



# Migräne und Kopfschmerzen

**Charly Gaul**  
**Migräne- und Kopfschmerzklinik**  
**Königstein**

# Kopfschmerzklassifikation ICHD-3 Betaversion

ICHD-3 beta

**Cephalalgia**  
An International Journal of Headache



International  
Headache Society

*Cephalalgia*  
33(9) 629–808  
© International Headache Society 2013  
Reprints and permissions:  
[sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav](http://sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav)  
DOI: 10.1177/0333102413485658  
[cep.sagepub.com](http://cep.sagepub.com)



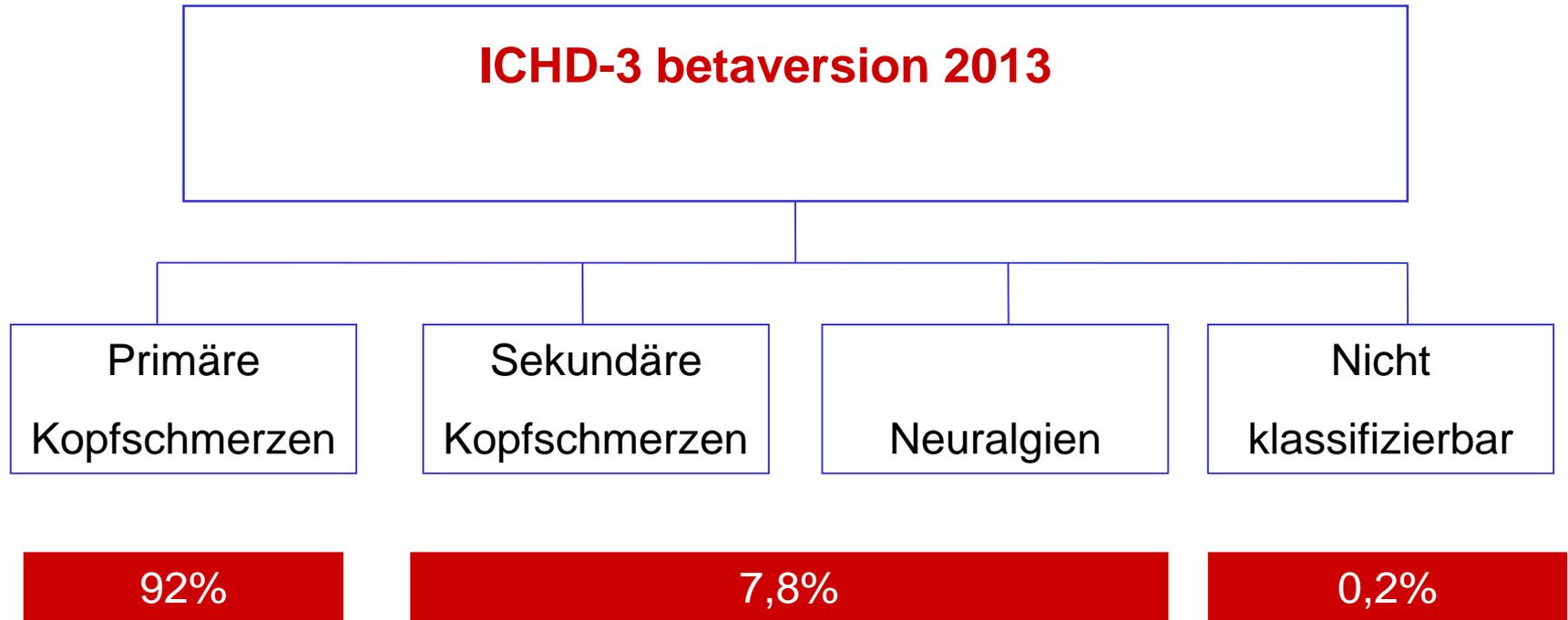
**Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS)**

**The International Classification of Headache Disorders,  
3rd edition (beta version)**

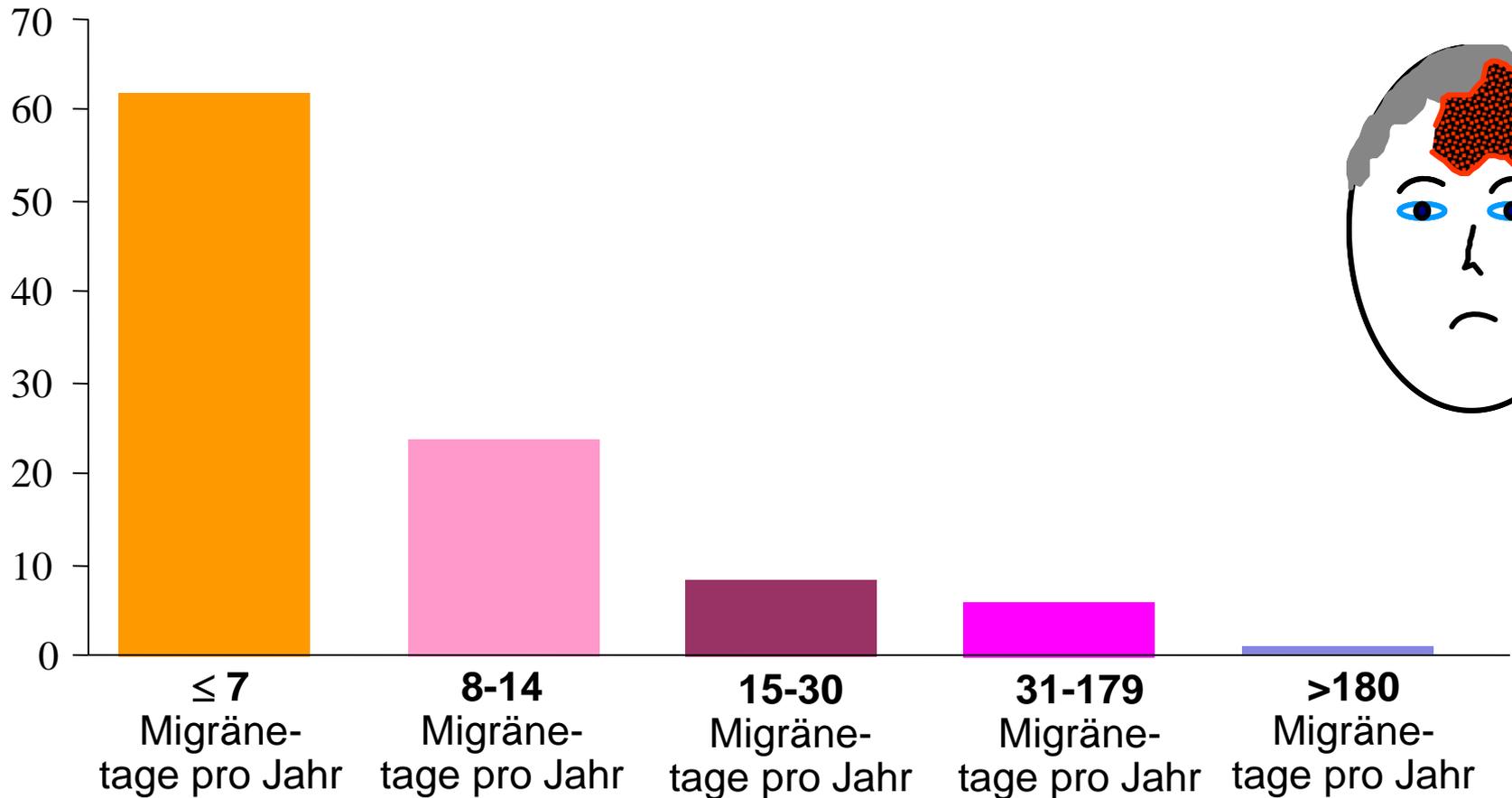
Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS): The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version).  
*Cephalalgia* 2013 ;33:629–808.



# Klassifikation der Kopfschmerzen



# Kopfschmerzfrequenz



Rasmussen BK, Stewart WF. Epidemiology of Migraine. In: Olesen J, Tfelt-Hansen P, Welch KMA, 2nd ed. The Headaches (Chapter 28), New York: Raven Press, 2000:227-233  
Katsarava et al. Chronic migraine: classification and comparisons. Cephalalgia 2011;31:520-9.



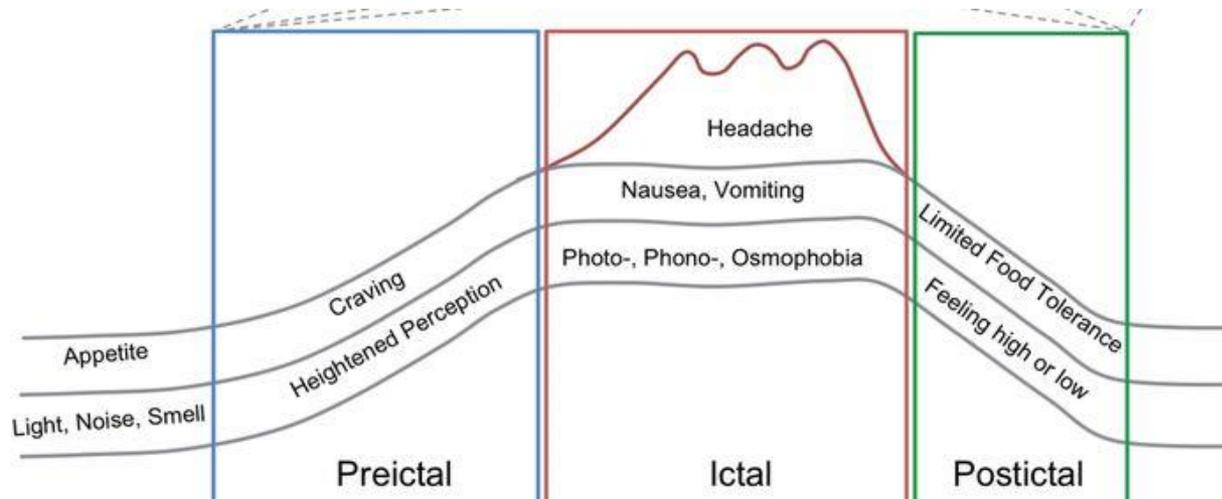
# Migräne ohne Aura

- 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

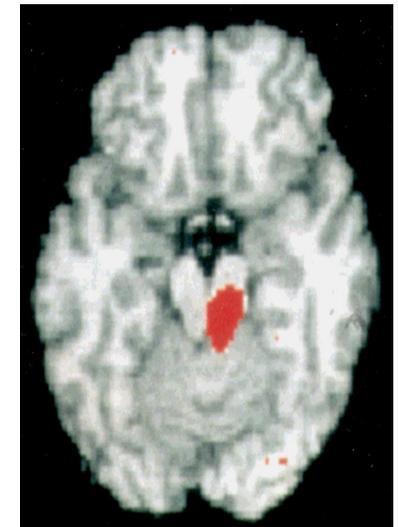


# Migränezyklus: Hypothalamus und Hirnstamm

B



- Gähnen u. Heißhunger: Symptome hypothalamischer Aktivierung
- Rhythmik der Migräne: Attacken am frühen Morgen aus dem Schlaf
- Aktivierung im Hirnstamm in der Attacke: „der Migränegenerator“

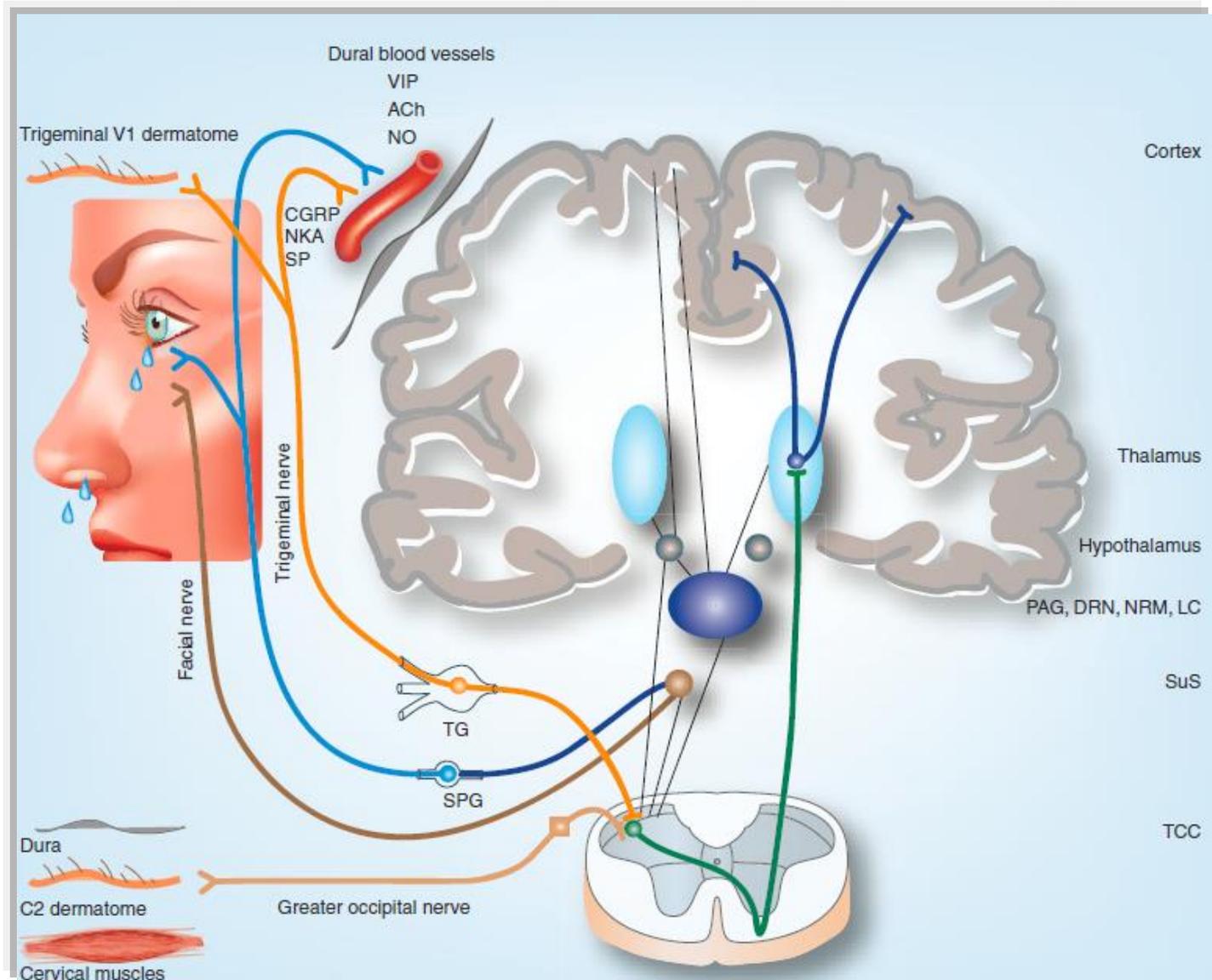


Weiller, May, Limmroth, Jüptner, Kaube, Schayck, Coenen, Diener. Brain stem activation in spontaneous human migraine attacks. Nat Med 1995;1:658-60

Schulte, May. The migraine generator revisited: continuous scanning of the migraine cycle over 30 days and three spontaneous attacks. Brain 2016;139:1987-93



# Kopfschmerzpathophysiologie

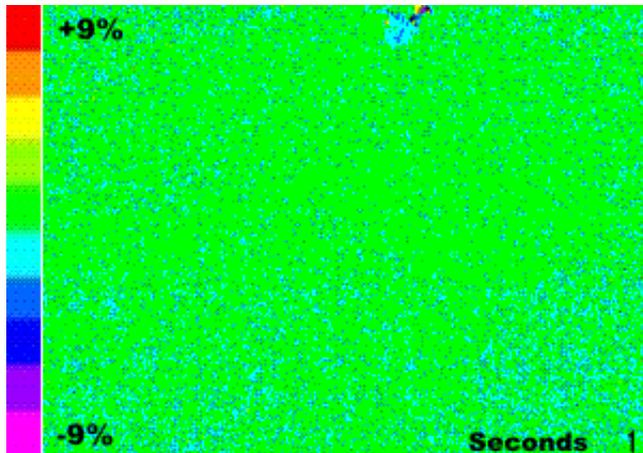


Andreou, Summ, Charbit, Romero-Reyes, Goadsby. Animal models of headache: from bedside to bench and back to bedside. Expert Rev. Neurother. 2010;10:389-411



# Migräneaura

- 10-15 % aller Migränepatienten
- neurologische Reiz- und Ausfallsymptome
- meist vor den Kopfschmerzen
- Dauer 20-60 Minuten
- Typisch ist die Ausbreitung der Symptome

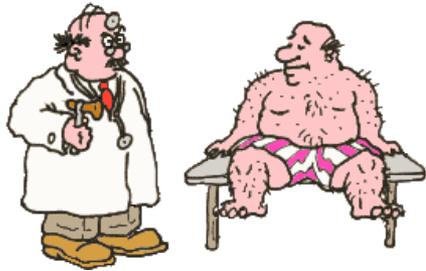


Intracortical Ausbreitung einer *spreading depression* nach lokaler Applikation von KCl. Das Signal breitet sich wellenförmig mit einer Geschwindigkeit von ca. 3,5 mm / min über den gesamten Cortex aus

Vilagi, Klapka & Luhmann, 2001



# Kopfschmerzdiagnostik



**Ausschluss eines  
sekundären Kopfschmerzes**

**auffälliger  
Untersuchungsbefund  
erfordert weitere Diagnostik**

**Klinisch-neurologische  
Untersuchung**



## **Symptomorientierte, ausführliche Anamnese**

- Schmerzlokalisierung und Qualität
- Attackendauer
- Attackenhäufigkeit
- Begleitsymptome
- Bisherige Diagnostik und Therapie
- Begleiterkrankungen und Medikation





# Therapie der Migräne

**Akuttherapie:** medikamentös

- rasche Schmerzfreiheit
- Beseitigung der Begleitsymptome

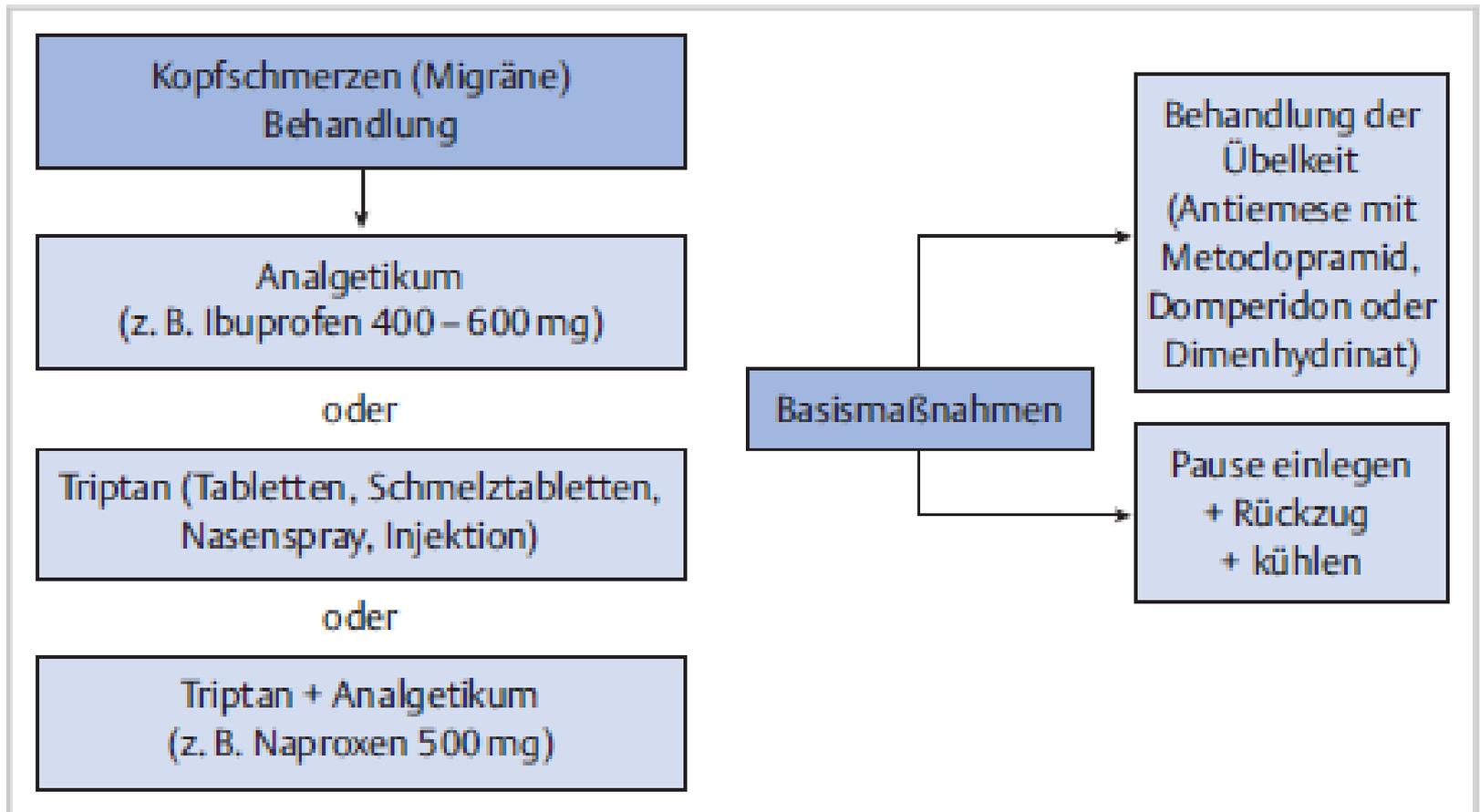
**Prophylaxe:** nichtmedikamentös

**Prophylaxe:** medikamentös

- Verringerung der Attackenfrequenz
- Verringerung der Attackenschwere



# Therapie der Migräne



# Attackentherapie

- 250 mg **ASS** + 200 mg **Paracetamol**+ 50 mg **Coffein**
- 1000 mg **ASS** (oral oder i.v.)
- 200-600 mg **Ibuprofen**
- 1000 mg **Phenazon**
- 500-825 mg **Naproxen**
- 50 oder 100 mg **Diclofenac-Kalium**
- **Triptane**
  
- 1000 mg **Metamizol**
- 1000 mg **Paracetamol**

**Mittel**  
**1. Wahl**

**Mittel**  
**2. Wahl**



# Empfehlungen zur Selbstmedikation der Migräne

Wirkstoff oder Wirkstoffkombination	Qualität der wissenschaftlichen Evidenz	Wissenschaftliche Evidenz	Klinischer Eindruck der Wirksamkeit	Klinischer Eindruck der Verträglichkeit	Kommentar	Empfehlung zur Selbstmedikation
zwei Tabletten der fixen Kombination ASS (250 bis 265 mg) + Paracetamol (200 bis 265 mg) + Koffein (50 bis 65 mg)	A	+++	++	+++	hervorgehobene Empfehlung auf Basis der analysierten Vergleichsstudien	Mittel der 1. Wahl
ASS (900 bis 1 000 mg)	A	+++	++	++	als Tablette und Brausetablette	Mittel der 1. Wahl
Ibuprofen (400 mg)	A	+++	++	+++		Mittel der 1. Wahl
Naratriptan (2,5 mg)	A	++	++	+++		Mittel der 1. Wahl
Paracetamol (1 000 mg)	A	++	+	+++		Mittel der 1. Wahl
Phenazon (1 000 mg)	A	++	++	++		Mittel der 1. Wahl

Haag et al. Selbstmedikation bei Migräne und beim Kopfschmerz vom Spannungstyp. Evidenzbasierte Empfehlungen der DMKG, DGN, ÖKSG und SKG. Nervenheilkunde 2009;28:382–39



# Attackentherapie

Zolmitriptan	AscoTop	2.5, 5 mg	Nasenspray, Tablette Schmelztablette
Frovatriptan	Allegro	2.5 mg	Tablette
Almotriptan	Almogran, Dolortriptan (OTC)	12.5 mg	Tablette
Sumatriptan	Imigran Hormosan	6, 25, 50, 100 mg	Tablette, Suppositorien, Nasenspray, s.c.
Rizatriptan	Maxalt (lingua)	5, 10 mg	Tablette Schmelztablette
Naratriptan	Naramig, Formigran (OTC)	2.5 mg	Tablette
Eletriptan	Relpax	20, 40 mg (80 mg bei Unwirksamkeit möglich)	Tablette

- Triptanrotation
- Langwirksames Triptan oder Triptan + NSAR bei Wiederkehrkopfschmerz



# Therapie der Übelkeit bei Migräneattacken

## Substanzen

Metoclopramid ↑↑  
(z. B. Paspertin®)

## Dosis

10 bis 20 mg p. o.  
20 mg Supp.  
10 mg i.m., i.v. s. c.

## Nebenwirkungen

frühes dyskinetisches  
Syndrom, Unruhezustände

## Kontraindikationen

Kinder unter 14 Jahren,  
Hyperkinesen,  
Epilepsie,  
Schwangerschaft,  
Prolaktinom

Domperidon ↔  
(Motilium®)

20 bis 30 mg p. o.

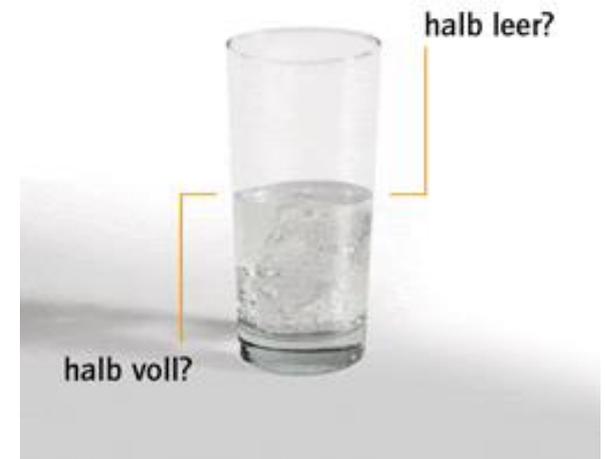
seltener als bei  
Metoclopramid

Kinder unter zehn  
Jahren, sonst siehe  
Metoclopramid, aber  
geringer ausgeprägt  
und seltener

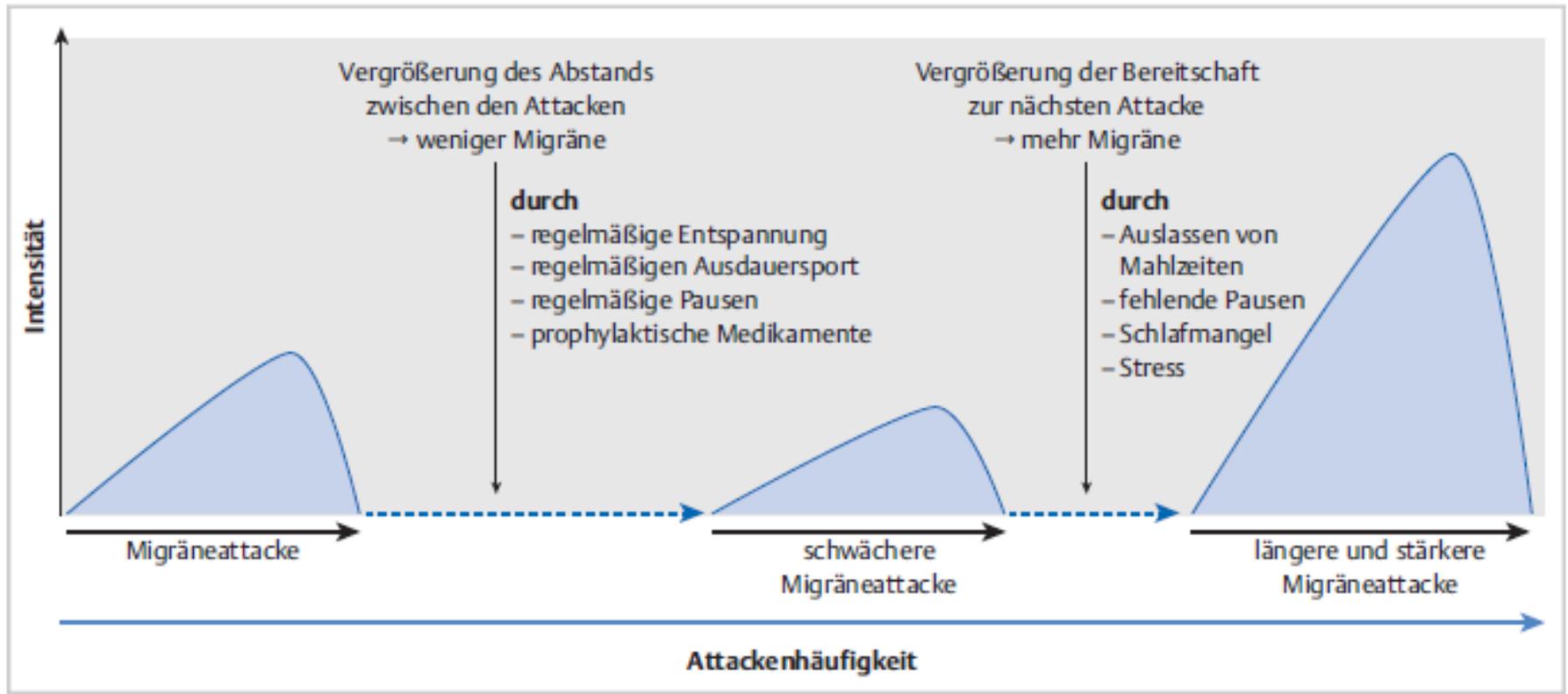


# Migräneprophylaxe

- Indiziert bei 3 und mehr Migräneattacken/Monat
- Lange Migräneattacken u. unzureichendes Ansprechen auf die Therapie
- Kontraindikationen der Akuttherapie
- Prophylaxe des Kopfschmerz durch Medikamentenübergebrauchs
- Auren können unter der Prophylaxe weniger (schwer) werden
- Attacken sprechen besser auf Akutmedikation an
  
- Reduzierung von Häufigkeit, Intensität und Dauer der Migräneattacken
  
- Notwendig sind realistische Erwartungen an die Therapie!
  
- 50% Attackenreduktion = erfolgreich!



# Prophylaxe der Migräne



# Der Kopfschmerzpatient muss selbst zum Experten seiner Erkrankung werden

## Patientenedukation

- Ärztliches Gespräch (z.B. „advice alone“)
- „Kopfschmerzschule“ als Bestandteil multimodaler Therapie
- Informationsbroschüren („Bibliotherapie“)
- Internetbasierte Edukation (z.B. stopp-den-kopfschmerz)
- Selbsthilfeorganisationen



# Nichtmedikamentöse Verfahren zur Kopfschmerzprophylaxe

- Verhaltenstherapeutische Interventionen haben eine hohe Empfehlungsstärke in Leitlinien
- Patientenedukation wird empfohlen
- Progressive Muskelrelaxation
- Autogenes Training
- Biofeedback
- Ausdauersport



Leitlinie

## Entspannungsverfahren und verhaltenstherapeutische Interventionen zur Behandlung der Migräne

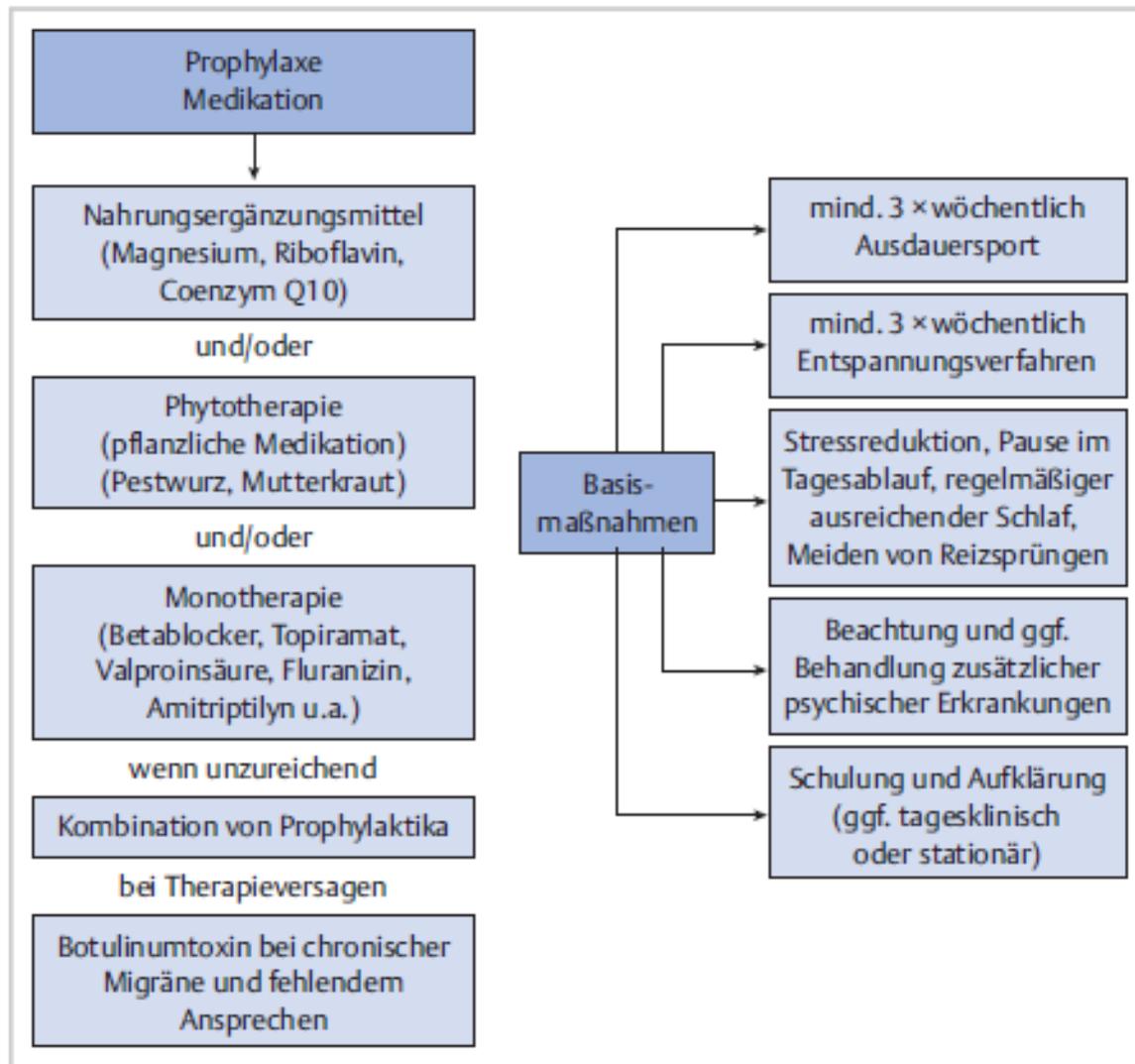
Leitlinie der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft

P. Kropp<sup>1</sup>; B. Meyer<sup>1</sup>; T. Dresler<sup>2,3</sup>; G. Fritsche<sup>4</sup>; C. Gaul<sup>5</sup>; U. Niederberger<sup>6</sup>; S. Förderreuther<sup>7</sup>; V. Malzacher<sup>8</sup>; T. P. Jürgens<sup>9</sup>; M. Marziniak<sup>10</sup>; A. Straube<sup>7</sup>

Kropp, Meyer, Dresler, Fritsche, Gaul, Niederberger, Förderreuther, Malzacher, Jürgens, Marziniak, Straube. Entspannungsverfahren und verhaltenstherapeutische Interventionen zur Behandlung der Migräne. Leitlinie der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft. Nervenheilkunde 2016;35:502-515



# Prophylaxe der Migräne



# Migräneprophylaxe

- **Betablocker:**  
Metoprolol 50-200 mg  
Propranolol 40-240 mg  
Bisoprolol 5-10 mg
- **Kalciumantagonist:**  
Flunarizin 5-10 mg
- **Antikonvulsiva**  
Topiramamat 25-100 mg  
Valproinsäure 500-600 mg
- **Botulinumtoxin bei chronischer Migräne:**  
Botox 155 U

# Migräneprophylaxe

- **Antidepressiva:**

Amitriptylin 50-150 mg

Opipramol 50-100 mg

Venlafaxin 75-150 mg (Off-label)

## ***Weitere Prophylaktika***

- **Antihypertensiva**

Lisinopril, Telmisartan, Candesartan

- **Magnesium 2 x 300 mg**

- **Nahrungsergänzungsmittel und Vitamine**

Vit. B2 2 x 200 mg

Vit. B2 2 x 200 mg + Magnesium 2 x 300 mg

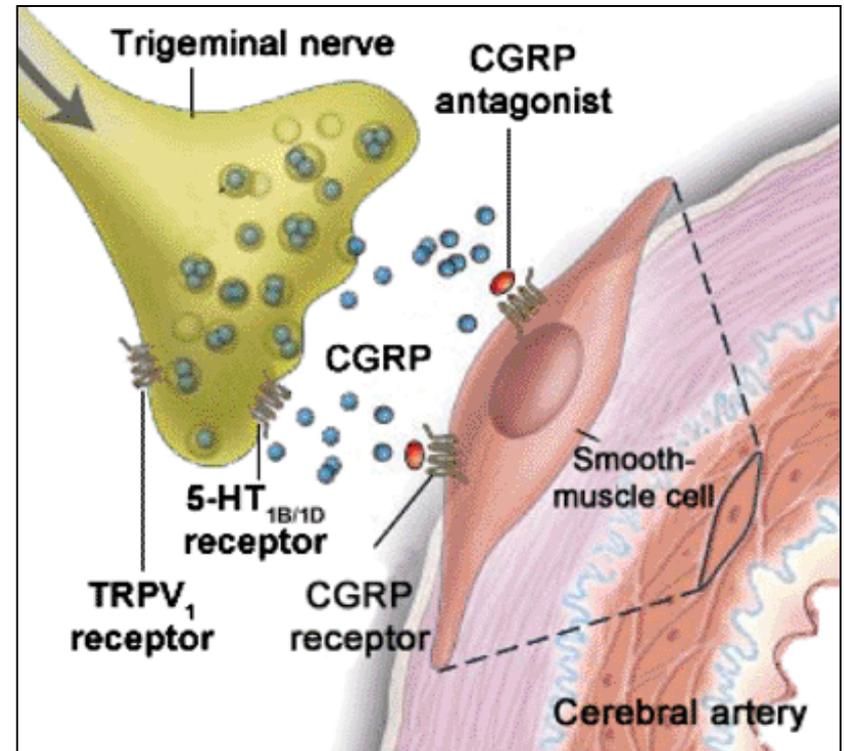
Coenzym Q10 3 x 100 mg

Vit. B2 + Magnesium + Coenzym Q10 (Migravent®)

Coenzym Q10 + Omega3-Fettsäuren + Vitamine (Migra3®)

# Monoklonale Antikörper gegen CGRP und CGRP Rezeptoren

- Migräneprophylaxe: Subkutan / intravenös
  - LY2951742
  - ALD403
  - LBR-101
  - AMG 334



Dodick et al. Safety and efficacy of ALD403, an antibody to calcitonin gene-related peptide, for the prevention of frequent episodic migraine: a randomised, double-blind, placebo-controlled, exploratory phase 2 trial. *Lancet Neurol* 2014;13:1100-7

Dodick et al. Safety and efficacy of LY2951742, a monoclonal antibody to calcitonin gene-related peptide, for the prevention of migraine: a phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Lancet Neurol* 2014;13:885-92.



# Kopfschmerz durch Analgetika- oder Triptanübergebrauch



# Kopfschmerz durch Analgetika- oder Triptanübergebrauch

- A. Kopfschmerz an  $\geq 15$  Tagen im Monat bei einem Patienten mit einer vorbestehenden Kopfschmerzerkrankung
- B. Regelmäßiger Übergebrauch von Akutmedikation über  $> 3$  Monate
- Analgetika (NSAR/Paracetamol)  $> 15$  Tage
  - Mischanalgetika  $> 10$  Tage
  - Triptane  $> 10$  Tage
  - Opioide  $> 10$  Tage
  - Triptane/Opioide/Analgetika  $> 10$  Tage

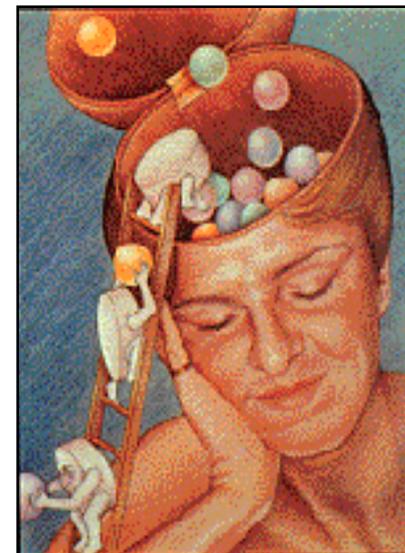
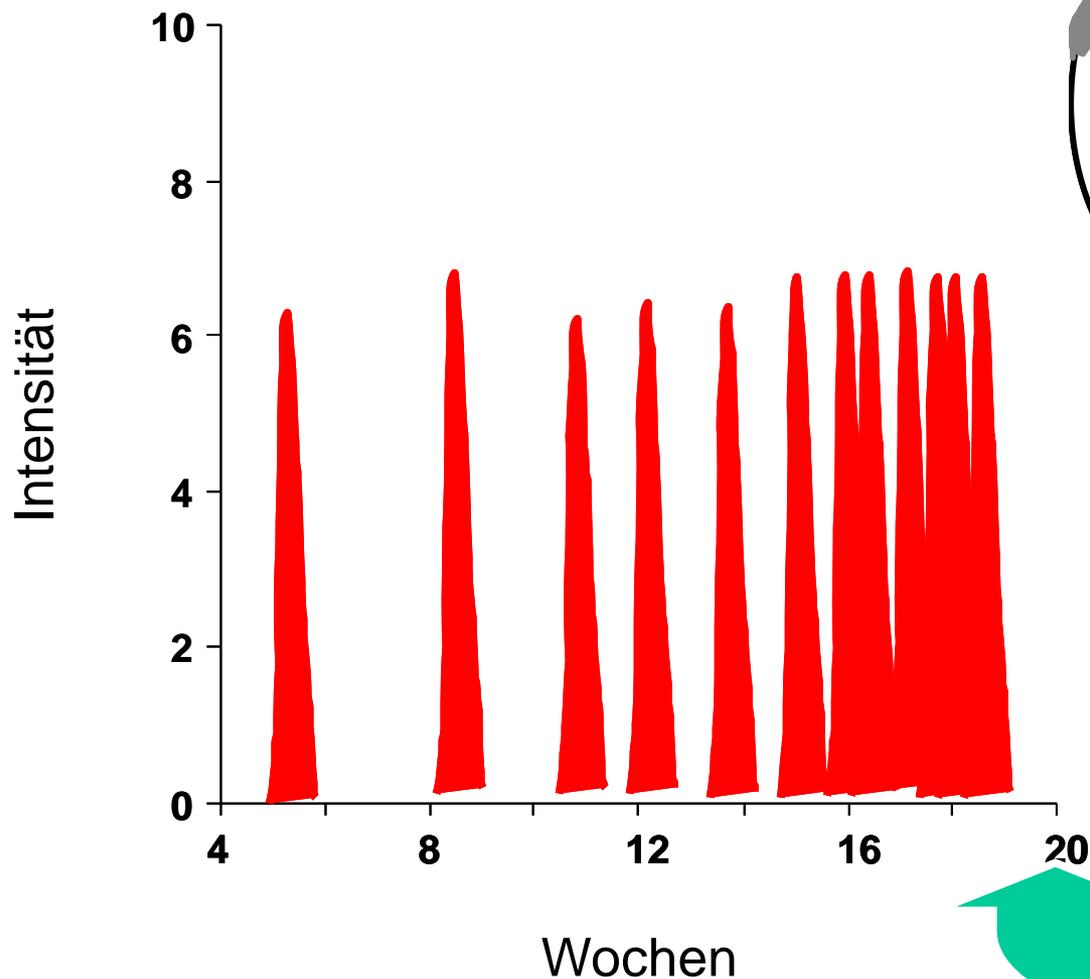
C. Nicht besser durch eine andere ICHD-3 erklärt

## Rückgang der Kopfschmerzen nach Beendigung des Übergebrauchs

Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS): The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version).  
Cephalalgia 2013 ;33:629–808.



# Kopfschmerz und Analgetika- und Triptanübergebrauch



# Risikofaktoren der Kopfschmerzchronifizierung

## Modifizierbare Faktoren:

- Erhöhter BMI
- Depression, Angsterkrankung
- Medikamentenübergebrauch
- Stress
- Schlafstörungen (Schnarchen/Schlafapnoe)
- Koffein?
- Allodynie?

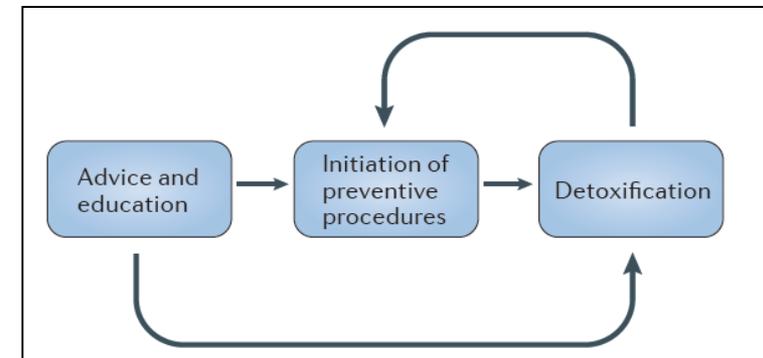
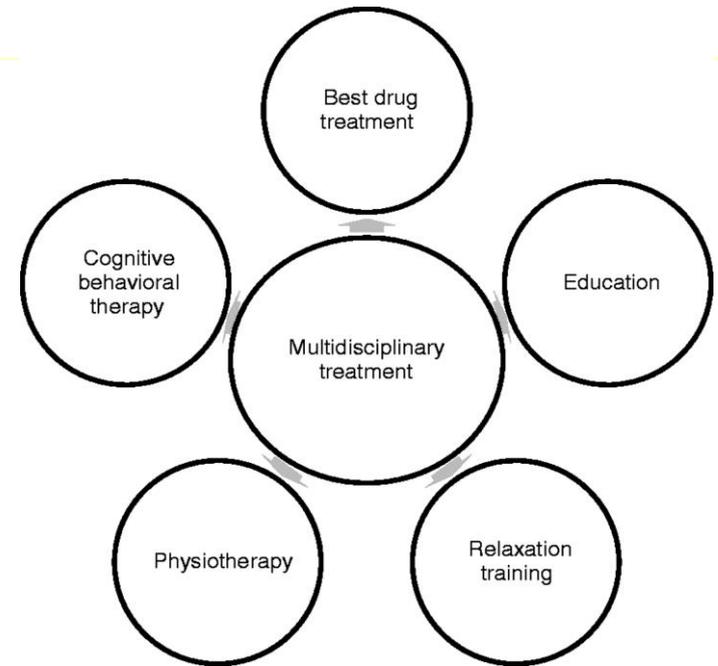
## Nichtmodifizierbare Faktoren:

- Alter
- Geschlecht (w > m)
- Rasse
- Bildungsstatus
- Schädelhirntrauma



# Therapie des MOH

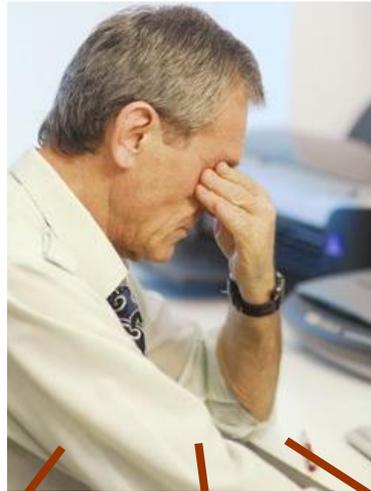
- Edukation (Advice alone bereits wirksam)
- Behandlungstransparenz
- Absetzen jeglicher Schmerztherapie
- Überbrückungsmedikation (Trizyklika, Kortison)
- Einleitung einer Prophylaxe
- Psychologische Betreuung
- Multidisziplinärer Therapieansatz



Gaul, Liesering-Latta, Schäfer, Fritsche, Holle. Integrated multidisciplinary care of headache disorders: A narrative review. Cephalalgia 2015

Diener, Holle, Solbach, Gaul. Medication-overuse headache: risk factors, pathophysiology and management. Nature Review Neurology 2016;12:575-83

# Psychische Komorbidität beim Kopfschmerz



Depression: 2-4fach

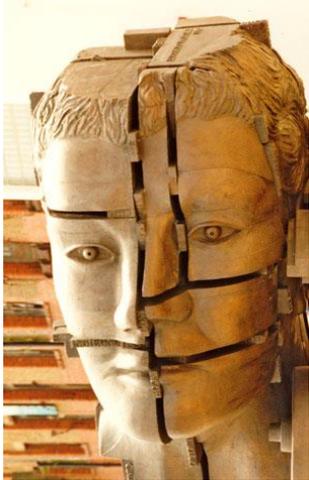
Generalisierte  
Angsterkrankung: 4-5fach

Panikstörung: 3-10fach

Baskin et al. Mood and anxiety disorders in chronic headache. Headache 2006,46(Suppl. 3):76-87.



# ICHD-3 beta: chronische Migräne

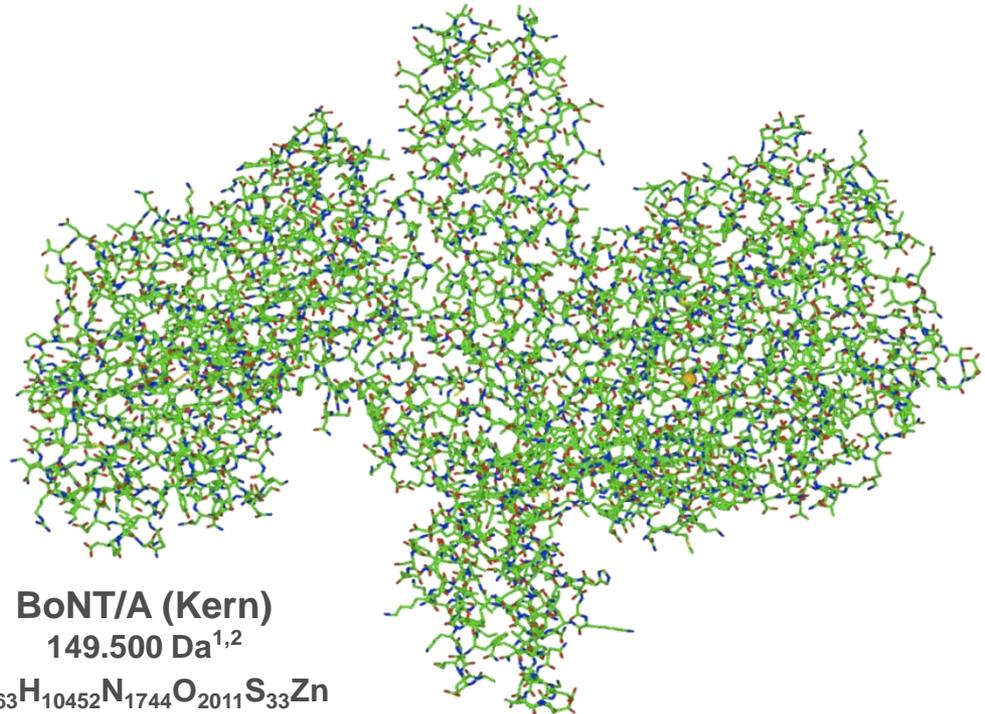


Kopfschmerz an  $\geq 15$  Tagen/Monat über  $> 3$   
Monate mit Migränecharakteristika an  $\geq 8$  Tagen

Liegt ein Medikamentenübergebrauch vor, wird die  
Diagnose Kopfschmerz durch Medikamentenübergebrauch  
zusätzlich vergeben



# Botulinumtoxin zur Behandlung der chronischen Migräne

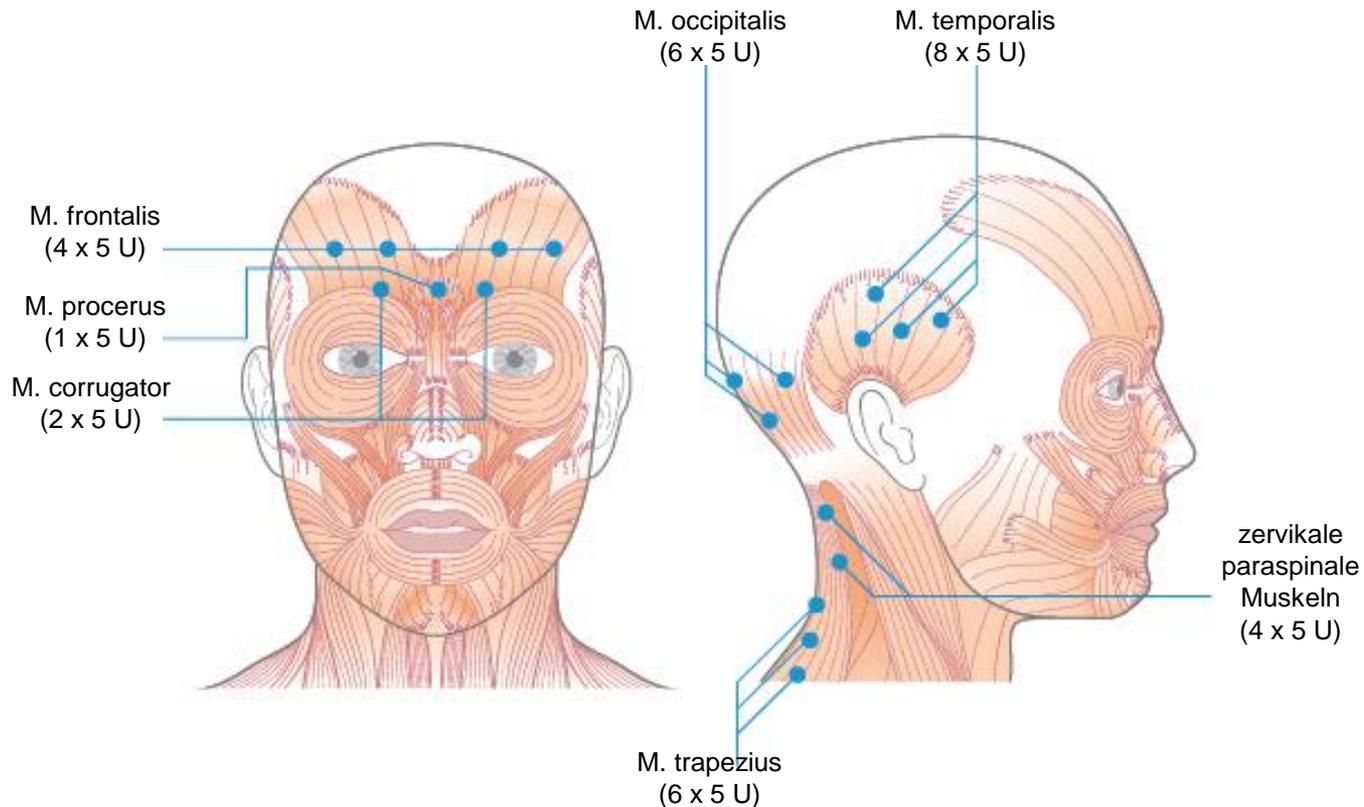


**BoNT/A (Kern)**  
149.500 Da<sup>1,2</sup>  
 $C_{6763}H_{10452}N_{1744}O_{2011}S_{33}Zn$

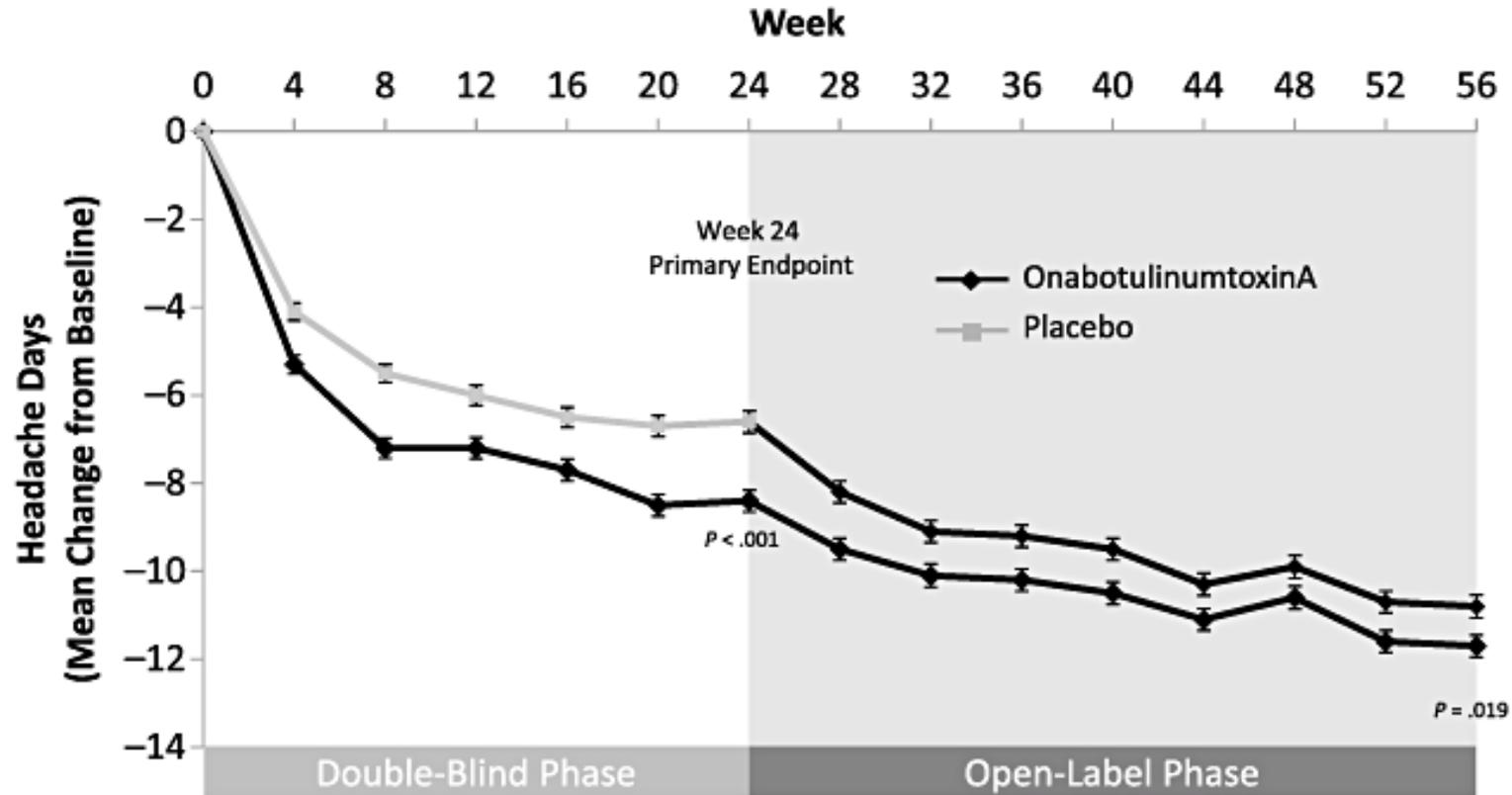


# Injektionsschema „fixe Punkte – fixe Dosis“

- Insgesamt werden mind. 31 Injektionen in 7 Kopf-, Nacken und Schultermuskeln empfohlen.
- Die BOTOX<sup>®</sup>-Minstdosis pro Patient beträgt 155 Allergan-Einheiten (U).



# Wirksamkeit von Botulinumtoxin



- In beiden Studien jeweils rund 65% Patienten mit MOH
- Therapieeffekt nach 2 Injektionen absehbar
- Bislang nur wenig effektive Therapieangebote für Patienten mit chronischer Migräne, somit eine zusätzliche Option

Aurora et al. OnabotulinumtoxinA for Treatment of Chronic Migraine: Pooled Analyses of the 56-Week PREEMPT Clinical Program. Headache 2011;51:1358-73





Medikamentöse  
Prophylaxe



Sport und  
Physiotherapie



Psychotherapie  
Psychoedukation  
Entspannung



Ärztliche  
Behandlung  
Pharmakotherapie  
Edukation

**Multimodale Kopfschmerzbehandlung**



# Kopfschmerz vom Spannungstyp



# Kopfschmerz vom Spannungstyp

## Nicht-pharmakologische Therapie

- Biofeedback (EMG-basiert), Physiotherapie u. medizinische Trainingstherapie sind wirksam
- PMR und Verhaltenstherapie sind sehr wahrscheinlich wirksam
- Manualtherapie ist möglicherweise wirksam
- geringe Evidenz für klassische Akkupunktur

## Pharmakologische Therapie

- klassische Analgetika und NSAR, sowie deren Kombination akut wirksam
- Pfefferminzöl
- Prophylaxe:
  - 1. Wahl: Amitriptylin
    - 2. Wahl: Mirtazapin, Venlafloxin, Tizanidin
    - weitere Option: Valproat, Topiramaten
    - unwirksam: Botulinumtoxin
- synergistische Effekte von medikamentöser und nicht-medikamentöser Therapie !



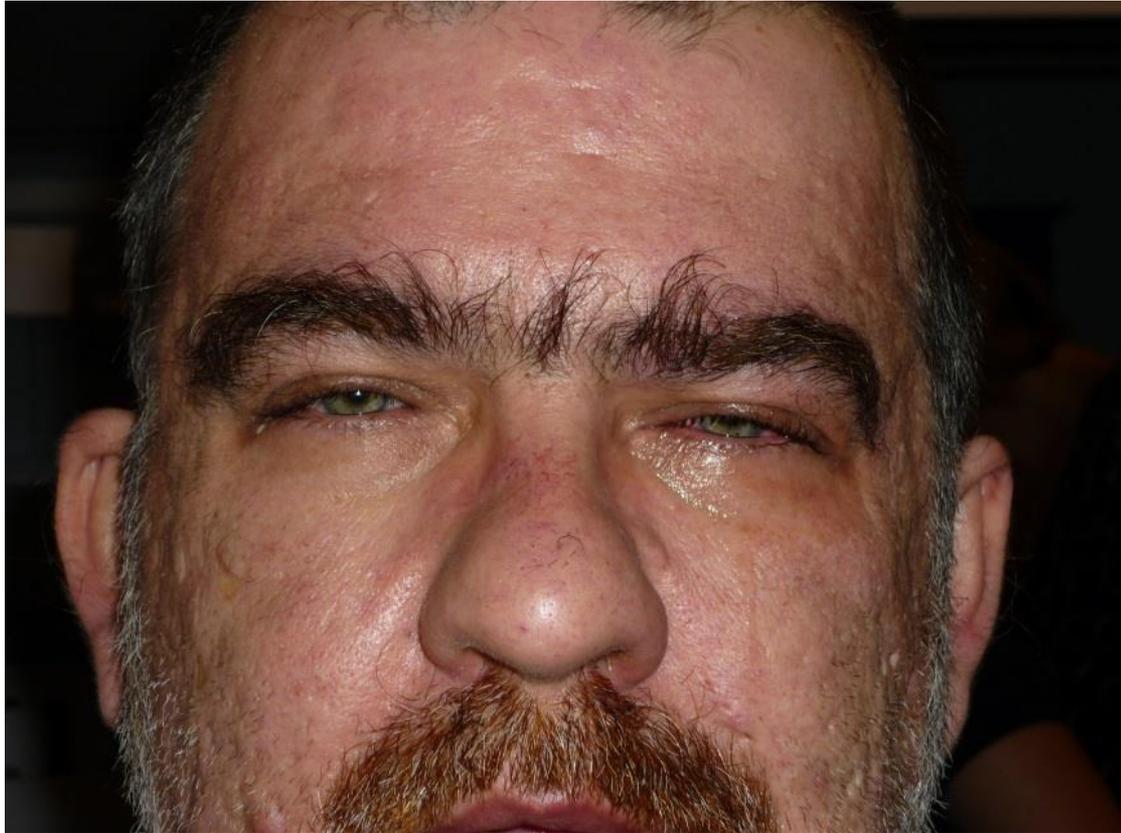
# Empfehlungen zur Selbstmedikation des Kopfschmerz vom Spannungstyp

## Pfefferminzöl

Wirkstoff oder Wirkstoffkombination	Qualität der wissenschaftlichen Evidenz	Wissenschaftliche Evidenz der Wirksamkeit	Klinischer Eindruck der Wirksamkeit	Klinischer Eindruck der Verträglichkeit	Kommentar	Empfehlung zur Selbstmedikation
zwei Tabletten der fixen Kombination ASS (250 bis 265 mg) + Paracetamol (200 bis 265 mg) + Koffein (50 bis 65 mg)	A	+++	++	+++	hervorgehobene Empfehlung auf Basis der analysierten Vergleichsstudien	Mittel der 1. Wahl
ASS 1 000 mg	A	++	++	++		Mittel der 1. Wahl
Diclofenac 12,5 mg	A	++	++	++		Mittel der 1. Wahl
Diclofenac 25 mg	A	++	++	++	erst seit 2007 in Deutschland verschreibungsfrei	Mittel der 1. Wahl
Ibuprofen 400 mg	A	++	++	+++	für 200 mg Ibuprofen kein Wirksamkeitsbeleg	Mittel der 1. Wahl
zwei Tabletten der fixen Kombination Paracetamol (500 mg) + Koffein (65 mg)	A	++	++	+++		Mittel der 1. Wahl
Paracetamol 1 000 mg	B	+	+	+++		Mittel der 2. Wahl



# Trigeminoautonome Kopfschmerzen



# Trigeminotone Kopfschmerzen

## Halbseitiger Kopfschmerz + Begleitsymptome

Entweder eines oder beide der folgenden Kriterien sind erfüllt:

### 1. Mindestens eines der folgenden Symptome tritt ipsilateral zur Kopfschmerzseite auf:

- a. konjunktivale Injektion und/oder Lakrimation
- b. nasale Kongestion und/oder Rhinorrhoe
- c. Lidödem
- d. Schwitzen im Bereich der Stirn oder des Gesichtes
- e. Anfallsartiges Erröten im Bereich der Stirn oder des Gesichtes
- f. Völlegefühl im Ohr
- g. Miosis und/oder Ptosis

### 2. körperliche Unruhe oder Agitiertheit



# Akuttherapie des Clusterkopfschmerzes

		Wichtige Nebenwirkungen	Evidenz der Therapieempfehlung
Akuttherapie Mittel der 1. Wahl	Inhalation von Sauerstoff	–	↑↑ Wirkung in 2 RCT belegt (13, e38)
	Sumatriptan 6 mg s.c.	thorakales Engegefühl	↑↑ Wirkung in 2 RCT belegt (e39, e40)
	Zolmitriptan 5mg nasal	thorakales Engegefühl	↑↑ Wirkung in 2 RCT belegt (e41, e42)* <sup>1</sup>
Akuttherapie Mittel der 2. Wahl	Instillation von Lidocain-Nasenspray (4 %)	–	↑ Wirkung in 1 RCT belegt (e15)
	Sumatriptan 20 mg nasal	thorakales Engegefühl	↑ Wirkung in 1 RCT belegt (e43)
	Zolmitriptan 5mg p.o.	thorakales Engegefühl	↑ Wirkung in 1 RCT belegt (e44)* <sup>2</sup>

\*<sup>1</sup> Zolmitriptan 10 mg (2 × 5 mg) nasal ist bei unzureichendem Ansprechen der 5 mg Dosierung überlegen

\*<sup>2</sup> Zolmitriptan 10 mg (2 × 5 mg) oral ist bei unzureichendem Ansprechen der 5 mg Dosierung möglicherweise überlegen

↑↑ Empfehlung wird gestützt durch mehrere adäquate, valide klinische Studien (z. B. randomisierte klinische Studien [RCT]) beziehungsweise durch eine oder mehrere valide Metaanalysen oder systematische Reviews. Positive Aussage gut belegt.

↑ Empfehlung wird gestützt durch zumindest eine adäquate, valide klinische Studie (z. B. randomisierte klinische Studie). Positive Aussage belegt.



# Prophylaxe des Clusterkopfschmerzes

		Wichtige Nebenwirkungen	Evidenz der Therapieempfehlung
Prophylaxe Mittel der 1. Wahl	Verapamil bis 560 mg* <sup>1</sup>	kardiale Erregungsstörung (AV-Blockierung), Obstipation, Ödeme	↑↑ Wirkung in 2 RCTs belegt, hohe Versorgungsrelevanz (e16, e17)
	Kortikoide (Prednisolon, Methylprednisolon) 100 mg, eventuell höher dosiert	Blutzuckerentgleisung, Hypertonie, Schlafstörung, aseptische Knochennekrosen	↑↑ Wirkung nicht in RCT belegt, hohe Versorgungsrelevanz trotz unzureichender Datenlage (10)
Prophylaxe Mittel der 2. Wahl	Lithium 600–1 800 mg (angestrebter Serumspiegel nach Wirksamkeit: 0,4–1,2 mmol/L)	Tremor, Polyurie, Polydypsie, Schilddrüsenfunktionsstörung, Arrhythmien	↑ belegt aus offenen Studien, keine Überlegenheit in einer kontrollierten Studie gegen Placebo; Einsatz vor allem beim chronischen Clusterkopfschmerz (e17, e45, e46)
	Methysergid* <sup>2</sup> 8–12 mg	retroperitoneale Fibrose	↑↑ kein RCT verfügbar (10)
	Topiramamat 100–200 mg	akrale Parästhesien, Sprachstörung	↑ belegt aus offenen Studien, kein RCT verfügbar (e20, e47, e48)
	Suboccipitale Injektion des N. occipitalis mit Steroiden und Lokalanästhetika (Occipitalisblockade) * <sup>2</sup>	Abszess, Haarausfall, prozedurale Risiken der Injektion	↑ in einem RCT belegt (15)

\*<sup>1</sup> zum Teil sind Dosierungen bis 960 mg Tagesdosis erforderlich und tolerabel

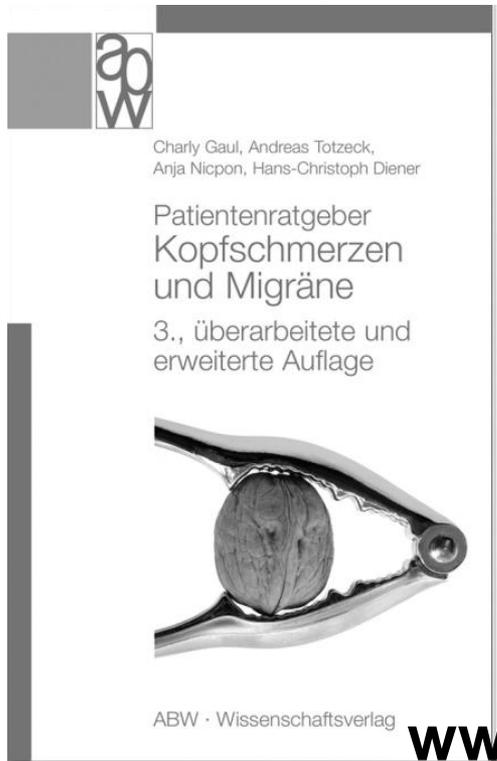
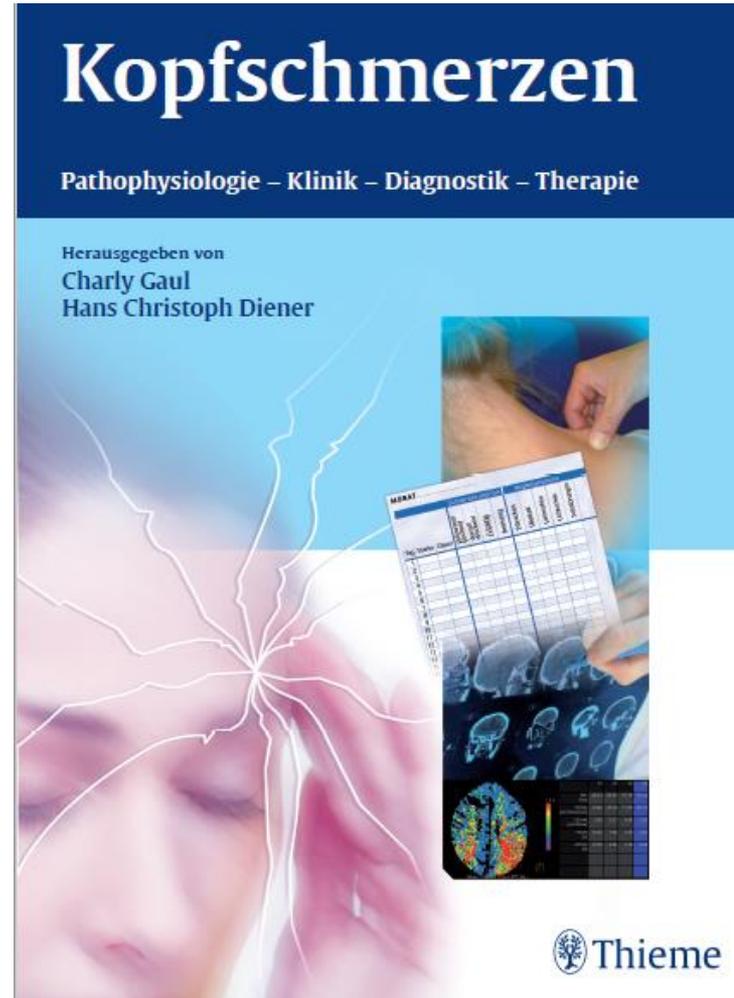
\*<sup>2</sup> gute klinische Wirksamkeit aus Sicht der Autoren



# Zusammenfassung

- Die Akuttherapie von Kopfschmerzerkrankungen erfolgt medikamentös. Triptane sind effektiv zur Behandlung der Migräne und des Clusterkopfschmerzes.
- Die Prophylaxe sollte nichtmedikamentös und medikamentös erfolgen
- Unimodale Therapien sind meist nicht in der Lage > 50% Kopfschmerzreduktion zu erzielen. Multimodale Therapie ist überlegen
- Triptan/Analgetikaübergebrauch und psychische Komorbidität sind die wichtigsten Risikofaktoren der Kopfschmerz-chronifizierung





[www.migraene-klinik.de](http://www.migraene-klinik.de)

Migräne- und Kopfschmerz-  
Klinik Königstein

