

Migränemanagement

Akutbehandlung und prophylaktische Therapie

Das Migränemanagement ist mitunter recht komplex. Es setzt ein integriertes Behandlungskonzept voraus und eine gute Kommunikation zwischen Arzt und Patient. Prinzipien der Therapie und Prophylaxe skizziert Caro H. Glassroth in einem CME-Online-Beitrag.

Migräne ist ein recht häufiges Leiden. 18 Prozent der Frauen und 6 Prozent der Männer sollen betroffen sein. Auch wenn solche Schätzungen etwas zu hoch gegriffen scheinen; sicher ist, dass viele Betroffene erheblich unter den wiederholten Anfällen leiden, was ihre Lebensqualität zum Teil erheblich einschränkt. Befragungen haben gleichwohl gezeigt, dass viele Migräniker gar keinen Arzt aufsuchen, sondern sich selbst zu helfen versuchen. Eine amerikanische Studie aus dem Jahr 1999 ergab dies: Weniger als die Hälfte der Untersuchten, die die Kriterien der International Headache Society erfüllten (*Tabelle 1*), wiesen keine entsprechende Diagnose auf. Von ihnen hatten 25 Prozent 1 bis 6 Migräneanfälle pro Woche. 40 Prozent mussten sich ins Bett legen, waren also nicht arbeitsfähig, mehr als jeder Zweite fühlte sich in den Alltagsgeschäften stark beeinträchtigt.

Untersuchungen in der Schweiz sind zu ähnlichen Erkenntnissen gelangt. Offenbar sind manche Migränepatienten resigniert und glauben fälschlicherweise, ihnen sei nicht zu helfen, manche haben anscheinend auch das Gefühl, ihr Arzt nehme die Beschwerden nicht ernst. Dabei ist Migräne eine chronische Krankheit, in einigen Fällen lässt sich auch von einer progredienten neurologischen Erkrankung sprechen. Migräniker fühlen sich in ihrer Lebensqualität beeinträchtigt, sie leiden, wie einzelne Untersuchungen gezeigt haben, insgesamt häufiger unter körperlichem Schmerz, und die seelische Gesundheit beurteilen die Betroffenen durchschnittlich schlechter als Menschen mit Diabetes oder Arthrose.

Immerhin gibt es hinsichtlich der Langzeitentwicklung Tröstliches zu vermelden: Im Allgemeinen lassen die Anfälle mit Einsetzen der Menopause nach. Im hohen Alter ist Migränekopfschmerz eher selten.

Prinzipien der Akuttherapie

Als wesentliches Prinzip wird heute von den Experten die frühzeitige und konsequente Behandlung gefordert, um auch das Fortschreiten der Erkrankung günstig zu beeinflussen. Die Behandlungspläne sollen zwischen Arzt und Patient besprochen und abgestimmt werden, wobei es gilt, der jeweiligen Lebenssituation des Patienten, der Schwere und dem Grad der Beeinträchtigung sowie Begleiterkrankungen wie koronarer Herzkrankheit oder Bluthochdruck Rechnung zu tragen. Die Therapie wird zudem immer auch an den Präferenzen und der Persönlichkeit des Patienten ausgerichtet sein. Einige Behandlungsprinzipien sind in *Tabelle 2* zusammengefasst.

Merk-sätze

- Die Behandlung der Migräne setzt ein integriertes Behandlungskonzept voraus, in das neben Migränemedikamenten auch eine Reihe von nichtpharmakologischen Massnahmen eingehen.
- Eine gute Kommunikation zwischen Arzt und Patient ist unerlässliche Voraussetzung für einen optimalen Therapieerfolg.
- In der Akuttherapie sind Triptane heute der Goldstandard. Die Wahl des geeigneten Medikaments erfolgt individuell, nicht selten nach dem Prinzip von «Versuch und Irrtum».
- Zur prophylaktischen Migränetherapie stehen diverse Medikamente zur Verfügung. Bei Kopfschmerzen durch Analgetika-Abusus ist die Prophylaxe vergebens.

Analgetika-Missbrauch

Die eingesetzten Analgetika sollten vom Patienten genau notiert werden, da Übergebrauch – das heisst Medikamenteneinnahme an mehr als zwei bis drei Tagen pro Woche – einen Rebound-Kopfschmerz auslöst und einer Chronifizierung des Kopfschmerzes den Weg bereiten kann. Davon wissen vor allem die Spezialisten in den Kopfschmerzkliniken zu berichten.

Migränemangement

In ihrer Patientenklientel nehmen beziehungsweise nahmen 80 Prozent täglich Kopfschmerzmittel ein. Ärzte können einen eskalierenden Medikamentengebrauch im Vorfeld zu beeinflussen versuchen, indem sie ihre Migränepatienten häufiger einbestellen, sich Zeit für sie nehmen, die Wirksamkeit des Therapieplans mit ihnen erörtern und den Medikamentenverbrauch dokumentieren (lassen).

Bei Patienten mit ständigem Kopfschmerz muss der Schmerzzyklus durchbrochen werden, bis ein klarer Beginn eines Anfalls wieder sichtbar wird und die Migränemedikamente ihre Wirksamkeit zurückerlangen. Die Medikamente können dazu abrupt abgesetzt oder langsam ausgeschlichen werden.

Medikamente zur Akuttherapie

Primäres Ziel der Akuttherapie ist die Unterbrechung des Schmerzes und die Rückkehr zu normaler Funktionsfähigkeit innerhalb von zwei bis vier Stunden, am besten ohne Nebenwirkungen.

Die aktuellen evidenzbasierten Therapieempfehlungen halten den frühzeitigen Analgetika-Einsatz auch bei leichteren Migräneschmerzen für erforderlich. Grundsätzlich orientiert sich die Akuttherapie an der Schwere der Symptomatik.

Bei Patienten mit geringerer Beeinträchtigung werden heute NSAR empfohlen, Triptane für episodisch auftretende schwerere Attacken. Bei mittelschwer beeinträchtigten Patienten sind eine Kombination aus Analgetika plus Antiemetika und/oder Triptane geeignet, unter Umständen kann eine Prophylaxe ins Auge gefasst werden. Bei Patienten mit schwerem Kopfschmerz und starker allgemeiner Beeinträchtigung (mehr als 21 Tage Kopfschmerz in drei Monaten) sind Triptane und Prophylaktika indiziert.

Es können dabei verschiedene Therapieregime ausprobiert werden, doch wenn der Erfolg ausbleibt, ist ein Kopfschmerzspezialist gefragt.

Triptane

Die selektiven 5-HT(Hydroxytryptamin)-Rezeptoragonisten, kurz Triptane, gelten

Tabelle 1: Migräneklassifikation der International Headache Society Classification (Auszug)

Migräne ohne Aura

- A. Mindestens 5 Anfälle, die die Kriterien B, C und D erfüllen.
- B. Kopfwheattacken dauern mindestens 4–72 Stunden (unbehandelt).
- C. Kopfweh mit mindestens 2 der folgenden Kriterien:
 - einseitige Lokalisation
 - pulsierender Charakter
 - mittlere bis schwere Intensität (behindert die täglichen Aktivitäten)
 - Verschlimmerung beim Treppensteigen oder ähnlichen Tätigkeiten.
- D. Während des Kopfwehs mindestens 1 der folgenden Symptome:
 - Übelkeit und/oder Erbrechen
 - Fotophobie und Phonophobie.
- E. Wenigstens 1 der folgenden Szenarien:
 - Anamnese und körperlicher/neurologischer Befund geben keinen Anhalt für eine zugrunde liegende Krankheit
 - Eine solche Krankheit liegt zwar vor, der erste Migräneanfall trat aber nicht in zeitlicher Nähe zu der Erkrankung auf.

Migräne mit Aura

- A. Wenigstens 2 Anfälle erfüllen das Kriterium B.
- B. Mindestens 3 der folgenden Charakteristika treten auf:
 - eines oder mehrere voll reversible Aurasymptome zeigen eine fokale zerebrale/kortikale und/oder Stammhirndysfunktion an
 - mindestens ein Aurasymptom entwickelt sich über mehr als 4 Minuten, oder aber 2 oder mehr Symptome folgen aufeinander
 - kein Aurasymptom dauert länger als 60 Minuten
 - der Kopfschmerz folgt der Aura nach einem beschwerdefreien Intervall mit einer Verzögerung von weniger als 60 Minuten.
- C. Mindestens 1 der folgenden Charakteristika:
 - Anamnese, körperlicher/neurologischer Befund ergeben keine Hinweise auf Kopfweh
 - nach Schädeltrauma
 - in Verbindung mit vaskulärer Erkrankung
 - in Verbindung mit nichtvaskulärer intrakranieller Erkrankung
 - in Verbindung mit nichtzerebraler und metabolischer Erkrankung
 - in Verbindung mit Substanzen oder deren Entzug
 - in Verbindung mit kranialen oder HNO-Erkrankungen.

heute als der Goldstandard der Migräne-Akuttherapie (Tabelle 3).

Man geht davon aus, dass 80 bis 90 Prozent der Migräneanfälle mit diesen Medikamenten innerhalb von zwei bis vier Stunden unterbunden werden können. Ganz im Einklang mit vielen anderen Kopfwehexperten empfiehlt die Autorin kein spezielles Triptan, sondern weist

stattdessen darauf hin, dass das Herausfinden der individuell bestgeeigneten Substanz beim einzelnen Patienten oft eine Frage von «trial and error» ist.

Allerdings gibt es Unterschiede zwischen den Vertretern bezüglich des Wirkungseintritts, der Wirkdauer, der Bioverfügbarkeit und der Darreichungsformen, auch hinsichtlich der Verträglichkeit. Für die Klinik

Migränemangement

Tabelle 2: **Behandlungsprinzipien bei Migräne**

- Ein Migräneanfall soll frühzeitig therapiert werden
- Patienten mit mehr als zwei Anfällen pro Woche sollten neben den Akutmedikamenten auch mit Prophylaktika versorgt sein.
- Mindestens zwei Anfälle sollten mit einem Medikament behandelt werden, bevor man ein Urteil über die Wirksamkeit trifft und die Dosierung erhöht oder das Präparat wechselt.
- Die Dosis sollte bei unzureichender Wirksamkeit zunächst erhöht werden, bei intolerablen Nebenwirkungen ist das Präparat gleich zu wechseln.
- Bei Patienten, die im Anfall erbrechen, sind bevorzugt nichtorale Medikamente und/oder Antiemetika angezeigt.

von Bedeutung ist die Unterscheidung zwischen rasch wirksamen Triptanen (Sumatriptan, Zolmitriptan, Rizatriptan, Almotriptan und Eletriptan) und langsamer wir-

Tabelle 3: **In der Schweiz erhältliche Triptane**

Handelsname		Dosis/Höchstdosis
Eletriptan	Relpax Tbl.	40, 80 mg/160 mg
Naratriptan	Naramig Tbl.	2,5 mg/10 mg
Rizatriptan	Maxalt Tbl.	5, 10 mg/30 mg
Sumatriptan	Imigran s.c. Tbl. Supp.	6 mg/12 mg 25, 50, 100 mg/200 mg 25 mg/50 mg
Zolmitriptan	Zomig Tbl., Lingualtbl. Nasalspray	2, 5 mg/10 mg

kenden, wie Naratriptan und Frovatriptan. Bei Letzteren ist das Risiko geringer, dass die Schmerzen während des Anfalls wiederkehren. Bei Patienten mit plötzlichem Beginn sind im Allgemeinen die rascher wirksamen Substanzen zu bevorzugen. Bei recurrierendem Kopfschmerz sind ein kurz wirksames Triptan oder die Wahl eines anderen Triptans sinnvolle Optionen. Triptane sind auch bei leichtem Migränekopfschmerz sehr wirksam. Subkutanes Sumatriptan empfiehlt die Autorin speziell, wenn Kopfschmerzen beim Aufwa-

chen bestehen und bei Patienten, die erbrechen. Auch ein Nasalspray erweist sich hier als hilfreich. Inzwischen ist auch ein Nasalspray von Zolmitriptan erhältlich. Ein Therapieversagen sollte erst dann angenommen werden, wenn das eingesetzte Triptan in maximaler Dosis wirkungslos blieb oder wenn inakzeptable Nebenwirkungen aufgetreten sind. In diesen Fällen ist ein anderes Präparat zu versuchen. Eine untergeordnete Rolle spielen heute Ergotamine, die in der Vor-Triptan-Ära oft Mittel der ersten Wahl waren. Sie sind aber

Tabelle 4: **Substanzen zur Migräneprophylaxe**

Substanzen	Dosis	Nebenwirkungen	Kontraindikationen
Metoprolol (z.B. Beloc-Zok®), Propranolol (z.B. Inderal®)	↑↑ 50–200 mg 40–240 mg	H: Müdigkeit, arterielle Hypotonie G: Schlafstörungen, Schwindel S: Hypoglykämie, Bronchospasmus, Bradykardie, Magen-Darm-Beschwerden, Impotenz	A: AV-Block, Bradykardie, Herzinsuffizienz, Sick-Sinus-Syndrom, Asthma bronchiale R: Diabetes mellitus, orthostatische Dysregulation, Depression
Flunarizin (Sibelium®)	↑↑ 5–10 mg	H: Müdigkeit, Gewichtszunahme G: Gastrointestinale Beschwerden, Depression S: Hyperkinesen, Tremor, Parkinsonoid	A: fokale Dystonie, Schwangerschaft, Stillzeit, Depression R: M. Parkinson in der Familie
Valproinsäure (z.B. Depakine®)	↑↑ 500–600 mg	H: Müdigkeit, Schwindel, Tremor G: Hautausschlag, Haarausfall, Gewichtszunahme S: Leberfunktionsstörungen	A: Leberfunktionsstörungen, Schwangerschaft (Neuralrohrdefekte), Alkoholmissbrauch

Nebenwirkungen gegliedert in H: häufig; G: gelegentlich; S: selten; Kontraindikationen gegliedert in A: absolut; R: relativ

↑↑ Aussage zur Wirksamkeit wird gestützt durch mehrere adäquate, valide klinische Studien (z.B. randomisierte klinische Studien) bzw. durch eine oder mehrere valide Metaanalysen oder systematische Reviews; positive Aussage gut belegt.

Migränemangement

Tabelle 5: **Substanzen zur Migräneprophylaxe der zweiten Wahl**

Substanzen	Dosis	Nebenwirkungen	Kontraindikationen
Naproxen (z.B. Proxen®)	↑ 2 x 250 mg 2 x 500 mg	H: Magenschmerzen	A: Ulkus, Blutungsneigung R: Asthma bronchiale
Amitriptylin (z.B. Saroten®)	↑ 25–75 mg	H: Mundtrockenheit, Obstipation, Gewichtszunahme	A: Glaukom, Prostatahypertrophie R: Herzrhythmusstörungen
Acetylsalicylsäure (Aspirin®)	↔ 300 mg	G: Magenschmerzen	A: Ulkus, Blutungsneigung R: Asthma bronchiale
Pizotifen (Mosegor®)	↔ 1–3 mg	H: Müdigkeit, Gewichtszunahme, Hunger G: Mundtrockenheit, Obstipation	A: Glaukom, Prostatahypertrophie R: KHK
Dihydroergotamin (z.B. Dihydergot®)	↔ 1,5–6 mg	H: Übelkeit, Parästhesien G: Kopfschmerzen, Durchfall, Schwindel S: Ergotismus	A: Schwangerschaft, Hypertonie, KHK, AVK
Magnesium	↔ 2 x 300 mg	H: Durchfall bei zu rascher Aufdosierung	keine
Cyclandelat (Cyclandelat Tripharma®)	↔ 1200–1600 mg	G: Müdigkeit	A: akuter Schlaganfall, Glaukom

Nebenwirkungen: H: häufig; G: gelegentlich; S: selten; Kontraindikationen: A: absolut; R: relativ
KHK = koronare Herzkrankheit; AVK = arterielle Verschlusskrankheit

↑ Aussage zur Wirksamkeit wird gestützt durch zumindest eine adäquate, valide klinische Studie (z.B. randomisierte klinische Studie); positive Aussage belegt.

↔ Es liegen keine sicheren Studienergebnisse vor, die eine günstige oder ungünstige Wirkung belegen. Dies kann bedingt sein durch das Fehlen adäquater Studien, aber auch durch das Vorliegen mehrerer, aber widersprüchlicher Studienergebnisse.

schlechter verträglich. Lediglich Dihydroergotamin (Dihydergot®) wird gelegentlich noch als Nasalspray verordnet.

Prophylaktische Therapie

Eine Migräneprophylaxe ist angezeigt bei Patienten mit wiederholten Anfällen (mindestens 2 pro Woche), bei unvollständiger Medikamentenwirkung, schwerer Beeinträchtigung des Patienten und Eskalation des Leidens.

Es gilt dabei das Therapieprinzip «start low and go slow». Also: Beginne mit einer geringen Dosis und dosiere in kleinen Schritten auf, bis der erwünschte Effekt eintritt oder sich Nebenwirkungen be-

merkbar machen. Eine Migräneprophylaxe kann die Anfälle nicht vollständig eliminieren. Eine Reduktion der Migräneattacken um 50 Prozent wird als Therapieerfolg gewertet. Dies muss dem Patienten vor Aufnahme der Prophylaxe mitgeteilt werden, damit nicht zu grosse Erwartungen aufkommen und Frustrationen über einen vermeintlich zu geringen Erfolg vermieden werden.

Präventiv eingesetzte Medikamente sind mit Sicherheit erfolglos, wenn der Kopfschmerz auf einem Analgetika-Missbrauch beziehungsweise -Übergebrauch beruht. Es gibt eine Reihe von prophylaktisch wirksamen Medikamenten, die individuell ausgewählt werden müssen (Tabellen 4

und 5). Dabei richtet sich die Wahl auch an bestehenden Begleiterkrankungen aus:

- **Betablocker** sind oft sichere und auch wirksame Erstlinienmedikamente, vor allem natürlich bei Patienten mit KHK, Tachykardie, Hochdruck oder Tremor. Bei nächtlichen oder frühmorgendlichen Attacken können die Betablocker zur Nacht eingenommen werden, ausser wenn sie Alpträume hervorrufen. Kontraindiziert sind Betablocker bei Menschen mit Depressionen. Zudem ist zu bedenken, dass diese Substanzen wegen der Gefahr einer Tachykardie niemals abrupt abgesetzt werden dürfen.
- **Kalziumantagonisten** können versucht werden, wenn Betablocker kontraindiziert

Migränemangement

Tabelle 6: **Häufige Migränetrigger**

Nahrungsmittel

- Alkohol
- Koffein
- Schokolade
- Tyramin enthaltende Lebensmittel
- Histamin enthaltende Lebensmittel

Verhalten

- Zu viel oder zu wenig Schlaf
- Unregelmässige Mahlzeiten
- Stress oder Post-Stress
- Menstruation
- Müdigkeit
- Physische Aktivität

Umweltfaktoren

- Lärm
- Wetteränderung
- Parfums
- Aufenthalt in grossen Höhen
- Flackerndes oder blendendes Licht

sind. Ein typischer Vertreter ist Flunarizin (Sibelium®). Die Substanz macht jedoch müde und wird deshalb am besten zur Nacht verabreicht (in einer Dosis von 5 mg). Die Hauptnebenwirkung, die den Einsatz in der Praxis limitiert, besteht in der Gewichtszunahme. Kontraindiziert ist Flunarizin bei Patienten mit einer Depression. Anders als die Betablocker kann der Kalziumantagonist abrupt abgesetzt werden.

● **Antikonvulsiva** blockieren die Schmerzübertragung und sind deshalb sehr wirksame Migräneprophylaktika. Das gilt beispielsweise für Valproinsäure (z.B. Depakine®), die allerdings nur die Häufigkeit, nicht die Schwere der Anfälle reduziert. Sie wirkt zumeist in einer Dosis von 500 bis 600 mg (als Retardpräparat), die Dosis kann aber auf bis 1500 mg gesteigert werden. Das Medikament darf nicht in der Schwangerschaft verabreicht werden, weshalb bei Frauen im gebärfähigen Alter eine Kontrazeption unbedingt erforderlich ist. Auch bei Valproinsäure ist mit

Gewichtszunahme zu rechnen, die bei einzelnen Patientinnen dramatisch ausfallen kann. Es gibt Menschen, die 1 Kilogramm pro Woche zunehmen, was bei den Betroffenen auf einen Gendefekt im Insulinstoffwechsel zurückgeführt wird. In solchen Fällen wird die Therapie in der Regel abgebrochen.

Die Schweizerische Kopfweg-Gesellschaft empfiehlt Valproinsäure nur bei schwerer Therapieresistenz und nach vorherigem Leberscreening.

Zu den Antikonvulsiva gehört auch das Topiramamat (Topamax®), das am besten untersucht ist und in mehreren kontrollierten Studien als wirksam eingestuft wurde. Die Gewichtszunahme fällt unter diesem Medikament weniger deutlich aus. Allerdings können kognitive Funktionsstörungen auftreten, sodass der Patient sorgfältig kontrolliert werden sollte. Die Dosis muss – in den Händen des Spezialisten – beginnend bei 25 mg schrittweise angehoben werden bis auf 75 bis 100 mg pro Tag. Höhere Dosierungen, wie sie von Epilepsiekranken benötigt und oft toleriert werden, sind bei Migränikern nicht angezeigt.

● Eine Wirksamkeit ist auch für *trizyklische Antidepressiva* dokumentiert (z.B. Amitriptylin). Sie können nach Auskunft der Autorin auch bei täglichem Kopfschmerz hilfreich sein und bei gleichzeitig bestehender Fibromyalgie. Zu den Nebenwirkungen gehört bei einem Teil der Trizyklika die Schläfrigkeit, was je nach Lebensführung des Patienten eine Rolle bei der Therapieentscheidung spielen kann. Um diese Nebenwirkung zu umgehen, können die Medikamente zwölf Stunden vor dem Aufwachen eingenommen werden. Bei Patienten mit langjährigen hartnäckigen täglichen Kopfschmerzen kann die Dosierung in Einzelfällen höher gewählt werden, als es in der antidepressiven Therapie üblich ist.

Nichtpharmakologische Therapien

Ohne Medikamente kommen Migränpatienten nicht aus. Allerdings ist die Pharmakotherapie unbedingt in ein Gesamtkonzept einzubinden. Zu einem ganz-

heitlichen Ansatz gehören neben Migränemitteln auch das Stress- und Schmerzbewältigungstraining, womöglich auch eine Verhaltenstherapie, Biofeedback und progressive Muskelrelaxation. Auch regelmässig betriebener Ausdauersport ist nachweislich prophylaktisch wirksam. Nicht zuletzt sind die Vermeidung von migräneauslösenden Faktoren (Tabelle 6) und die Regulierung des Lebensrhythmus (Schlaf, Mahlzeiten etc.) von oft unschätzbarem Wert, um die Kopfschmerzzyklen zu durchbrechen und unter Kontrolle zu bringen. Diese Massnahmen machen dem Patienten auch bewusst, dass er seinem Leiden nicht hilflos ausgeliefert ist, sondern seinen Teil zur Linderung beitragen kann. ●

Carol H. Glassroth: Successful migraine management: Patient-customized care, 2004. www.jobsineducation.com.

Uwe Beise

Interessenlage: Bei der Quelle handelt es sich um ein amerikanisches CME-Internet-Fortbildungsmodul. Die Autorin gibt keine Interessenkonflikte an.