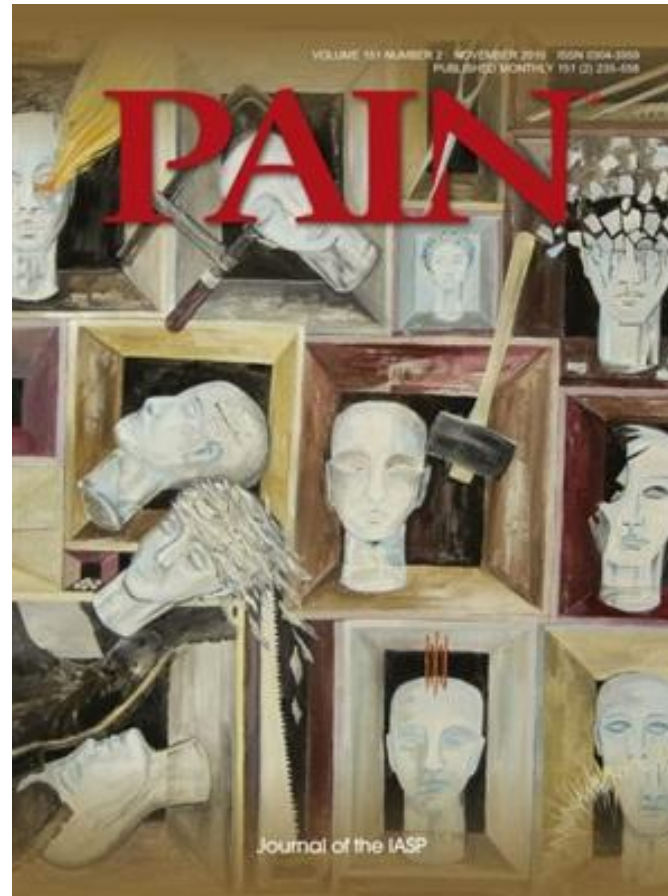


# Migräne: Erkrankungsbild und Therapieoptionen



Title, Pain Nov. 2010

**Charly Gaul**

[c.gaul@kopfschmerz-frankfurt.de](mailto:c.gaul@kopfschmerz-frankfurt.de)

# Interessenkonflikte

## **Referentenhonorare und Advisory boards der letzten 3 Jahre**

Abbvie, TEVA-Ratiopharm, Organon, Orion, Novartis, Merz, Hormosan, Lundbeck, Sanofi, Dr. Reddys, Reckitt, Pfizer, Vectura

Kein Besitz von Aktien oder Anteilen pharmazeutischer Unternehmen.

C. Gaul ist selbständig als Facharzt für Neurologie, spezielle Schmerztherapie im Kopfschmerzzentrum Frankfurt tätig.

1. Vizepräsident der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft

# Migräne ist die häufigste neurologische Erkrankung

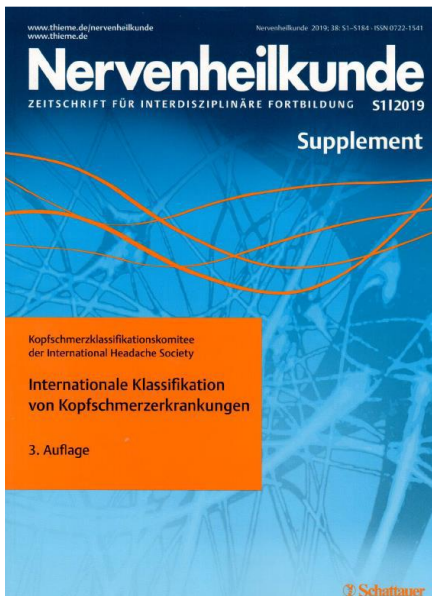
- 57,5 % der Frauen und 44,4 % der Männer in Deutschland berichten, binnen eines Jahres mindestens einmal von Kopfschmerzen betroffen zu sein.
- 14,8 % der Frauen und 6,0 % der Männer erfüllen die kompletten Kriterien für Migräne.
- Bei Frauen ist die Prävalenz bei 18- 29-Jährigen am höchsten, bei den Männern in der Altersgruppe der 30- 39-Jährigen.
- Eine wahrscheinliche Migräne haben 28,4 % der Frauen und 18,0 % der Männer.
- 9,1 % der Migränepatienten leiden unter chronischen Kopfschmerzen.
- 10,3 % der Frauen und 6,5 % der Männer sind von Kopfschmerzen vom Spannungstyp betroffen.

# Klassifikation von Kopfschmerzen

Final Version

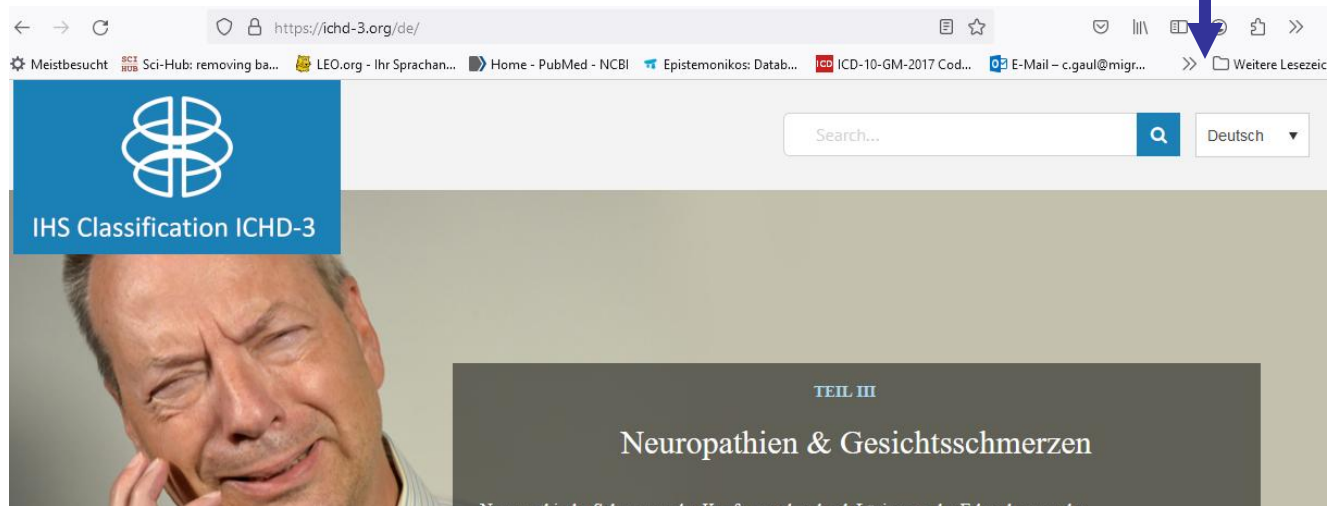


3rd International Classification  
of Headache Disorders



<https://ichd-3.org/de/>

Deutsch/Englisch



Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS): The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia 2018;38:1-211

# Klassifikation von Kopfschmerzen

## Teil I: Primäre Kopfschmerzen

1. Migräne
2. Kopfschmerz vom Spannungstyp
3. Trigemino-autonome Kopfschmerzenerkrankungen(TAK)
4. Andere primäre Kopfschmerzen

## Teil II: Sekundäre Kopfschmerzen

5. Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Verletzung oder ein Trauma des Kopfes und/oder der HWS
6. Kopfschmerz zurückzuführen auf Gefäßstörungen im Bereich des Kopfes und/oder des Halses
7. Kopfschmerz zurückzuführen auf nichtvaskuläre intrakranielle Störungen
8. Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Substanz oder deren Entzug
9. Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Infektion
10. Kopfschmerz zurückzuführen eine Störung der Homöostase
11. Kopf- oder Gesichtsschmerzen zurückzuführen auf Erkrankungen des Schädels sowie von Hals, Augen, Ohren, Nase, Nebenhöhlen, Zähnen, Mund und anderen Gesichts- oder Schädelstrukturen
12. Kopfschmerz zurückzuführen auf psychiatrische Störungen

## Teil III: Neuropathien & Gesichtsschmerzen

13. Schmerzhaftes Läsionen der Hirnnerven und andere Gesichtsschmerzen
14. Andere Kopfschmerzenerkrankungen

## Teil IV: Anhang

Anhang

Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS): The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia 2018;38:1-211

# Warum lohnt sich der Blick in die Klassifikation auch für Psychotherapeuten?

Abgleich des Patientenberichtes mit Diagnosekriterien:

- a. Information über Diagnosen und Symptome
- b. Beruhigung für Betroffene, wenn Behandler Erkrankungsbild und Symptome (er)kennt

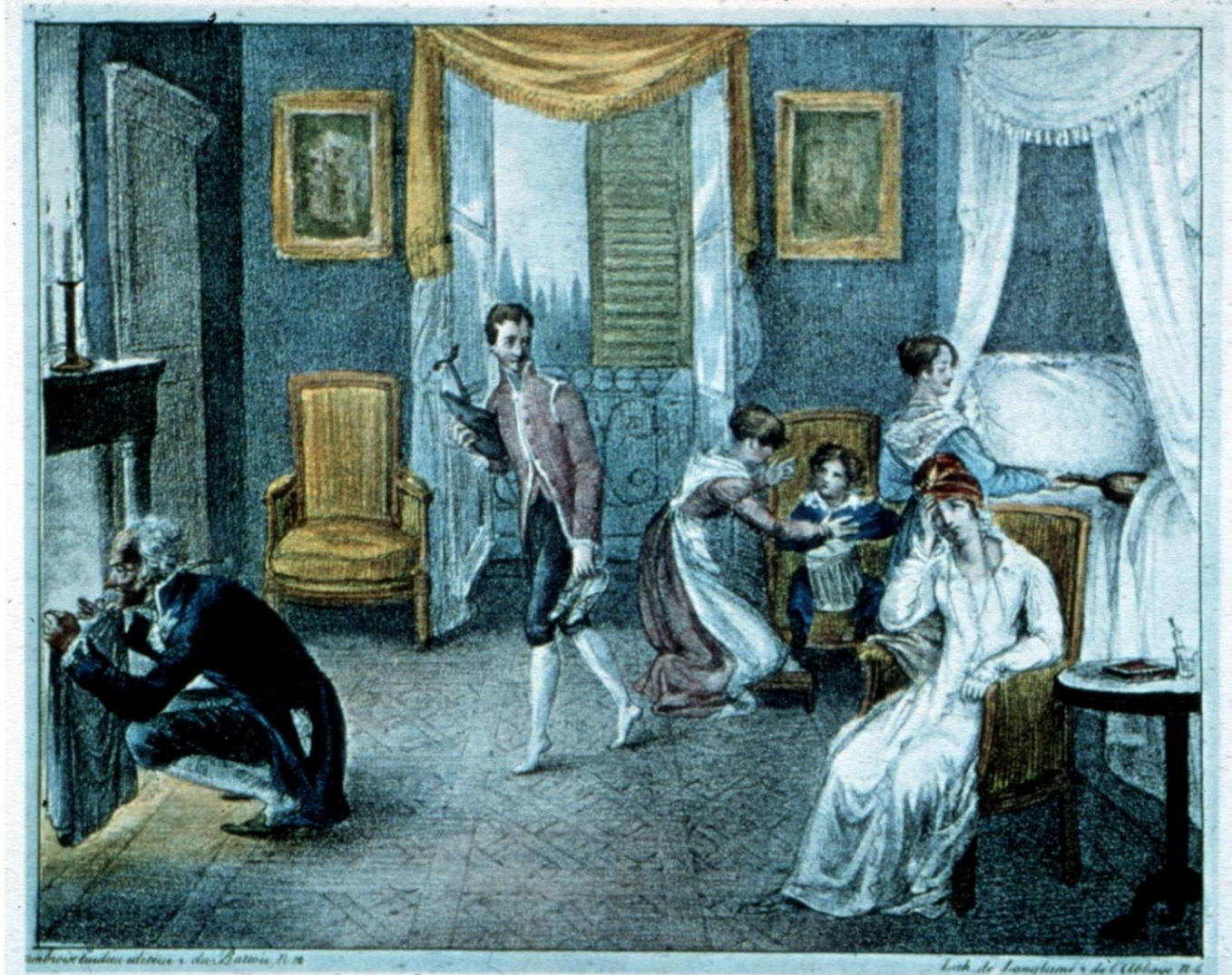
# Diagnostik bei Kopfschmerzerkrankungen

Anamnese

Klinisch-  
neurologische  
Untersuchung

**Zusatzdiagnostik  
nur mit Indikation**

# Migräne



A. Tardieu „La Migraine“ (1823)

# Migräne

- A. Mindestens fünf Attacken (der Kriterien B-D)
- B. Kopfschmerzdauer zwischen 4 und 72 Stunden (unbehandelt oder nicht erfolgreich behandelt)
- C. Mindestens zwei der folgenden Charakteristika:
  - 1) einseitig
  - 2) pulsierend
  - 3) mittlere oder starke Intensität
  - 4) Verstärkung durch körperlicher Aktivität
- D. Während der Kopfschmerzen entweder
  - 1) Übelkeit und/oder Erbrechen  
oder
  - 2) Photo- / Phonophobie
- E. Nicht besser erklärt durch eine andere ICHD-3 Diagnose

# Ablauf des Migräneanfalls

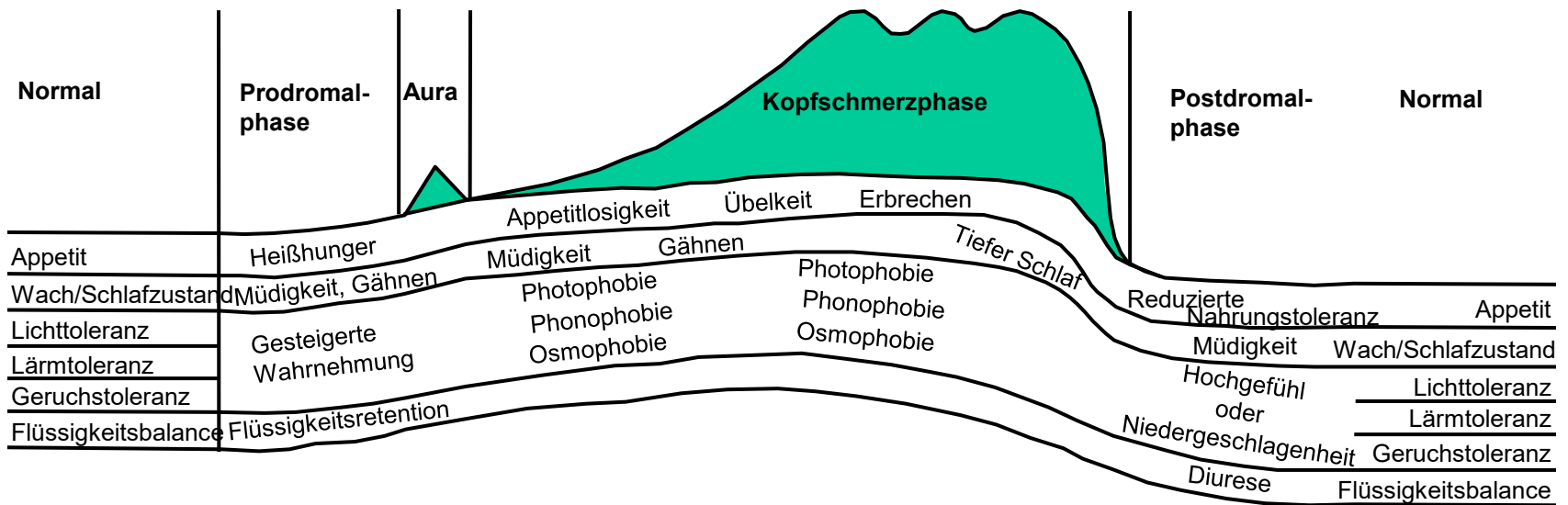
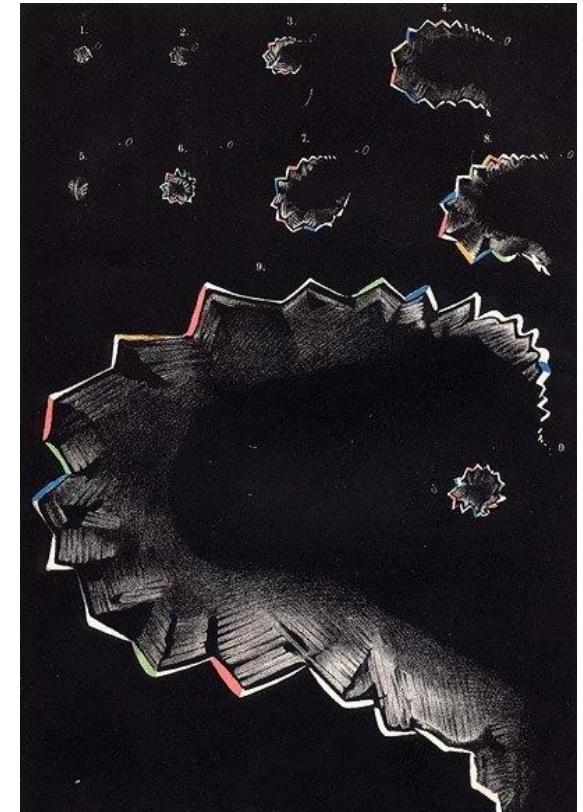
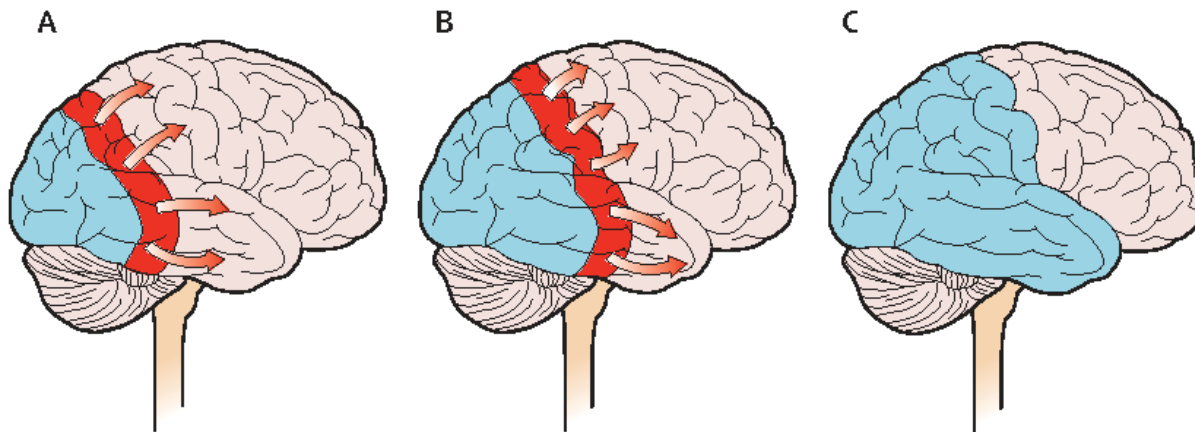


Abbildung modifiziert nach Blau JN. Migraine: theories of pathogenesis. Lancet. 1992; 339(8803):1202-7

# Migräneaura: Cortical Spreading Depression (CSD)



Olesen J et al. Origin of pain in migraine: evidence for peripheral sensitisation.  
Lancet Neurol 2009;8:679-690  
Abb: E. Flatau. Mgrena; Warschau 1912

# Migräne mit Aura

- Betrifft 20-30% der Patienten
- Auftreten von Kopfschmerzen mit neurologischen Symptomen im Rahmen der Aura
- Entstehung der Symptome über Minuten
- Dauer 10-60min, typische Ausbreitung der Symptome, längere Auraphase bei mehreren Aurasymptomen möglich
- Pathophysiologisches Korrelat: Cortical Spreading Depression (CSD)

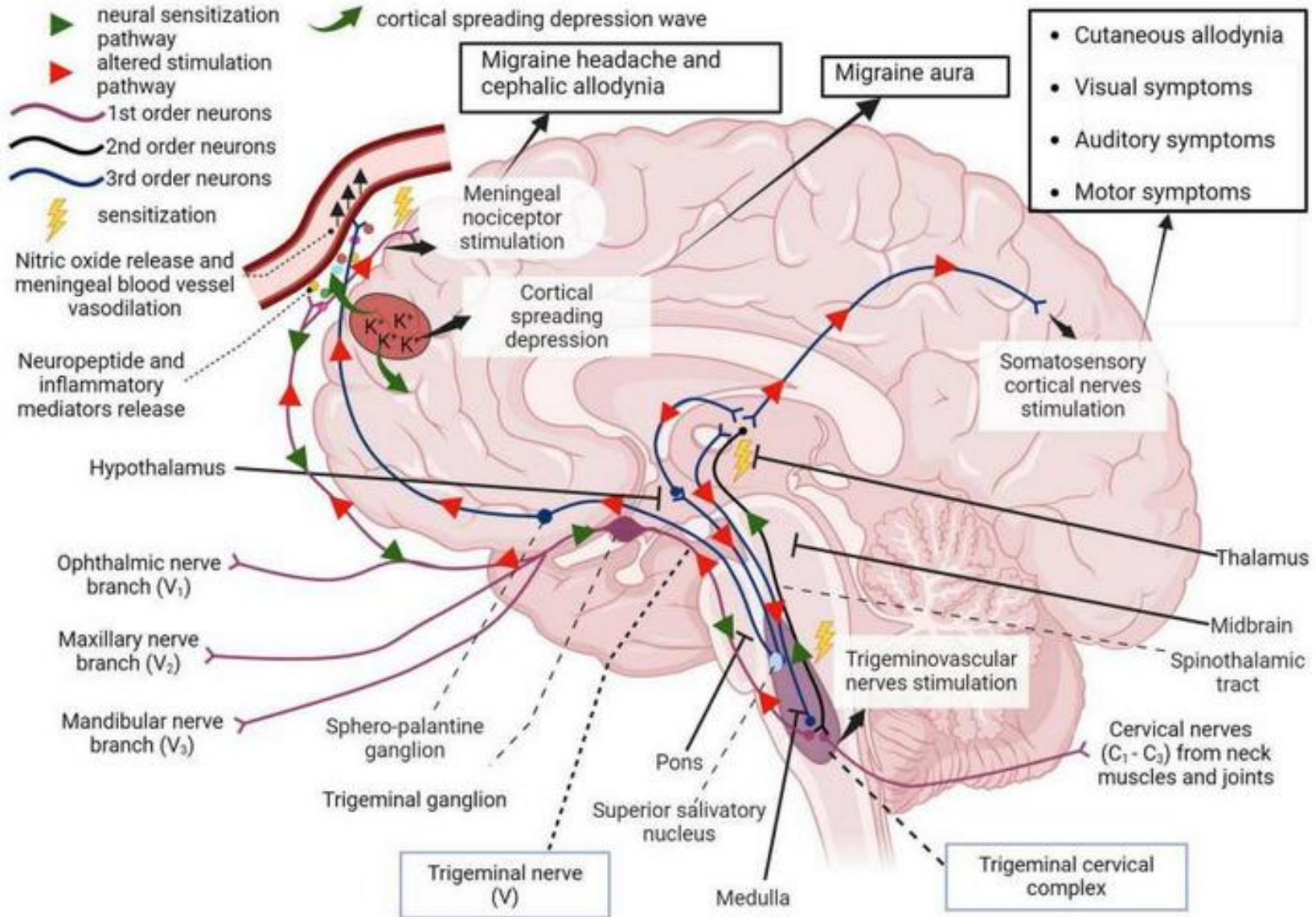
## Häufigste neurologische Symptome der Aura

- Visuelle und sensible Symptome
- Sprachstörungen
- Motorische Lähmungen

# Relevanz der Aura

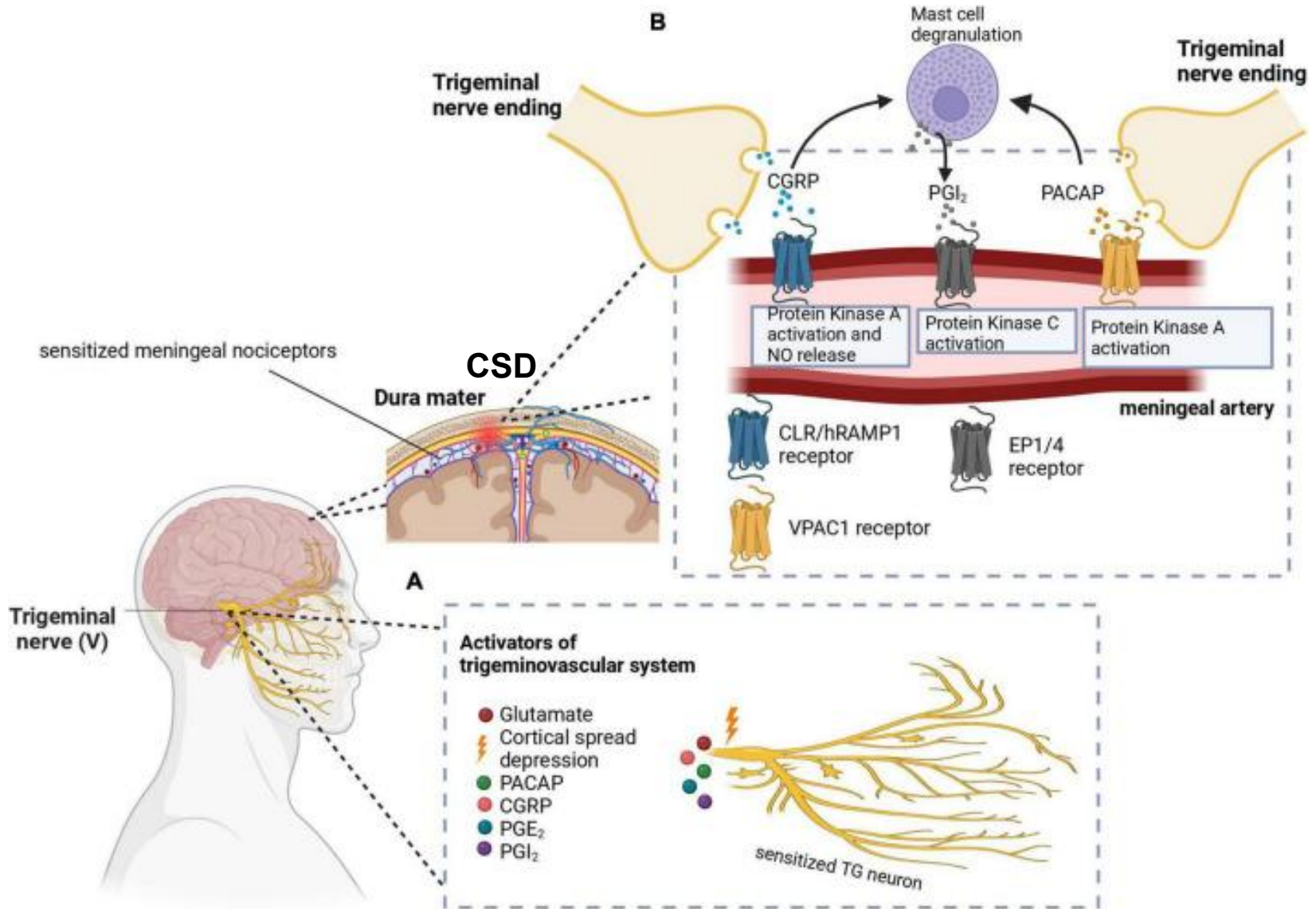
- Attacken mit Aura sind meist schwere Migräneattacken
- Migräne mit Aura ist mit erhöhtem kardiovaskulärem Risiko verknüpft
- Aura verunsichert Patienten im Alltag häufig
- Aura ist mit vermehrter Angst vor Attacken assoziiert

# Migränepathophysiologie

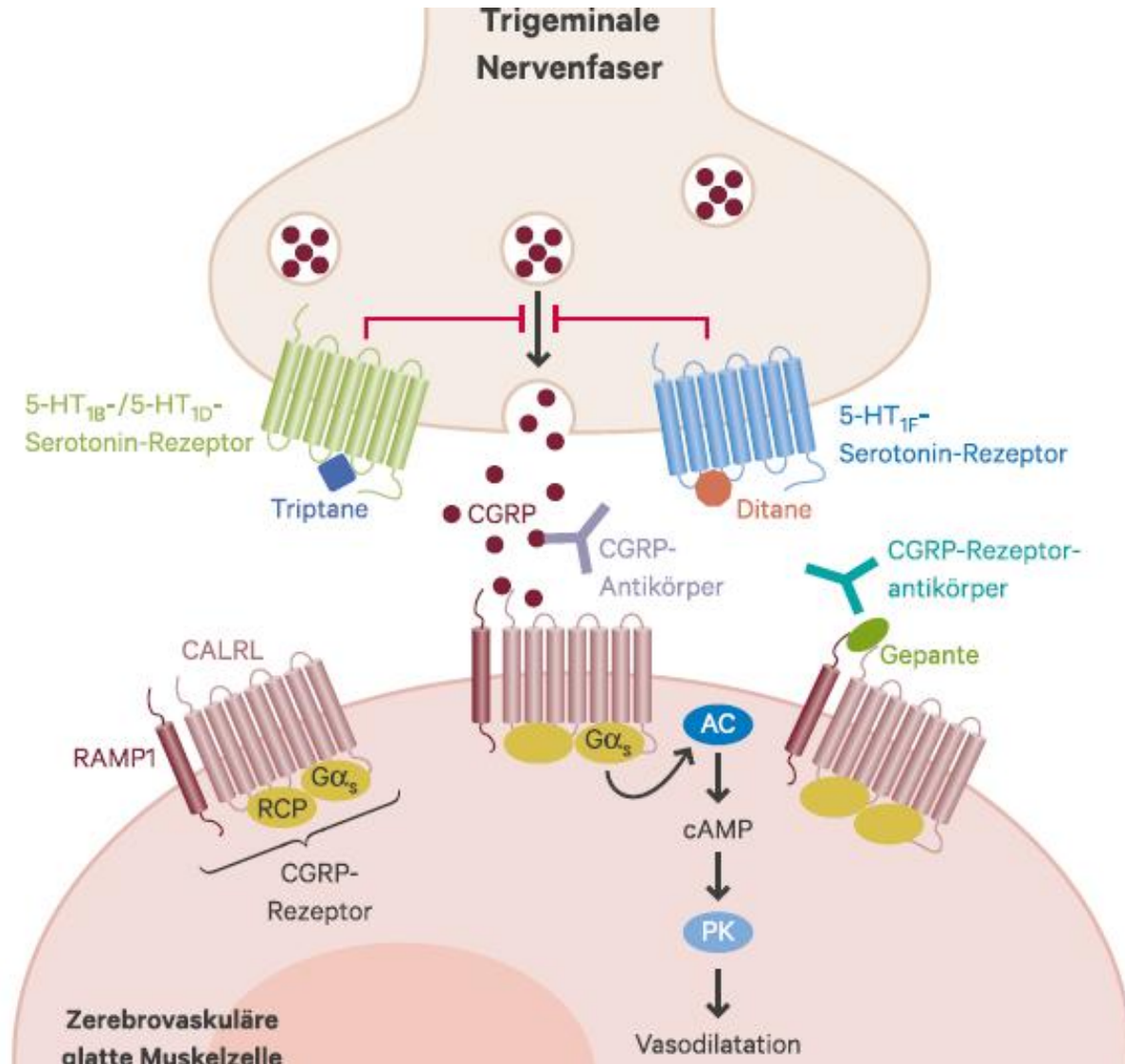


Frimpong-Manson et al. Advances in understanding migraine pathophysiology: a bench to bedside review of research insights and therapeutics. *Front Mol Neurosci.* 2024;17:1355281.

# Migränepathophysiologie



# Wirkmechanismen



Gaul C. Fortschritte in der Kopfschmerztherapie. Einsatz von Gepanten und Ditanen in der Migränetherapie. PPT 2022;29:162-167

# Alles CGRP?

## THE LANCET

Volume 405 · Number 10483 · Pages 923-1026 · March 22-28, 2025

www.thelancet.com

“Drugs targeting the CGRP pathway represent a mechanism-specific approach to both acute and preventive migraine treatment with a proven efficacy and an excellent safety and tolerability profile.”

• See Therapeutics page 1014

### Editorial

The demise of USAD: time to rethink foreign aid?  
See page 918

### World Report

NHS England to be audited  
See page 967

### Articles

Global prevalence, incidence, and mortality of malaria  
See page 979

### Articles

Improving diagnosis and early management of acute brain infections  
See page 1011

### Articles

Atalenuvewin placebo for threatened preterm birth  
See page 1004

£5.00 Registered as a newspaper · ISSN 0140-6736  
Founded 1823 · Published weekly

Versijpt J, Paemeleire K, Reuter U, MaassenVanDenBrink A. Calcitonin gene-related peptide-targeted therapy in migraine: current role and future perspectives. Lancet 2025;405:1014-1026.

# Versorgungsrealität in Deutschland

- 40,6 % der von Migräne betroffenen Frauen und 38,5 % der Männer haben wegen ihrer Kopfschmerzen im letzten Jahr ärztliche Behandlung aufgesucht.
- 82,5 % der Frauen und 67,0 % der Männer nehmen Medikamente zur Behandlung akuter Schmerzen ein.
- Triptanquote 7,3%
- Prophylaxe bei Migräne in den letzten 12 Monaten: 4,7 % (chronische Migräne 9,8 %)

# Ziele der Migränetherapie

## Attackenbehandlung

- Rasches Beenden der Attacke
- Beseitigung der Begleitsymptome
- Wenig / keine Nebenwirkungen
- Keine Risiken bei häufiger Anwendung

## Fokus

- Gute Verträglichkeit
- *Symptom, das den Patienten am Meisten beeinträchtigt*  
(„*Most bothersome symptom*“)

## Prophylaxe

- Reduktion der Attackenhäufigkeit
- Reduktion der Attackenschwere
- Verbesserung der Lebensqualität
- Verhinderung psychiatrischer Komorbidität

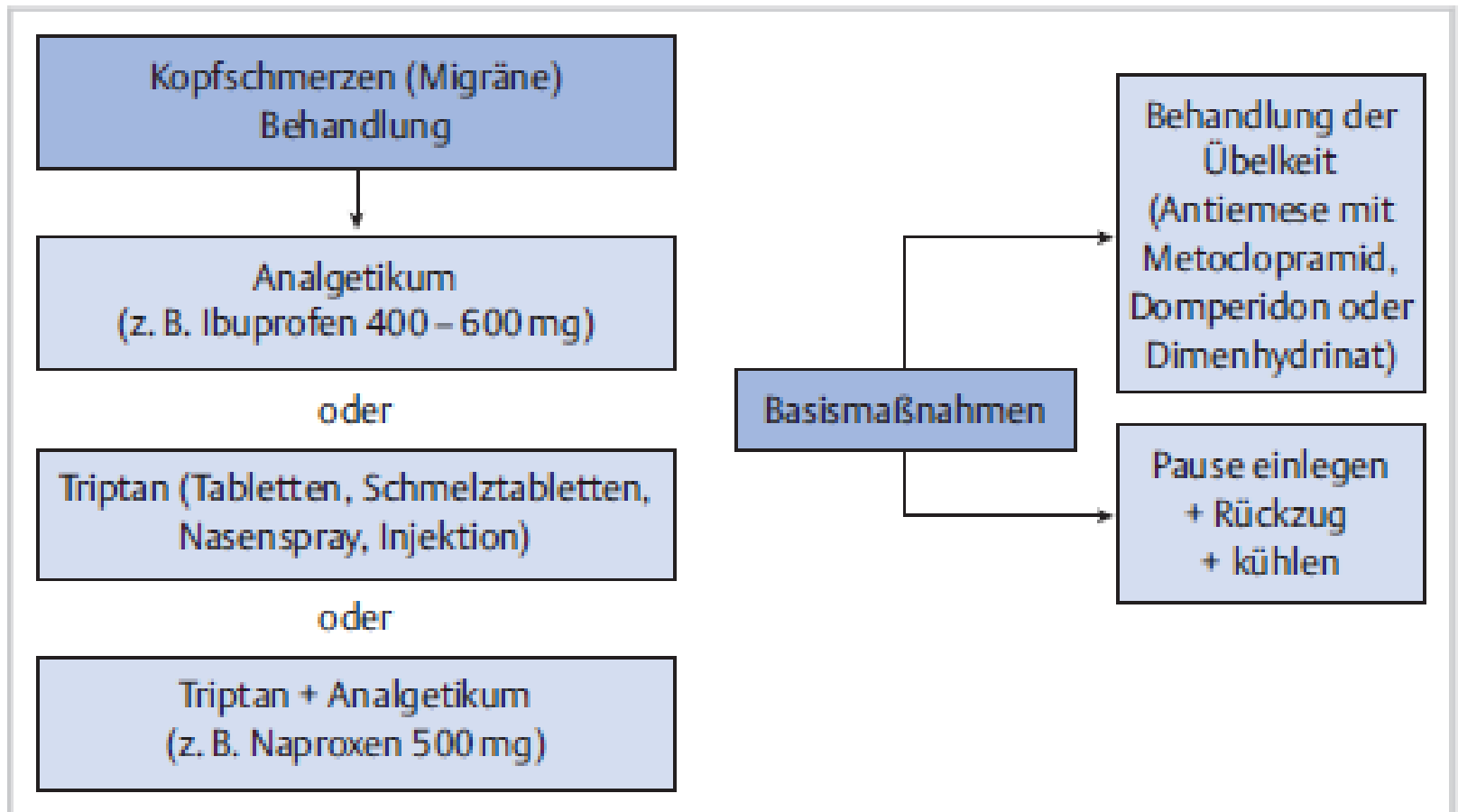
## Fokus

- Gute Verträglichkeit
- Berücksichtigung der Komorbidität

**DGN** Deutsche Gesellschaft  
für Neurologie

**DMKG** Deutsche Migräne- und  
Kopfschmerzgesellschaft e.V.

# Therapie der Migräneattacke



# Analgetika zur Akuttherapie der Migräneattacke

## Medikamentöse Therapie von Migräneattacken

### Therapie bei Übelkeit und/oder Erbrechen

Metoclopramid 10 mg  
Domperidon 10 mg

### Schmerzmittel p.o.

#### Therapie mit Analgetika/NSAR

- ASS 1000 mg oder ASS 900 mg + MCP 10 mg
- Ibuprofen 200 mg/400 mg/600 mg
- Diclofenac-Kalium 50 mg/100 mg
- Naproxen 500 mg
- Phenazon 500–1000 mg
- Kombinationsanalgetika:  
2 Tabletten ASS 250 mg/265 mg + Paracetamol 200 mg/265 mg + Koffein 50 mg/65 mg

#### bei KI gegen NSAR

Paracetamol 1000 mg  
oder  
Metamizol 1000 mg  
Oder  
Phenazon 500-1000 mg

# Triptane zur Therapie der Migräneattacke

(mittel-)schwere Migräneattacken und bei (bekanntem) fehlendem Ansprechen auf Schmerzmittel

## Triptan-Therapie

schneller Wirkeintritt:

- Sumatriptan 3 mg/6 mg s.c.
- Eletriptan 20 mg/40 mg/80 mg p.o.
- Rizatriptan 5 mg/10 mg p.o.
- Zolmitriptan 5 mg nasal

mittelschneller Wirkeintritt und länger anhaltende Wirkung:

- Sumatriptan 50 mg/100 mg p.o.
- Zolmitriptan 2,5 mg/5 mg p.o.
- Almotriptan 12,5mg p.o.

langsamer Wirkeintritt mit lang anhaltender Wirkdauer:

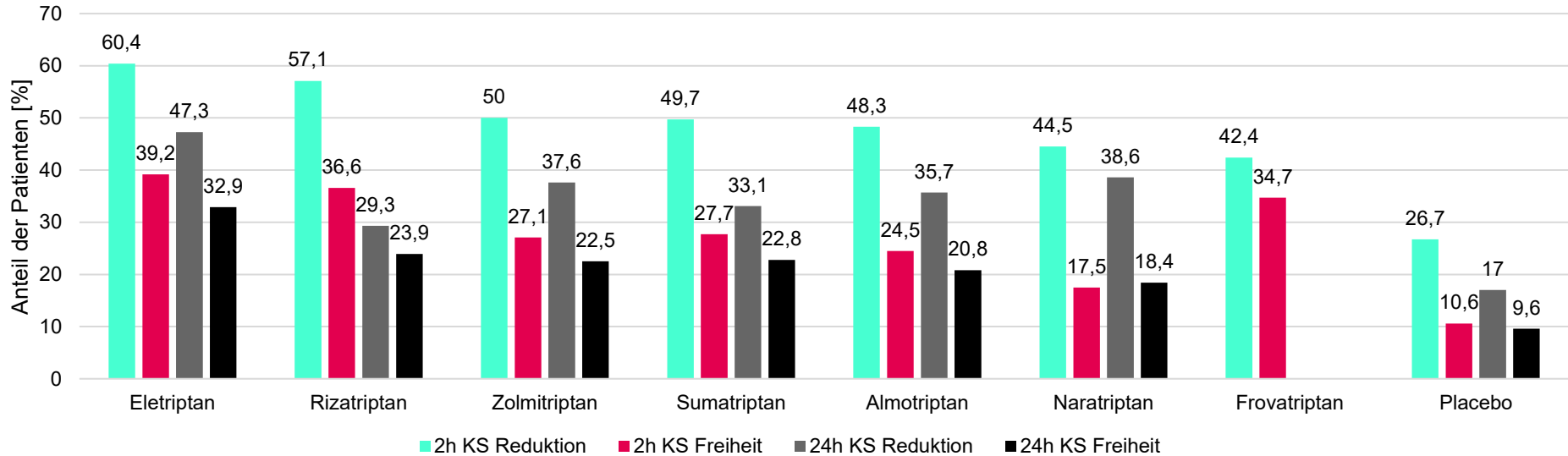
- Naratriptan 2,5 mg p.o.
- Frovatriptan 2,5 mg p.o.

**falls Monotherapie mit Triptan unzureichend**  
Triptan + NSAR

**bei Wiederkehrkopfschmerz**  
erneute Einnahme eines Triptans frühestens nach 2h oder  
initiale Kombinations-therapie Triptan + lang wirksames NSAR

# Luft nach oben

100



- Triptane werden weniger eingesetzt als notwendig
- Orale Triptane erreichen max. bei 40% der Betroffenen Schmerzfreiheit innerhalb von 2 Stunden

# Häufiges Thema: Umgang mit der Akutmedikation

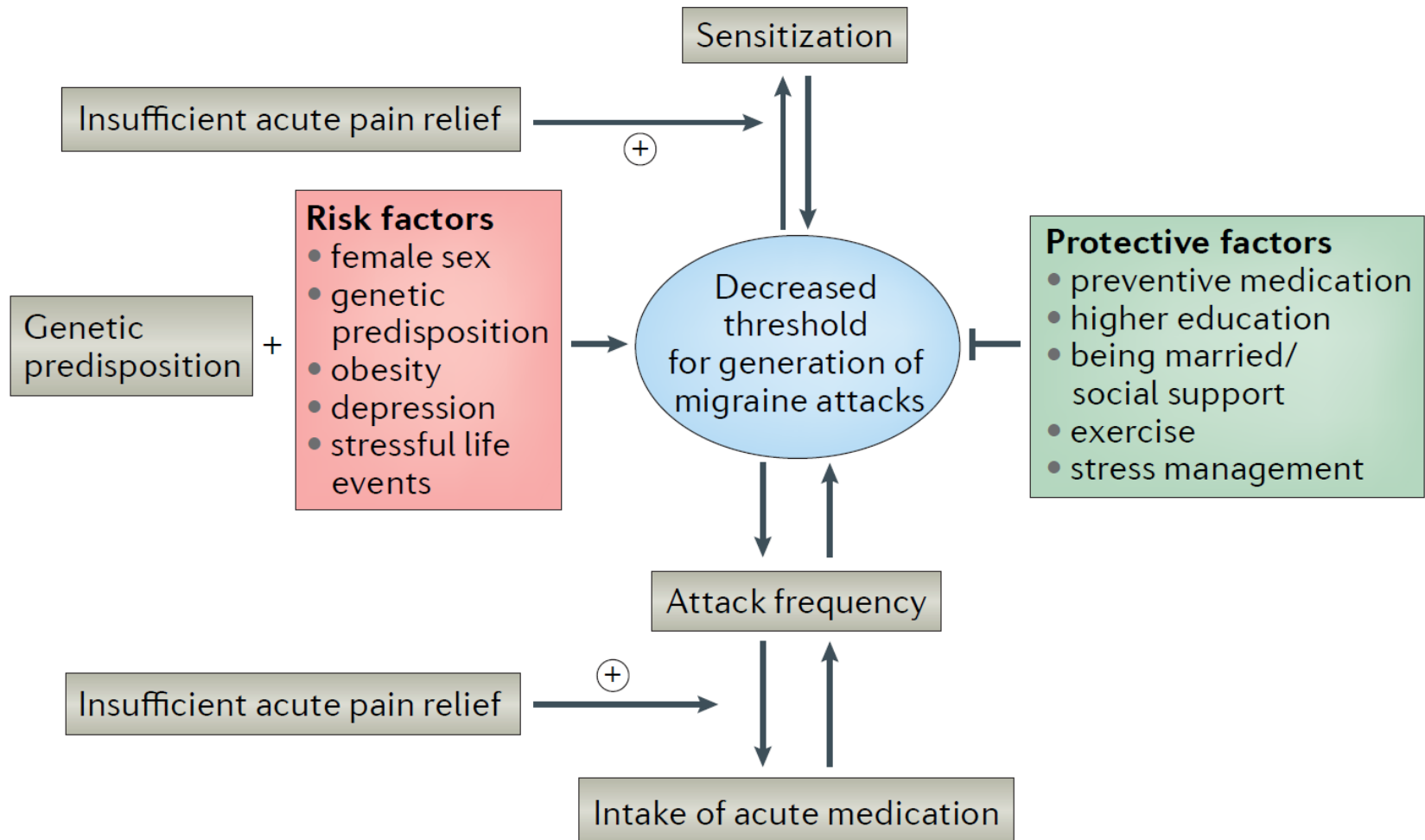
## Praktisches Vorgehen

- Fragen Sie immer nach der kompletten Medikation, auch rezeptfreie Medikation (OTC), diese wird von Patienten häufig spontan nicht angegeben
- Häufig wird Akutmedikation zu spät eingenommen und wirkt dann schlechter (das gilt für Triptane und Analgetika gleichermaßen)
- Unsicherheit und Angst im Umgang mit Medikation

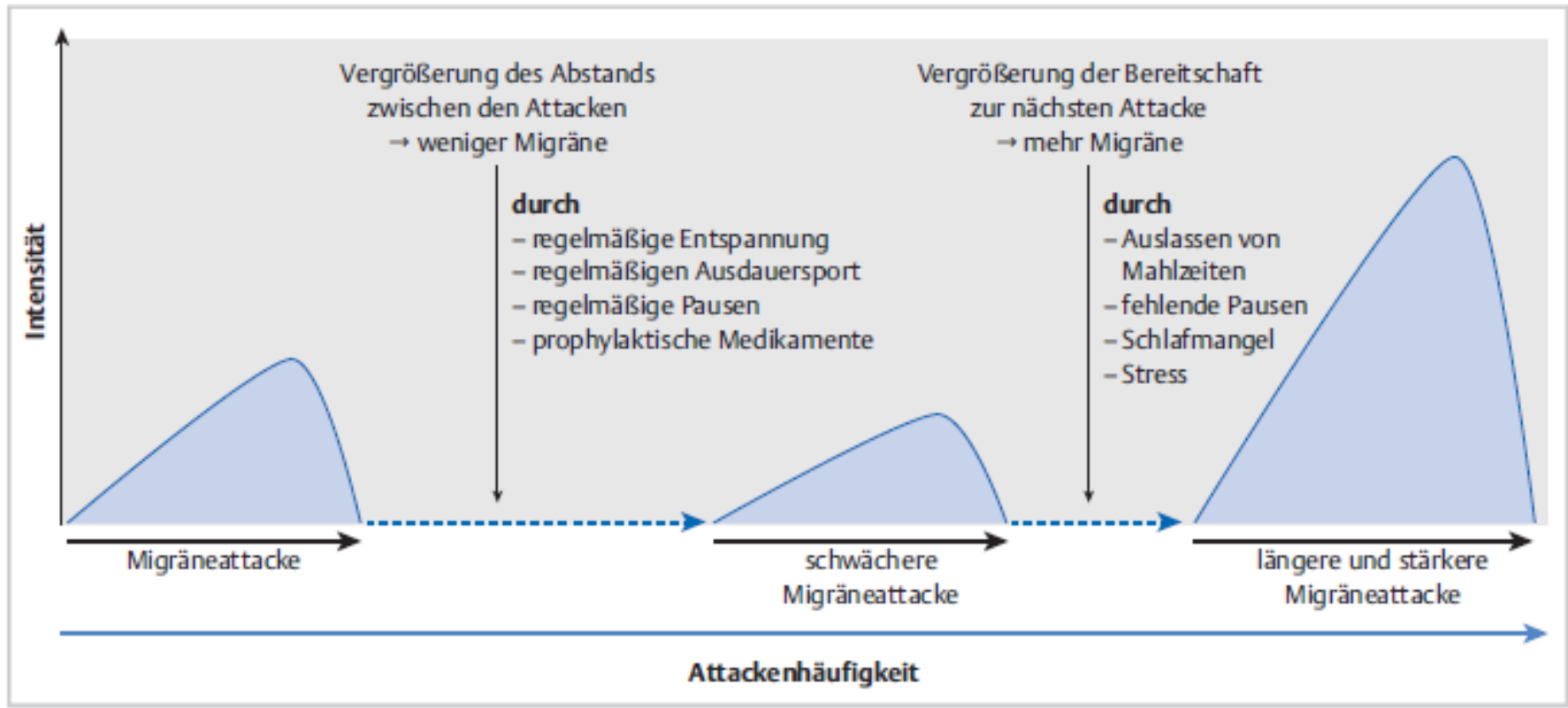
## Regeln:

- Ausreichend hochdosiert, früh im Anfall wirkt besser
- Einnahme nicht häufiger als 10 Tage im Monat und nicht länger als 3 Tage in Folge Akutmedikation einsetzen

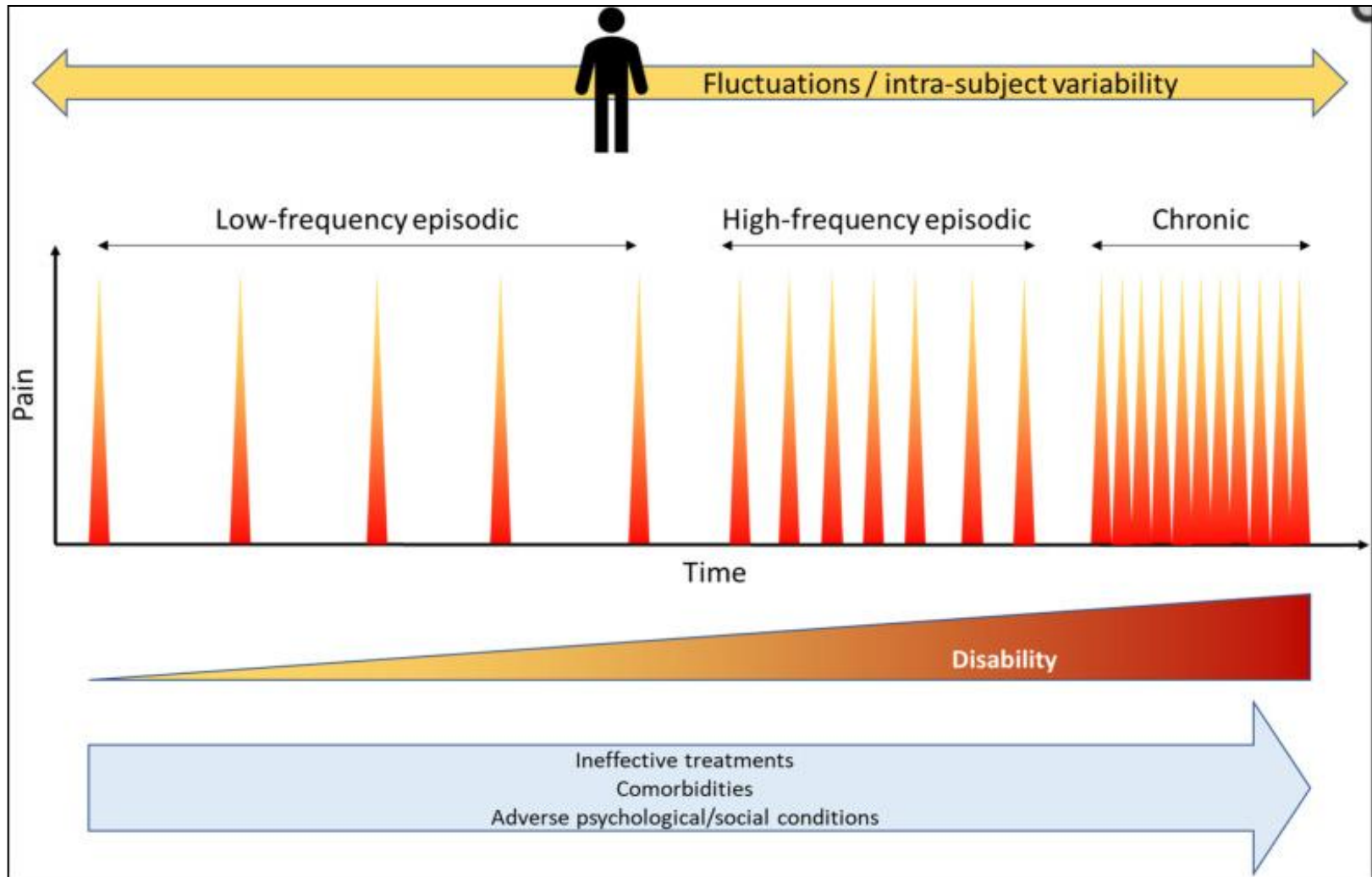
# Warum ist Prophylaxe notwendig



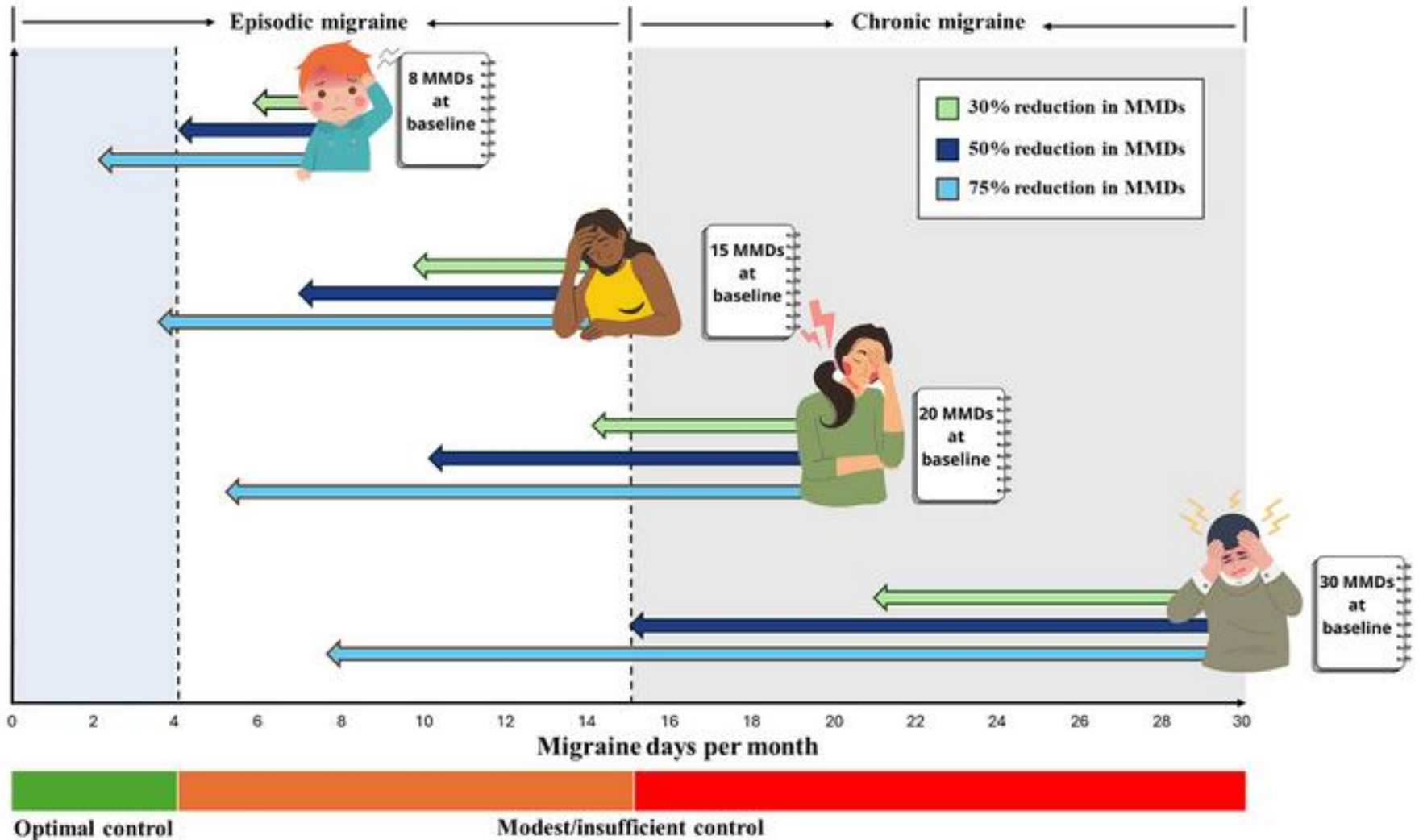
# Prophylaxe der Migräne



# Migränehäufigkeit und Prophylaxe



# Was sind realistische Therapieziele?



Sacco et al. Setting higher standards for migraine prevention: A position statement of the International Headache Society. Cephalalgia. 2025;45:45:3331024251320608

# Wer soll eine Prophylaxe bekommen?

Indikation zur Prophylaxe: Leidensdruck, Einschränkung der Lebensqualität und Risiko eines Medikamentenübergebrauchs

- Drei und mehr Migräneattacken pro Monat, die die Lebensqualität beeinträchtigen
- Migräneattacken, die regelmäßig länger als 72 Stunden anhalten
- Attacken, die auf eine Therapie nicht ansprechen
- Patienten, die Nebenwirkungen der Akuttherapie nicht tolerieren
- Zunahme der Attackenfrequenz und Einnahme von Schmerz- oder Migränemitteln an mehr als 10 Tagen im Monat
- bei komplizierten Migräneattacken mit beeinträchtigenden (z.B. hemiplegischen) und/oder lang anhaltenden Auren
- Nach einem migränösen Hirninfarkt

## Medikamentöse Prophylaxe der Migräne

Indikation: hohe Attackenfrequenz, Leidensdruck, Einschränkung der Lebensqualität, Unwirksamkeit oder schlechte Wirksamkeit der Akuttherapie, Risiko eines Medikamentenübergebrauchs

# Gemeinsames Festlegen der Therapieziele ist sinnvoll

- Arzt und Patient sollten sich darüber im Klaren sein, warum eine Prophylaxe sinnvoll ist...
  - Kopfschmerzfrequenz
  - Anfallsschwere
  - Chronifizierungsrisiko
  - Bedarf an Akutmedikation
  - Ausfalltage
  - Komorbidität...
- Präferenzen des Patienten beachten (z.B. keine Medikamente)
- Einigen Sie sich gemeinsam auf ein Therapieziel
- Überprüfen Sie das Therapieziel im Verlauf
- Die Erwartungen an die Prophylaxe sollten realistisch sein

# Migräneprophylaxe

## **Nicht verschreibungspflichtig**

- Magnesium, Riboflavin, Coenzym Q10, Mutterkraut

## **Basisprophylaktika**

- Amitriptylin
- (Opipramol)
- Betablocker (mit Zulassung zur Migräneprophylaxe: Metoprolol, Propranolol)

## **Weitere Prophylaktika**

- (Topiramat)
- Flunarizin

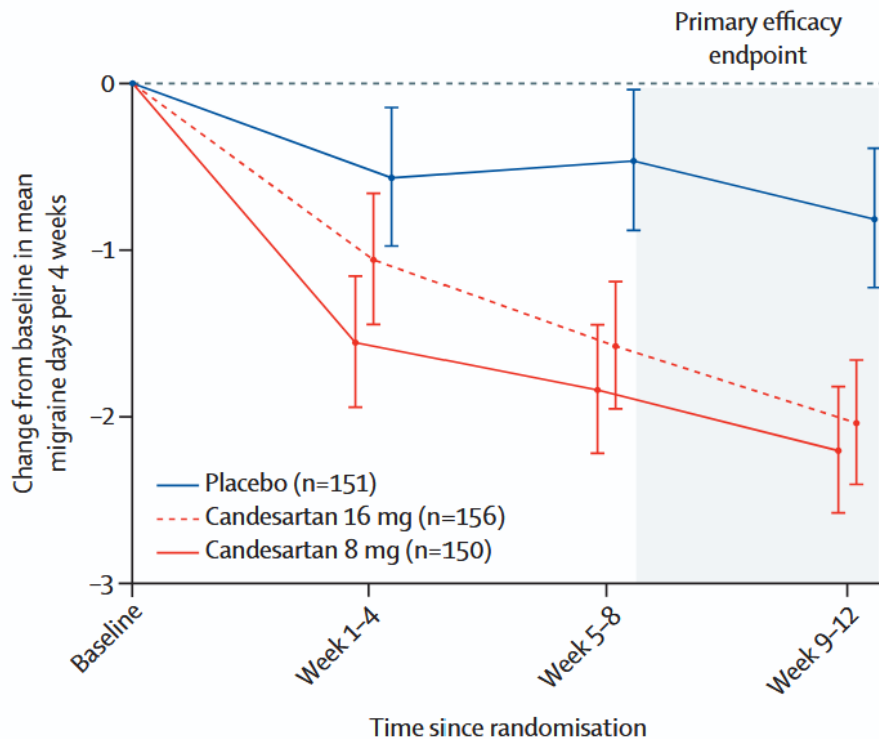
## **Monoklonale Antikörper gegen CGRP- oder den CGRP-Rezeptor Gepante (Rimegepant, Atogepant)**

## **Nur bei chronischer Migräne ( $\geq 15$ Kopfschmerztage/Monat)**

- Botulinumtoxin

# Candesartan zur Migräneprophylaxe\*

**Methode:** RCT; Candesartan 16 mg (n=156) vs. 8 mg (n=150) vs Plazebo (n=151) für 12 Wochen, Basline 5,7 Migränetage/Monat; 83% Prophylaxe-Naïve Teilnehmer, 15% mit 1 Vortherapie, 3% mit 2 Vortherapien



≥ 50% Reduktion der MMD

- 49% bzw 50% bei 16 mg und 8 mg Candesartan (n.s.)
- 28% bei Plazebo

	Placebo (n=151)	Candesartan 8 mg (n=150)	Candesartan 16 mg (n=156)	Total (n=457)
Serious adverse events	1 (1%)	2 (1%)	4 (3%)	7 (2%)
Serious adverse events related to trial drug	0	0	1 (1%)	1 (0%)
Adverse events leading to trial discontinuation	4 (3%)	2 (1%)	4 (3%)	10 (2%)

## Acknowledgements

This study was funded by the Norwegian Research Council.

\*ohne Zulassung zur Migräneprophylaxe

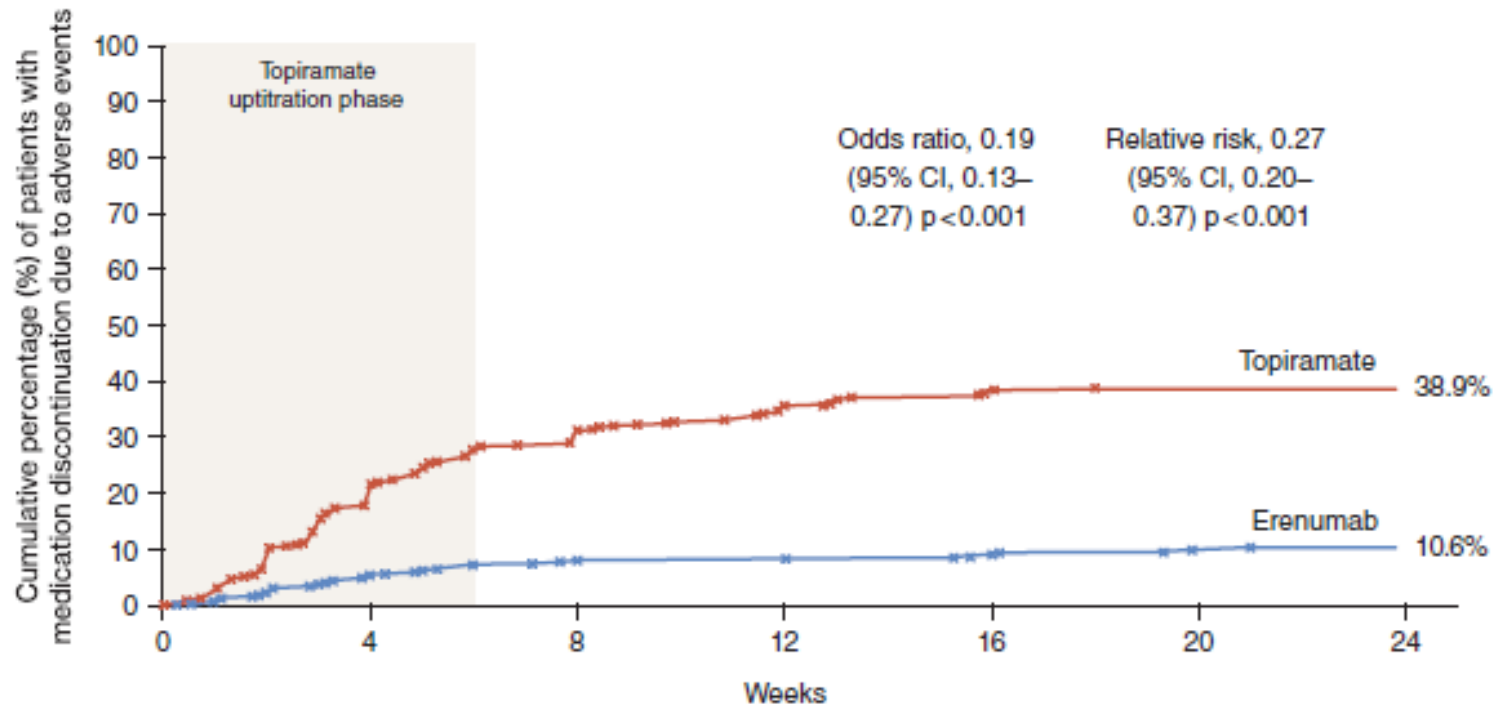
Øie et al. Candesartan versus placebo for migraine prevention in patients with episodic migraine: a randomised, triple-blind, placebo-controlled, phase 2 trial.

Lancet Neurol 2025;24:817-827

# HER-MES: Topiramate vs. Erenumab

**Primärer Endpunkt:** Verträglichkeit  
(medication discontinuation due to  
an adverse event)

**Sekundärer Endpunkt:** Wirksamkeit (50%  
Responder)  
31,2 Topiramate vs  
55,4 % Erenumab



N = 777 randomisiert 1:1 Erenumab (N = 389) oder Topiramate (N = 388)  
First patient in: 2/2019. Last patient out: 7/2020

# CGRP-Mabs und Gepante

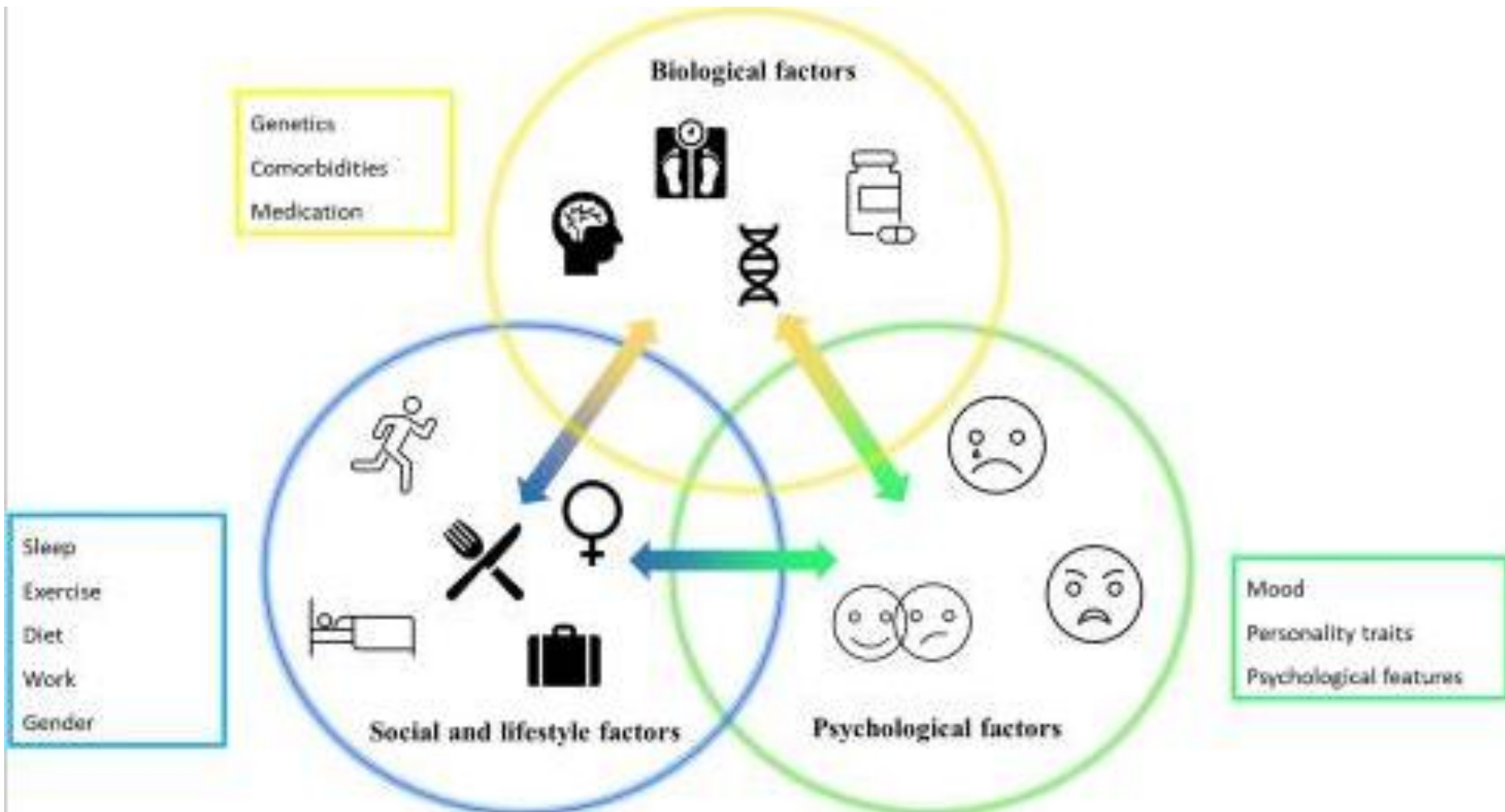
	Target	Indication	Route	Dose	T <sub>max</sub>	Half-life	Frequency
<b>Monoclonal antibodies</b>							
Erenumab	Receptor	EM and CM prevention	Subcutaneous	70 or 140 mg	4–11 days	27 days	Monthly
Fremanezumab	Ligand	EM and CM prevention	Subcutaneous	225 or 775 mg	5–11 days	31 days	Monthly or once every 3 months
Galcanezumab	Ligand	EM and CM prevention	Subcutaneous	120 mg*	7–14 days	27 days	Monthly
Eptinezumab	Ligand	EM and CM prevention	Intravenous	100 or 300 mg	End of infusion (30 min)	27 days	Once every 3 months
<b>Small molecules (gepants)</b>							
Atogepant	Receptor	EM and CM prevention	Oral	10, 30, or 60 mg	1–2 h	~11 h	Once daily
Rimegepant	Receptor	EM prevention and acute treatment	Oral	75 mg	1.5 h	~11 h	Alternate day or prn, up to 75 mg
Ubrogepant *	Receptor	Acute treatment	Oral	50 or 100 mg	1.5 h	5–7 h	prn, up to 200 mg
Zavegepant *	Receptor	Acute treatment	Nasal spray	10 mg	30 min	5–8 h	prn, up to 10 mg

CM=chronic migraine. CGRP=calcitonin gene-related peptide. EM=episodic migraine. prn=pro re nata. T<sub>max</sub>=time to peak drug concentration. \*A loading dose of 240 mg at the first month is administered.

\* Keine Zulassung in Europa

Versijpt et al. Calcitonin gene-related peptide-targeted therapy in migraine: current role and future perspectives Lancet 2025;405:1014-1026

# Auswahl der Migräneprophylaxe



# Zusammenfassung

- Migräne und andere Kopfschmerzerkrankungen werden klinisch diagnostiziert
- Akuttherapie und Prophylaxe unterschieden
- Zur Akuttherapie stellen Triptane den Goldstandard dar, bis 60% der Betroffenen erreichen Schmerzfreiheit 2 Stunden nach Anwendung
- In der Prophylaxe werden nichtmedikamentöse und medikamentöse Behandlung unterschieden
- Medikamentöse Prophylaxen können mindestens eine Halbierung der Migränehäufigkeit erreichen.
- CGRP-basierte Migränetherapien haben zur Prophylaxe eine bessere Wirkung und Verträglichkeit als etablierte Prophylaxen