



(V1.4; Juli 2023)

DGS-PraxisLeitfaden

# Medikamentöse Akut- therapie und Prophylaxe der Migräne

bei Erwachsenen

## Hintergrund

Migräne ist eine komplexe neurologische Erkrankung, die aufgrund ihrer häufig unvorhersehbar und wiederkehrend auftretenden Kopfschmerzattacken und einer Vielzahl neurologischer Begleitsymptome im Alltag oft mit beträchtlichen Einschränkungen des privaten, sozialen und beruflichen Lebens einher geht. Der mit dieser Erkrankung verbundene Leidensdruck beeinträchtigt häufig nicht nur die individuelle Lebensqualität Betroffener und ihrer Familien, sondern nimmt häufig auch nachhaltigen Einfluss auf Produktivität und Karrierepotential.

Epidemiologisch zählt die Migräne mit einer Einjahresprävalenz von 19/7% bei Frauen/Männern in der Altersgruppe zwischen 18-65 Jahren in Deutschland zu den häufigsten Kopfschmerzformen überhaupt. Durch ihre bevorzugte Manifestation in den sog. produktiven Jahren zwischen dem 30.-45. Lebensjahr (Spitzenwerte bei Frauen/Männern zwischen 18-29 bzw. 30-39 Jahren) verursacht die Migräne nicht nur direkte, sondern vor allem beträchtliche indirekte Krankheitskosten, ist nach Demenz und Schlaganfall ökonomisch die drittteuerste neurologische Erkrankung in Europa und zählt weltweit zu der Erkrankung mit den zweitstärksten Beeinträchtigungen Betroffener.

Klinisch sind akute Migräneattacken durch starke, meist einseitige pochend-pulsierende Kopfschmerzen charakterisiert, die bei körperlicher Aktivität typischerweise stärker werden und mit einer Vielzahl verschiedenster neurologischer und vegetativer Begleitsymptome einhergehen können. Phänomenologisch werden innerhalb einer Migräneattacke 4 Phasen unterschieden:

- 1.) die Prodromalphase, die wenige Stunden bis Tage vor den eigentlichen Migränekopfschmerzen beginnt und sich durch verschiedene Symptome (wie z.B. vermehrtem Gähnen, Heißhunger, Nackensteifigkeit, Stimmungsschwankungen, Müdigkeit oder Durst, etc.) bemerkbar macht.
- 2.) die Auraphase, die bei 15-20% der Betroffenen und einem Teil der Migräneattacken vor der eigentlichen Kopfschmerzphase auftritt und typischerweise durch sich langsam progredient (über bis zu 60 Min.) entwickelnde (und wieder rückbildende) neurologische Störungen (z.B. der Sinneswahrnehmung oder Sensibilität, seltener auch der Motorik) charakterisiert ist.
- 3.) die eigentliche Kopfschmerzphase, die, häufig begleitet von Übelkeit und Erbrechen, Licht- und/oder Geräuschempfindlichkeit (Photo-/Phonophobie) sowie mitunter auch einer Überempfindlichkeit gegenüber bestimmten Gerüchen in variabler Intensität, unbehandelt bei Erwachsenen 4-72 Stunden andauern kann.
- 4.) die (mitunter mehrtägige) Postdromalphase nach Abklingen der Kopfschmerzen, in der Betroffene über ein buntes Spektrum gastrointestinaler Beschwerden, Polyurie, Müdigkeit, Schwäche und Erschöpfung sowie ggf. auch kognitive Beschwerden klagen.

Bzgl. ihrer Manifestationshäufigkeit können Attacken vereinzelt/sporadisch, episodisch (EM) oder chronisch (CM) auftreten, wobei diese formale Differenzierung bzgl. der monatlich erlebten Tage

mit einer Migräne (und ggf. auch möglicher Mischformen mit Spannungskopfschmerzen) durchaus Konsequenzen bzgl. der therapeutischen Vorgehensweise hat (eine chronische Migräne liegt dann vor, wenn an  $>3$  aufeinanderfolgenden Monaten für jeweils  $\geq 15$  Tage pro Monat Kopfschmerzen bestehen, die an  $\geq 8$  Tagen die diagnostischen Kriterien einer Migräne erfüllen).

## Zielsetzung

Dieser DGS-PraxisLeitfaden hat die Entwicklung reproduzierbar wirksamer, sicherer und nebenwirkungsarmer Therapieoptionen zum Ziel, die unter Berücksichtigung der individuellen Lebenssituation und Bedürfnisse den von einer Migräne betroffenen Menschen erlauben sollen, nicht nur selbstbestimmt Intensität und Dauer der akuten Attacken effektiv zu minimieren, sondern ggf. auch deren Manifestation vorbeugend zu senken. Er soll bei der Umsetzung individueller Therapiekonzepte helfen und allen in der praktischen Patientenversorgung tätigen Ärztinnen und Ärzten eine kurzgefasste Orientierung zur differenzialtherapeutischen Vielfalt der möglichen Behandlungsoptionen geben.

## Methodik

Die in diesem DGS-PraxisLeitfaden zusammengefassten Aussagen und Empfehlungen beruhen auf der aktuellen DGS-PraxisLeitlinie zu primären Kopfschmerzen (V3.0, 2023).

## Zielpublikum und Patientenpopulation

Adressaten dieser Leitlinie sind alle praktisch (haus- und fachärztlich) tätigen Ärzte, Vertreter anderer Gesundheitsberufe mit einem schmerztherapeutischen Behandlungsschwerpunkt sowie erwachsene Patienten ( $\geq 16$  Jahre) mit einer Migräne.

## Hinweis

Dieser PraxisLeitfaden ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung der Herausgeber unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Publikationen und Vorträge, Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen, Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen (online) Systemen.

## Herausgeber:

Deutsche Gesellschaft für Schmerzmedizin (DGS) e.V.

Lennéstraße 9, 10785 Berlin

Fon: 030 - 85 62 18 80, Fax: 030 - 22 18 53 42

info@dgschmerzmedizin.de

<https://www.dgschmerzmedizin.de>

## Redaktion:

DGS-PraxisLeitlinien

redaktion@dgs-praxisleitlinien.de

<https://www.dgs-praxisleitlinien.de>

Ihr Link zur Vollversion der PraxisLeitlinie:





## Medikamentöse Akutbehandlung

Trotz der bei vielen Patienten auf den ersten Blick recht ähnlich erscheinenden Migräneattacken ist deren Verlauf nicht nur interindividuell, sondern auch intraindividuell (d.h. mitunter von Attacke zu Attacke, aber vor allem auch im Laufe des Lebens) unterschiedlich. Aus diesem Grund ist es wichtig, nicht nur aus dem Spektrum der möglichen und evident wirksamen Maßnahmen (siehe nebenstehende Übersicht) zur Akutbehandlung genau jene auszuwählen, die höchstwahrscheinlich eine bestmögliche (d.h. schnelle, sichere, nachhaltig anhaltende und nebenwirkungsarme) Beschwerdelinderung sowie eine autonome Einnahme ermöglichen, sondern Betroffenen auch dabei zu helfen, zwischen verschiedenen Verlaufsformen zu unterscheiden und diese durch differenzierte Strategien jeweils bestmöglich zu behandeln.

Für eine optimale Therapiegestaltung und den richtigen Einsatz der Medikamenteneinnahme müssen somit nicht nur Zeitpunkt, Dynamik, Charakter, Schwere, Verlauf und Häufigkeit der Migräneattacken, sondern auch Vorhandensein und Ausprägung assoziierter (z.B. gastrointestinaler) Beschwerden oder sich daraus ergebender Einschränkungen, die Selbstbestimmbarkeit bzw. Autonomie der Anwendung sowie potentielle Risikofaktoren und mögliche anwendungsbezogene Neben-/Wechselwirkungen berücksichtigt werden.

Für Patienten sind die reproduzierbare Effektivität eines Medikamentes bzgl. der Geschwindigkeit des Wirkeintritts und der Stärke der Schmerzlinderung – neben der grundsätzlichen Verfügbarkeit und Einfachheit der Handhabung – oft die entscheidenden Kriterien, um nicht nur die mit der Migräneattacke einhergehenden Schmerzen, sondern auch das Ausmaß ihrer funktionell/körperlichen und mental/seelischen Einschränkungen bzgl. Alltag und Beruf zu lindern. Vor diesem Hintergrund ist die verfügbare medizinisch-wissenschaftliche Evidenz der verschiedenen verfügbaren Therapieoptionen ein notwendiges, definitiv jedoch nicht ausreichendes Kriterium, um zu klären, welches Medikament aussichtsreich eine hilfreiche Linderung verschafft und welches eher nicht. Nicht selten haben Patienten selbst schon individuelle Erfahrungen gemacht, welche Arzneimittel (NSAR, Nichtopioidanalgetika, Triptane, etc.) in welcher Darreichungsform (oral, nasal, etc.), Dosis, mit bzw. ohne Kombination mit welchem Antiemetikum, wann gegeben auf welche Form ihrer jeweiligen Migräneattacken am besten wirken. Aus diesem Grund ist es sinnvoll, Vor- und Nachteile der verschiedenen verfügbaren Therapieoptionen mit dem Patienten zu besprechen und mit diesem gemeinsam – und unter Berücksichtigung seiner individuellen Bedürfnisse – rational geeignete Therapiestrategien für die Akutbehandlung seiner (verschiedenen) Migräneattacken zu entwickeln bzw. diese ggf. je nach Effektivität oder Veränderungen im zeitlichen Verlauf neu anzupassen.

NSAR (insbesondere ASS und Ibuprofen, aber auch Naproxen, oder Diclofenac) sind ggf. in Kombination mit prokinetisch/resorptionsverbessernd wirksamen Antiemetika (wie Metoclopramid oder Domperidon) Mittel der 1. Wahl für die Behandlung von leichten (bis mittelschweren) Migräneattacken und zeigen auch bei einem Teil der Patienten mit schweren Attacken eine gute Wirkung. Sie sollten in ausreichend hoher Dosis möglichst frühzeitig im Laufe einer Migräneattacke eingesetzt und kumulativ an nicht mehr als 10 Tagen pro Monat verwendet werden, um der Entwicklung eines Medikamentenübergebrauchskopfschmerz vorzubeugen. Durch flüssige Darreichungsformen (Gel oder Brausetabletten) kann ggf. die Absorptionsgeschwindigkeit gesteigert und damit der Wirkeintritt verkürzt werden. Bei Kontraindikationen gegen NSAR kommen alternativ Metamizol, Phenazon oder Paracetamol in Frage. In klinischen Studien hat sich auch die Fix-

kombination von ASS, Paracetamol und Koffein als schnell wirksam erwiesen.

Für Migräneattacken, die auf eine Therapie mit NSAR oder Analgetika ± Antiemetika nicht (ausreichend stark und/oder reproduzierbar) ansprechen sowie bei mittel-/schweren Migräneattacken und/oder Attacken mit ausgeprägter (und therapieschwieriger) Übelkeit/Erbrechen gelten Triptane als wirksamste Erstlinientherapie. Triptane zeigen in der Akutbehandlung der Migräne eine gute Wirksamkeit, wenig Nebenwirkungen und sind insgesamt gut verträglich, allerdings wegen möglicher (i.d.R. leichter) vasokonstriktiver Wirkungen für Patienten mit schwerwiegenden kardiovaskulären Erkrankungen (wie z.B. Zustand nach Herzinfarkt, Angina pectoris, koronarer Herzkrankheit, unkontrollierte Hypertonie, transitorisch ischämischen Attacken, ischämischem Schlaganfall, und/oder fortgeschrittener peripherer arterieller Verschlusskrankheit) kontraindiziert und sollten darüber hinaus deshalb auch bei bestimmten (selteneren) Migräneformen (wie z.B. der hemiplegischen Migräne oder der Migräne mit Hirnstammaura) nur bedingt zum Einsatz gelangen. Aktuell stehen in Deutschland sieben verschiedene Triptane zu Verfügung, die in Tablettenform, löslichen Tabletten, Nasenspray sowie bzgl. Sumatriptan auch noch als 3 oder 6 mg Subkutaninjektion eingenommen bzw. appliziert werden können. Anwenderdaten belegen für Triptane im Vergleich zu anderen Akuttherapien der Migräne die (mit Abstand) höchste Anwenderzufriedenheit, wobei subkutan appliziertes Sumatriptan unter den Triptanen als Goldstandard für die Behandlung der akuten Migräneattacke gilt. Unter den oralen Triptanen konnte eine Netzwerkmetaanalyse 2016 für Eletriptan und Rizatriptan den höchsten Nutzen bzgl. Schmerzfreiheit nachweisen, gefolgt von Sumatriptan, Zolmitriptan und Almotriptan. Wie NSAR wirken Triptane besser, wenn sie in der eigentlichen Kopfschmerzphase frühzeitig eingenommen werden (zu beachten ist allerdings, dass sie wegen ihrer rel. kurzen HWZ i.d.R. nicht wirken, wenn sie bereits in der Aurophase zum Einsatz gelangen und aufgrund ihrer gefäßverengenden Wirkung in dieser Phase u.U. zu einer Verstärkung der Symptome führen können). Bei sog. wiederkehrenden Migränekopfschmerzen können Triptane (frühestens 2 Std. nach der ersten Dosis) erneut gegeben werden, wobei die maximale Dosierung von Triptanen 2 Einzeldosen innerhalb von 24 Stunden nicht überschreiten sollte. Zur Behandlung länger andauernder Migräneattacken können Triptane ggf. mit länger wirksamen NSAR (z.B. Naproxen 500mg) kombiniert werden.

Mit Lasmiditan steht seit kurzem in Deutschland ein weiterer Wirkstoff für die Akutbehandlung der Migräne zu Verfügung, der z.B. als Mittel der Wahl bei Vorliegen von Kontraindikationen gegen Triptane oder bei Triptan-Non-Respondern zum Einsatz kommen kann.

Für die Notfallbehandlung anderweitig therapieschwieriger und/oder lange andauernder Migräneattacken sollten (unter Berücksichtigung der bereits durch die Patienten zuvor selbstständig eingesetzten Substanzen) primär parenteral applizierbare Arzneimittel (wie z.B. iv Lysinacetylsalicylat 1000mg, sc Sumatriptan 6mg, iv Metoclopramid 10mg oder iv Metamizol 1000mg) zur Anwendung gelangen und beim Status migränosus Dexamethason 4-8mg iv appliziert werden.

Die Akutbehandlung der menstruellen Migräne unterscheidet sich nicht grundsätzlich von der der allgemeinen Migränetherapie mit NSAR und Triptanen bzw. deren kombinierter Anwendung. Der Verlauf menstrueller Migräneattacken ist häufig schwer(er) und diese zeitlich länger anhaltend als bei zyklusungebundenen Attacken, weshalb in diesen Fällen in höherem Maße mit wiederkehrenden Kopfschmerzen gerechnet werden muss und frühzeitig an den Einsatz länger wirksamer Therapien gedacht werden sollte.



## Medikamentöse Prophylaxe

Ziel einer medikamentösen Migräneprophylaxe ist die Reduktion von Häufigkeit, Intensität und Dauer der Attacken (inkl. der Migräneauraen) und die Verhinderung von Kopfschmerzen infolge eines Übergebrauchs an Kopfschmerzmittelmedikation. Von diesem Primat ausgehend ergibt sich die Indikation für eine medikamentöse Präventivtherapie für Patienten die ... a) 6 oder mehr behandlungsbedürftigen Migränetagen pro Monat erleben, ... b) unter einer unzureichend wirksamen Akuttherapie leiden oder bei denen die Akuttherapie regelhaft von (schwerwiegenden) unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) begleitet wird, ... c) anamnestisch rezidivierende Status migränosus erlebt haben, ... d) im Rahmen ihrer Migräneattacken (unabhängig von der Häufigkeit) ausgeprägte Auren durchleben oder ... e) bereits einen migränösen Hirninfarkt erlitten haben.

Lange Zeit erfolgte die medikamentöse Migräneprophylaxe mangels kausal wirkender Alternativen ausschließlich mit unspezifischen Wirkstoffen wie den Betablockern Metoprolol, Propranolol und Bisoprolol, dem Kalziumantagonisten Flunarizin, den Antiepileptika Topiramaten und Valproinsäure sowie dem Antidepressivum Amitriptylin. Bei Patienten mit einer chronischen Migräne wird darüber hinaus Onabotulinumtoxin A bei Erfolglosigkeit der oralen Prophylaktika empfohlen. Keiner dieser Wirkstoffe wurde gezielt für die Migräneprophylaxe entwickelt (ihre migräneprophylaktische Wirkung vielmehr zufällig beim Einsatz in anderen medizinischen Indikationen entdeckt) und bei keinem wurden die pathophysiologischen Grundlagen seiner vorbeugenden Wirksamkeit bislang schlüssig aufgeklärt. Diese unspezifischen Migräneprophylaktika erwiesen sich in klinischen Studien gegenüber Placebo als zumindest so wirksam, dass sie eine entsprechende Zulassung erhalten haben und sind aufgrund des zumeist fehlenden Patentschutzes i.d.R. auch kostengünstig. Ihr Einsatz im praktischen Alltag ging/geht jedoch mit zahlreichen Nachteilen einher, die - mangels echter Alternativen - lange Zeit in Kauf genommen werden mussten, wie z.B. die nur langsam bzw. spät (mitunter erst nach Monaten) einsetzende (und in vielen Fällen allenfalls grenzwertig klinisch relevante) Wirkung oder die häufigen (und im Gegensatz zur erhofften Wirkung frühzeitig) eintretenden und nicht selten schwerwiegenden unerwünschten Arzneimittelwirkungen, die in Studien bei bis zu 40% der Patienten innerhalb der ersten drei Monate zum Therapieabbruch führten.

Basierend auf pathophysiologischen Erkenntnissen zur Genese der Migräne und der Bedeutung des Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP) wurden seit Beginn des 21. Jahrhunderts gezielt spezifische Migräneprophylaktika, wie die monoklonalen Antikörper (mAK) gegen den CGRP-Rezeptor (Erenumab) bzw. CGRP (Fremanezumab, Galcanezumab und Eptinezumab) entwickelt und auf der Grundlage umfangreicher klinischer Studien seit 2018 schrittweise auch in Deutschland zugelassen. Diese mAK werden sc entweder alle 28 Tage (Erenumab), einmal monatlich (Fremanezumab, Galcanezumab), oder alle 3 Monate sc (Fremanezumab) bzw. iv (Eptinezumab) gegeben. Im Gegensatz zu den unspezifischen Prophylaktika sind die mAK in der klinischen Praxis (auch bei langzeitiger Anwendung von bis zu 5 Jahren) evident nicht nur (sehr) gut verträglich, sondern vor allem auch rasch wirksam, so dass bei den meisten Patienten bereits innerhalb der ersten vier Wochen nach Behandlungsbeginn beurteilt werden kann, ob die Fortführung der Therapie zweckmäßig ist, oder nicht.

In Deutschland sind die genannten mAK gegen CGRP zur Migräneprophylaxe bei Erwachsenen mit mind. 4 Migränetagen pro Monat zugelassen und nicht nur in der Behandlung der episodischen und chronischen Migräne wirksam, sondern auch bei solchen Patienten, bei denen zuvor 2-4 unspezifische Prophylaktika der 1. und 2. Wahl unwirksam oder unverträglich gewesen waren. In verschiedenen Metaanalysen klinischer Studiendaten zu Wirksamkeit und Verträglichkeit erwiesen sich die mAK im Vergleich zu den unspezi-

fischen Prophylaktika als überlegen gut verträglich und vergleichbar wirksam (wobei letzteres angesichts der im praktischen Alltag hohen Abbruchquoten unter den unspezifischen Prophylaktika durchaus in Frage zu stellen und davon auszugehen ist, dass deren Wirkung eher überschätzt wird). Für Erenumab liegt darüber hinaus ein direkter Vergleich mit Topiramaten vor, in dem Erenumab nicht nur sehr viel besser vertragen wurde (insbesondere kam es zu signifikant weniger Therapieabbrüchen wegen UAW), sondern auch deutlich besser wirksam war als Topiramaten (was aktuell zur Folge hat, dass Erenumab im Rahmen einer bundesweiten Praxisbesonderheit formal frühzeitiger bzw. unter Beachtung weniger strenger Voraussetzungen wirtschaftlich verordnet werden kann, als die anderen CGRP-AK, s.u.).

Indirekte Vergleiche konnten zwischen den vier mAK bislang keine alltagsrelevanten Wirksamkeitsunterschiede nachweisen, was jedoch nicht zwangsläufig bedeutet, dass bei einem individuellen Patienten alle mAK gleich wirksam bzw. in gleicher Weise unwirksam oder (in seltenen Fällen) unverträglich sind. Wenn ein mAK nicht ausreichend wirksam ist, kann deshalb - unter Beachtung der CGRP-Zielstruktur - rational auf einen anderen mAK umgestellt werden (d.h. von einem Rezeptor-AK auf einen Liganden-AK und umgekehrt); u.U. ist bei unzureichender Wirkung (aber sonst guter Verträglichkeit) letztlich auch noch ein Wechsel der Darreichungsform (d.h. von sc auf iv) in Betracht zu ziehen. Erenumab und Eptinezumab sind in zwei verschiedenen Dosierungen verfügbar, wodurch sich die Möglichkeit ergibt bei unzureichender Wirkung ggf. auf die höhere bzw. bei (den seltenen Fällen mit) unzureichender Verträglichkeit auf die niedrigere Dosierung zu wechseln. Grundsätzlich gibt es für die CGRP-AK (im Gegensatz zu den unspezifischen Prophylaktika) keine Evidenz dafür, dass eine „niedrige Startdosis“ bzw. eine „langsame Dosistitration“ sinnvoll bzw. sogar notwendig ist, um UAW-Häufigkeit bzw. die Rate UAW-bedingter Therapieabbrüche zu reduzieren. Der Nutzen der Therapie mit einem CGRP-AK sollte kontinuierlich bei jeder Folgeverordnung beurteilt und dokumentiert werden.

Aufgrund der (vor allem im Vergleich zu den unspezifischen Prophylaktika) rel. hohen Arzneimittelkosten ist die Anwendung der CGRP-mAK auf erwachsene Migränepatienten mit mind. 4 Migränetagen pro Monat, bei denen die Therapie mit unspezifischen Migräneprophylaktika [Metoprolol, Propranolol, Flunarizin, Topiramaten, Amitriptylin oder Onabotulinumtoxin A (bei CM)] erfolglos verlief, nicht vertragen wurde oder kontraindiziert war (wobei dies in geeigneter Form zu dokumentieren ist) im Rahmen der bundesweiten Praxisbesonderheit wirtschaftlich. Zwischen den verschiedenen mAK gibt es bzgl. der Anzahl der geforderten „Fehlbehandlungen“ alltagsrelevante Unterschiede (die sich durch die unterschiedliche Verfügbarkeit klinischer Studiendaten erklären): so genügt für Erenumab der Nachweis mind. einer unzureichend wirksamen/verträglichen Vorbehandlung mit einem unspezifischen Prophylaktikum, während für die restlichen mAK (Galcanezumab und Fremanezumab) gefordert wird, dass die Patienten auf keine der genannten Wirkstoffklassen (d.h. für EM auf Metoprolol/Propranolol, Flunarizin, Topiramaten und Amitriptylin, für CM zusätzlich auf Onabotulinumtoxin A) angesprochen haben bzw. diese wegen UAW und/oder Kontraindikationen nicht (mehr) eingesetzt werden konnten. Erfolgt die Verordnung entsprechend diesen Vorgaben, so wird die Behandlung mit Erenumab, Galcanezumab und Fremanezumab ab dem ersten Behandlungsfall anerkannt, nicht jedoch (Stand März 2023) für Eptinezumab.





Nach derzeitigem Kenntnisstand wird die Anwendung der mAK nicht empfohlen bei schwerwiegenden vaskulären Erkrankungen wie vorbestehendem Myokardinfarkt, Schlaganfall, transitorischen ischämischen Attacken, instabiler Angina pectoris, koronarer arterieller Bypass-Operation oder Zustand nach anderen Revaskularisierungsverfahren. Patienten mit schlecht kontrolliertem Bluthochdruck oder einem Body-Mass-Index (BMI) >40 waren in den klinischen Studien zu den mAK ausgeschlossen. Nicht zugelassen ist derzeit der Einsatz der mAK aufgrund fehlender Daten (noch) bei Kindern und Jugendlichen sowie während der Schwangerschaft. Zurückhaltung ist aus pathophysiologischen Überlegungen heraus geboten bei COPD, entzündlichen Darmerkrankungen, Wundheilungsstörungen und beim Morbus Raynaud.

Wie bei allen Migräneprophylaktika sollte auch bei den CGRP-AK regelmäßig beurteilt werden, ob die Fortsetzung der Therapie noch zweckmäßig (oder ein Auslassversuch sinnvoll) ist, wenn unter der Behandlung die Beschwerden soweit gelindert wurden, dass die Voraussetzungen für eine medikamentöse Migräneprophylaxe nicht mehr gegeben sind. Ein fester Zeitraum kann dafür nicht allgemein vorgegeben werden. Er sollte von Schweregrad, Verlauf und Komorbidität individuell abhängig gemacht werden. In den meisten Fällen kann nach Einleitung eines Auslassversuches innerhalb von vier bis sechs Wochen entschieden werden, ob (z.B. wegen einer Zunahme von Kopfschmerzhäufigkeit oder -intensität, Verschlechterung der Lebensqualität, steigendem Bedarf an Akutmeditation und/oder Abnahme der Produktivität an Arbeitsplatz oder Haushalt, etc.) eine Fortführung der Migräneprophylaxe mit einem mAK notwendig ist und die Behandlung fortgesetzt werden sollte (Eine solche Therapiepause kann unterbleiben oder später durchgeführt werden, wenn Patienten vor Beginn der medikamentösen Prophylaxe mit einem mAK nachweislich schwer betroffen waren oder ein Dauerkopfschmerz durch Übergebrauch von Schmerz- oder Migränemitteln vorlag).

Bislang liegen keine Daten vor, die befürchten lassen, dass es infolge eines solchen Auslassversuches zu einem nennenswerten Wirkverlust kommt. Bzgl. des transparent nachvollziehbaren Wirk-

samkeitsnachweises der prophylaktischen Therapie mit einem CGRP-mAK bzw. den während des Auslassversuches erlebten Veränderungen sollten in standardisierter Form Informationen zur monatlichen Häufigkeit der Kopfschmerz- und Migränetage sowie der Tage mit entsprechender Akutmedikation erhoben und das Ausmaß der migränespezifischen Einschränkungen unter Verwendung anerkannter und wissenschaftlich etablierter Instrumente wie z.B. dem Headache Impact Test (HIT-6, siehe Vorlage unten) oder über eine Migräne-App dokumentiert werden.

Insgesamt hat sich die vorbeugende Therapie der Migräne durch die Einführung der CGRP-AK deutlich verändert. Für Betroffene stehen jetzt rel. schnell wirksame und gut (insbesondere sehr viel besser als die bisherigen unspezifischen Angebote) verträgliche Optionen zu Verfügung. Für Ärztinnen und Ärzte sind die CGRP-AK ein Beleg dafür, dass der Transfer von der Grundlagenforschung in die Anwendung funktioniert und als Endergebnis eines jahrzehntelangen Entwicklungsprozesses nun auch evident effiziente, sichere und vor allem nebenwirkungsarme Therapien zum Einsatz kommen können, die für viele Betroffene nicht nur eine effektive Hilfe sondern auch ein Ende des unspezifischen Ausprobierens bedeuten. Es steht zu hoffen, dass all diese Vorteile möglichst zeitnah den Menschen mit einer Migräne zu Verfügung gestellt werden, die diese Therapie benötigen und die für Ihren Einsatz notwendigen Voraussetzungen erfüllen.

Für die Deutsche Gesellschaft für Schmerzmedizin (DGS) e.V.

**Prof. Dr. med. Dipl. Psych. Hartmut Göbel**

Schmerzlinik Kiel / DGS-Exzellenzzentrum für Kopfschmerzen  
Heikendorfer Weg 9-27, 24149 Kiel

**PD Dr med. Michael Küster**

DGS Schmerz- und Palliativzentrum Bonn-Bad Godesberg  
Weißdornweg 4-6, 53177 Bonn

**PD Dr. med. Michael A. Überall**

IFNAP Institut für Neurowissenschaften  
DGS-Exzellenzzentrum für Versorgungsforschung  
Nordostpark 51, 90411 Nürnberg

### Headache Impact Test (HIT-6)

Dieser Fragebogen soll Ihnen dabei helfen, zu beschreiben wie Sie sich fühlen und was Sie wegen Kopfschmerzen nicht tun können.

Bitte kreuzen Sie zu jeder Frage die Antwort an, die am besten auf Sie zutrifft →

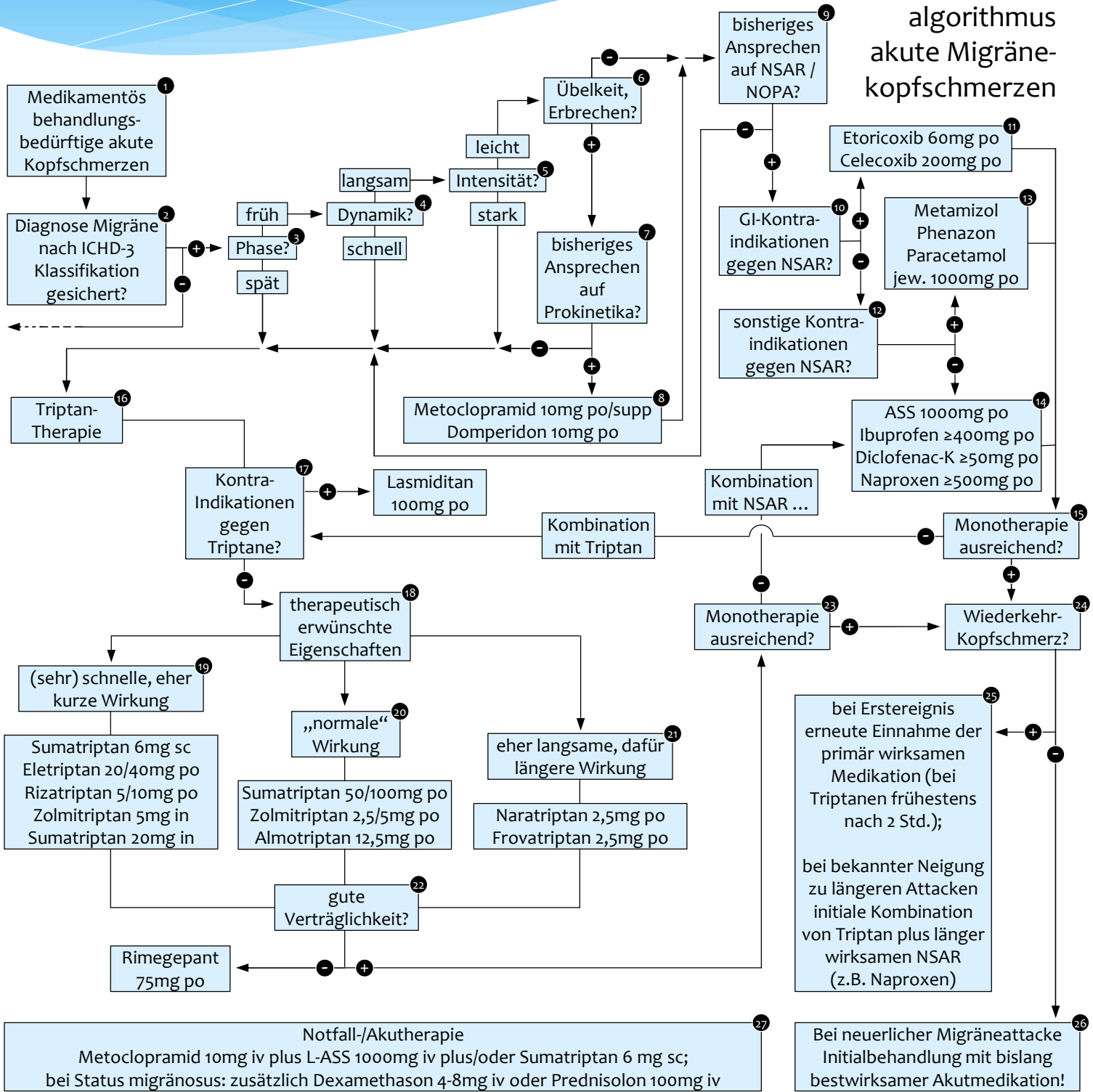
	nie 6	selten 8	manchmal 10	sehr oft 11	immer 13 Punkte	
1) Wenn Sie Kopfschmerzen haben, wie oft sind diese stark?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	} Summe
2) Wie oft beeinträchtigen Sie Ihre Kopfschmerzen im Alltag bzgl. Haushalt / Arbeit / Schule oder bei Kontakten / Aktivitäten mit anderen Menschen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
3) Wenn Sie Kopfschmerzen haben, wie oft wünschen Sie sich, dass Sie sich hinlegen könnten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
4) Wie oft fühlten Sie sich in den letzten 4 Wochen aufgrund von Kopfschmerzen zu müde zum Arbeiten oder für tägliche Aktivitäten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
5) Wie oft waren Sie in den letzten 4 Wochen aufgrund von Kopfschmerzen gereizt oder hatten alles satt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
6) Wie oft haben Kopfschmerzen in den letzten 4 Wochen Ihre Fähigkeit eingeschränkt, sich auf die Arbeit / tägliche Aktivitäten zu konzentrieren?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
						<input type="text"/>

**Anmerkung:**

Für die Auswertung werden die Antworten in die genannten Punktwerte (nie = 6, selten = 8, manchmal = 10, sehr oft = 11, immer = 13) umkodiert und über alle Angaben der Summenwert berechnet (Spannweite 36-78 Punkte). Je höher der Summenwert, desto stärker ist der Einfluss der Migräne: Summenwerte von 60 und höher beschreiben einen sehr starken, Werte zwischen 56-59 einen beträchtlichen, Werte zwischen 50-55 einen gewissen und Werte unter 50 keinen oder allenfalls einen geringen (negativen) Einfluss der Migräne auf das Leben Betroffener.



## Behandlungsalgorithmus akute Migränekopfschmerzen



Relevante Bewertungs- und Anwendungsinformationen aus der DGS-PraxisLeitlinie Primäre Kopfschmerzen (Version 2.0, 2023).

Abkürzungen: Appl.: Applikationsform(en); EG: Evidenzgrad; KA: Konsentierungsgrad Ärzte (100=volle Zustimmung); ASS: Acetylsalicylsäure; Parac.: Paracetamol; nv: nicht verfügbar.

Medikation	Einzel-dosis	Appl.	EG	KA	Medikation	Einzel-dosis	Appl.	EG	KA
Nichtopioidanalgetika					Prokinetika, Triptane &...				
Acetylsalicylsäure	1000mg	po	A	97,2	Metoclopramid	10mg	po, rec, iv/im	A	93,5
Lysin-Acetylsalicylsäure	1000mg	iv	A	97,2	Domperidon	10mg	po	B	91,7
Ibuprofen	≥400mg	po, rec	A	94,4	Sumatriptan	3, 6mg	sc	A	96,9
Naproxen	≥500mg	po	A	93,5	Sumatriptan	50, 100mg	po	A	96,9
Diclofenac-Kalium	≥50mg	po	A	90,4	Sumatriptan	10, 20mg	in	A	96,9
Metamizol	≥500mg	po	B	90,9	Almotriptan	12,5mg	po	A	93,2
Metamizol	1000mg	po, iv	B	90,9	Eletriptan	40, 80mg	po	A	98,6
Paracetamol	1000mg	po, iv	A	86,1	Frovatriptan	2,5mg	po	B	95,2
Phenazon	1000mg	po	B	80,8	Naratriptan	2,5mg	po	A	97,7
Celecoxib	120-400mg	po	C	nv	Rizatriptan	10mg	po	A	97,4
Etoricoxib	60-120mg	po	D	nv	Zolmitriptan	5mg	po, in	A	97,3
ASS & Paracetamol & Koffein	2 Tbl.	po	B	nv	Lasmiditin	50, 100, 200mg	po	A	95,6
					Rimegepant	75mg	po	A	86,8



# Behandlungsalgorithmus Migräneprophylaxe

