

Moderne Migränetherapien

L. Hämmerl¹, T. Kraya¹

Einleitung

Die Migräne (von altgriechisch *ἡμικρανία* *hēmikranía*, deutsch ‚halber Schädel‘) bildet neben dem Kopfschmerz vom Spannungstyp die größte Gruppe der idiopathischen Kopfschmerzkrankungen. Sie ist geprägt durch attackenartig auftretende, meist einseitige mäßige bis starke Kopfschmerzen von pulsierender Schmerzqualität, die für die Patienten in der Regel eine deutliche Einschränkung der Alltagsaktivität bedeuten. Begleitend kommt es in absteigender Häufigkeit zu Inappetenz, Nausea, Erbrechen und Photo- beziehungsweise Phonophobie. Zudem besteht häufig eine Zunahme der Schmerzen bei körperlicher Aktivität. Unbehandelt dauert eine einzelne Migräneattacke in der Regel zwischen vier und 72 Stunden an. Man unterscheidet Migräne mit Aura (10 bis 15 Prozent) und ohne Aura (85 bis 90 Prozent). Auraphänomene treten in der Regel vor Beginn der Kopfschmerzen auf und äußern sich in reversiblen fokalen-neurologischen Defiziten, welche pathophysiologisch auf veränderte kortikale neuronale Aktivitäten im Rahmen der Kopfschmerzattacke zurückgeführt werden (Cortical Spreading Depression) [1–3]. Typische Aurasymptome sind visuelle Phänomene (zum Beispiel Augenflimmern oder langsam über das Gesichtsfeld wandernde gezackte Skotome), darüber hinaus finden sich aber auch Sensibilitätsstörungen, Sprachstörungen oder – sehr selten – passagere Paresen [2, 4]. Man spricht von einer episodischen Migräne, wenn mindestens fünf Attacken mit typischer Symptomatik aufgetreten sind. Kommt



Vor Beginn der Kopfschmerzen treten häufig Auraphänomene, zum Beispiel visuelle Phänomene, auf.

es über den Zeitraum von mehr als drei Monaten zu mehr als 15 Kopfschmerztagen pro Monat mit mindestens acht Attacken mit migränetypischen Charakteristika, sind die Kriterien für eine chronische Migräne erfüllt [1–3]. Der Blick auf die Auftretenshäufigkeit macht rasch die Relevanz der Erkrankung klar: Die Punktprävalenz bei Frauen liegt zwischen zwölf bis 24 Prozent und bei Männern zwischen sechs bis acht Prozent [1, 4, 5]. Am häufigsten manifestiert sich die Migräne zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr [2, 4]. Eine besondere Herausforderung stellt die Diagnosestellung bei Kindern dar, da Begleitsymptome wie Übelkeit oder Schwindel häufig dominieren und die Kopfschmerzen – anders als bei Erwachsenen – in der Regel bilateral auftreten.

Leitlinie

Im April 2018 wurde die S1-Leitlinie zur Therapie und Prophylaxe der Migräne von der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) und der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft (DMKG) unter der Federführung von Prof. Dr. med. Hans-Christoph Diener herausgegeben [5]. Ein Jahr später erschien eine gemeinsame Leitliniener-

gänzung von DGN und DMKG zur Migräneprophylaxe mit monoklonalen Antikörpern [6]. Der vorliegende Artikel soll einen Überblick über die praxisrelevantesten Empfehlungen aus diesen beiden Veröffentlichungen und einen Ausblick zu neuen Therapien der Migräne geben.

Akuttherapie der Migräne

Analgetika

Als Akutmedikamente zur Behandlung von Migräneattacken kommen einerseits orale Analgetika wie Acetylsalicylsäure (ASS 1.000 mg) oder nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) wie Diclofenac (50 mg/100 mg), Ibuprofen (400/600 mg) oder Naproxen (500/1.000 mg) zum Einsatz. Im Falle von vorliegenden Kontraindikationen gegen NSAR (beispielsweise mittelgradige Niereninsuffizienz oder aktive gastrointestinale Ulzera) sollte auf Paracetamol (1.000 mg) oder Metamizol (1.000 mg) zurückgegriffen werden [5].

Triptane

Bei Patienten, die unter (mittel-)schweren Migräneattacken leiden und nur unzureichend auf die genannten Analgetika ansprechen, stellen 5-HT_{1B/1D}-

¹ Klinik für Neurologie, Klinikum St. Georg Leipzig gGmbH

Tab. 1: Medikamentöse Attackentherapie der Migräne (Auswahl)

Indikation	Wirkstoff/Wirkklasse	Kommentar
Migräneattacke	Analgetika <ul style="list-style-type: none"> ▪ Acetylsalicylsäure (ASS) 1.000 mg (p.o.) ▪ nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR): Diclofenac 50/100 mg (p.o.), Ibuprofen 400/600 mg (p.o.), Naproxen 500/1.000 mg (p.o.) 	bei Kontraindikation gegen NSAR: Paracetamol 1.000 mg (p.o.) oder Metamizol 1.000 mg (p.o.)
(mittel-)schwere Attacke, bzw. fehlendes Ansprechen auf Analgetika	Triptane <ul style="list-style-type: none"> ▪ Zolmitriptan 5 mg (nasal), ▪ Eletriptan 20/40/80 mg (p.o.), ▪ Rizatriptan 5/10 mg (p.o.), ▪ Sumatriptan 50/100 mg (p.o.) 	gegebenenfalls in Kombination mit NSAR, z. B. Naproxen 500 mg (p.o.)
Übelkeit und Erbrechen	Metoclopramid 10 mg (p.o.) alternativ: Domperidon 10 mg (p.o.)	in der Regel in Kombination zu Analgetika/Triptanen

Tab. 2: Eskalationsschema zur Notfalltherapie der Migräne

Wirkstoff	Kommentar
Acetylsalicylsäure (ASS) 1.000 mg (i.v.); gegebenenfalls in Kombination mit Metoclopramid 10 mg (i.v.)	alternativ bei ASS-Unverträglichkeit: Metamizol 1.000 mg (i.v.) Tagesmaximaldosis 30 mg
Sumatriptan 6 mg (subkutan)	Tagesmaximaldosis 12 mg Wirkungseintritt nach etwa 10 Minuten Cave: Kontraindikationen (z. B. kardio- und zerebrovaskuläre Vorerkrankungen)
Prednison 50 – 100 mg (per os/i.v.) oder Dexamethason 4 – 8 mg (per os/i.v.)	bei therapierefraktärem Status migränosus (Attackendauer > 72 Stunden)

Agonisten, besser bekannt als Triptane, das Mittel der Wahl dar. Unter den zur Verfügung stehenden Präparaten besitzt subkutan appliziertes Sumatriptan (6 mg) die beste Wirksamkeit, was unter anderem auf den sehr raschen Wirkungseintritt von zehn Minuten zurückgeführt wird. Auch Zolmitriptan-Nasenspray und orales Eletriptan und Rizatriptan erwiesen sich in großen placebokontrollierten Studien und Meta-Analysen als sehr effektiv. Zudem konnten bei fehlendem Ansprechen auf eine Triptan-Monotherapie gute Effekte durch Kombination mit kurz- oder langwirksamen NSAR (Naproxen 500 mg) gezeigt werden. Kontraindiziert sind Triptane bei kardio- oder zerebrovaskulären Vorerkrankungen, wie koronarer Herzkrankheit, Myokardinfarkt, transienten ischämischen

Attacken, ischämischen Hirninfarkten, peripherer arterieller Verschlusskrankheit [5].

Antiemetika

Zur Behandlung der teilweise sehr beeinträchtigenden Begleitsymptome, insbesondere Übelkeit und Erbrechen, wird die Medikation von Metoclopramid (10 mg) oder Domperidon (10 mg) zusätzlich zur oben beschriebenen analgetischen Therapie empfohlen [5].

Allgemeine Therapiehinweise

Die Patientenedukation zur sinnvollen Einnahme von Analgetika und migränespezifischen Präparaten spielt eine herausragende Rolle für das therapeutische Management der Migräne und sollte auch bei langen Krankheitsverläufen nicht vernachlässigt werden.

Drei Punkte sind dabei besonders bedeutsam:

1. Die Wirksamkeit von Analgetika und Triptanen korreliert mit dem Einnahmezeitpunkt. Je früher sie im Verlauf einer Migräneattacke eingenommen werden, desto ausgeprägter ist die erzielte Schmerzreduktion. Um einem Medikamentenübergewicht vorzubeugen, sollten Triptane allerdings nur dann sehr frühzeitig eingesetzt werden, wenn die Kopfschmerzqualität von den Patienten auch klar als migränety-pischer Kopfschmerz erkannt wurde.
2. Einige Patienten mit lang andauernden Migräneattacken leiden unter sogenannten Wiederkehrkopfschmerzen („headache recurrence“), also unter der Zunahme der Kopfschmerzintensität innerhalb von zwei bis 24 Stunden nach anfänglicher guter Wirksamkeit von zuvor eingenommenen Schmerzmedikamenten, was insbesondere bei oral applizierten Triptanen auftritt. In diesem Fall kann eine zweite Einnahme – entweder von Triptanen, einem langwirksamen NSAR (Naproxen 500 mg) oder einem Kombinationspräparat – mit oft gutem Ergebnis erfolgen.
3. Die Entstehung von Kopfschmerzen als Folge von zu häufig eingenommenen Medikamenten bei primären

Kopfschmerzerkrankungen ist ein nicht zu unterschätzendes Problem, weshalb Migränepatienten ausführlich darüber aufgeklärt werden sollten. Per definitionem liegt ein Medikamentenübergebrauchskopfschmerz ab 15 Analgetika-Einnahmetagen pro Monat und migräneähnlicher Symptomatik über den Zeitraum von mindestens drei Monaten vor. Die Schwelle für Triptane, Opioide oder Kombinationsanalgetika wird bereits bei zehn Einnahmetagen angesetzt. An dieser Stelle sei erwähnt, dass Opioide generell nicht für die Migränetherapie empfohlen werden [5].

Darüber hinaus stellt die Dokumentation der Kopfschmerzen durch die Patienten selbst – in der Regel im Rahmen eines „Kopfschmerzkalenders“ – ein wichtiges Tool für Diagnostik und Auswahl der Therapie- beziehungsweise Prophylaxeoptionen dar. Dieser fordert ein hohes Maß an Compliance von Migränepatienten. Eine gute Grundlage bildet der Kopfschmerzkalender der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft (www.dmkg.de) [5].

Notfalltherapie

Im Falle von unzureichender oraler oder nasaler Selbstmedikation von Migränepatienten kann eine notfallmäßige parenterale Applikation notwendig werden. Es kommen vorrangig Sumatriptan subkutan (6 mg) sowie intravenös applizierte Acetylsalicylsäure (1.000 mg) in Kombination mit Metoclopramid (10 bis 30 mg) zum Einsatz; für letzteres konnte in einigen Studien neben der antiemetischen Wirkung auch ein eigenständiger analgetischer Effekt gezeigt werden. Dauert eine Migräneattacke mehr als 72 Stunden an, spricht man vom Status migränosus [4]. Hier empfiehlt die aktuelle Leitlinie zusätzlich zur oben genannten Therapie die Applikation von 50 bis

100 mg Prednison oder 4 bis 8 mg Dexamethason [5].

Akuttherapie in Schwangerschaft und Stillzeit

Obwohl ein beträchtlicher Anteil der Migränepatientinnen im gebärfähigen Alter eine substanzielle Besserung ihrer Beschwerden im Rahmen einer Schwangerschaft erfahren, ist die Anwendung von Medikamenten in (mittel-)schweren Attacken unumgänglich, um negative Folgen für Fetus und werdende Mutter zu vermeiden. Laut internationalen Leitlinien gilt Paracetamol als etabliertes und sicheres Mittel über den gesamten Verlauf der Schwangerschaft sowie auch in der Stillzeit. In der aktuellen deutschen Leitlinie empfehlen die Autoren Acetylsalicylsäure und Ibuprofen als Medikamente der ersten Wahl, welche allerdings nur im 1. und 2. Trimenon zum Einsatz kommen können. Für Triptane gibt es keine Zulassung, allerdings konnte bei Anwendung von Sumatriptan im 1. Trimenon bisher keine erhöhte Fehlbildungsrate beobachtet werden. Bei sehr schweren Attacken kann auch in der Schwangerschaft Prednisolon (oral oder intravenös) erwogen werden [7].

Ausblick auf neue Akuttherapien

Als mögliche Alternative für Migränepatienten mit vaskulärem Risikoprofil werden derzeit neu entwickelte 5-HT_{1F}-Agonisten diskutiert, die in Studien bei einer den Triptanen ähnlichen Wirksamkeit keine vasokonstriktiven Nebeneffekte zeigten. Lasmiditan, ein Vertreter der sogenannten Ditane, wurde im Oktober 2019 in den USA für die Akutbehandlung der Migräne zugelassen. Die Zulassung in der Europäischen Union wird aktuell geprüft [8, 9]. Aktuell werden zudem orale Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP)-Antagonisten (Ubrogepant und Rimegepant), sogenannte Gepante (small molecules) zur Akutbehandlung der Migräne



Eine ausführliche Patientenedukation gilt als wichtiger Baustein für die Prophylaxe von Migräneattacken.

untersucht. Ubrogepant (MK-1602) wurde in mehreren kontrollierten Studien mit verschiedenen Dosierungen (25, 50, 100 mg) untersucht und konnte eine signifikant bessere Wirksamkeit als Placebo zeigen (Schmerzfreiheit nach zwei Stunden in der ACHIEVE I-Studie für Ubrogepant 50 und 100 mg: 19,2 Prozent und 21,2 Prozent versus Placebo 11,8 Prozent, $p < 0,001$) [10, 11]. Rimegepant wurde im Vergleich zu Sumatriptan 100 mg und Placebo untersucht und konnte auch hier eine signifikante Überlegenheit zu Placebo (Rimegepant 150 mg [32,9 Prozent, $p < 0,001$]; Sumatriptan [35 Prozent, $p < 0,001$] und Placebo [15,3 Prozent]) zeigen [12–14]. Hinsichtlich bekannter Darreichungsformen wurde in Untersuchungen mit Sumatriptan 3 mg im Vergleich zu Sumatriptan 6 mg subkutan bei Patienten mit Migräne eine gleiche Wirksamkeit bei einer allerdings geringeren Rate von Nebenwirkungen festgestellt [15]. Die Einführung ist für 2020 zu erwarten.

Zusammenfassend gibt es aktuell einige neue vielversprechende Ansätze zur Akutbehandlung der Migräne, dies gilt insbesondere für Patienten mit Kontraindikationen oder bei fehlender Wirksamkeit der Triptane [16].

Prophylaxe der Migräne

Als elementarer Baustein hinsichtlich der Prophylaxe von Migräneattacken gilt die ausführliche Patientenedukation. Diese reicht vom ärztlichen Aufklärungsgespräch über internetba-

sierte Aufklärungstools („stopp-den-kopfschmerz“) und analoge Patientenratgeber bis hin zu speziellen „Kopfschmerzschulen“, die in multimodalen Therapiezentren in Gruppen angeboten werden. Auch der Anschluss an eine Migräne-Selbsthilfegruppe kann sich bei schwer betroffenen Patienten als hilfreich erweisen.

Gemeinsames Ziel dieser Maßnahmen ist die Aufklärung über Möglichkeiten zur persönlichen Einflussnahme auf die Häufigkeit und Schwere der Migräneattacken, beispielsweise im Sinne von Lebensstilmodifikationen (regelmäßige Nahrungsmittelaufnahme, Pausen im Tagesablauf, regelmäßiger und ausreichender Schlaf) und Verfahren zu Stressmanagement, beziehungsweise -reduktion.

Es werden nachgehend medikamentöse von nicht-medikamentösen und invasiven Maßnahmen zur Migräneprophylaxe unterschieden. Im Anschluss behandelt der Artikel gesondert Entwicklungen und Empfehlungen hinsichtlich der neuartigen CGRP-(Rezeptor-)Antikörper.

Medikamentös

Wenn Migränepatienten unter häufigen Migräneattacken (mindestens drei Attacken pro Monat) oder besonders lang andauernden Attacken (> 72 Stunden), beziehungsweise lang anhaltenden und/oder belastenden Auraphänomenen leiden, sind die Indikationskriterien zur medikamentösen Migräneprophylaxe erfüllt. Darüber hinaus sollte eine Prophylaxe auch bei besonderem Leidensdruck oder subjektiv empfundener deutlicher Einschränkung der Lebensqualität sowie nicht ausreichendem Ansprechen auf Akuttherapie erwogen werden.

Der erfolgreiche Einsatz einer Migräneprophylaxe ist definiert als Reduktion der Anfallshäufigkeit um mindestens 50 Prozent. Ob sich die medikamentöse Prophylaxe im Einzelfall als effizient

erweist, sollte etwa zwei Monate nach Erreichen der individuell tolerierten Höchstdosis beurteilt werden. Im Falle des Nichterreichens des erwünschten Effekts ist entweder die Beendigung der Therapie oder der Wechsel zu einem anderen zur Prophylaxe geeigneten Medikament angezeigt. Allgemein für die Eindosierung der medikamentösen Migräneprophylaxe gilt der Grundsatz „start low, go slow“, da die verwendeten Substanzen in der Regel bereits in niedrigen Dosierungen eine gute Wirksamkeit zeigen und unerwünschte Nebenwirkungen meist am Beginn der Behandlung auftreten [5]. Die beste Evidenzlage hinsichtlich Wirksamkeit und Nebenwirkungsprofil besteht für die Betablocker Propranolol (40 bis 240 mg), Bisoprolol (5 bis 10 mg) und Metoprolol (50 bis 200 mg), für den Kalziumantagonisten Flunarazin (5 bis 10 mg) sowie für das trizyklische Antidepressivum Amitriptylin (50 bis 75 mg) [17]. Auch das Antikonvulsivum Topiramamat (25 bis 100 mg) besitzt eine gute Wirksamkeit. Für Patienten mit chronischer Migräne besteht die Option einer Injektionstherapie mit Botulinumtoxin A (155 I.E./195 I.E.). Die Injektionen werden im Abstand von drei Monaten wiederholt und erfolgen in definierte Areale der Kopf-, Nacken- und Schultermuskulatur. Falls die gewünschte Reduktion der Kopfschmerzattacken nach drei Behandlungszyklen nicht eingetreten ist, soll die Injektionstherapie beendet werden [5].

Bei der Entscheidung für ein geeignetes Präparat helfen neben dem Grad der wissenschaftlichen Evidenz die Berücksichtigung von Begleiterkrankungen (beispielsweise sollte Amitriptylin bei Depression, Schlafstörungen oder chronischen neuropathischen Schmerzen Verwendung finden) und Kontraindikationen (unter anderem AV-Block oder Asthma bronchiale als absolute Kontraindikation für Betablocker). Bei schwangeren Migränepatientinnen

kommen vorwiegend Magnesium, Metoprolol, Propranolol und Amitriptylin zum Einsatz. Allerdings liegen hierzu keine kontrollierten Studien vor, weswegen auf die Relevanz von nicht-medikamentösen Therapieoptionen hinzuweisen ist.

Invasiv

Eine allgemeine Empfehlung für die Anwendung von invasiven Neurostimulationsverfahren (bilaterale N.occipitalis major-Stimulation oder Elektrodenimplantation in das Ganglion sphenopalatinum) zur Migräneprophylaxe wird in der aktuellen deutschen Leitlinie aufgrund von fehlender Langzeiterfahrung und ungünstigem Nebenwirkungsprofil nicht ausgesprochen. Diese Therapieoptionen sollten ausschließlich an spezialisierten Migränezentren im Rahmen von Studien und bei therapierefraktärer chronischer Migräne Verwendung finden.

Wegen des geringen Risikos für Nebenwirkungen kann im Gegensatz dazu die Möglichkeit von nicht-invasiver Neurostimulation (zum Beispiel transdermale Stimulation des Nervus vagus oder des Nervus supraorbitalis) in Betracht gezogen werden, wenn medikamentöse Optionen zur Migräneprophylaxe von Seiten der Patienten abgelehnt werden oder kontraindiziert sind [5].

Nicht-medikamentös

Unabhängig von medikamentösen Therapieverfahren sollten jedem Migränepatienten nicht-medikamentöse Maßnahmen empfohlen werden. Darunter zählen regelmäßige sportliche Aktivität (zum Beispiel Ausdauersport wie Schwimmen oder Fahrradfahren an drei Tagen pro Woche), Entspannungsverfahren (insbesondere Muskelrelaxation nach Jacobson) sowie begleitende psychologische Behandlung zum Stressmanagement und zur Schmerzbewältigung.

Zudem konnte in einigen Studien ein Nutzen von Akupunktur in der Migräneprophylaxe nachgewiesen werden [18].

CGRP-Rezeptor-AK oder CGRP-AK

Als neue Substanzen zur Prophylaxe der Migräne stehen Monoklonale Antikörper gegen den Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP)-Rezeptor (Erenumab) oder gegen CGRP (Eptinezumab, Fremanezumab, Galcanezumab) zur Verfügung. Neben den Zulassungsstudien für den Einsatz bei der episodischen und chronischen Migräne liegen aktuell bereits umfangreiche Real-World-Daten vor, die eine sehr gute und schnelle Wirksamkeit und Verträglichkeit dieser Substanzen zeigen.

Hinsichtlich der prophylaktischen Behandlung der episodischen und chronischen Migräne sind die Substanzen in den Studien Placebo überlegen. Die Reduktion der Migränetage bei der episodischen Migräne liegt zwischen 2,9 bis 4,7 Tagen. Nach drei bis sechs Monaten beträgt die 50-Prozent-Responderrate zwischen 30 und 62 Prozent (Placebo 17 bis 38 Prozent) [6, 19]. Bei der chronischen Migräne liegt die Reduktion der Migränetage zwischen 4,3 und 6,6 Tagen pro Monat. Nach drei bis sechs Monaten beträgt die 50-Prozent-Responderrate zwischen 27 und 57 Prozent (Placebo 15 bis 40 Prozent). Die Effekte der Wirksamkeit waren bereits nach zwei bis vier Wochen nachweisbar. Zudem zeigte sich auch eine signifikante Reduktion der Einnahme der Akutmedikation im Vergleich zu Placebo [6, 20].

Die Substanzen sind auch bei den Patienten wirksam, bei denen parallel ein Kopfschmerz durch Übergebrauch von Schmerz- oder Migränemitteln vorliegt. Weiterhin konnten einige Studien zeigen, dass die Substanzen auch bei den Patienten einen Nutzen haben, die bereits in der Vorgeschichte zwischen zwei und vier der bekannten Medika-

mente zur Migräneprophylaxe erfolglos versucht hatten.

Die Präparate sind zugelassen bei Patienten mit einer Migräne und mindestens vier Migränetagen im Monat. Möglich ist laut Gemeinsamen Bundesausschuss (GBA) der Einsatz bei der episodischen Migräne, wenn fünf Substanzen aus den vier bekannten und zugelassenen Gruppen/Substanzen (Betablocker, Flunarizin, Topiramamat, Valproinsäure und Amitriptylin) nicht wirksam waren, nicht vertragen wurden oder Kontraindikationen für den Einsatz vorlagen. In der Behandlung der chronischen Migräne muss zusätzlich noch Onabotulinumtoxin A versucht worden sein [6].

Der Therapieeffekt kann nach vier bis acht Wochen abgeschätzt werden. Als wirksam gilt eine Reduktion der Attackenfrequenz um 50 Prozent im Vergleich zum Durchschnitt der drei Vormonate oder Verbesserungen im MIDAS-Score (Ausgangswert >20, Reduktion um 30 Prozent) oder im HIT-6 um mindestens fünf Punkte. Die Therapie sollte mindestens drei Monate erfolgen, nach sechs bis neun Monaten sollte dann eine Therapiepause erfolgen, um die weitere Therapienotwendigkeit zu eruieren. Aktuell werden Patienten seit mehr als fünf Jahren behandelt, ohne dass es zu einer Abnahme des Therapieeffektes gekommen ist [6, 16, 21].

Kontraindikationen für den Einsatz der Monoklonalen Antikörper gegen den CGRP-Rezeptor (Erenumab) oder gegen CGRP (Eptinezumab, Fremanezumab, Galcanezumab) sind Schwangerschaft und Stillzeit sowie fehlende oder keine ausreichende Kontrazeption bei Frauen. Zudem sollten die Präparate bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung, ischämischem Insult, Subarachnoidalblutung oder peripherer arterieller Verschlusskrankheit nicht zum Einsatz kommen [6].

Zur Frage eines Wechsels von einem Monoklonalen Antikörper gegen den CGRP-Rezeptor auf einen Antikörper gegen CGRP (und umgekehrt) gibt es erste Fallberichte, die über positive Effekte berichten, sodass dies im Einzelfall versucht werden kann.

Die Kosten der neuen Therapien belaufen sich für Erenumab (Aimovig 70/140 mg) auf 495,73 Euro pro Stück und Monat, für Fremanezumab (Ajovy 225 mg) auf 495,73 Euro pro Stück und Monat sowie für Galcanezumab (Emgality 120 mg) mit zwei Stück Loading-Dose auf 980,42 Euro, danach auf die Hälfte bei monatlicher Gabe von 120 mg. Eine erste Studie konnte zudem eine Wirksamkeit von Rimegepant in der Akutbehandlung bei Migräne-Patienten mit einer parallel durchgeführten prophylaktischen Behandlung mit einem monoklonalen Antikörper gegen den CGRP-Rezeptor (Erenumab) zeigen [22].

Ausblick auf neue Substanzen zur Migräneprophylaxe

Atogepant, ein CGRP-Rezeptor-Antagonist, wurde zur prophylaktischen Behandlung der Migräne entwickelt. Eine erste Phase IIb/III Studie konnte eine signifikante Reduktion der monatlichen Migränetage für verschiedene Dosen sowie die ein- oder zweimal tägliche Einnahme im Vergleich zu Placebo belegen. Im Gegensatz zu den in der Vorgeschichte untersuchten Gepanten zur Migräneprophylaxe zeigten sich hier keine erhöhten Leberwerte [23].

Zusammenfassung

Die Migräne ist eine der häufigsten neurologischen Erkrankungen, die für die betroffenen Patienten meist eine starke Beeinträchtigung der Lebensqualität bedeutet. Durch etablierte Therapieverfahren kann in vielen Fällen eine Linderung der Beschwerden erzielt werden. Eine entscheidende Rolle spielen dabei neben der Attacken- und Akuttherapie auch medikamentöse und

nicht-medikamentöse präventive Ansätze sowie Patientenedukation und Triggermanagement, um Häufigkeit und Schwere der Kopfschmerzattacken zu reduzieren und einem Medikamenten-übergebrauchskopfschmerz vorzubeugen. Neben den etablierten Therapien steht mit den Antikörpern gegen CGRP(-Rezeptor) seit kurzem eine Reihe von neuen Präparaten zur Verfügung, die sich vor allem bei therapierefraktären

episodischen und chronischen Migräneverläufen durch ein günstiges Wirkungs-Nebenwirkungsprofil auszeichnen.

Darüber hinaus darf auch im Laufe der nächsten Jahre mit Neuzulassungen von Medikamenten gerechnet werden, die sowohl für die Akuttherapie als auch für die dauerhafte Prophylaxe eine deutliche Erweiterung des verfügbaren Behandlungsspektrums bedeuten. ■

Literatur bei den Autoren

Interessenkonflikte: keine

Korrespondierender Autor:
Dr. med. Torsten Kraya, MSc
Klinik für Neurologie
Klinikum St. Georg Leipzig gGmbH
Delitzscher Straße 141, 04129 Leipzig
E-Mail: Torsten.Kraya@sanktgeorg.de