

6 Wiederkehrende, stereotype Kopfschmerzepisoden



Auf einen Blick:

Erkrankungen mit wiederkehrenden, stereotypen Kopfschmerzepisoden.

6.1 Migräne

Die Migräne ist eine attackenförmig verlaufende primäre Kopfschmerzkrankung, die mit vegetativen Symptomen einhergeht. Mit rund 8 Millionen Migränikern in Deutschland handelt es sich um eine der häufigsten Erkrankungen überhaupt. Die Prävalenz beträgt für Frauen 12–14% und für Männer 6–8%. Die verschiedenen Subtypen der Migräne werden in Tabelle 6.1 (s. S. 155) angeführt. Ganz überwiegend werden die Migräne ohne Aura und die Migräne mit Aura angetroffen.

Zwillingsstudien und Familienuntersuchungen weisen darauf hin, dass der Migräne genetische Faktoren zugrunde liegen. Für die familiäre hemiplegische Migräne (FHM) ist sogar ein monogener Erbgang gesichert. Bei der Migräne mit Aura, insbesondere aber bei der Migräne ohne Aura handelt es sich offensichtlich – ähnlich wie bei Diabetes mellitus und essenzieller Hypertonie – um eine multifaktorielle und genetisch komplexe Erkrankung. Dabei wird das Erkrankungsrisiko durch das Zusammenwirken von mehreren bisher nicht identifizierten Suszeptibilitätsgenen einerseits und Umweltfaktoren andererseits bestimmt (Freilinger u. Dichgans 2006).

Bei der FHM sind Genabschnitte defekt, die bestimmte und hauptsächlich im ZNS exprimierte Ionenkanäle kodieren. Deshalb wird davon ausgegangen, dass es sich bei der Migräne generell um eine heterogene Gruppe von Ionenkanalerkrankungen handelt. Besagte Ionenkanäle weisen eine hohe Dichte im Hirnstamm auf, also gerade in dem Areal, welches für die Schmerzentstehung angeschuldigt wird. Insgesamt wird also bei der Migräne eine intermittierende Störung schmerzmodulierender Zentren im Hirnstamm angenommen.

Neurophysiologisches Korrelat der Migräneaura ist ein als cortical spreading depression (CSD) bezeichnetes Phänomen. Dabei kommt es initial zu einer kurzen neuronalen und glialen Depolarisation, welche mit einer Geschwindigkeit von 2–3 mm/min über den Kortex wandert und in eine lang anhaltende Phase supprimierter neuronaler Aktivität übergeht; die initiale Depolarisation entspricht dabei klinisch den Reizphänomenen der Auraphase, während die Phase der Untererregbarkeit mit den Ausfallserscheinungen korreliert.

6.1.1 Migräne ohne bzw. mit Aura

Übersicht	
Häufigkeit	Sehr häufig, zweithäufigste KS-Form; höchste Inzidenz zwischen dem 35. und 45. Lebensjahr; Frauen überwiegen
Kopfschmerz-Phänomenologie	Wiederkehrende, 4–72 h andauernde Kopfschmerzattacken, häufig einseitig, verstärkt durch körperliche Aktivität; fakultativ vorausgehend: maximal 60-minütige Aura mit reversiblen fokalen neurologischen Störungen (Seh-, Sensibilitäts- und aphasische Störungen)
Fakultative Symptome	Übelkeit, Erbrechen, Photo-, Phono-, Osmophobie

Übersicht (Fortsetzung)	
Diagnostik	Typische Phänomenologie, regelrechter neurologischer Befund außerhalb der Aura, Anwendung der diagnostischen Kriterien; einmalig im Krankheitsverlauf apparative Diagnostik zum Ausschluss sekundärer KS
Therapie der Kopfschmerzen	Akut: Bei leichten bis mittelschweren Migräneattacken: periphere Analgetika wie Acetylsalicylsäure, ggf. in Kombination mit Antiemetikum; bei schweren Migräneattacken: Triptane Prophylaktisch: Mittel der ersten Wahl: Metoprolol, Propranolol, Flunarizin, Topiramamat und Valproinsäure (Letztere als Off-label-use); empfehlenswert sind auch nicht medikamentöse Verfahren

Allgemeines

- Die höchste Inzidenz der Migräneattacken liegt zwischen dem 35. und 45. Lebensjahr.
- In dieser Lebensphase sind Frauen 3-mal häufiger betroffen als Männer.
- Auch bei Kindern und Jugendlichen ist die Migräne von großer Bedeutung, 4–5% aller Kinder und Jugendlichen leiden unter Migräne (s. Kap. 6.1.2).
- Es besteht eine hohe Komorbidität mit depressiven Störungen und Angsterkrankungen (Lanteri-Minet et al. 2005).
- Manchmal liegt zusätzlich eine andere Kopfschmerzform vor, am häufigsten ein Spannungskopfschmerz, wodurch Diagnose und Behandlung erschwert sind.
- Die Migräne gilt als Risikofaktor für Schlaganfälle bei jungen Frauen (Kurth et al. 2005), insbesondere die Migräne mit Aura bei gleichzeitigem Tabakkonsum und Gebrauch eines Ovulationshemmers.

Symptomatologie

Triggerfaktoren

Bei Prädisposition können die nachfolgenden Faktoren Migräneattacken auslösen:

- Hormonschwankungen bei Frauen: Dies erklärt die Häufung von Migräneattacken während der Menses. Auch die Ersteinnahme von Hormonpräparaten zwecks Empfängnisverhütung oder in den Wechseljahren kann zum Auftreten einer Migräne oder zur Verschlechterung einer bestehenden Migräne führen.
- Änderung von Schlaf- und Wachrhythmus; Stress und Ängste.
- Umweltfaktoren: Flackerlicht, Lärm, Aufenthalt in großer Höhe und in Kälte, Wettereinflüsse u.a.

Prodromalsymptome

- Solche werden von vielen Patienten Stunden bis maximal Tage vor der eigentlichen Migräneattacke verspürt: z.B. vermehrtes Gähnen, Müdigkeit, Störung des Allgemeinbefindens, Heißhunger, Konzentrationsschwäche und vermehrte Empfindlichkeit gegen Außenreize und Belastung.

Kopfschmerz

- Attackenförmiger, wiederkehrender Schmerz.
- Dauer der Attacken: 4–72 Stunden (IHS 2004).
- Heftige Intensität.
- Pulsierend-pochender Charakter.
- Häufig einseitiges Auftreten; innerhalb der Attacke oder von Attacke zu Attacke kann die Seite wechseln, aber etwa ein Drittel der Patienten verspürt holokraniale bzw. diffuse Kopfschmerzen.
- Schmerzverlauf: Die Kopfschmerzen beginnen häufig im Nacken, breiten sich dann über Kopf und Schläfen bis zum Gesicht aus, sind aber in vielen Fällen nicht zwingend halbseitig, sondern manchmal nur frontal oder okzipital betont.
- Zunahme der Kopfschmerzen unter körperlicher Betätigung und Routinebelastung.
- Besonderheiten der kindlichen Migräne siehe Kapitel 6.1.2.

Fakultative Symptome

Vegetative Begleitfaktoren der Attacken sind sehr charakteristisch und für die Diagnose Migräne wichtig, es können vorliegen:

- Appetitlosigkeit (fast immer), Übelkeit (80%) und Erbrechen (40–50%).
- Lichtscheu (Photophobie; 60%), Lärmempfindlichkeit (Phonophobie; 50%) und Überempfindlichkeit gegen Gerüche (Osmophobie; 10%).
- Allodynie: Bei vielen Patienten entwickelt sich während der Attacken an Kopf und Gesicht eine erhöhte Empfindlichkeit gegen Berührungen, die dann als schmerzhaft empfunden werden.

Aura

- Bei 10–15% der Patienten treten vor der Kopfschmerzphase, seltener in dieser, vollständig reversible neurologische Reiz- und Ausfallserscheinungen auf, die als Migräneaura bezeichnet werden.
- Eine Aura dauert 20–40 Minuten, selten 60 Minuten.
- Die auftretenden Symptome zeigen eine räumliche Ausbreitungstendenz, um etwa innerhalb einer Stunde völlig wieder abzuklingen. Die Symptome lassen sich nicht ohne weiteres dem Gefäßterritorium einer bestimmten Hirnarterie zuordnen.
- In über 90% der Fälle handelt es sich um Reizerscheinungen des visuellen Kortex, nämlich Sehstörungen in Form von Lichtblitzen, gezackte Lichtbänder (Fortifikationen) und Gesichtsfelddefekte. Früher wurde für Migräne mit visueller Aura der Begriff „klassische Migräne“ verwendet.
- Neben den Sehstörungen werden auch Störungen von Sensibilität, Sprache, Sprechvermögen und Gleichgewicht sowie Schwindel beobachtet, die insbesondere bei ihrem erstmaligen Auftreten sehr beunruhigen. Diese Migräneform wurde früher als „Migraine accompagnée“ bezeichnet.
- Selten sind isolierte Auren ohne nachfolgende Kopfschmerzen, die dann diagnostisch schwierig einzuordnen sind.

Tab. 6.1 Unterformen der Migräne (IHS 2004).

1. Migräne ohne Aura	Wiederkehrende, 4–72 h andauernde Kopfschmerzattacken, häufig einseitig, verstärkt durch körperliche Aktivität, begleitet von Übelkeit, Phono- und Photophobie
2. Migräne mit Aura	
2.1 Typische Aura mit Migräne-KS 2.2 Typische Aura mit unspezifischen KS 2.3 Typische Aura ohne KS	Anfallsweise auftretende, max. 60 min andauernde, reversible fokale neurologische Störungen, danach in der Regel Kopfschmerzen
2.4 Familiäre hemiplegische Migräne 2.5 Sporadische hemiplegische Migräne (Sonderformen der Migräne mit Aura)	Migräne mit Aura, verbunden mit bis zu 24 h andauernden reversiblen Paresen; mit oder ohne familiäre Häufung
2.6 Migräne vom Basilaristyp (Sonderform der Migräne mit Aura)	Aura mit Hirnstammsymptomatik: Dysarthrie, Schwindel, Tinnitus, Hörminderung, Diplopie
3. Periodische Symptome in der Kindheit als Vorläufer einer Migräne	
3.1 Zyklisches Erbrechen 3.2 Abdominelle Migräne 3.3 Gutartiger paroxysmaler Schwindel in der Kindheit	In der Regel selbstlimitierende Erkrankungen des Kindesalters, die durch episodisch wiederkehrende, stereotype Attacken mit Übelkeit, Erbrechen, Lethargie, Bauchschmerzen oder Schwindel gekennzeichnet sind; zwischen den Episoden besteht Beschwerdefreiheit
4. Retinale Migräne	Transiente einseitige Sehstörungen bis zur Blindheit und Migränekopfschmerzen
5. Migräne-Komplikationen	
5.1 Chronische Migräne	Migräne an mehr als 15 d/Monat und länger als 3 Monate
5.2 Status migraenosus	Migräneattacke von mehr als 72 h Dauer
5.3 Persistierende Aura ohne Hirninfarkt	Länger als eine Woche andauernde Aurasymptome
5.4 Migränöser Hirninfarkt	Hirninfarkt nach typischer Migräneattacke mit Aura
5.5 Zerebrale Krampfanfälle, durch Migräne getriggert	Epileptischer Anfall, durch Migräneaura getriggert
6. Wahrscheinliche Migräne	KS-Attacken, bei denen ein Kriterium zur Diagnose einer Migräne fehlt

Tab. 6.2 Diagnostische Kriterien für Migräne ohne Aura (modifiziert und verkürzt nach IHS 2004).

Mindestens 5 Attacken der folgenden Symptomatik:

- Kopfschmerzattacken, die unbehandelt 4–72 h anhalten und mindestens 2 der nachfolgenden Kriterien erfüllen:
 - einseitige Lokalisation
 - pulsierender Charakter
 - mittlere oder starke Schmerzintensität
 - Verstärkung durch körperliche Routineaktivität
- Während der Kopfschmerzen entweder Übelkeit bis Erbrechen und/oder Photophobie, Osmophobie, Phonophobie

Komplikationen

- Bei hoher Attackenfrequenz der Migräne und häufigem Gebrauch entsprechender Analgetika kann sich ein medikamenteninduzierter Dauerkopfschmerz ausbilden (s. Kap. 5.5).
- Die folgenden Komplikationen bzw. Verlaufsformen werden als Migräne-Subtypen eingeordnet:
 - **Chronische Migräne:** Es kommt an mehr als 15 Tagen pro Monat zu Migränekopfschmerzen, und zwar über 3 Monate und länger.
 - **Status migraenosus:** Dieser Begriff bezeichnet eine stark beeinträchtigende Migräneattacke über mehr als 72 Stunden, auch wenn der Patient zwischenzeitlich durch Schlaf oder Akutmedikation eine Besserung der Kopfschmerzen erfährt.
 - **Persistierende Aura ohne Hirninfarkt:** Sehr selten halten die Symptome einer Aura eine Woche lang an, dann ist ein Hirninfarkt mittels MRT auszuschließen.
 - **Migränöser Infarkt:** Sehr selten stellt sich während einer typischen Migräneattacke mit Aura ein Hirninfarkt ein. Hiervon abzugrenzen ist ein Hirninfarkt aus anderer Ursache, der bei Patienten mit Migräne auftritt.
- Häufig kommt es nach einem epileptischen Anfall zu Kopfschmerzen, die manchmal migräneartig anmuten (vgl. hierzu Kap. 4.16); nur sehr selten hingegen wird durch eine Migräneaura ein epileptischer Anfall ausgelöst.

Diagnostik

- Entscheidend ist die Kopfschmerzanamnese unter Berücksichtigung von Alter und Familienanamnese, eine spezifische Diagnostik gibt es nicht.
- Abgesehen von Symptomen während der Aura liegt ein normaler neurologischer Befund vor.
- Maßgeblich sind die diagnostischen Kriterien der IHS (s. Tab. 6.2 u. 6.3). Es ist darauf hinzuweisen, dass die Diagnose formal erst nach der fünften typischen Migräneattacke gestellt werden kann.
- Wichtige diagnostische Hinweise auf eine Aura sind ihr typischer zeitlicher Ablauf, nämlich Dauer, Ausbreitung und Abklingen der Symptome; dabei können die Symptome nicht auf das Versorgungsgebiet einer bestimmten Hirnarterie bezogen werden.

Tab. 6.3 Diagnostische Kriterien für Migräne mit Aura (modifiziert und verkürzt nach IHS 2004).

Mindestens 2 Attacken der folgenden Symptomatik:

- Aura mit einem der folgenden reversiblen Symptome:
 - visuelle Symptome: Lichtblitze, Fortifikationen, Sehverlust
 - sensible Symptome: z.B. Kribbelmissempfindungen, Taubheitsgefühl
 - Aphasie
 - *Cave*: keine motorischen Ausfälle (ansonsten s. FHM, Kap. 6.1.3)
- 2 der nachfolgenden 3 Kriterien werden erfüllt:
 - homonyme visuelle Symptome und/oder einseitige sensible Symptome
 - ein Aurasymptom stellt sich allmählich über eine Zeit von mehr als 5 min ein und/oder mehrere Aurasymptome in Abständen von mehr als 5 min
 - Dauer der Aurasymptome: 5–60 min
- Bei „Migräne mit Aura“ treten typische Migräne-KS (s. Tab. 6.2) spätestens 60 min nach Beginn der Aura auf
 - Bei „**typischer Aura mit Kopfschmerzen, die nicht einer Migräne entsprechen**“ folgt der Aura ein unspezifischer KS
 - Bei „**typischer Aura ohne Kopfschmerz**“ besteht kein nachfolgender KS

- Eine sekundäre Kopfschmerzursache muss ausgeschlossen werden, insbesondere bei der ersten Migräneattacke, ungewöhnlicher oder neuer Begleitsymptomatik und einer Verstärkung der Schmerzintensität (Quality Standards Subcommittee 1994).
- Zwecks Ausschluss sekundärer Kopfschmerzursachen sollte im Krankheitsverlauf einmal eine kraniale MRT durchgeführt werden.

Therapie

Akut

Bei Migräneattacken

- In großen randomisierten, plazebokontrollierten Studien erwiesen sich die folgenden Substanzgruppen als wirksam: Analgetika, Triptane, Ergotaminpräparate und Antiemetika.
- Um einer Migräneattacke bereits zum Zeitpunkt der Prodrome entgegenzuwirken, empfiehlt sich die Einnahme von Acetylsalicylsäure (500–1000 mg) oder eines lang wirksamen Triptans, z.B. Naratriptan (2,5 mg) oder Frovatriptan (12,5 mg). Es muss sich dabei aber eindeutig um „verlässliche Prodrome“ handeln, d.h., aufgrund der Krankenvorgeschichte muss es hochwahrscheinlich sein, dass auf die Prodrome eine Migräneattacke folgt. Auf die Gefahr eines übermäßig häufigen Schmerzmittelkonsums ist unbedingt hinzuweisen.
- Zur Behandlung von leichten bis mittelschweren Migräneattacken empfehlen sich in erster Linie periphere Analgetika, ggf. in Kombination mit einem Antiemetikum.
- Schwere Migräneattacken (starke Intensität, ausgeprägte Aurasymptome, quälende vegetative Begleitsymptomatik u.a.) sollten mit Triptanen, in Ausnahmefällen mit Ergotaminen behandelt werden (Evers et al. 2006a; Diener et al. 2005; Diener et al. 2000).

Tab. 6.4 Wirksame periphere Analgetika bei Migräneattacken.

Wirkstoff	Wirksame Dosis	Verabreichung	Nebenwirkungen, Kontraindikationen
Acetylsalicylsäure (ASS)	1 000 mg	Oral, intravenös	Magenulzera, Bronchospasmus, Gerinnungsstörung
Ibuprofen	400–600 mg	Oral, ggf. Supp.	Wie bei ASS
Naproxen	500–1 000 mg	Oral	Wie bei ASS
Paracetamol	1 000 mg	Oral, Supp.	Leberschädigung, Niereninsuffizienz
Diclofenac	50–100 mg	Oral, ggf. Supp.	Wie bei ASS
Metamizol	1 000 mg	Oral, intravenös	Agranulozytose; nach i.v. Gabe: Blutdruckabfall u. Schockgefahr
ASS + Paracetamol + Koffein	250 mg 200–250 mg 50 mg	Oral	Wie bei ASS und Paracetamol; hohes Risiko einer Analgetikanephropathie bei langfristigem Konsum
Phenazon	500–1 000 mg	Oral	Gelegentlich Exantheme
Tolfenaminsäure	200 mg	Oral	In Deutschland nicht zugelassen

Periphere Analgetika

- Die in Tabelle 6.4 aufgelisteten peripheren Analgetika sind bei Migräneattacken in den genannten Dosierungen wirksam. Entscheidungshilfen sind die Erfahrungen von Arzt und Patient, die individuelle Verträglichkeit und Kontraindikationen. Mittel der ersten Wahl ist Acetylsalicylsäure (ASS).
- Mischpräparate aus ASS, Paracetamol und Koffein haben in Studien ihre akute Wirksamkeit gezeigt, führen aber häufiger zu medikamenteninduzierten Kopfschmerzen und Analgetikanephropathie.
- Die bei Triptanen oft zu beobachtende „headache-recurrence“ tritt bei Acetylsalicylsäure sehr selten auf.
- Bei Übelkeit während der Schmerzattacke wird zusätzlich ein Antiemetikum verabreicht (s. S. 161).

Triptane (5-HT_{1B/1D}-Agonisten)

- Die Wirkung der Triptane beruht auf einem selektiven präsynaptischen Serotonin (5-Hydroxytryptamin[HT]_{1D}- und 5-HT_{1B})-Rezeptor-Agonismus. Hierdurch wird die Freisetzung von vasoaktiven Neuropeptiden bzw. Entzündungsmediatoren (insb. CGRP, Substanz P u.a.) gehemmt und somit direkt in einen pathogenetischen Mechanismus der Migräne eingegriffen. Triptane wirken vornehmlich intrakranial, geringfügig aber auch systemisch vasokonstriktiv. Diese Tatsache ist bedeutsam hinsichtlich der Nebenwirkungen und Kontraindikationen.

! Triptane sind spezifische Migränemittel (auch bei Clusterkopfschmerz wirksam), weil sie in den pathophysiologischen Mechanismus der Erkrankung unmittelbar eingreifen. Bei anderen Erkrankungen wie Spannungskopfschmerz und sekundären Kopfschmerzformen sind sie unwirksam.

- Als Kontraindikationen für Triptane gelten aufgrund der Vasokonstriktion: koronare Herzerkrankung, M. Raynaud, arterielle Verschlusskrankheit, zerebrale Gefäßerkrankungen und eine unzureichend eingestellte arterielle Hypertonie. In Schwangerschaft, Stillzeit und bei schwerer Leber- und Niereninsuffizienz sollten sie nicht gegeben werden. Sumatriptan ist als einziges Präparat für Kinder und Jugendliche zugelassen, jedoch erst ab dem 12. Lebensjahr.
- Lebensbedrohliche Nebenwirkungen (Myokardinfarkt, schwere Herzrhythmusstörungen, Schlaganfall) wurden bei Gabe von Sumatriptan mit einer Häufigkeit von 1:1 Million beobachtet (O'Quinn et al. 1999). Weitere Nebenwirkungen sind: Engegefühl von Brust und Hals, Parästhesien der Extremitäten, Kältegefühl, Müdigkeit, Schwindel und Benommenheit.
- Inzwischen sind etliche Triptane (Almotriptan, Eletriptan, Frovatriptan, Naratriptan, Rizatriptan, Sumatriptan und Zolmitriptan) in verschiedenen Darreichungsformen zur Behandlung der Migräne in Deutschland zugelassen (s. Tab. 6.5).
- Aufgrund differenter Eigenschaften können die Triptane individuell eingesetzt werden, bei mangelnder Wirksamkeit kann auf ein anderes Triptan zurückgegriffen werden.

! Bei Unwirksamkeit eines Triptans können andere wirksam sein.

- Bezüglich der Wirksamkeit lässt sich vereinfacht festhalten, dass Sumatriptan subkutan nahezu gleich gut, allenfalls geringfügig besser wirksam ist als 1 000 mg Acetylsalicylsäure, aber auch eine höhere Rate an Nebenwirkungen mit sich bringt (Lampf et al. 2007).
- Triptane wirken jedoch bei über 60% der Migränepatienten, die auf periphere Analgetika nicht ansprechen.
- Triptane lindern auch die vegetativen Begleiterscheinungen wie Übelkeit und Erbrechen, sodass ein zusätzliches Antiemetikum oft nicht erforderlich ist.
- Auf 20–30% aller Migränepatienten haben Triptane keine ausreichende Wirkung (Nonresponder), möglicherweise aufgrund einer genetischen Disposition.
- Triptane sollen möglichst früh bei Migräneattacken eingesetzt werden, hier entfalten sie ihre beste Wirkung. Mit dem Auftreten einer Allodynie (Schmerzen bei leichter Berührung) im Verlauf einer Migräneattacke lässt die Wirksamkeit der Triptane erheblich nach, vermutlich infolge zentraler Sensitivierung trigeminaler Neurone (Burstein et al. 2004).
- Wegen ihrer vasokonstriktiven Nebenwirkung sollten Triptane erst nach Abklingen der Aura, in welcher sie noch nicht wirksam sind, eingesetzt werden.
- Bei 15–40% der Fälle kommt es nach Einnahme von Triptanen zunächst zu einer Besserung, dann aber erneut zu Kopfschmerzen („headache-recurrence“), die dann mit einer zweiten Gabe der Substanz durchaus beherrschbar sind.
- In Einzelfällen kann durch die initiale Kombination eines Triptans mit einem lang wirkenden nichtsteroidalen Antirheumatikum das Wiederauftreten der Kopfschmerzen („headache-recurrence“) verhindert werden.

Tab. 6.5 Migränetherapie mit Triptanen (Referenzwert: Wirksamkeit von 100 mg Sumatriptan p.o.).

Wirkstoff	Verabreichungsformen	Wirkungseintritt	Bemerkungen/Wirksamkeit/Nebenwirkungen
Almotriptan	12,5 mg p.o.	Nach 45–60 min	Etwa gleich wirksam wie Sumatriptan, etwas weniger NW
Eletriptan	20, 40 mg p.o.	Rasch, nach 30 min	Bei 80 mg stärkste orale Wirksamkeit, in dieser Dosis aber die meisten NW
Frovatriptan	2,5 mg p.o.	Verzögert, nach ca. 4 h	Geringere Wirkung als Sumatriptan, deutlich weniger NW, längere Wirkzeit, deutlich weniger „headache recurrence“
Naratriptan	2,5 mg p.o.	Verzögert, nach ca. 4 h	Geringere Wirkung als Sumatriptan, deutlich weniger NW, längere Wirkzeit, deutlich weniger „headache recurrence“
Rizatriptan	10 mg p.o. (inkl. Schmelztbl.)	Rasch, nach 30 min	Etwas wirksamer als Sumatriptan; bei gleichzeitiger Gabe von Propranolol: maximale Dosis 5 mg
Sumatriptan	25/50/100 mg p.o. 25 mg Supp. 10/20 mg Nasenspray 6 mg s.c.	Nach s.c. Applikation am schnellsten: nach 10 min; p.o.: nach 45–60 min	Sumatriptan Nasenspray und Zäpfchen sind ähnlich gut wirksam wie Tabletten, s.c. Applikation am wirksamsten
Zolmitriptan	2,5/5 mg p.o. (inkl. Schmelztbl.) 5 mg Nasenspray	p.o.: nach 45–60 min	Dosis von 5 mg etwa gleich wirksam wie Sumatriptan, Nasenspray wirkt schneller, weniger stark und kürzer

- Um einen medikamenteninduzierten Kopfschmerz zu vermeiden, sollen Triptane höchstens an 10 Tagen pro Monat eingesetzt werden.
- Für Sumatriptan besteht die längste Erfahrung sowie die größte Variationsbreite in der Verabreichungsform.
- Den besten Effekt auf die Kopfschmerzen, gemessen 2 Stunden nach ihrer Applikation (einer der wichtigsten Parameter von klinischen Studien für Migränemittel), erreicht unter den Triptanen die subkutane Gabe von Sumatriptan. Hierbei besteht allerdings auch das größte Risiko für eine Wiederkehr der Kopfschmerzen („headache-recurrence“).

- Einige orale Applikationsformen, z.B. Schmelztabletten, lassen – klinischen Studien zufolge – in ihrer Wirksamkeit keinen Vorteil gegenüber den konventionellen Tabletten erkennen.

Antiemetika

- Metoclopramid (10–20 mg p.o., i.v., s.c. oder als Supp.) und Domperidon (20–30 mg p.o.) werden als Kombination zu peripheren Analgetika empfohlen, um die vegetativen Begleitsymptome zu lindern.
- Sie verbessern womöglich die Resorption der peripheren Analgetika.
- Metoclopramid hat zudem einen leichten analgetischen Effekt bei Migräne.
- Die evidenzbasierten Daten für diese Wirkungen sind aber gering.
- Ggf. ist auch Dimenhydrinat (50 mg p.o.; 62 mg i.v.) gegen Übelkeit wirksam.
- Nebenwirkungen sind insbesondere Dyskinesien.
- Domperidon kann auch Kindern verabreicht werden.

Ergotaminderivate

- Ergotaminpräparate (Mutterkornalkaloide; z.B. 2,5 mg Dihydroergotamin, 2 mg Ergotamin, 4 mg Methysergid) sind bei Migräneattacken wirksam, wahrscheinlich aufgrund ihrer unspezifischen Affinität zu den Serotonin-5-HT-Rezeptoren. Sie werden aber kaum noch verwendet und sind nicht mehr zu empfehlen, weil die Triptane besser wirksam sind und weniger Nebenwirkungen zeigen.
- Ergotamine sind mittlerweile relativ teuer, in Deutschland sind nur noch oral applizierbare Präparate im Handel.
- Übelkeit, Erbrechen, Sensibilitätsstörungen und unerwünschte Wirkungen aufgrund ihrer starken vasokonstriktiven Effekte sind häufiger und stärker ausgeprägt als bei Triptanen. Ergotamine verursachen häufig einen medikamenteninduzierten Kopfschmerz, daneben besteht das Risiko eines Ergotismus.
- Sie können aber zur Akuttherapie beibehalten werden, wenn sie sich gegen die Migräneattacken eines Patienten bewährt haben.
- Ihr Vorteil ist eine relativ lange Halbwertszeit, „headache-recurrence“ tritt seltener auf, deshalb sind sie gelegentlich bei Vorliegen lang anhaltender Migräneattacken und solchen mit multiplen „headache-recurrences“ indiziert und hilfreich.

Migräneattacke als Notfall

- Bei Patienten, die sich stark schmerzgequält notfallmäßig vorstellen und bei denen die Medikation ohne Effekt blieb, ist eine parenterale Therapie ratsam (s. Tab. 6.6).
- Hierfür stehen offiziell nur Sumatriptan (s.c.) und Acetylsalicylsäure (i.v.) zur Verfügung, die nachgewiesenermaßen gut wirksam sind.
- Alternativ können intravenös Metamizol (*Cave*: starker Blutdruckabfall; langsame Verabreichung als Infusion) und Valproinsäure gegeben werden.
- Bei Übelkeit und Erbrechen empfiehlt sich Metoclopramid.
- Bei schweren Schmerzzuständen ist eine zusätzliche sedierend-anxiolytische Behandlung mit Benzodiazepinen nützlich.
- Paracetamol ist bei intravenöser Applikation nicht wirksam (Leinisch et al. 2005).
- Zum Teil können Opioide die Kopfschmerzen lindern, ihre generelle Wirksamkeit ist aber nicht erwiesen.
- Ein Status migraenosus kann durch die intravenöse Gabe von 250 mg Prednisolon gelegentlich durchbrochen werden.