamkeit schon bekannt ist, werden Triptane eingesetzt. Triptane sind keine Analgetika, sondern selektive Agonisten an den Serotonin-1B- und -1D-Rezeptoren (5-HT<sub>1B</sub>-/1D-Agonisten). In Österreich sind folgende Triptane in der grünen Box erhältlich: Eletriptan, Frovatriptan, Sumatriptan, Zol-

**Tabelle 6:** Kopfschmerz durch übermäßigen Medikamentengebrauch (nach: Headache Classification Committee of the International Headache Society. (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3<sup>rd</sup> edition. Cephalalgia 2018; 38: 1–211)

A	Kopfschmerz an $\geq 15$ Tagen pro Monat
B	Regelmäßige Einnahme über $> 3$ Monate an $\geq 15$ Tagen/Monat: Nichtopioid-Analgetika (Monopräparate) $\geq 10$ Tagen/Monat: Mischanalgetika, Ergotamine, Triptane, Opioide oder Kombination verschiedener Substanzklassen

mitriptan. Zudem sind Naratriptan und Rizatriptan zugelassen (Tabelle 8). Auch Triptane sollten so früh als möglich im Verlauf der Migräne-Attacke eingesetzt werden.

Ein relativ häufig beobachtbares Phänomen ist das Wiederauftreten einer zunächst erfolgreich behandelten Attacke innerhalb von 24 Stunden. Mögliche therapeutische Strategien sind die Umstellung auf ein Triptan mit längerer Halbwertszeit (z. B. Frovatriptan), die additive Gabe eines nicht-steroidalen Antirheumatikums mit längerer Halbwertszeit, wie z. B. Naproxen, oder – unter Beachtung der Kumulativgrenzen – eine zusätzliche Triptan-Dosis.

Über mögliche Nebenwirkungen der Triptane (insbesondere über ein Hitze-, Spannungs- oder Druckgefühl im Nacken, im Kopf oder in der Brust) sollten die Patienten aufgeklärt werden. Die Kontraindikationen (koronare Herzkrankheit, unklarer Thoraxschmerz, Schlaganfall, arterielle Verschluss-

**Tabelle 7:** Nichtopioid-Analgetika zur Attackenbehandlung der Migräne (nach: Wöber Ch. Lernunterlage. Pflichtseminar: Migräne. Medizinische Universität Wien, 2019)

Präparat	Dosis	Galenik
Acetylsalicylsäure	1000 mg	Brausetablette, Tablette
Ibuprofen	400–800 mg	Tablette, Suspension
Diclofenac	50–100 mg	Tablette, Suppositorium
Metamizol	1000 mg	Tablette, Tropfen, Suppositorium
Paracetamol	1000 mg	Tablette, Saft, Suppositorium
Naproxen	500–750 mg	Tablette, saft, Suppositorium
Mefenaminsäure	500–1000 mg	Tablette, Suspension, Suppositorium

**Tabelle 8:** In Österreich verfügbare Triptane (nach: Wöber Ch. Lernunterlage. Pflichtseminar: Migräne. Medizinische Universität Wien, 2019)

Eletriptan	Tablette	20 und 40 mg
Frovatriptan	Tablette	2,5 mg
Sumatriptan	Tablette Suppositorium Injektion (s.c)	50 und 100 mg 25 mg 6 mg
Zolmitriptan	Tablette, Schmelztablette Nasenspray	2,5 und 5 mg 5 mg
Naratriptan	Tablette	2,5 mg
Rizatriptan	Schmelztablette	10 mg

krankheit, M. Raynaud, unkontrollierte arterielle Hypertonie und gehäufte vaskuläre Risikofaktoren) sind strikt zu beachten.

Sprechen Übelkeit und Erbrechen auf NSAR oder Triptane nicht ausreichend an, können zusätzlich Antiemetika verordnet werden. Erweisen sich Metoclopramid und Domperidon als unwirksam, kann Ondansetron zum Einsatz kommen, das in der Indikation Migräne allerdings nicht zugelassen ist.

Bei prolongierten Attacken bzw. einem Status migraenosus ist üblicherweise eine parenterale Medikamentengabe erforderlich, wobei 6 mg Sumatriptan subkutan, 1 g Acetylsalicylsäure, 1 bis 2,5 g Metamizol oder NSAR (z. B. Diclofenac) *per infusionem* verabreicht werden können, gegebenenfalls kombiniert mit einem Antiemetikum [3].

### Prophylaxe

Das Erkennen und der richtige Umgang mit Triggerfaktoren stehen an erster Stelle der vorbeugenden Maßnahmen. Bei der Erfassung von modulierenden und auslösenden Faktoren ist ein individueller Zugang erforderlich, wobei hormonellen Einflüssen, v.a. der Menstruation, die größte Bedeutung zukommt. Die Strategien, die im Umgang mit Triggerfaktoren zur Verfügung stehen, umfassen Lebensstilmodifikation, Entspannungstechniken, gezielte Vermeidung von Triggern, gegebenenfalls aber auch bewusste Exposition. Letzteres kann möglicherweise bei Überempfindlichkeit gegenüber Licht, Geräuschen oder Gerüchen zweckmäßig sein, da zunehmende Vermeidung dieser Reize die Toleranzschwelle weiter senken kann. Zudem können pharmakologische Maßnahmen ergriffen werden, z. B. bei menstrueller Migräne oder Schlafstörungen. Die Vermeidung bestimmter Nahrungs- und Genussmittel (z. B. Alkohol oder Käse) ist nur sinnvoll, wenn ein unmittelbarer Zusammenhang mit Migräneattacken nachweisbar ist.

Eine medikamentöse Prophylaxe ist indiziert, wenn die Durchschnittsfrequenz belastender Migräneattacken drei pro Monat überschreitet oder die Attacken auf die Akutmedikation ungenügend ansprechen. Ziel ist es, die Attackenfrequenz um mindestens 50 % zu reduzieren. Auch zur Beurteilung der Wirksamkeit der Prophylaxe ist das Führen eines Kopfschmerz-Kalenders empfehlenswert.

Die etablierte medikamentöse Prophylaxe sollte in ausreichender Dosierung über mindestens sechs Monate fortgeführt werden, sofern keine limitierenden Nebenwirkungen auftreten. Gemeinsam ist allen etablierten Substanzen, dass der Wirkungseintritt erst nach drei bis sechs Wochen zu erwarten ist und somit der allfällige Effekt erst nach dieser Zeit abschätzbar wird. Eine genaue Information der Patienten über den zu erwartenden Erfolg wie auch mögliche Nebenwirkungen ist unabdingbar.

Mittel der ersten Wahl zur medikamentösen Prophylaxe sind die Betablocker Propranolol und Metoprolol, der Kalziumkanalblocker Flunarizin sowie die

Antiepileptika Topiramate und (mit Einschränkung) Valproinsäure (Tabelle 9). Bei allen Präparaten ist auf eine langsame Dosissteigerung zu achten, um das Nebenwirkungsrisiko zu minimieren. Zudem müssen begleitende Erkrankungen im Hinblick auf potentielle Nebenwirkungen wie auch Synergieeffekte erfasst werden. So sind beispielsweise Betablocker bei Patienten mit arterieller Hypertonie oder tachykarder Herzrhythmusstörung besonders geeignet, bei Vorliegen eines Asthma bronchiale oder bei Leistungssportlern hingegen kontraindiziert.

Unter den Prophylaktika der zweiten Wahl ist Amitriptylin hervorzuheben (initial 10–25 mg zwei Stunden vor dem Zubettgehen, Zieldosis 25 – 75 – [150] mg), das sich insbesondere bei Komorbidität von Migräne und Kopfschmerz vom Spannungstyp bzw. Schlafstörung und Depression bewährt. Weiters kann die Gabe von Candesartan oder Lisinopril erwogen werden.

In der Behandlung der chronischen Migräne erwiesen sich Topiramate und Onabotulinumtoxin A in randomisierten kontrollierten Studien als wirksam.

Bei der menstruationsgebundenen Migräne besteht die Möglichkeit einer Kurzzeit-Prophylaxe über etwa sechs Tage, wenn die Attackentherapie aufgrund heftiger oder lange anhaltender Kopfschmerzen nicht ausreichend ist. Aufgrund ihrer langen Halbwertszeit sind Naproxen und Frovatriptan am besten geeignet. Weiters können hormonelle Therapieoptionen überlegt werden.

Für Patienten, die eine tägliche Einnahme eines Medikaments im engeren Sinn nicht wünschen, stehen Mutterkraut, Riboflavin (400 mg pro Tag), Coenzym Q 10 (300 mg pro Tag) und Magnesium (600 mg pro Tag) zur Verfügung.

Unter den nicht-medikamentösen prophylaktischen Maßnahmen haben Ausdauersport, Akupunktur, Entspannungstraining, Biofeedback, Verhaltenstherapie die größte Bedeutung [3]. Zudem steht die nichtinvasive Neurostimulation (z. B. des N. supraorbitalis oder des N. vagus) zur Verfügung.

**Tabelle 9:** Medikamentöse Migräneprophylaxe (nach: Wöber Ch. Lernunterlage. Pflichtseminar: Migräne. Medizinische Universität Wien, 2019)

	Initialdosis (mg/d)	Zieldosis (mg/d)	Bevorzugt bei	Vermeiden bei
Propranolol	20	80–160	Hypertonie, Tachykardie, essentiellm Tremor	Asthma, COPD, AV-Block, Bradykardie, Hypotonie, Psoriasis, Leistungssport
Metoprolol	25	100–200	wie Propranolol	wie Propranolol
Flunarizin	5	5–10	KI gg. Betablocker, Untergewicht	Depression, Übergewicht, Parkinson
Topiramate	25	75–100	Übergewicht	Nephrolithiasis, Untergewicht
Valproat *	150–300	600–1.500	Depression, Epilepsie, Schlafstörung	Lebererkrankungen

\* Einsatz bei Frauen im gebärfähigen Alter aufgrund des erheblichen teratogenen Risikos vermeiden. Laborkontrollen erforderlich: Leberwerte, Blutbild, Gerinnung

## Monoklonale Antikörper gegen CGRP

Monoklonale Antikörpern gegen „calcitonin gene-related peptide“ (CGRP) stellen die erste, gezielt und spezifisch für Migräne entwickelte Prophylaxe dar. CGRP ist ein Neuropeptid mit 37 Aminosäuren. Es liegt in einer  $\alpha$ -CGRP-Variante vor, die vom Calcitonin-Gen kodiert wird und u.a. im ZNS vorkommt, und einer  $\beta$ -CGRP-Variante, die über ein eigenes Gen kodiert wird und vor allem im Nervensystem des Gastrointestinaltrakts zu finden ist. Im zentralen Nervensystem wurde CGRP im Hypothalamus, im Thalamus und im Kleinhirn nachgewiesen, im peripheren Nervensystem im Ganglion Gasseri, in trigeminalen Nervenendigungen, Spinalganglien und A $\delta$ - sowie C-Fasern. Außerhalb des Nervensystems findet sich CGRP u.a. in der glatten Muskulatur der Arterien einschließlich des kardialen und zerebrovaskulären Systems, in der Nebenniere, der Niere und der Bauchspeicheldrüse.

CGRP ist ein starker Vasodilatator und hat eine Reihe weiterer Funktionen im Herzkreislaufsystem. CGRP spielt eine Rolle in der Schwangerschaft, in der Übertragung von Schmerz- und Sinnesreizen, in der Wundheilung und im Knochenstoffwechsel. Zudem hat CGRP Funktionen im Nervensystem, im Immunsystem und im Gastrointestinaltrakt.

Das Rationale für den Einsatz von monoklonalen Atikörpern gegen CGRP (anti-CGRP-mAK) bei Migräne liegt u.a. darin, dass CGRP-Spiegel in der Vena jugularis externa während einer Migränenattacke erhöht sind und nach der Gabe von Triptanen parallel zur Linderung der Attacke sinken. Die intravenöse Verabreichung von CGRP löst bei Personen mit Migräne eine Attacke aus, die sich von einer spontanen Attacke nicht unterscheidet. Interiktal erhöhte Serum-CGRP-Spiegel finden sich bei chronischer Migräne und in geringerem Umfang auch bei episodischer Migräne.

Die drei in Österreich verfügbaren anti-CGRP-mAK Erenumab, Fremanezumab und Galcanezumab unterscheiden sich insofern, als es sich bei Erenumab um einen humanen IgG-Antikörper handelt, der gegen den CGRP-Rezeptor gerichtet ist, während Fremanezumab und Galcanezumab humanisierte IgG-Antikörper sind, die gegen den CGRP-Liganden gerichtet sind. Die Verabreichung erfolgt alle vier Wochen bzw. einmal pro Monat subkutan. Unerwünschte Wirkungen, Sicherheit und Vorsichtsmaßnahmen sind in Tabelle 10 zusammengefasst [6]. Galcanezumab kann ab 01.02.2020 und Fremanezumab ab 01.03.2020 aus der grünen Box mit folgender IND verordnet werden: mindestens drei vorangegangene medikamentöse prophylaktische Therapien, die nicht wirksam oder nicht verträglich waren oder wegen Kontraindikationen nicht verabreicht werden können. Indikationsstellung, Erstver-

### Literatur:

1. GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet* 2017; 390: 1211–59.
2. Sutherland HG, Albury CL, Griffiths LR. Advances in genetics of migraine. *J Headache Pain* 2019; 20: 72.
3. Wöber C. Kopfschmerz. In: Herbert M, Meißner W (Hrsg). Aktuelle Schmerzmedizin. Ecomed, 2016.
4. Wöber C, Wöber-Bingöl C. Triggers of migraine and tension-type headache. *Handb Clin Neurol* 2010; 97: 161–72.
5. Peris F, Donoghue S, Torres F, Mian A, Wöber C. Towards improved migraine management: Determining potential trigger factors in individual patients. *Cephalalgia* 2017; 37: 452–63.
6. Raffaelli B, Neeb L, Reuter U. Monoclonal antibodies for the prevention of migraine. *Expert Opin Biol Ther* 2019; 19: 1307–17.

**Tabelle 10. Anti-CGRP-mAK: Nebenwirkungen, Sicherheit, Kontraindikationen und Vorsichtsmaßnahmen (nach: Wöber Ch. Lernunterlage. Pflichtseminar: Migräne. Medizinische Universität Wien, 2019)**

#### Nebenwirkungen

- Reaktion an der Einstichstelle
- Obstipation
- Juckreiz
- Muskelkrämpfe
- Symptome der oberen Atemwege

#### Keine Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten

#### Kein Einfluss auf:

- Blutdruck
- Herzfrequenz
- EKG
- Ergometrie
- Labor inkl. Leberfunktionsparameter

#### Kontraindikationen

- Manifeste Gefäßerkrankungen
  - Myokardinfarkt, instabile Angina pectoris
  - Schlaganfall, TIA
- Koronare Bypass-Operation oder andere Revaskularisierungsverfahren innerhalb der letzten 12 Mo
- Schlecht kontrollierte Hypertonie

#### Unbekannter Einfluss auf Verlauf und Prognose bei De novo-

- Myokardinfarkt
- zerebrale Ischämie
- Subarachnoidalblutung

#### Keine Anwendung bei:

- Schwangerschaft und Kinderwunsch
- Störungen der Bluthirnschranke
  - Meningitis
  - Schlaganfall
  - Neurochirurgischer Eingriff
- Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes
  - Ulzera
  - Entzündliche Darmerkrankungen
- Immunschwäche, immunsuppressive Therapie
- Neu aufgetretene schwere Infektion

ordnung und regelmäßige Kontrollen durch einen Facharzt für Neurologie / Psychiatrie. Erenumab findet sich zum Zeitpunkt der Drucklegung weiterhin in der roten bzw. No-Box.

## ■ Synopsis

Die ärztliche Betreuung von Patienten mit Migräne erfordert die klare diagnostische Zuordnung, die differentialdiagnostische Abgrenzung von anderen Kopfschmerzen, Aufklärung der Betroffenen über die Erkrankung und Auswahl einer den individuellen Bedürfnissen gerecht werdenden Therapie. Etablierte medikamentöse und nichtmedikamentöse Behandlungen und neue Entwicklungen wie die anti-CGRP-mAK erlauben es, die erhebliche Belastung, die Migräne zur Folge hat, maßgeblich zu reduzieren und die Lebensqualität der Betroffenen entscheidend zu verbessern.

### Univ.-Prof. Dr. Christian Wöber



Facharzt für Neurologie und Psychiatrie. Er leitet den Spezialbereich Kopfschmerz und die Akutambulanz an der Univ.-Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien. Sein Schwerpunkt auf dem Gebiet des Kopfschmerzes umfasst Patientenbetreuung, Lehre und Forschung. Prof. Wöber ist Autor / Koautor von mehr als 180 Artikeln in Zeitschriften, Büchern und Lehrbüchern. Er ist Mitglied im Editorial Advisory Board des Journal of Headache and Pain und Peer-Reviewer für zahlreiche internationale Fachzeitschriften.



**Akkreditierter ärztlicher Herausgeber:**

2. Neurologische Abteilung, KH Hietzing-Rosenhügel, Wien

**Lecture Board:**

Prof. Dr. C. Baumgartner

PD Dr. F. Riederer

**DFP online Literaturstudium**

Entsprechend dem Fortbildungsgedanken des Journals für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie werden approbierte Fachartikel zur Erlangung von DFP- (Diplom-Fortbildungs-Programm-) Punkten (Österreich) der „Akademie der Ärzte“ publiziert.



Ein Service der ÖÄK und der Österreichischen Akademie der Ärzte Über uns Kontakt  OK

**meindfp.at** **akademie der ärzte**

**Aktuelles** **E-Learning** **DFP-Konto** SERVICE: SUPPORT(AT)MEINDFP.AT

E-Learning > Fortbildungen > Detail

**E-Learning**

- > Fortbildungen
- > Statistik

**DFP-Konto**

- > Übersicht
- > Kontodetails
- > Punkte buchen
- > Diplome

**Migräne** AUTOR  
Univ.-Prof. Dr. Ch. Wöber

**1. Welche Aussage über die typische Migräneaura trifft nicht zu?**

A. Symptome folgen aufeinander.  
 B. Sehstörungen sind das häufigste Symptom.  
 C. Mindestens ein Symptom setzt akut ein.  
 D. Sensibilitätsstörungen betreffen primär das Gesicht und den Arm.  
 E. Eine Sprachstörung manifestiert sich als expressive Aphasie.  
 (Eine richtige Antwort)

**2. Welche der nachfolgenden Bedingungen beschreibt diagnostische Kriterien der chronischen Migräne?**

A. Mindestens 15 Migränetage pro Monat über einen Zeitraum von mehr als 3 Monaten.  
 B. Mindestens 8 Kopfschmerztage pro Monat über einen Zeitraum mindestens 6 Monaten.  
 C. Mindestens 3 Migränetage pro Monat über einen Zeitraum von mehr als 12 Monaten.  
 D. Mindestens 8 Migränetage pro Monat über einen Zeitraum von mehr als 3 Monaten.  
 E. Mindestens 30 Kopfschmerztage pro Monat über einen Zeitraum von mindestens 3 Monaten.  
 (Eine richtige Antwort)

**3. Welche der folgenden Punkte treffen auf Triptane zu?**

A. Bei koronarer Herzkrankheit kontraindiziert.  
 B. Mittel der Wahl bei Migräne mit Aura.  
 C. Agonistische Wirkung an 5-HT-1B und -1D Rezeptoren.  
 D. Einnahme bei starker Schmerzintensität.  
 E. Indiziert bei fehlendem Ansprechen auf Betablocker.  
 (Zwei richtige Antworten)

**4. Kontraindikationen von Flunarizin sind:**

A. Morbus Parkinson, B. Asthma bronchiale, C. Leberfunktionsstörung  
 D. Hypertonie, E. Depression  
 (Zwei richtige Antworten)

**5. Welche der nachfolgenden Eigenschaften trifft auf anti-CGRP-mAK zu?**

A. Erenumab bindet am CGRP-Rezeptor.  
 B. Fremanezumab hat eine Halbwertszeit von 16 Tagen.  
 C. Anti-CGRP-mAK sind IgG-Antikörper.  
 D. Anti-CGRP-AK werden alle vier Wochen bzw. einmal im Monat verabreicht.  
 E. Galcanezumab wird intramuskulär verabreicht.  
 (Drei richtige Antworten)

**6. Welches sind Nebenwirkungen von anti-CGRP-mAK?**

A. Gewichtszunahme, B. Depression, C. Obstipation, D. Leberfunktionsstörung, E. Juckreiz  
 (Zwei richtige Antworten)

[Abmelden](#)

**Dr. Max Mustermann**

Arztnummer: t68890-30

[Stammdaten ändern](#)

[Übersicht](#)

**Schnelleinstieg**

- » Fortbildungen suchen
- » Veranstaltungen
- » E-Learning Angebot
- » ÖÄK-Arztnummer abfragen

Den Test zur Erlangung von DFP-Punkte finden Sie unter <http://www.meindfp.at>

Bitte halten Sie Ihr „meindfp“-Passwort bereit.

# Mitteilungen aus der Redaktion

## Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

## Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)