

MIGRÄNE – MEHR ALS KOPFSCHMERZEN

PD Dr. med. Charly Gaul
Kopfschmerzzentrum Frankfurt

VNR: 2760909014961730017 | Gültigkeit: 06.01.2026 – 06.01.2027

1 EINLEITUNG

In der Klassifikation der internationalen Kopfschmerzgesellschaft (*International Headache Society*, IHS) werden mehr als 240 verschiedene Arten des Kopfschmerzes unterschieden [IHS 2018]. Unter pathophysiologischen Gesichtspunkten lassen sich Kopfschmerzen in idiopathische (primäre) und symptomatische (sekundäre) Kopfschmerzen einteilen. An den typischen halbseitigen Kopfschmerzattacken der Migräne, die oft mit Übelkeit, Erbrechen sowie Lärm- und Lichtempfindlichkeit

einhergehen, leiden laut einer Studie zur Krankheitslast in Deutschland 14,8 % der Frauen und 6,0 % der Männer [Porst et al. 2020]. Am häufigsten treten Migräneanfälle zwischen dem 30. und dem 39. Lebensjahr auf. In dieser Lebensphase ist die Prävalenz bei Frauen bis zu dreimal höher als bei Männern. Die niedrigste Prävalenz liegt dagegen bei Kindern sowie Personen im Alter von über 60 Jahren vor; in diesen Phasen sind die Geschlechter etwa gleich häufig betroffen (Abbildung 1) [Lipton et al. 2007].

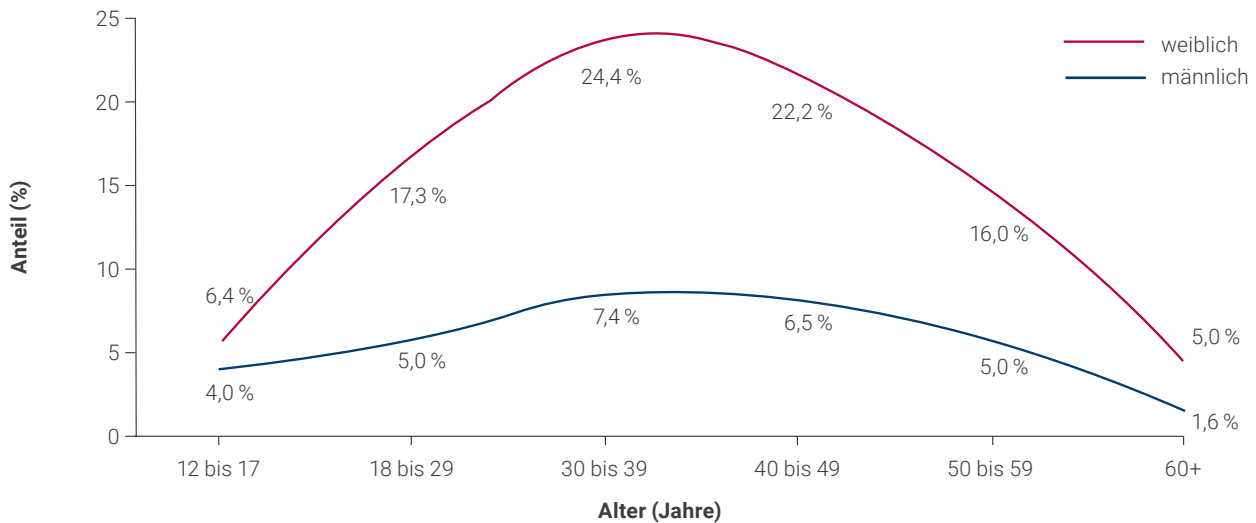


Abbildung 1: Einjahresprävalenz der Migräne nach Altersgruppe und Geschlecht; modifiziert nach [Lipton et al. 2007].

Migränepatienten sind stark in ihrer Lebensqualität eingeschränkt und zugleich hat die Erkrankung enorme sozioökonomische Auswirkungen. Trotz dieser Krankheitslast sind Migränepatienten in Deutschland unterversorgt und die Behandlungsmöglichkeiten werden nicht bei allen Patienten ausgeschöpft [Katsarava et al. 2018].

In dieser zertifizierten Fortbildung wird ein Überblick über das Krankheitsbild und die sozioökonomische Relevanz der Migräne gegeben und zugleich werden Diagnostik sowie akuttherapeutische und prophylaktische Maßnahmen vorgestellt.

2 PATHOGENESE

Die genaue Ursache der Migräneerkrankung ist nicht verstanden, jedoch liegt häufig eine genetische Prädisposition vor. Gut verstanden ist mittlerweile die Rolle des trigeminalen Nervensystems bei der Migräne und seine Verbindung zum vaskulären System. Neben der peripheren (trigeminalen) Aktivierung spielen auch zentralnervöse Mechanismen im Cortex und Hirnstamm mit gestörter Reizverarbeitung bei der Migräne eine Rolle.

Der Migräneschmerz ist mit einer Aktivierung des trigeminovaskulären Systems assoziiert. Es wird vermutet, dass die Ausschüttung von Neurotransmittern wie Substanz P, *Vasoactive Intestinal Peptide* (VIP), *Pituitary Adenylate Cyclase-Activating Peptide* (PACAP)

und *Calcitonin Gene-Related Peptide* (CGRP) im Bereich der hirnversorgenden Gefäße und der Meningen eine wichtige Rolle in der Pathophysiologie einer Migräneattacke spielt [Goadsby et al. 2017]. Ein Schlüssel-molekül ist dabei das Neuropeptid CGRP, welches einen zentralen Ansatzpunkt in der Migränebehandlung darstellt [Edvinsson 2018, Karsan, Goadsby 2015]. Das Auftreten einer Migräneattacke wird bei den meisten Patienten durch Trigger- und Umweltfaktoren begünstigt. Stress und Schlafstörungen werden am häufigsten als Auslöser von Migräneattacken angegeben, aber auch Faktoren wie Wetter, Hormonschwankungen, Essen oder Alkoholgenuß können eine Rolle spielen [Pellegrino et al. 2018].

3 FORMEN DER MIGRÄNE

Die Migräne kann in zwei Haupttypen unterteilt werden, die unterschiedlich häufig vorkommen: Migräne ohne Aura und Migräne mit Aura. Unter der Aura versteht man reversible neurologische Reiz- oder Ausfallssymptome, die durch eine langsame Ausbreitung (z. B. zunehmende Größe eines Gesichtsfelddefektes oder Flimmerskotom) gekennzeichnet sind. Es handelt sich um reversible Phänomene, die meist als visuelle Auren, oft als sensorische oder aphasische Auren und seltener als motorische Symptome auftreten. Die Aura ist charakteristisch für Migräne, tritt jedoch nur bei etwa 15 – 20 % der Patienten auf [Lucas 2021]. Bei Patienten mit Aura muss diese nicht immer auftreten, meist erleben Betroffene Anfälle sowohl mit als auch ohne Auren [MacGregor 2016].

Anhand der Häufigkeit der Kopfschmerzen wird zwischen episodischer und chronischer Migräne unterschieden, wobei die internationale Kopfschmerzklassifikation (ICHD-3) bislang nur die chronische Migräne abgrenzt. Bei einer episodischen Migräne kommt es an weniger als 15 Tagen pro Monat zu Migränekopfschmerzen. Bei der chronischen Migräne liegen dagegen ≥ 15 Kopfschmerztagen pro Monat über mindestens drei Monate vor. Bei der chronischen Migräne ist oft nicht mehr jeder Kopfschmerztag migräneartig, es kommen vermehrt Tage mit leichteren Kopfschmerzen und wenig Begleitsymptomen vor. Definiert wird deshalb, dass an mindestens acht Tagen davon die Kriterien eines Migränekopfschmerzes erfüllt werden sollten [IHS 2018]. In der Bevölkerung tritt eine chronische Migräne mit einer Prävalenz von 1 – 2 % auf [Buse et al. 2012, Yoon et al. 2012] und betrifft auch etwa drei-

mal häufiger Frauen als Männer [Buse et al. 2012]. In Deutschland leiden 9,1 % aller von Migräne Betroffenen an einer chronischen Migräne [Porst et al. 2020].

Üblicherweise entwickelt sich die chronische Migräne aus der episodischen Form, mit kontinuierlicher Zunahme der Häufigkeit der Attacken. Neurobiologisch kommt es bei diesem Vorgang wahrscheinlich zu einer zentralen Sensibilisierung. Die Behandlung versucht dem Übergang zur chronischen Migräne entgegenzuwirken, da im Vergleich zur episodischen Migräne die Lebensqualität stärker beeinträchtigt wird und das Risiko für Begleiterkrankungen, der Bedarf an medizinischen Ressourcen sowie die Tage mit Arbeitsausfall erheblich ansteigen. Die Chronifizierung der Migräne ist prinzipiell reversibel und eine spontane oder medikamentös induzierte Remission ist möglich.

Zu den wichtigsten Risikofaktoren, die mit einer Konversion von einer episodischen zu einer chronischen Migräne assoziiert sind, zählen ein Übergebrauch der Akutmedikation [Bigal et al. 2008, Katsarava et al. 2004], eine ineffektive Akuttherapie [Lipton et al. 2015], Adipositas [Bigal, Lipton 2006] und mittleres Alter. Zusätzlich erhöhen auch Depressionen [Ashina et al. 2012], belastende Lebensereignisse wie Scheidung oder Tod des Lebenspartners [Scher et al. 2003], das weibliche Geschlecht sowie ein niedriger Bildungsstand [Buse et al. 2012, Scher et al. 2003] das Risiko für eine Chronifizierung. Da einige der Risikofaktoren wie Adipositas oder ineffektive Akuttherapie aktiv beeinflussbar sind, ist die Identifizierung und mögliche Behandlung von Risikofaktoren somit unerlässlich.

4 SYMPTOME DER MIGRÄNE

Typisch für eine Migräne sind anfallsartige häufig einseitige, pulsierende Kopfschmerzen, die von vegetativen und, bei der Aura, auch von neurologischen Reiz- oder Ausfallssymptomen begleitet werden. Während der Migräneattacke findet sich meist eine Zunahme der Kopfschmerzintensität bei bereits leichter körper-

licher Beanspruchung (z. B. Treppensteigen). Bei einer Migräneattacke lassen sich vier Phasen unterscheiden, die jedoch nicht immer alle auftreten: die Prodromal-, die Aura-, die Kopfschmerz- sowie die Postdromalphase (Abbildung 2).

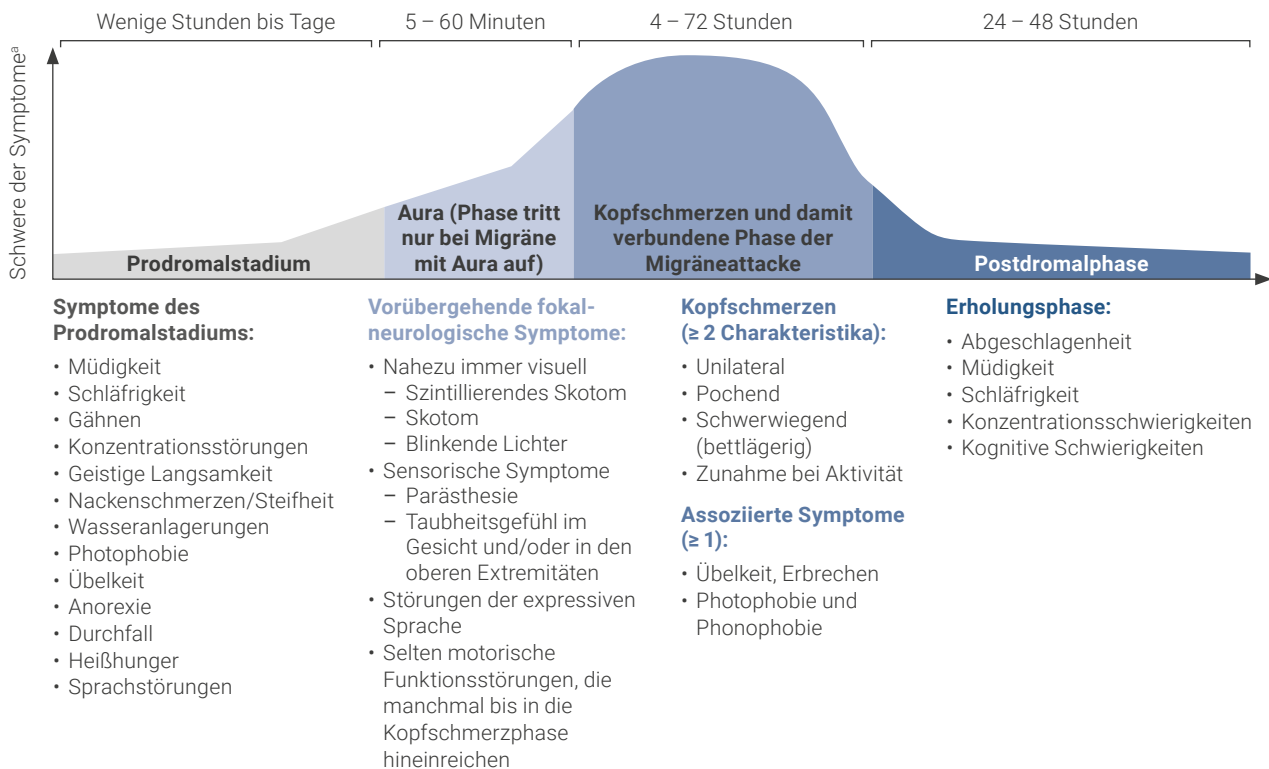


Abbildung 2: Phasen einer Migräne mit den typischen Symptomen; modifiziert nach [Ferrari et al. 2022]. Migränapatienten müssen nicht alle gezeigten Phasen und Symptome erfahren und nicht alle möglichen Symptome sind aufgeführt. ^a Nur illustrativ.

PRODROMALPHASE

Vor der krankheitsdefinierenden Kopfschmerzphase kann es zu Prodromalsymptomen und auch zur Aura kommen. Vorboten können in der Prodromalphase die Migräneattacken ankündigen; bei bis zu 80 % der Patienten treten Prodromalsymptome auf, u. a. Müdigkeit, Konzentrationsschwierigkeiten, Reizempfindlichkeit und ein beeinträchtigtes Sehvermögen [Ferrari et al. 2022, MacGregor 2016]. Darüber hinaus sind auch Heißhunger und intensives Gähnen typische Symptome der Prodromalphase [Schulte, May 2016]. Die Patienten sind in ihrem Wohlbefinden gestört und in ihrer Belastungs- und Leistungsfähigkeit deutlich eingeschränkt.

AURAPHASE

Bei der sich ebenfalls fakultativ anschließenden Aura, die bei etwa 15 – 20 % der Patienten auftritt, kann es zu Sehstörungen (Flimmerskotom, Gesichtsfeldausfall), einer Sprachstörung sowie einer halbseitigen Sensibilitätsstörung oder einer Parese kommen [Ferrari et al. 2022, Lucas 2021]. Jedes dieser Aurasymptome kann bis zu 60 Minuten anhalten.

KOPFSCHMERZPHASE

Die Kopfschmerzphase der Migräne wird von Übelkeit und/oder Erbrechen sowie Licht- und/oder Lärmüberempfindlichkeit begleitet, wobei Letzteres auch schon vor Einsetzen der Kopfschmerzen bestehen kann. Typischerweise besteht ein Ruhe- oder Rückzugsbedürfnis und es kommt zur Schmerzzunahme bei körperlicher Aktivität. Hierzu reichen auch Routineaktivitäten wie Treppensteigen aus. Diese Schmerzzunahme bei körperlicher Aktivität ist das charakteristischste Merkmal der Migräne in der Abgrenzung zu anderen Kopfschmerz-erkrankungen. Die Betroffenen haben das Bedürfnis, sich an einem ruhigen, abgedunkelten Ort hinzulegen. Die Schmerzen lassen sich häufig durch Schlaf mildern.

POSTDROMALPHASE

An das Abklingen der Kopfschmerzphase schließt sich eine Erholungsphase (Postdromalphase) an, in der die Patienten noch durch Müdigkeit und Abgeschlagenheit bis hin zu kognitiven Störungen beeinträchtigt sind; auch ein vermehrter Harndrang wird in der Postdromalphase häufig berichtet [Ferrari et al. 2022, MacGregor 2016].

5 DIAGNOSTIK

Um die Migräne optimal behandeln zu können, ist zunächst eine korrekte Diagnosestellung anhand der aktuellen Diagnosekriterien der IHS (*International Classification of Headache Disorders* 3, ICHD-3 aus dem Jahr 2018) entscheidend (Tabelle 1) [IHS 2018]. Sind die Diagnosekriterien der ICHD-3 erfüllt und ist der klinisch-neurologische Befund unauffällig, so muss keine weitere Diagnostik durchgeführt werden. Liegt jedoch eine ungewöhnliche Klinik vor (z. B. Donnerschlagkopfschmerz, relevante Änderung der Kopfschmerzcharakteristika bei bekannten primären Kopfschmerzen, neu aufgetretener Kopfschmerz beim älteren Patienten, Fieber, Auffälligkeiten in der neurologischen Untersuchung), so sollte zur weiteren Einordnung gezielte Zusatzdiagnostik eingesetzt werden,

die je nach Klinik z. B. bildgebende Verfahren, eine Liquorpunktion und weitere Labordiagnostik beinhalten kann [Diener et al. 2025]. Eine standardisierte Abfrage symptombedingter Einschränkungen der Lebensqualität kann helfen, die Schwere der Erkrankung festzustellen, und bei der Therapieentscheidung unterstützen. Dabei sollten Informationen zu Charakteristiken der Schmerzerkrankungen, Angaben zum Medikamentengebrauch, aber auch der allgemeine Gesundheitszustand sowie Angaben zur Lebenszufriedenheit erhoben werden. Für die ICHD-3 wurde sich auf die vier zentralen Indikatoren, Anzahl der Kopfschmerzattacken pro Monat, Dauer der Attacken, Charakteristiken und etwaige Begleitscheinungen, fokussiert [IHS 2018].

Tabelle 1: Diagnostische Kriterien für Migräne ohne Aura; modifiziert nach [IHS 2018].

A.	Mindestens 5 Attacken, die die Kriterien B – D erfüllen
B.	Kopfschmerzattacken, die unbehandelt oder erfolglos behandelt 4 – 72 Stunden andauern Der Kopfschmerz zeigt mindestens zwei der folgenden Charakteristika:
C.	<ul style="list-style-type: none"> • Einseitige Lokalisation • Pulsierender Charakter • Mittlere oder starke Schmerzintensität • Verstärkung durch oder Vermeidung von körperlichen Routineaktivitäten (z. B. Gehen oder Treppensteigen)
D.	Während der Kopfschmerzen besteht mindestens eines der folgenden Begleitsymptome: <ul style="list-style-type: none"> • Übelkeit und/oder Erbrechen • Photo- und Phonophobie
E.	Nicht besser erklärt durch eine andere ICHD-3-Diagnose

Tabelle 2: Diagnostische Kriterien für Migräne mit Aura; modifiziert nach [IHS 2018].

A.	Mindestens 2 Attacken, die die Kriterien B und C erfüllen Eines oder mehrere der folgenden vollständig reversiblen Aura-Symptome:
B.	<ul style="list-style-type: none"> • Visuell • Sensorisch • Sprache und/oder Sprechen • Motorisch • Hirnstamm • Retinal
C.	Mindestens 3 der folgenden 6 Charakteristika sind erfüllt: <ul style="list-style-type: none"> • Wenigstens ein Aurasymptom entwickelt sich allmählich über ≥ 5 Minuten hinweg • Zwei oder mehr Aurasymptome treten nacheinander auf • Jedes Aurasymptom hält 5 bis 60 Minuten an • Mindestens ein Aurasymptom ist einseitig • Mindestens ein positives Aurasymptom (zusätzliche visuelle oder sensorische Eindrücke) • Die Aura wird von Kopfschmerz begleitet oder dieser folgt ihr innerhalb von 60 Minuten
D.	Nicht besser durch eine andere ICHD-3-Diagnose zu erklären

ICHD-3: 3. Auflage der Internationalen Klassifikation der Kopfschmerzstörungen der *International Headache Society* (IHS).

6 BEVÖLKERUNGSMEDIZINISCHE RELEVANZ DER MIGRÄNE

6.1 SOZIOÖKONOMISCHE AUSWIRKUNGEN

Zusätzlich zu den Schmerzen führen eine eingeschränkte Leistungsfähigkeit mit Angst vor Arbeitsplatzverlust, die Angst vor der nächsten Migräneattacke sowie die Behinderung der sozialen und Freizeitaktivitäten zu einer deutlich eingeschränkten Lebensqualität der Betroffenen [Agosti 2018]. Die Beeinträchtigungen können sich dabei auf alle Lebensbereiche negativ auswirken (Abbildung 3). So wird durch eine nicht ausreichend kontrollierte Migräne nicht nur der Alltag der Betroffenen erheblich eingeschränkt, sondern ebenfalls die Produktivität. Etwa 46 % der Patienten mit Migräne fehlten in den vergangenen sechs Monaten bei der Arbeit oder in der Schule mit durchschnittlich drei Tagen Abwesenheit und 74 % klagten über eine eingeschränkte Leistungsfähigkeit [Haag 2004]. Als Folge kann Migräne zur Arbeitsunfähigkeit führen und den Bezug von Erwerbsminderungs- oder Erwerbsunfähigkeitsrente begründen. Zudem kann bei besonders

häufigen Migräneattacken mit Begleitsymptomen eine Schwerbehinderung anerkannt werden [Steiner et al. 2014]. Bei Betrachtung der Lebensqualität von Migränebetroffenen wird deutlich, dass die Funktionsfähigkeit im Alltag besonders eingeschränkt ist. Sozialkontakte werden nur noch eingeschränkt wahrgenommen und auf Freizeitaktivitäten wird oft ganz verzichtet. Schon die Furcht vor der nächsten Erkrankungsepisode kann die Lebensqualität stark beeinträchtigen und Begleiterkrankungen wie Depression, Schlafstörungen oder andere Schmerzerkrankungen begünstigen [Rommel et al. 2018]. Migräne hat somit zudem häufig erhebliche Auswirkungen auf das Familienleben der Betroffenen, da nicht nur die erkrankten Personen selbst, sondern auch Partner und Kinder Einschränkungen erleben. Dieser Umstand ist für die Migränpatienten oft besonders belastend (Abbildung 4) [Steiner et al. 2014]. Seit Erhebung der vorliegenden Daten haben sich die verfügbaren Therapieoptionen für Migräne weiterentwickelt, sodass die aktuellen Versorgungsrealitäten darüber hinaus gehen können.

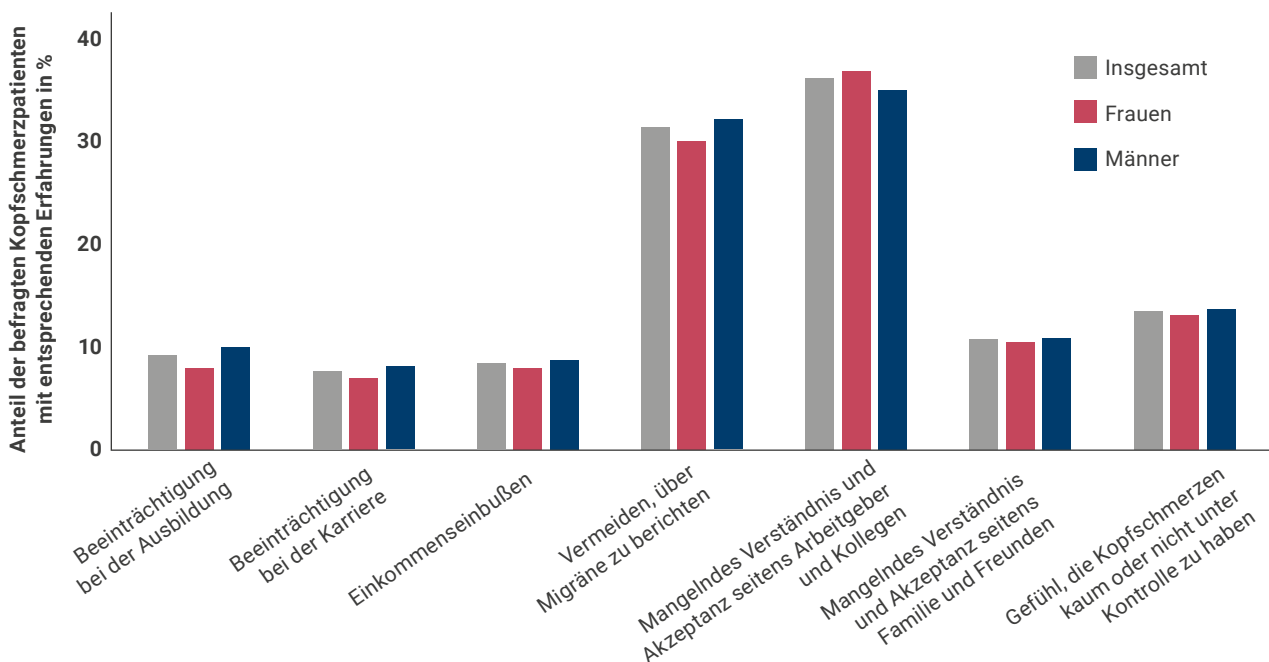


Abbildung 3: Einfluss von Kopfschmerzen auf die persönliche Lebenssituation bei Beruf und Freizeit, soweit die Frage individuell zutrifft; modifiziert nach [Steiner et al. 2014].

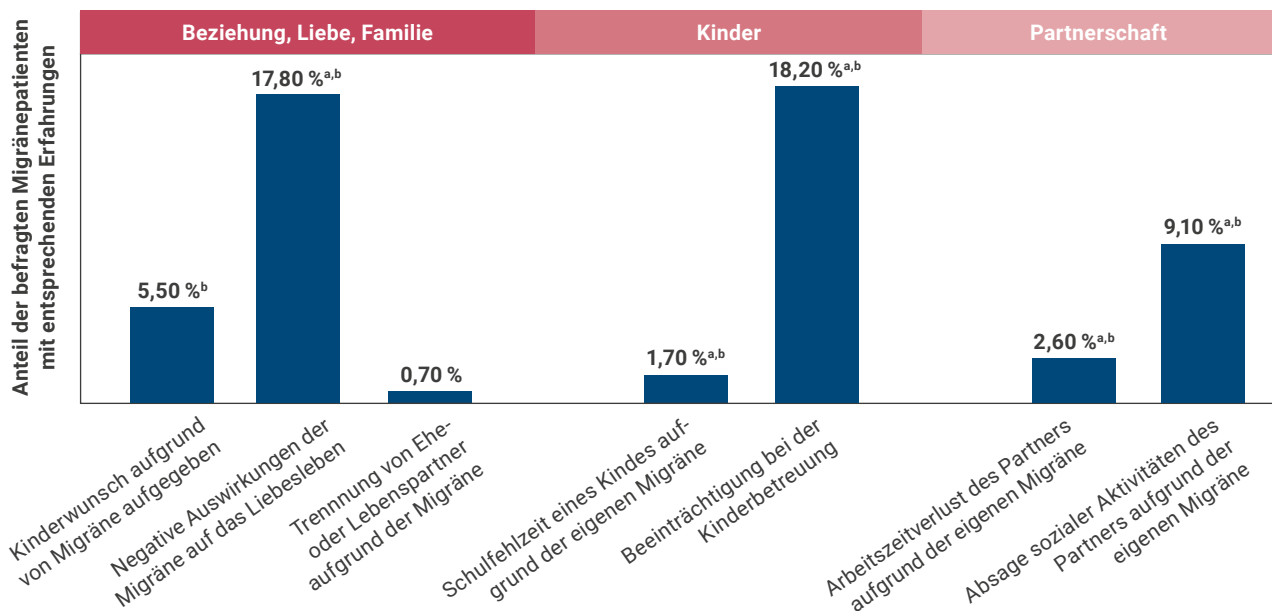


Abbildung 4: Einfluss von Migräne auf die persönliche Lebenssituation bei Familie und Partnerschaft; modifiziert nach [Steiner et al. 2014]. **a** In den letzten drei Monaten. **b** Wenn Frage zutrifft.

Neben den Auswirkungen einer Migräne auf die Betroffenen selbst stellt die Erkrankung durch direkte und indirekte Kosten eine erhebliche volkswirtschaftliche Belastung dar. Die sozioökonomischen jährlichen Kosten in Deutschland pro Patient mit Migräne werden auf 6.493 € geschätzt. Die Ausgaben setzen sich aus direkten, indirekten und induzierten Effekten auf bezahlte und unbezahlte Arbeit zusammen. Direkte Effekte beziehen sich auf die Arbeitszeit und deren Beitrag zur Bruttowertschöpfung pro Arbeitsstunde. Indirekte Effekte umfassen die wirtschaftlichen Auswirkungen, die durch den Zwischenverbrauch von Waren und Dienstleistungen entstehen und mit Veränderungen der direkten Bruttowertschöpfung verbunden sind. Induzierte Effekte entstehen schließlich durch eingeschränkte Konsumausgaben der Haushalte, deren Einkommen infolge der Erkrankung vermindert ist [Seddik et al. 2020]. Allein aufgrund des Produktivitätsausfalls entstehen jedes Jahr in Deutschland bis zu 112 Mio. Euro Migräne-bedingte Gesundheitskosten [Seddik et al. 2021]. Zudem wird vermutet, dass die tatsächliche sozioökonomische Belastung noch deutlich höher liegt [Seddik et al. 2020].

6.2 KOMORBIDITÄT

Migränepatienten weisen ein erhöhtes Risiko für verschiedene Erkrankungen auf. Manche dieser Erkrankungen und ihre Risikofaktoren sollten in der Anamnese gezielt abgefragt werden, da sie diagnostische oder therapeutische Konsequenzen haben können. Im Vergleich zu Patienten mit episodischer Migräne leiden Patienten mit chronischer Migräne noch häufiger an bestimmten somatischen oder psychiatrischen Begleiterkrankungen [Buse et al. 2010].

Eine Meta-Analyse mit Daten von 16 Studien mit fast 400.000 Migräne- und etwa 750.000 Kontrollpatienten untersuchte das Risiko von Migränepatienten für vasculäre Ereignisse. Die Auswertung zeigte, dass das Risiko der Migränepatienten, kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Ereignisse (*Major Cardiac Cerebrovascular Adverse Event*, MACCE) zu entwickeln, im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant um 42 % erhöht war. Das Schlaganfallrisiko (sowohl ischämisch als auch hämorrhagisch) war um 41 % und das Herzinfarkttrisiko um 23 % erhöht. In allen Studien, in denen

nach Migräne mit und ohne Aura getrennt analysiert wurde, zeigt sich, dass diese Risikoerhöhung ganz überwiegend auf den (kleineren) Anteil der Betroffenen mit Aura zurückzuführen ist. Deshalb sollten insbesondere bei Frauen mit häufiger Migräne mit Aura vaskuläre Risikofaktoren wie Rauchen, orale Kontrazeption, Bluthochdruck, Fettstoffwechselstörungen und Diabetes erfragt werden, sodass die Therapie entsprechend angepasst werden kann. Der Nachweis, dass Interventionen in diesem Bereich das vaskuläre Risiko günstig beeinflussen, steht aber noch aus.

Neben einem erhöhten Risiko für vaskuläre Erkrankungen ist auch das Risiko für das Auftreten einer Depression bei Migränepatienten erhöht [Breslau et al. 2000, Breslau et al. 2003]. Das Auftreten von Belastungen in den Bereichen Angst und Depression steigt mit zunehmender Anzahl der Kopfschmerztagen im Bereich der episodischen Migräne immer weiter an, während bei einer chronischen Migräne eine Art Deckeneffekt erreicht zu werden scheint [Ruscheweyh et al. 2014].

6.3 AKTUELLE VERSORGUNGSSITUATION VON MIGRÄNEPATIENTEN IN DEUTSCHLAND

Trotz hoher Krankheitslast der Migräne mit individuellem Leiden der Betroffenen und gesellschaftlichen ökonomischen Auswirkungen sind Migränepatienten in Deutschland noch immer unterversorgt. Die Erkrankung ist zudem unterdiagnostiziert. So lässt sich aus dem Vergleich der Migräneprävalenz in Deutschland zu Europa schließen, dass etwa bei der Hälfte der Migränepatienten in Deutschland die Diagnose nicht bekannt ist [Müller et al. 2019] und ein Bewusstsein für die Auswirkungen der Migräne sowohl bei den Patienten als auch bei vielen Ärzten oft kaum ausgeprägt ist [Groth et al. 2022, Radtke, Neuhauser 2012].

Dies spiegelt sich auch in der Zeit bis zur Diagnose der Migräne wider. So gaben 54 % der befragten Migräne-Patienten in einer umfangreichen deutschen Patientenbefragung an, innerhalb von zwei Jahren nach Beginn der Symptomatik eine Diagnose erhalten zu haben. Bei 21 % der Befragten wurde die Migräne

erst zwei bis fünf Jahre nach Krankheitsbeginn diagnostiziert, 15 % der Patienten mussten mehr als fünf Jahre auf eine abschließende Diagnose warten. Die meisten Migränepatienten konsultieren zu Krankheitsbeginn einen Allgemeinmediziner. Erst im weiteren Krankheitsverlauf und bei ausbleibender Diagnose werden verstärkt Fachärzte wie Neurologen oder Schmerzspezialisten aufgesucht [Groth et al. 2022].

Wie bereits eine Studie aus dem Jahr 2018 zeigte, ist der Anteil der Patienten mit Migräne-Prophylaxe trotz hoher Krankheitslast gering. Obwohl 38,5 % der Betroffenen mehr als fünf Attacken pro Monat angaben, wurden nur 2,4 % mit einer Prophylaxe behandelt [Katsarava et al. 2018]. Selbst in der Patientengruppe mit ≥ 15 Attacken pro Monat lag der Anteil der Patienten mit prophylaktischer Behandlung bei unter 50 % [Groth et al. 2022]. Die OVERCOME-Studie bezieht sich auf Daten von mehr als 20.000 erwachsenen Teilnehmern aus Deutschland und Spanien, bei denen die Diagnose der Migräne im Rahmen einer internetbasierten Umfrage erhoben wurde. Unter den Befragten erfüllten 13,2 % die Indikation für eine medikamentöse Prophylaxe, zum Zeitpunkt der Erhebung erhielten jedoch 73,9 % dieser Personen keine prophylaktische medikamentöse Behandlung [Pascual et al. 2023].

Es zeigte sich, dass Ärzte insgesamt etwa 43 % und Fachärzte etwa 57 % der bei ihnen vorstelligen Migränepatienten zu vorbeugenden Maßnahmen beraten haben. Allerdings ist nur etwa die Hälfte der Menschen mit Kopfschmerzen überhaupt zum Arzt gegangen. Insgesamt erhielten nur etwa 22 % der Migränepatienten mit 4 – 14 Kopfschmerztagen pro Monat tatsächlich eine medikamentöse Migräneprophylaxe [Roessler T, et al. 2020]. In einer Analyse von Krankenkassendaten zeigte sich, dass nur etwa jeder dritte Migränebetroffene (34,6 %), der einen Arzt aufsuchte, eine Migräneprophylaxe verordnet bekam [Gaul et al. 2023]. Unterversorgung und eine unzureichende Diagnoserate haben wiederum häufig einen unkontrollierten Medikamentenübergebrauch zur Folge. So berichteten 5,9 % der Kopfschmerzpatienten die Einnahme von Analgetika an mehr als zehn Tagen pro Monat [Müller et al. 2022]. Dies ist insbesondere problematisch, da der Übergebrauch von Schmerzmitteln oder Triptanen einen wesentlichen Risikofaktor bei der Entstehung einer chronischen Migräne darstellt [Diener et al. 2018].

Obwohl den Patienten häufig bewusst ist, dass die Medikamenteneinnahme Nebenwirkungen haben kann, ist das Risiko der Migränechronifizierung kaum bekannt. Darüber hinaus kann ein zu häufiger Gebrauch von Schmerzmitteln einen Kopfschmerz durch Medikamentenübergebrauch zur Folge haben. Dabei verlängert sich die Dauer der Kopfschmerzattacken und die Betroffenen empfinden lediglich eine geringe Schmerzlinderung bei der Akutmedikation, was in einer weiteren Einschränkung der Lebensqualität resultiert [Dissing et al. 2023]. Ein Medikamentenübergebrauch bleibt vom Arzt oft lange unentdeckt, da häufig auch frei

erhältliche Akutmedikation eingesetzt wird und zur Erfassung eine explizite Abfrage nötig ist. Seit Einführung der Anti-CGRP-Therapien zur Migräne-Prophylaxe bei Erwachsenen mit mindestens vier Migränetagen pro Monat stehen bei Migräne und Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch weitere Optionen zur Verfügung. So konnte die Anti-CGRP-Therapie nicht nur die Migränetage, sondern auch die Analgetika-Einnahme reduzieren. Zudem konnte die Behandlung mit CGRP-Antikörpern zu einer geringeren Rückfallrate des Medikamentenübergebrauchskopfschmerzes führen [Scheffler et al. 2024, Sun-Edelstein et al. 2021].

7 THERAPIE DER MIGRÄNE

Das Ziel der Migränetherapie ist es, die Symptome bestmöglich zu kontrollieren und damit die Einschränkungen des Patienten zu reduzieren. Die drei Säulen der Migränetherapie sind: Akuttherapie, nichtmedikamentöse Prophylaxe und medikamentöse Prophylaxe. Während eine Akuttherapie bei fast allen Patienten notwendig ist, richtet sich die Prophylaxe nach der Häufigkeit und Schwere der Attacken [Diener et al. 2025]. Im Zuge der Therapieplanung müssen die Wünsche der Patienten erfasst und ein gemeinsames, realistisches Therapieziel formuliert werden.

7.1 MEDIKAMENTÖSE AKUTTHERAPIE

Zur Akuttherapie der Migräne stehen verschiedene Medikamente wie einfache Analgetika, nicht steroidale Antirheumatika (NSAR) oder Triptane (5-HT_{1B/1D}-Agonisten) zur Verfügung, die unter Berücksichtigung der Anfallstärke, der Begleiterkrankungen sowie möglicher Wechselwirkungen mit der Begleitmedikation eingesetzt werden können. Zudem wurden im Jahr 2022 Lasmiditan und Rimegepant von der *European Medicines Agency* (EMA) zugelassen (Lasmiditan ist seit 03/2023 in Deutschland verfügbar, Rimegepant ist seit 06/2025 erhältlich) [Diener et al. 2025]. Lasmiditan ist ein Agonist am 5-HT_{1F}-Rezeptor und als solcher den Triptanen ähnlich, hat jedoch keine vasokonstriktive Wirkung. Die Substanz ist liquorgängig, entsprechend kommt es relativ häufig zu zentralnervösen Nebenwirkungen wie

Schwindel und Benommenheit. Entsprechend der Leitlinie kann Lasmiditan eingesetzt werden, wenn Kontraindikationen gegen den Einsatz von Triptanen bestehen, Triptane unzureichend wirken oder nicht vertragen wurden. Rimegepant ist ein *Small-Molecule*-Antagonist des CGRP-Rezeptors, der seine Wirksamkeit bei der Therapie der akuten Migräneattacke gezeigt hat [Moreno-Ajona et al. 2020]. Rimegepant kann bei Patienten eingesetzt werden, bei denen Analgetika oder Triptane nicht wirksam sind oder nicht vertragen werden [Diener et al. 2025]. Ziel der Akuttherapie ist eine deutliche Besserung innerhalb von zwei Stunden, sodass Aktivitäten wiederaufgenommen werden können. Allerdings lässt sich eine Kopfschmerzfreiheit nicht bei jedem Patienten erreichen. Die Wirkung der Akuttherapie ist besser bei frühzeitiger Einnahme [Freitag et al. 2008, Goadsby et al. 2008, Lanteri-Minet et al. 2010], dies ist aber im Einzelfall gegen die Gefahr eines Medikamentenübergebrauchs abzuwägen (siehe unten). Opioide und Benzodiazepine sollen nicht zur Akuttherapie der Migräneattacke eingesetzt werden [Diener et al. 2025]. Leichtere und mittelstarke Migräneattacken sollten zunächst mit NSAR (z. B. Ibuprofen, Acetylsalicylsäure [ASS]), bei Kontraindikationen mit einfachen Analgetika (z. B. Paracetamol, Metamizol) behandelt werden. Auch bei einem Teil der Patienten mit schweren Migräneattacken sind diese Medikamente ausreichend [Diener et al. 2025, Rabbie et al. 2013, Saguil, Herness 2014]. Bei stärkeren Migräneattacken und bei Patienten, die nicht ausreichend auf eine Therapie mit NSAR oder

einfachen Analgetika ansprechen, sollten Triptane eingesetzt werden [Diener et al. 2025]. Man geht von einer überlegenen Wirksamkeit von Triptanen gegenüber NSAR bei akuten Migräneattacken aus [Cameron et al. 2015, Ferrari et al. 2001, Thorlund et al. 2017].

Insgesamt stehen auf dem deutschen Markt sieben Triptane zur Verfügung: Almotriptan, Eletriptan, Frovatriptan, Naratriptan, Rizatriptan, Sumatriptan und Zolmitriptan. Naratriptan (2,5 mg), Almotriptan (12,5 mg) und Sumatriptan (50 mg) sind rezeptfrei in der Apotheke erhältlich. Prinzipiell sollten zunächst die oralen Präparate zum Einsatz kommen. Für sehr starke Attacken, frühmorgendliche Attacken mit bereits starker Intensität beim Erwachen sowie Attacken mit ausgeprägter Übelkeit und nicht ausreichender Wirkung der oralen Triptane stehen Zolmitriptan als Nasenspray und Sumatriptan subkutan als starke und schnell wirksame Medikamente zur Verfügung. Die Kombination eines Triptans mit einem lang wirkenden NSAR (z. B. Naproxen 500 – 1.000 mg) führt zu besserer und längerer Wirksamkeit und kann bei ungenügender Wirkung einer Triptan-Monotherapie versucht werden [Law et al. 2016]. Aufgrund der vasokonstriktiven Wirkung sollten Patienten mit schwerwiegenden (kardio-/zerebro-)vaskulären Erkrankungen oder unkontrolliertem Bluthochdruck keine Triptane erhalten [Diener et al. 2025]. In manchen Situationen, z. B. in der Abgrenzung vom Spannungskopfschmerz, kann die Wirkung von Triptanen helfen, die Verdachtsdiagnose einer Migräne zu erhärten. Es ist aber zu beachten, dass nicht jede Migräne auf Triptane anspricht und dass auch andere Kopfschmerzen, z. B. der Clusterkopfschmerz und sogar sekundäre Kopfschmerzen wie bei Subarachnoidalblutung, auf Triptane ansprechen oder ansprechen können [Rosenberg, Silberstein 2005].

Ein Teil der Patienten berichtet nach initialer Wirkung eines Schmerzmittels oder Triptans von einem Wiederkehrkopfschmerz, meist nach einigen Stunden oder am nächsten Tag [Ferrari 1999]. Dies ist ein Zeichen der nachlassenden Wirkung der eingenommenen Dosis bei weiterbestehender Migräneattacke. War ein Triptan initial wirksam und kehren die Kopfschmerzen im Verlauf wieder, kann das Triptan frühestens nach

zwei Stunden erneut eingenommen werden. Alternativ kann bereits initial eine Kombinationstherapie mit Triptan und Naproxen erfolgen (siehe Seite 8) oder ein länger wirksames Triptan zum Einsatz kommen (z. B. Naratriptan oder Frovatriptan). In der Akuttherapie von Migränepatienten mit häufigen Kopfschmerzen ist darauf zu achten, einen Medikamentenübergebrauch zu vermeiden. Jeder Patient mit Migräne sollte über die Problematik des Kopfschmerzes bei Medikamentenübergebrauch und die empfohlenen Obergrenzen der Einnahme der Akutmedikation (max. 14 Tage pro Monat bei Einnahme nur von einfachen Analgetika und/oder NSAR; max. 9 Tage pro Monat bei Einnahme von Triptanen, bei Kombinationsanalgetika oder wechselnder Einnahme verschiedener Präparate) aufgeklärt werden. Eine Überschreitung dieser Grenze in einem einzelnen Monat ist hierbei unkritisch, da sich der Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch über längere Zeit ausbildet (in der Klassifikation sind drei Monate genannt; auch dies stellt wahrscheinlich die Untergrenze dar [IHS 2018]). Wenn Edukation und Einführung einer nichtmedikamentösen und medikamentösen Migräneprophylaxe nicht zu einer Beendigung des Medikamentenübergebrauchs führen, ist in diesem Fall eine Pause der Akutmedikation anzuraten, die ambulant oder teilstationär, in schweren Fällen (z. B. bei erheblicher psychischer Komorbidität) auch stationär erfolgen kann [Diener et al. 2018].

Zur Behandlung von starker Übelkeit und Erbrechen im Rahmen einer Migräneattacke können Antiemetika wie Metoclopramid oder Domperidon eingesetzt werden [Diener et al. 2025, Saguil, Herness 2014, Tfelt-Hansen 2017]. Hierbei ist zu beachten, dass Akutmedikamente wie Triptane nicht nur auf den Migränekopfschmerz, sondern auch auf die Begleitsymptome wie Übelkeit wirken, sodass die zusätzliche Gabe von Antiemetika auch bei Übelkeit nicht immer notwendig ist. Von einer generellen Kombination von Antiemetika mit Schmerzmitteln bzw. Triptanen zur Verbesserung der Schmerzmittel-Aufnahme bei Migräneattacken wird inzwischen abgeraten [Diener et al. 2018]. Zu Dimenhydrinat liegen keine guten Daten für die Therapie von Übelkeit während der Migräneattacke vor.

7.2 PROPHYLAXE DER MIGRÄNE

Eine medikamentöse Prophylaxe der Migräne ist indiziert, wenn besonderer Leidensdruck, eine Einschränkung der Lebensqualität oder das Risiko eines Medikamentenübergebrauchs vorliegen. Weitere in der Leitlinie vorgeschlagene Kriterien sind z. B. drei oder mehr Migräneattacken pro Monat, welche die Lebensqualität beeinträchtigen, Migräneattacken, die regelmäßig länger als 72 Stunden anhalten, sowie Attacken, die auf die empfohlene Akuttherapie (inkl. Triptane) nicht oder nicht ausreichend ansprechen. Durch eine medikamentöse Prophylaxe soll die Häufigkeit, Schwere und Dauer der Migräneattacken reduziert und zugleich das Auftreten von Kopfschmerzen durch Medikamentenübergebrauch verhindert werden. Die medikamentöse Prophylaxe soll immer mit nichtmedikamentösen Maßnahmen kombiniert werden (z. B. regelmäßiger aerober Ausdauersport, Entspannungsverfahren, ggf. kognitive Verhaltenstherapie, Biofeedback) [Diener et al. 2025]. Patienten mit einer erheblich eingeschränkten Lebensqualität sollen zusätzlich Verfahren der psychologischen Schmerztherapie erhalten. Die nichtmedikamentöse Migräneprophylaxe kann oder sollte ggf. auch allein eingesetzt werden, z. B. bei leichteren Fällen, bei Wunsch des Patienten nach nichtmedikamentöser Behandlung, bei Unverträglichkeit oder Kontraindikationen der medikamentösen Migräneprophylaxe, in besonderen Situationen (z. B. Schwangerschaft, bei Kindern und Jugendlichen) sowie bei deutlichen, nicht medikamentös adressierbaren psychosozialen Auslösefaktoren der Migräne wie z. B. Stress und gleichzeitig bestehenden ungenügenden Fähigkeiten zur Stressbewältigung [Diener et al. 2025]. Zu beachten ist aber, dass auch in diesen Fällen eine Verlaufskontrolle (z. B. nach drei Monaten) erfolgen soll und bei unzureichendem Ansprechen die Notwendigkeit und Möglichkeit einer zusätzlichen medikamentösen Migräneprophylaxe reevaluiert werden sollte. Bei Patienten, die eine medikamentöse Prophylaxe ablehnen oder von dieser allein keine ausreichende Besserung haben, können auch nichtinvasive Neurostimulationsverfahren eingesetzt werden [Diener et al. 2025]. In schweren, therapierefraktären Fällen oder im Idealfall bereits bei solchen mit Risikofaktoren für eine Chronifizierung sollte eine koordinierte, multimodale Kopfschmerz-

behandlung auf Grundlage des biopsychosozialen Schmerzmodells im ambulanten, teilstationären oder stationären Setting erfolgen [Gaul et al. 2016].

Die erfolgreiche Wirksamkeit einer Migräneprophylaxe ist laut Leitlinie dann gegeben, wenn die Anfallshäufigkeit bei episodischer Migräne um mindestens 50 % und bei chronischer Migräne um 30 % oder mehr reduziert wird. Die Internationale Kopfschmerzgesellschaft schlägt mittlerweile vor, eine Reduktion um 75 % als Ziel anzustreben [Sacco et al. 2025]. Zur Verlaufskontrolle wird die regelmäßige Dokumentation der Kopfschmerzen mithilfe eines analogen oder digitalen Kopfschmerzkalenders empfohlen. Als alternative, klinisch anerkannte Erfolgskriterien gelten signifikante Verbesserungen in validierten, migränespezifischen patientenbezogenen Outcome-Messungen. Dazu zählen beispielsweise eine Reduktion des *Migraine-Disability-Assessment*-(MIDAS)-Scores um mindestens 30 % bei Ausgangswerten über 20 Punkten oder eine Verringerung des 6-Punkte-*Headache-Impact-Test*-(HIT-6)-Scores um mindestens fünf Punkte [Diener et al. 2025, Ruscheweyh et al. 2018]. Zusätzlich sollte der Erfolg einer prophylaktischen Therapie auch anhand der Zunahme der Lebensqualität und Funktionsfähigkeit im Alltag beurteilt werden. Der Parameter Lebensqualität hilft dabei, den Nutzen einer Therapie für den Patienten zu bewerten und diese anzupassen. Schmerz selbst ist bei der Migräne nicht durch objektiv bestimmbare Parameter messbar. Neben der Beurteilung der Schmerzintensität und -häufigkeiten stellt die Bestimmung der Lebensqualität durch den Patienten selbst daher ein wichtiges Instrument dar, Veränderungen krankheitsbedingter Einschränkungen im Verlauf einer Therapie zu dokumentieren.

Die Wirkung der etablierten unspezifischen Prophylaktika wie der Betablocker Metoprolol und Propranolol, des Kalziumantagonisten Flunarizin, des Anti-krampfmittels Topiramat sowie des Antidepressivums Amitriptylin zur Migräneprophylaxe ist durch randomisierte kontrollierte Studien belegt [Jackson et al. 2015]. Der Stellenwert von Topiramat ist nach Hinweisen auf ein erhebliches Risiko neuropsychiatrischer Entwicklungsstörungen des Kindes bei Einnahme während der Schwangerschaft deutlich zurückgegangen. Wenn

keine sichere Verhütung gewährleistet werden kann, darf Topiramat bei Frauen im gebärfähigen Alter nicht mehr zur Migräneprophylaxe eingesetzt werden [BfArM 2023]. Explizit zur Prophylaxe einer chronischen Migräne mit oder ohne Übergebrauch von Schmerzmitteln haben Onabotulinumtoxin A und Topiramat ihre Wirksamkeit erwiesen, wobei auch die anderen Migräneprophylaktika zum Einsatz kommen können [Aurora et al. 2014, Diener et al. 2007, Jackson et al. 2012, Silberstein et al. 2013]. Die Wahl des medikamentösen Prophylaktikums richtet sich nach der Häufigkeit der Attacken (episodisch vs. chronisch), den Begleiterkrankungen und den individuellen Bedürfnissen des Patienten. Häufige, die Therapieentscheidung beeinflussende Komorbiditäten oder Umstände sind die depressive Verstimmung (Amitriptylin günstig, Topiramat ungünstig, Flunarizin kontraindiziert), Übergewicht (Topiramat günstig, Amitriptylin und Flunarizin ungünstig), Asthma bronchiale (Betablocker meist kontraindiziert), orthostatische Hypotension oder Bradykardie (Betablocker ungünstig), Schlafstörungen (Amitriptylin günstig) sowie Kinderwunsch oder Schwangerschaft (Betablocker und Amitriptylin nach Abwägung prinzipiell möglich). Die Leitlinie listet noch weitere Präparate mit geringerer Evidenz zur Migräneprophylaxe, die in bestimmten Konstellationen zusätzliche Therapieoptionen bieten können, z. B. Venlafaxin, Opipramol, Lisinopril und Candesartan sowie Magnesium. Die meisten der oben genannten Präparate werden langsam eindosiert [Diener et al. 2025]. Für Candesartan zeigt eine aktuelle Studie, die Placebo, 8 mg Candesartan und 16 mg Candesartan zur Migräneprophylaxe verglich, eine gute Wirkung bei guter Verträglichkeit. Eine Zulassung für die Indikation Migräneprophylaxe besteht allerdings bislang nicht [Øie et al. 2025]. Auf eine ausreichende Dosierung und Dauer der medikamentösen Prophylaxe (zwei Monate nach Erreichen der Zieldosis oder der maximal tolerierten Dosis) vor Beurteilung des Erfolgs ist zu achten. Bei therapierefraktärer chronischer Migräne kann Onabotulinumtoxin A nach dem PREEMPT-Schema (PREEMPT: *Phase 3 REsearch Evaluating Migraine Prophylaxis Therapy*) in einer Dosierung von 155 – 195 Einheiten eingesetzt werden. Nach Empfehlung der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft kann dies zum Einsatz kommen, wenn 2 – 3 orale Migräneprophylaktika nicht erfolgreich waren, nicht vertragen wurden oder kontraindiziert sind [Ruscheweyh

et al. 2018]. Bei Erfolg wird die Behandlung zunächst alle drei Monate wiederholt, im Verlauf dann eine Ausdehnung auf längere Intervalle versucht.

Trotz der zahlreichen Optionen für die medikamentöse Migräneprophylaxe findet man nicht für jeden Patienten ein gut wirksames und verträgliches Medikament. Eine amerikanische Studie mit mehr als 8.500 Patienten mit chronischer Migräne machte deutlich, dass die Adhärenz bei der Einnahme einer oralen, unspezifischen prophylaktischen Medikation eher gering ist und im Laufe der Zeit weiter abnimmt. Bereits nach sechs Monaten lag die Adhärenz nur bei 26 – 29 %, nach zwölf Monaten war diese noch weiter auf 17 – 20 % gesunken. Die Autoren der Studie vermuten, dass die geringe Adhärenz durch Nebenwirkungen und/oder unzureichende Wirksamkeit der prophylaktischen Präparate zu erklären ist [Hepp et al. 2015]. Es ist aber zu erwähnen, dass auch die Patientenführung durch den Arzt hier eine entscheidende Rolle spielt. Die vorliegenden Daten unterstreichen den Bedarf an weiteren Therapieoptionen, die in der Migräneprophylaxe eine gute Wirksamkeit bei guter Verträglichkeit bieten. Auch ein schneller Wirkeintritt könnte zudem die Therapietreue und Motivation der Patienten zur prophylaktischen Behandlung unterstützen.

Monoklonale Antikörper, die am CGRP-Signalweg ansetzen, stellen hierbei eine neue, pathophysiologisch begründete Behandlungsoption dar, die seit Ende 2018 bzw. Mitte 2019 in Deutschland verfügbar ist. Es werden Antikörper gegen CGRP (Eptinezumab, Fremanezumab, Galcanezumab) von denen gegen den CGRP-Rezeptor (Erenumab) unterschieden. Erenumab, Eptinezumab, Fremanezumab und Galcanezumab sind in Europa zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit mindestens vier Migränetagen pro Monat zugelassen und haben schnell einen festen Platz im therapeutischen Arsenal gefunden. Erenumab, Fremanezumab und Galcanezumab werden subkutan appliziert, in Abständen von vier Wochen (Erenumab) bzw. einem Monat (Fremanezumab und Galcanezumab) oder drei Monaten (Fremanezumab), und liegen als Fertigpen zur Injektion vor (Fremanezumab auch als Fertigspritze), sodass die Patienten die Injektion nach entsprechender Schulung selbst vornehmen können. Eptinezumab steht als Infusion zur Verfügung, die alle zwölf Wochen gegeben wird. Die Antikörper haben ihre Wirksamkeit

bei episodischer und chronischer Migräne mit und ohne Medikamentenübergebrauch gezeigt [Charles, Pozo-Rosich 2019, Deng et al. 2020, Edvinsson 2018, Tepper et al. 2024]. Für alle Substanzen liegen auch Daten vor, die die Wirksamkeit bei Patienten zeigen, die auf 2 – 4 unspezifische Migräneprophylaktika nicht angesprochen haben. Zudem konnte in einer direkten Vergleichsstudie gezeigt werden, dass Erenumab im Vergleich zu Topiramat in der Migräneprophylaxe wirksamer – mehr Probanden erreichten mit Erenumab eine mindestens 50%ige Reduktion der monatlichen Migränetage – und besser verträglich war [Reuter et al. 2022]. Aufgrund der vorteilhaften Studienergebnisse hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) einen Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen für Erenumab in den jeweiligen Patientengruppen festgestellt. Für Erenumab gibt es seit April 2022 eine bundesweite Praxisbesonderheit¹, welche auf Basis des anerkannten Zusatznutzens gegenüber Topiramat geschlossen wurde. Diese gilt für Erwachsene mit mindestens vier Migränetagen pro Monat, bei denen eine Therapie mit mindestens einer Migräneprophylaxe (Metoprolol, Propranolol, Flunarizin, Topiramat, Amitriptylin und bei der chronischen Migräne Onabotulinumtoxin A) nicht wirksam war bzw. nicht vertragen wurde oder Kontraindikationen gegen alle genannten Wirkstoffe bestehen [Diener et al. 2025]. Für Fremanezumab und Galcanezumab gilt die Praxisbesonderheit¹ ebenfalls in der Patientengruppe mit Zusatznutzen, also wenn die Therapie mit keinem der oben genannten Wirkstoffe erfolgreich war oder diese nicht geeignet sind. Die CGRP-(Rezeptor-)Antikörper zeichnen sich außerdem durch eine schnell einsetzende Wirkung aus, ein signifikanter Gruppenunterschied zu Placebo fand sich bereits in der ersten Woche [Schwedt et al. 2018]. In der Tat ist die oft schnelle Wirkung ein großer Vorteil in der Motivation der Patienten. Allerdings gibt es auch Patienten mit späterem Wirkeintritt, sodass die Leitlinie dementsprechend eine Therapiedauer von vier bis zwölf Wochen bis zur Beurteilung der Wirk-

samkeit bei der Prophylaxe der episodischen Migräne empfiehlt [Diener et al. 2025]. Bei der chronischen Migräne kann ein Ansprechen auch noch nach fünf bis sechs Monaten beobachtet werden. Gemäß Zulassung ist der Behandlungserfolg nach drei Monaten in regelmäßigen Abständen bzw. bei Eptinezumab nach sechs Monaten zu überprüfen. In der Regel werden Antikörper, wie auch alle weiteren Substanzklassen mit Ausnahme von Flunarizin, bei guter Wirksamkeit je nach Schwere der Migräne zwischen 9 und 24 Monaten angewendet, bevor ein Auslassversuch in Betracht gezogen werden kann [Goßrau et al. 2023].

Neben dem schnellen Wirkungseintritt ist das günstige Nebenwirkungsprofil ein weiterer Vorteil der Antikörper. Nebenwirkungen sind insgesamt selten und selten schwer. Am häufigsten sind Lokalreaktionen, Obstipation, Überempfindlichkeitsreaktionen und Muskelschmerzen, diskutiert werden auch Bluthochdruck und (selten) entzündliche Erkrankungen. Auch das Sicherheitsprofil ist nach den bisher vorliegenden Daten gut. Aus pathophysiologischen Erwägungen sollten Patienten mit schweren vaskulären Erkrankungen nicht mit den CGRP-(Rezeptor-)Antikörpern therapiert werden; diese Gruppen waren auch in den Studien ausgeschlossen. Weitere Hinweise zur Therapie mit den CGRP-(Rezeptor-)Antikörpern bei besonderen Patientengruppen finden sich in der aktuellen Leitlinie [Diener et al. 2025].

Die Verordnungs- und Erstattungsfähigkeit regelt die jeweilige bundesweite Praxisbesonderheit¹ für die verschiedenen CGRP-Antikörper. So sollen Fremanezumab und Galcanezumab nur bei Patienten, die auf alle vier bzw. fünf Standard-Migräneprophylaktika (Betablocker, Amitriptylin, Topiramat und Flunarizin, bei chronischer Migräne zusätzlich Onabotulinumtoxin A) nicht angesprochen haben, diese nicht vertragen haben oder für eine Therapie mit diesen Substanzen nicht geeignet sind, verordnet werden [Diener et al. 2025]. Für

¹ Die Praxisbesonderheit gilt ausschließlich für: 1) Erwachsene mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat, bei denen die Therapie mit mindestens einer Migräneprophylaxe (Metoprolol, Propranolol, Flunarizin, Topiramat, Amitriptylin oder Onabotulinumtoxin A) erfolglos war oder diese nicht vertragen wurde. 2) Erwachsene mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat, die für keinen der genannten Wirkstoffe zur Migräneprophylaxe geeignet sind. Die Nichteignung ist zu dokumentieren.

- Weiterführende Informationen zur Praxisbesonderheit von Erenumab unter: https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/arzneimittel/amnog_praxisbesonderheiten/18083pb20181101.pdf
- Weiterführende Informationen zur Praxisbesonderheit von Fremanezumab unter: https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/arzneimittel/amnog_praxisbesonderheiten/19038pb20190515.pdf
- Weiterführende Informationen zur Praxisbesonderheit von Galcanezumab unter: https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/arzneimittel/amnog_praxisbesonderheiten/19025pb20200401.pdf

Eptinezumab konnte kein Zusatznutzen festgestellt werden, daher kann hier keine bundesweite Praxisbesonderheit geschlossen werden [G-BA 2023]. Der CGRP-Rezeptor-Antikörper Erenumab kann auf Basis der bundesweiten Praxisbesonderheit¹ unter Einhaltung weiterer Bedingungen bereits ab einer Vortherapie budgetneutral verordnet werden. Es empfiehlt sich, die Vortherapien schriftlich zu dokumentieren und den Therapieerfolg mittels Kopfschmerzkalender nachzuweisen. Insgesamt stellen die CGRP-(Rezeptor-)Antikörper, insbesondere aufgrund der guten Verträglichkeit und meist schnellen Wirkung, eine wichtige Ergänzung der Therapieoptionen in der Migräneprophylaxe dar.

Neben den CGRP-Rezeptor-Antagonisten sind seit 2022 von der EMA auch Gepante in der Prophylaxe der Migräne zugelassen. Rimegepant ist seit Juni 2025 mit Zulassung für die Prophylaxe einer episodischen Migräne und zur akuten Behandlung der Migräne mit und

ohne Aura verfügbar und weist eine gute Verträglichkeit auf. Aktuell umfasst die Zulassung eine Einnahme an jedem zweiten Tag [Diener et al. 2025]. Bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko oder kardiovaskulären Erkrankungen sollte Rimegepant jedoch nicht zur Migräneprophylaxe eingesetzt werden [Croop et al. 2021, Diener et al. 2025]. Seit März 2025 ist mit Atogepant ein weiterer Vertreter der Substanzklasse der *Small-Molecule*-CGRP-Rezeptor-Antagonisten in Deutschland erhältlich. Die Wirksamkeit bei gutem Sicherheitsprofil von Atogepant in der Migräneprophylaxe wurde in mehreren Studien bestätigt [Ailani et al. 2021, Croop et al. 2021, Goadsby et al. 2020]. Atogepant stellt eine therapeutische Alternative für Patienten dar, die über orale Migräneprophylaktika, Onabotulinumtoxin A bei chronischer Migräne sowie mit monoklonalen Antikörpern gegen CGRP oder CGRP-Rezeptoren keinen Erfolg erzielen konnten oder diese nicht vertrugen [Diener et al. 2025].

8 FAZIT

Weltweit leiden hunderte Millionen Menschen an der primären Kopfschmerzform Migräne, die durch meist einseitige, pulsierende Kopfschmerzen und Begleitsymptome wie Übelkeit, Erbrechen sowie Licht- und Lärmempfindlichkeit charakterisiert ist. Man geht davon aus, dass für die Migräneerkrankung eine genetische Prädisposition vorliegt und bestimmte Trigger und Umweltfaktoren wie z. B. Stress und Schlafstörungen das Auftreten einer Migräneattacke begünstigen können. Die Migräne ist mit einer deutlichen Einschränkung der Lebensqualität assoziiert und hat enorme sozioökonomische Auswirkungen. Trotz der erheblichen Krankheitslast sind Migränepatienten in Deutschland noch immer unterversorgt. Migränepa-

tienten sollten individuell entsprechend der Häufigkeit und Schwere der Erkrankung behandelt werden. Eine wirksame Akuttherapie mit NSAR, einfachen Analgetika, Triptanen, Gepanten oder Ditaneen sollte nach zwei Stunden zu einer deutlichen Besserung führen. Liegen häufige, beeinträchtigende Migräneattacken vor, sollten nichtmedikamentöse und medikamentöse prophylaktische Maßnahmen begonnen werden. Dafür stehen nach dem heutigen Stand neben den unspezifischen Prophylaktika (Betablocker, Amitriptylin, Topiramat und Flunarizin) und Onabotulinumtoxin A bei chronischer Migräne auch innovative Therapieansätze wie gegen CGRP oder den CGRP-Rezeptor gerichtete Antikörper sowie Gepante zur Verfügung.

¹ Die Praxisbesonderheit gilt ausschließlich für: 1) Erwachsene mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat, bei denen die Therapie mit mindestens einer Migräneprophylaxe (Metoprolol, Propranolol, Flunarizin, Topiramat, Amitriptylin oder Onabotulinumtoxin A) erfolglos war oder diese nicht vertrugen wurde. 2) Erwachsene mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat, die für keinen der genannten Wirkstoffe zur Migräneprophylaxe geeignet sind. Die Nichteignung ist zu dokumentieren.

- Weiterführende Informationen zur Praxisbesonderheit von Erenumab unter: https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/arzneimittel/amnog_praxisbesonderheiten/18083pb20181101.pdf
- Weiterführende Informationen zur Praxisbesonderheit von Fremanezumab unter: https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/arzneimittel/amnog_praxisbesonderheiten/19038pb20190515.pdf
- Weiterführende Informationen zur Praxisbesonderheit von Galcanezumab unter: https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/arzneimittel/amnog_praxisbesonderheiten/19025pb20200401.pdf

9 LITERATUR

- Agosti R.** Headache. 2018;58 Suppl 1:17-32.
- Ailani J,** et al. N Engl J Med. 2021;385(8):695-706.
- Ashina S,** et al. J Headache Pain. 2012;13(8):615-624.
- Aurora SK,** et al. Acta Neurol Scand. 2014;129(1):61-70.
- BfArM.** 2023; Bigal ME, Lipton RB. Neurology. 2006;67(2):252-257.
- Bigal ME,** et al. Headache. 2008;48(8):1157-1168.
- Breslau N,** et al. Neurology. 2000;54(2):308-313.
- Breslau N,** et al. Neurology. 2003;60(8):1308-1312.
- Buse DC,** et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2010;81(4):428-432.
- Buse DC,** et al. Headache. 2012;52(10):1456-1470.
- Cameron C,** et al. Headache. 2015;55 Suppl 4:221-235.
- Charles A,** Pozo-Rosich P. Lancet. 2019;394(10210):1765-1774.
- Croop R,** et al. Lancet. 2021;397(10268):51-60.
- Deng H,** et al. BMC Neurol. 2020;20(1):57.
- Diener H,** et al. Deutsche Gesellschaft für Neurologie. 2025;
- Diener HC,** et al. Cephalalgia. 2007;27(7):814-823.
- Diener HC,** et al. Dtsch Arztebl Int. 2018;115(22):365-370.
- Dissing AS,** et al. Neurol Ther. 2023;12(6):2053-2065.
- Edvinsson L.** Headache. 2018;58 Suppl 1:33-47.
- Ferrari M.** Cephalalgia. 1999;19 Suppl 23:2-4; discussion 4-8.
- Ferrari MD,** et al. Lancet. 2001;358(9294):1668-1675.
- Ferrari MD,** et al. Nat Rev Dis Primers. 2022;8(1):2.
- Freitag F,** et al. Headache. 2008;48(3):341-354.
- G-BA.** 2023. <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/872/> (zuletzt abgerufen am 22.10.2025).
- Gaul C,** et al. Cephalalgia. 2016;36(12):1181-1191.
- Gaul C,** et al. J Med Econ. 2023;26(1):667-678.
- Goadsby PJ,** et al. Cephalalgia. 2008;28(4):383-391.
- Goadsby PJ,** et al. Physiol Rev. 2017;97(2):553-622.
- Goadsby PJ,** et al. Lancet Neurol. 2020;19(9):727-737.
- Goßrau G,** et al. Der Nervenarzt. 2023;94(4):306-317.
- Groth M,** Katsarava Z, Ehrlich M. Scientific Reports. 2022;12(1):4589.
- Haag G.** Nervenheilkunde. 2004;23:297-299.
- Hepp Z,** et al. Cephalalgia. 2015;35(6):478-488.
- IHS.** Cephalalgia. 2018;38(1):1-211.
- Jackson JL,** Kuriyama A, Hayashino Y. Jama. 2012;307(16):1736-1745.
- Jackson JL,** et al. PLOS ONE. 2015;10(7):e0130733.
- Karsan N,** Goadsby PJ. Curr Opin Neurol. 2015;28(3):250-254.
- Katsarava Z,** et al. Neurology. 2004;62(5):788-790.
- Katsarava Z,** et al. J Headache Pain. 2018;19(1):10.
- Lanteri-Minet M,** et al. Int J Clin Pract. 2010;64(7):936-943.
- Law S,** Derry S, Moore RA. Cochrane Database Syst Rev. 2016;4(4):Cd008541.
- Lipton RB,** et al. Neurology. 2007;68(5):343-349.
- Lipton RB,** et al. Neurology. 2015;84(7):688-695.
- Lucas C.** Revue Neurologique. 2021;177(7):779-784.
- MacGregor EA.** J Fam Plann Reprod Health Care. 2016;42(4):280-286.
- Moreno-Ajona D,** Pérez-Rodríguez A, Goadsby PJ. Curr Opin Neurol. 2020;33(3):309-315.
- Müller B,** et al. Front Neurol. 2019;10:1000.
- Müller B,** et al. Pain Ther. 2022;11(2):545-560.
- Øie LR,** et al. Lancet Neurol. 2025;24(10):817-827.
- Pascual J,** et al. J Headache Pain. 2023;24(1):88.
- Pellegrino ABW,** et al. Cephalalgia. 2018;38(6):1188-1198.
- Porst M,** et al. J Health Monit. 2020;5(Suppl 6):2-24.
- Rabbie R,** Derry S, Moore RA. Cochrane Database Syst Rev. 2013;2013(4):Cd008039.
- Radtke A,** Neuhauser H. Cephalalgia. 2012;32(14):1023-1030.
- Reuter U,** et al. Cephalalgia. 2022;42(2):108-118.
- Roessler T,** et al. J Headache Pain. 2020 Jul 6;21(1):85.
- Rommel A,** et al. Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz. 2018;61(9):1159-1166.
- Rosenberg JH,** Silberstein SD. Headache. 2005;45(5):597-598.
- Ruscheweyh R,** et al. Headache. 2014;54(5):861-871.
- Ruscheweyh R,** et al. Der Nervenarzt. 2018;89.
- Sacco S,** et al. Cephalalgia. 2025;45(2):3331024251320608.
- Saguil A,** Herness J. Am Fam Physician. 2014;89(3):176-177.
- Scheffler A,** et al. J Headache Pain. 2024;25(1):109.
- Scher AI,** et al. Pain. 2003;106(1-2):81-89.
- Schulte LH,** May A. Brain. 2016;139(Pt 7):1987-1993.
- Schwedt T,** et al. J Headache Pain. 2018;19(1):92.
- Seddik AH,** et al. Cephalalgia. 2020;40(14):1551-1560.
- Seddik AH,** et al. Value Health. 2021;24(10):1446-1453.
- Silberstein SD,** et al. J Neurol Sci. 2013;331(1-2):48-56.
- Steiner TJ,** et al. J Headache Pain. 2014;15(1):31.
- Sun-Edelstein C,** et al. CNS Drugs. 2021;35(5):545-565.
- Tepper SJ,** et al. JAMA Neurology. 2024;81(11):1140-1149.
- Tfelt-Hansen PC.** Cephalalgia. 2017;37(9):892-901.
- Thorlund K,** et al. Cephalalgia. 2017;37(10):965-978.
- Yoon MS,** et al. J Headache Pain. 2012;13(3):215-223.



<https://cmemedipoint.de/neurologie/migraene/>

LERNKONTROLLFRAGEN

Die Lernkontrollfragen lassen sich **online** beantworten.

Bitte kreuzen Sie jeweils nur **eine** Antwort an.

1. Welche Aussage zur Epidemiologie der Migräne trifft zu?

- a. Männer sind im Alter zwischen 30 und 39 Jahren dreimal häufiger betroffen als Frauen.
- b. Die höchste Migräneprävalenz liegt bei Personen über 60 Jahren.
- c. In Deutschland beträgt die Prävalenz bei Männern etwa 15 %.
- d. Migräneanfälle treten am häufigsten zwischen dem 30. und dem 39. Lebensjahr auf.
- e. Kinder weisen die höchste Prävalenz auf.

2. Welches Neuropeptid gilt als **Schlüsselmolekül** in der Pathophysiologie der Migräne und stellt einen zentralen therapeutischen Angriffspunkt dar?

- a. Substanz P
- b. Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP)
- c. Vasoactive Intestinal Peptide (VIP)
- d. Pituitary Adenylate Cyclase-Activating Peptide (PACAP)
- e. Serotonin

3. Bei wie vielen Betroffenen tritt eine Migräne mit **Aura** auf?

- a. Ca. 5 %
- b. Ca. 10 %
- c. 15 – 20 %
- d. Ca. 25 %
- e. Ca. 40 %

4. Welches Merkmal ist **typisch für eine Migräne** und hilft besonders bei der Abgrenzung zu anderen Kopfschmerzerkrankungen?

- a. Beidseitiger, dumpfer Kopfschmerz
- b. Schmerzverstärkung bei körperlicher Anstrengung
- c. Schmerzlinderung durch körperliche Aktivität
- d. Auftreten ausschließlich ohne Begleitsymptome
- e. Bedürfnis nach Sonnenlicht

5. Welche Symptome treten typischerweise in der **Prodromalphase** einer Migräne auf?

- a. Heißhunger
- b. Flimmerskotom
- c. Halbseitige Sensibilitätsstörung
- d. Übelkeit
- e. Pulsierender Kopfschmerz

6. Welche Aussage zur Lebensqualität von Migränepatienten **trifft am ehesten zu**?

- a. Migräne beeinflusst nur die körperliche Gesundheit, nicht die sozialen Kontakte.
- b. Migräne führt bei den meisten Betroffenen zu leichten Einschränkungen ohne Einfluss auf die Arbeit oder Freizeit.
- c. Die Furcht vor der nächsten Attacke beeinträchtigt die Lebensqualität nie.
- d. Partner und Kinder bleiben von der Erkrankung der Betroffenen unbeeinflusst.
- e. Migräne kann die soziale Teilhabe, Freizeitaktivitäten und berufliche Leistungsfähigkeit stark einschränken.

7. Um wie viel Prozent ist das **Schlaganfallrisiko** bei Migränepatienten (insbesondere bei Vorliegen einer Migräne mit Aura) laut einer Studie im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe erhöht?
- 12 %
 - 27 %
 - 31 %
 - 41 %
 - 52 %
8. Welche Aussage zur Akuttherapie der Migräne trifft zu?
- Opioide und Benzodiazepine sind Mittel der ersten Wahl bei akuter Migräne.
 - Triptane sollten frühestens zwei Stunden nach initialem Einnehmen erneut zum Einsatz kommen.
 - Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) und einfache Analgetika sind auch bei schweren Migräneattacken immer ausreichend.
 - Triptane dürfen bei jedem Patienten eingesetzt werden, unabhängig von vaskulären Erkrankungen.
 - Eine Kombination von Triptan und NSAR sollte grundsätzlich vermieden werden.
9. Wann ist laut aktueller Leitlinie eine **medikamentöse Migräneprophylaxe** indiziert?
- Bereits bei einer Migräneattacke pro Monat, unabhängig von der Lebensqualität
 - Nur bei chronischer Migräne mit täglich auftretenden Kopfschmerzen
 - Bei erheblichem Leidensdruck, Einschränkung der Lebensqualität oder Risiko eines Medikamentenübergebrauchs
 - Nur bei nachgewiesener genetischer Prädisposition für Migräne
 - Ausschließlich wenn nichtmedikamentöse Verfahren vollständig versagt haben
10. Welche Aussage zum Wirkungseintritt von CGRP-(Rezeptor-)Antikörpern in der Migräneprophylaxe trifft zu?
- Chronische Migräne spricht nach mindestens einem Jahr auf die Therapie an.
 - Alle Patienten sprechen sofort auf die Antikörper an.
 - Die Leitlinie empfiehlt keine Wirksamkeitsbeurteilung vor zwölf Monaten.
 - Die Wirkung kann bei Ansprechen ggf. schon in der ersten Woche beobachtet werden.
 - Ein Therapieerfolg kann nicht mittels Kopfschmerzkalender nachgewiesen werden.

IMPRESSUM

AUTOR

PD Dr. med. Charly Gaul

Kopfschmerzzentrum Frankfurt

Dalbergstr. 2A

65929 Frankfurt

INTERESSENKONFLIKTE

C. G. erhielt in den letzten 3 Jahren Honorare für Vorträge oder Beratung von Abbvie, Lilly, Novartis, Hormosan, Sanofi-Aventis, Lundbeck, Perfood, Vectura Fertin Pharma, Chordate, Pfizer, Dr. Reddys, Merz, Reckitt-Benckiser, Organon, Orion und TEVA. Er erhielt Forschungsunterstützung durch die DFG. Er besitzt keine Aktien oder Anteile pharmazeutischer Unternehmen.

REDAKTION & LAYOUT

Dr. Silke Jennrich & Christian Adler

KW MEDIPOINT GmbH, Köln

Die Zertifizierung dieser Fortbildung durch die Bayerische Landesärztekammer wurde von CME MEDIPOINT, Grünwald organisiert.

Diese Fortbildung wurde von Novartis Pharma GmbH mit insgesamt 11.354 € finanziert.
Die Ausarbeitung der Inhalte der Fortbildung wird dadurch nicht beeinflusst.

BEGUTACHTUNG

Diese Fortbildung wurde von zwei unabhängigen Gutachtern auf wissenschaftliche Aktualität, inhaltliche Richtigkeit und Produktneutralität geprüft. Jeder Gutachter unterzeichnet eine Konformitätserklärung.

Diese Fortbildung ist auf www.cmemedipoint.de online verfügbar.