



Der wachsende Markt der Migränetherapeutika

NSAR, Ausdauersport oder doch lieber Antikörper?

Migräne gehört zu einer der verbreitetsten Volkskrankheiten der Welt. Einen dementsprechend hohen Stellenwert nehmen die Migränetherapeutika ein. Die Art der Behandlung kann sich jedoch je nach Schwere der Migräne, Vorerkrankungen und Alter des Patienten drastisch unterscheiden. So kann einem Patienten mit Akupunktur und Ausdauersport geholfen werden, während ein anderer von einem monoklonalen Antikörper profitiert. Einen Überblick über die aktuellen Therapieoptionen in der prophylaktischen, akuten und nichtmedikamentösen Behandlung sowie die Behandlung von Kindern finden Sie im folgenden Artikel.

Ca. 20 % der Frauen und 8 % der Männer leiden in Deutschland an Migräne. Dabei kommt es zu einem heftigen, häufig einseitig pulsierend-pochenden Kopfschmerz, der bei körperlicher Belastung zunimmt. Begleitet werden die Attacken meist von Übelkeit, Licht-

scheu oder Lärmempfindlichkeit. Die Intensität kann zwischen den Attacken stark variieren und die Lebensqualität der Betroffenen oftmals stark einschränken. Die Dauer beträgt meist zwischen 4 und 72 Stunden. Abhilfe schaffen Medikamente in der Akutbehandlung wie Analgetika oder Triptane bzw. prophylaktische Therapieoptionen wie die neuartigen monoklonalen Antikörper.

Akutbehandlung

Ca. 80 % der Betroffenen greifen bei der Behandlung von Kopfschmerzen in der Selbstmedikation auf Analgetika zurück. Die beste Wirkung wird dabei Acetylsalicylsäure (ASS) und Ibuprofen zugeschrieben, bei denen aufgrund der schnellen Absorption und der guten Verträglichkeit Brausetabletten bevorzugt werden sollten. Grundsätzlich sollte mit einer möglichst hohen Initialdosis zu Beginn der Attacke begonnen werden, um ein weiteres Verstärken des Schmerzes zu unterbinden.¹

Alternativ ist eine Akutbehandlung mit Triptanen möglich. Die Serotonin-5-HT_{1B/1D}-Rezeptorantagonisten sind bei mittelschweren und schweren Migräneattacken, die nicht oder nicht ausreichend auf eine Analgetika-Therapie ansprechen, das Mittel der ersten Wahl. Derzeit verfügbar sind Almotriptan, Eletriptan, Frovatriptan, Naratriptan, Rizatriptan, Sumatriptan und Zolmitriptan als Tabletten, Schmelztabletten oder Nasenspray. Sinnvoll kann auch die Kombination aus einem Triptan (vorzugsweise Sumatriptan) mit Naproxen sein. So zeigten diese in Kombination eine bessere Wirksamkeit als in der Monotherapie.¹ Naratriptan (2,5 mg) und Almotriptan (12,5 mg) sind in Deutschland bereits seit einigen Jahren aus der Rezeptpflicht entlassen. Das Bundesgesundheitsministerium plant bereits seit Dezember letzten Jahres den OTC-Switch von Sumatriptan zur oralen Anwendung in der Stärke 50 mg.

Eine eher untergeordnete Rolle bei der Behandlung von Migräneattacken spielen Ergotamine. Die Mutterkornalkaloide sind zwar zur Attackentherapie wirksam, jedoch sind sie in Bezug auf Wirksamkeit und Nebenwirkungsprofil Triptanen und anderen Akuttherapeutika unterlegen und sollten daher nicht mehr als Therapie der 1. Wahl eingesetzt werden.

Gepant als neue Therapieoption?

Eine neue Therapieoption bei der Behandlung akuter Migräneanfälle mit und ohne Aura bei Erwachsenen ist der seit Ende letzten Jahres in den USA zugelassene Calcitonin-Gen-Related-Pep-tide(CGRP)-Rezeptorantagonist Ubrogepant. Das Neuropeptid gehört zur Familie der Gepante und verhindert durch das Binden an den CGRP-Rezeptor ein Erweitern der Blutgefäße. In Studien zeigte er nicht nur eine schmerzlindernde Wirkung, sondern war auch effektiv in der Behandlung von Begleitbeschwerden wie Photophobie, Phonophobie und Übelkeit. Ubrogepant stellt die erste neu zugelassene Wirkstoffklasse zur Migränetherapie seit Einführung der Triptane 1990 dar.

Migräneprophylaxe

Treten Migräneattacken häufiger auf, besteht die Gefahr eines Medikamentenübergebrauchskopfschmerzes. Dieser kann ausgelöst werden, wenn an mehr als 10 Tagen im Monat in mehr als 3 aufeinanderfolgenden Monaten Schmerzmittel eingenommen

werden. Die Mischform aus Migräne und Spannungskopfschmerz zeichnet sich vor allem durch einen drückenden, beengenden, nichtpulsierenden beidseitigen Schmerz aus und kann nur durch ein Absetzen der Medikamente behandelt werden.

Wenn

- 3 oder mehr Migräneattacken pro Monat auftreten, die die Lebensqualität beeinträchtigen,
 - die Migräneattacken regelmäßig länger als 72 Stunden anhalten,
 - Attacken nicht auf eine Akuttherapie ansprechen,
 - die Attackenfrequenz zunimmt oder
 - Schmerz- oder Migränemittel an mehr als 10 Tagen im Monat eingenommen werden,
- sollte eine Migräneprophylaxe in Erwägung gezogen werden.

Am besten durch kontrollierte Studien belegt ist die Wirkung der Betablocker Propranolol und Metoprolol, des Kalziumantagonisten Flunarizin sowie der Antikonvulsiva Valproinsäure und Topiramat und des Antidepressivums Amitriptylin. Ein häufiges Problem stellen jedoch die mitunter starken Nebenwirkungen der Medikamente dar, die in vielen Fällen zu Therapieabbrüchen führen.¹ Hoffnung schaffen an dieser Stelle die seit 2019 zugelassenen monoklonalen Antikörper, die sich entweder gegen CGRP (Fremanezumab, Galcanezumab und Eptinezumab) oder gegen den CGRP-Rezeptor (Erenumab) richten und ähnlich den Gepanten ein Erweitern der Blutgefäße verhindern. Aufgrund des größeren Molekulargewichts der Antikörper sind sie jedoch im Gegensatz zu den Gepanten und anderen herkömmlichen Pharmaka nicht in der Lage, die Blut-Hirn-Schranke zu überwinden, und haben so keine zentralnervösen Nebenwirkungen. Alle verfügbaren Antikörper werden subkutan verabreicht und werden je nach Präparat in 4-Wochen- bis 3-Monatsintervallen angewendet. Bedingt durch die vergleichsweise hohen Kosten der Therapie sollten sie derzeit nur für Migräniker mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat, die bereits mit mindestens 5 Substanzen aus den 4 verfügbaren Substanzgruppen ohne Erfolg therapiert wurden oder für die aufgrund von Kontraindikationen eine Therapie nicht in Frage kommt, verordnet werden.²

Nichtmedikamentöse Behandlungsoptionen

Nichtmedikamentöse Therapieverfahren in der Migräneprophylaxe können für bestimmte Personen eine Alternative darstellen bzw. in vielen Fällen die medikamentöse Therapie unterstützen. Besonders beliebt ist die Akupunktur nach den Prinzipien der Tradi-

tionellen Chinesischen Medizin. Studien zufolge kann die klassische Akupunktur einen zusätzlichen Nutzen in der Prophylaxe bieten und als mindestens so wirksam angesehen werden wie medikamentöse Alternativen. Als nicht wirksam gilt hingegen die Homöopathie. So zeigten randomisierte placebokontrollierte Studien teilweise sogar negative Ergebnisse auf.¹

Grundsätzlich empfohlen und in vielen Therapieprogrammen enthalten ist regelmäßiger aerober Ausdauersport. Unklar ist jedoch, ob es sich dabei um einen unspezifischen Effekt, also ein alternatives Entspannungsverfahren, handelt oder ob der positive Effekt in der Verbesserung der physischen Leistungsfähigkeit begründet ist.¹

Migräne bei Kindern

Laut der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft (DMKG) machen bereits 90 % der Kinder bis zu ihrem 12. Lebensjahr Erfahrungen mit Kopfschmerzen, 12 % davon leiden unter Migräne. Hervorgerufen werden die Beschwerden meist durch Alltagsbeschwerden wie Stress, mangelnde Bewegung oder einen gestörten Schlaf-Wach-Rhythmus. In solchen Fällen sollte in erster Linie versucht werden, den Auslöser der Attacken zu identifizieren und möglichst zu vermeiden. Ist dies nicht möglich, können in der Akutmedikation bei Kindern Ibuprofen (10 mg/kg KG), Acetylsalicylsäure (500 mg) oder als zweite Wahl Paracetamol (15 mg/kg KG) eingesetzt werden. Bislang konnte bei Kindern bei dem Einsatz von ASS zur Behandlung von Migräne kein Reye-Syndrom beobachtet werden, ein Einsatz unter 12 Jahren wird jedoch trotzdem nicht empfohlen. Spricht das Kind nur unzureichend auf die Analgetika-Therapie an, kann bei entsprechender Aufklärung ein Einsatz von Triptanen in Betracht gezogen werden. In Deutschland kommt dazu Sumatriptan-Nasenspray (10 mg) für die Behandlung akuter Migräneattacken bei Kindern ab 12 Jahren in Frage. In der Migräneprophylaxe kann bei Kindern Flunarizin (5 mg/Tag) eingesetzt werden. Eine kürzlich veröffentlichte Studie zur prophylaktischen Migränetherapie bei Kindern zeigte jedoch, dass bei der Behandlung von Kindern meist ein sehr ausgeprägter Placeboeffekt auftritt. So konnten innerhalb der untersuchten Therapieoptionen (u. a. Antiepileptika, Antidepressiva, Calciumantagonisten) keine signifikanten Langzeiteffekte gegenüber dem Placebo beobachtet werden.³

Exkurs: Ibuprofen und Paracetamol bei Kindern

Die Wirkstoffe Ibuprofen und Paracetamol sind Mittel der Wahl zur Schmerzbehandlung und Fiebersenkung bei Kindern. Sie sind kindergerecht als Saft oder Zäpfchen verfügbar. Wichtig ist, die Eltern auf die korrekte Dosierung und Anwendung hinzuweisen, um Überdosierungen zu vermeiden. Zwischen den Einzelgaben ist ein Abstand von mindestens 6 Stunden einzuhalten. Bei Kindern unter 3 Monaten ist Ibuprofen kontraindiziert.



Die komplette Leitlinie zur Therapie und Prophylaxe von Migräne:

www.OTCdialog.de/5756

Fazit

Migräne ist eine weitverbreitete Volkskrankheit, die für die Betroffenen meist mit einem hohen Leidensdruck einhergeht. Oft können Migräneattacken mit einer effektiven Akuttherapie durch Analgetika oder Triptane behandelt werden. Sollten die Probleme jedoch weiter anhalten, kann eine prophylaktische Behandlung sinnvoll sein, um Medikamentenübergebrauchskopfschmerzen zu verhindern. Nichtmedikamentöse Verfahren wie Akupunktur oder Ausdauersport können in manchen Fällen eine Alternative darstellen oder die Therapie unterstützen.

1 S1-Leitlinie Therapie der Migräneattacke und Prophylaxe der Migräne; Deutsche Gesellschaft für Neurologie und Deutsche Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft e. V.; Stand Januar 2018

2 S1-Leitlinie Prophylaxe der Migräne mit monoklonalen Antikörpern gegen CGRP oder den CGRP-Rezeptor; Ergänzung der Leitlinie 030/057 Therapie der Migräneattacken und Prophylaxe der Migräne; Stand August 2019

3 Locher C et al. Efficacy, Safety, and Acceptability of Pharmacologic Treatment for Pediatric Migraine Prophylaxis: A Systematic Review and Network Meta-analysis; JAMA Pediatr. 2020;174(4):341-349. doi:10.1001/jamapediatrics.2019.5856