

Migräne in den Wechseljahren mit Fokus auf Prophylaxe Medikamenten

David Günther
Hochschule Hof
95028 Hof, Deutschland
david.guenther@hof-university.de

Matteo Kind
Hochschule Hof
95028 Hof, Deutschland
matteo.kind@hof-university.de

Abstract

Die vorliegende Untersuchung analysiert den Einfluss der menopausalen Phase auf die medikamentöse Prophylaxe von Migräne. Ziel ist es, mögliche Unterschiede in Einnahme, Wirksamkeit, Verträglichkeit und Therapiedauer prophylaktischer Migränemedikamente zwischen prä-, peri- und postmenopausalen Patientinnen zu identifizieren. Grundlage der Analyse bildet ein Datensatz aus dem DMKG-Kopfschmerzregister mit über 4.700 Patientendatensätzen, die über einen Zeitraum von knapp fünf Jahren erhoben wurden. Die Alterskohorten werden anhand definierter Altersgrenzen eingeteilt, wobei die Menopause approximativ dem Alter zwischen 45 und 54 Jahren zugeordnet wird. Zur statistischen Auswertung werden Chi-Quadrat-, ANOVA-, Tukey-, Fisher- und U-Tests angewendet. Die Ergebnisse zeigen keine signifikanten Unterschiede in der Wirksamkeit oder Verträglichkeit der Medikation zwischen den Altersgruppen. Die Einnahmehäufigkeit variiert nur in einzelnen Visiten signifikant. Im Gegensatz dazu weist die durchschnittliche Therapiedauer teilweise signifikante altersabhängige Unterschiede auf, insbesondere mit tendenziell längerer Einnahmedauer in der Menopause. Diese Beobachtung deutet darauf hin, dass die Therapiedauer ein sensiblerer Indikator für alters- oder hormonstatusbedingte Einflüsse sein könnte als subjektive Bewertungen. Die Aussagekraft der Ergebnisse wird durch mehrere Einschränkungen limitiert. Insbesondere die approximative Zuordnung menopausaler Stadien anhand von Altersbereichen sowie die begrenzte Fallzahl in einzelnen Subgruppen stellen methodische Einschränkungen dar. Es wird empfohlen, künftige Studien durch hormonelle Marker sowie qualitative und longitudinale Ansätze zu ergänzen.

Keywords

Migräne, Wechseljahre, Prophylaxe-Medikamente, Kopfschmerzregister, Mann, Frau

1 Einleitung

Die vorliegende Arbeit befasst sich mit der medikamentösen Prophylaxe von Migräne im Kontext der Wechseljahre. Ziel ist es, zu untersuchen, ob sich die Einnahme, Wirksamkeit und Verträglichkeit prophylaktischer Migränemedikamente im Übergang von der prä- zur postmenopausalen Phase signifikant verändern. Die Fragestellung ergibt sich aus den bekannten hormonellen Veränderungen in den Wechseljahren, die teilweise Auswirkungen auf prophylaktische Arzneimittel haben können. Zur Beantwortung dieser Fragestellung wird eine quantitative Datenanalyse auf Basis des DMKG-Kopfschmerzregisters durchgeführt. Der Datensatz umfasst über 4.700 Patientinnen und Patienten, die über einen Zeitraum von knapp fünf Jahren Visiten dokumentiert haben. Die Auswertung erfolgt mittels statistischer Verfahren wie Chi-Quadrat-, ANOVA-,

Tukey-, Fisher- und U-Tests. Die Analyse berücksichtigt verschiedene Altersgruppen zur Annäherung an die menopausale Phase und wird durch Validierungsschritte gestützt, die mögliche Verzerrungen durch Altersgrenzen minimieren sollen. Die Ergebnisse der Studie zeigen, dass keine signifikanten Unterschiede in der Wirksamkeit und Verträglichkeit prophylaktischer Migränemedikamente zwischen den Altersgruppen festgestellt werden können. Hingegen weist die Analyse der Einnahmedauer auf altersabhängige Unterschiede hin. Diese Beobachtung deutet darauf hin, dass die Therapiedauer ein sensiblerer Indikator für altersbedingte Einflüsse sein könnte als subjektive Bewertungen von Wirksamkeit oder Verträglichkeit. Die Arbeit leistet somit einen Beitrag zur besseren Einschätzung möglicher alters- und hormonstatusabhängiger Einflüsse auf die medikamentöse Migräneprophylaxe.

2 Hintergrund

Die Menopause stellt einen tiefgreifenden hormonellen Einschnitt im Leben vieler Frauen dar, der weit über reproduktive Veränderungen hinausreicht. Insbesondere beeinflusst der Rückgang von Östrogen nicht nur Symptome wie Hitzewallungen und Stimmungsschwankungen, sondern hat auch substanzielle Auswirkungen auf die Absorption, Verteilung und Metabolismus vieler Arzneimittel. Wie jüngst von Sommer et al.[1] hervorgehoben wurde, verändern sich in der Postmenopause die Aktivität wichtiger Enzyme (z.B. CYP1A2, CYP3A4), die Proteinbindung im Plasma sowie die renale Clearance, was in vielen Fällen zu einer veränderten Arzneimittelwirksamkeit und -verträglichkeit führt. Die Autoren plädieren daher dafür, den Hormonstatus in der Arzneimitteldosierung stärker zu berücksichtigen und insbesondere die spezifischen Bedürfnisse postmenopausaler Frauen systematisch zu untersuchen. Ein bislang wenig untersuchter Bereich in diesem Kontext ist die medikamentöse Prophylaxe von Migräne in den Wechseljahren. Migräne ist eine Erkrankung, die bei vielen Frauen eng mit hormonellen Schwankungen assoziiert ist und sich häufig um die Menopause herum in Frequenz und Intensität verändert. Angesichts der von Sommer et al.[1] aufgezeigten pharmakologischen Veränderungen erscheint es notwendig, den Zusammenhang im Bezug auf die Prophylaxemedikation bei Migräne zu untersuchen. Das vorliegende Paper setzt daher an der Schnittstelle von Migräneprophylaxe und Hormonwandel an und untersucht, ob von prä- bis postmenopausalen Patienten Veränderungen in der Migräneprophylaxe erkennbar sind.

3 Methoden

3.1 Datenerhebung

Die verwendeten Daten wurden über das DMKG-Kopfschmerzregister erhoben, welches durch die Deutsche Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft (DMKG) und das Institut für Informationssysteme der Hochschule Hof mit Zusammenarbeit mit der smartlytic GmbH entstanden ist. Das Kopfschmerzregister dient als digitale Unterstützung für Patienten und Ärzte bei der Kopfschmerzdokumentation. Des Weiteren leistet es einen wichtigen Beitrag zur Kopfschmerzforschung. Bei den verwendeten Daten handelt es sich um die Patientendaten mit Aufteilung nach Visiten. Die Datenerhebung für diese Analyse durch die Studie erfolgte zwischen dem 26. Juni 2020 und dem 7. März 2025. In diesem Zeitraum nahmen insgesamt 4.791 Personen im Alter zwischen 16 und 85 Jahren aus Deutschland an der Studie teil.

3.2 Auswertung

Die Wechseljahre werden dem Alter von 45 bis 54 Jahren zugeordnet. Zur besseren Einordnung und zum Vergleich werden zusätzlich die jeweils zehn Jahre vor und nach diesem Zeitraum betrachtet. Entsprechend erfolgt die Einteilung in drei Altersgruppen: Gruppe 1 (35–44 Jahre), Gruppe 2 (45–54 Jahre) und Gruppe 3 (55–64 Jahre). Für die Analyse werden ausschließlich Visiten einbezogen, bei denen eine Mindestanzahl von 150 Patientinnen über alle drei Altersgruppen hinweg vorliegt. Da ab der elften Visite die Fallzahl jedoch nur noch bei 129 liegt, wird diese sowie die darauf folgenden Visiten nicht betrachtet. Die Auswertung erfolgt mit der Programmiersprache R. Um die statistische Signifikanz zu ermitteln, werden Chi-Quadrat-, ANOVA-, Tukey-, Fisher- und U-Tests angewendet. Zur Validierung des definierten Zeitraums wird die Analyse unter Variation der Altersgrenzen um ± 1 Jahr wiederholt. Hierfür werden die Gruppen 1M (34–43 Jahre), 2M (44–53 Jahre), 3M (54–63 Jahre) sowie 1P (36–45 Jahre), 2P (46–55 Jahre), 3P (56–65 Jahre) eingeführt.

4 Ergebnisse

4.1 Datenanalyse

Zunächst werden die Daten deskriptiv untersucht, um eine Übersicht über den verwendeten Datensatz zu erhalten. Anhand der ersten Visite lässt sich exemplarisch nachvollziehen, dass in den höheren Altersgruppen insgesamt weniger Patienten vertreten sind, wobei dies in Altersgruppe 3 besonders deutlich hervortritt (s. Abb. 1). Zudem wird ein deutlich höherer Anteil weiblicher im Vergleich zu männlichen Patienten festgestellt (s. Abb. 2). Dies erweist sich als vorteilhaft für die Untersuchung, da weibliche Patienten, wie im Abschnitt 2 erläutert, in besonderem Maße von den Wechseljahren betroffen sind.

4.2 Medikamenteneinnahme

Zunächst wird die generelle Verwendung von Prophylaxe-Medikamenten mithilfe des Chi-Quadrat-Tests analysiert. Dabei erfolgt eine Überprüfung auf statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Altersgruppen. Abbildung 3 zeigt, dass in der ersten Visite signifikante Unterschiede zwischen den Altersgruppen bestehen. Insbesondere zwischen den Gruppen 1 und 3 ergibt sich ein p-Wert unter 0,001.

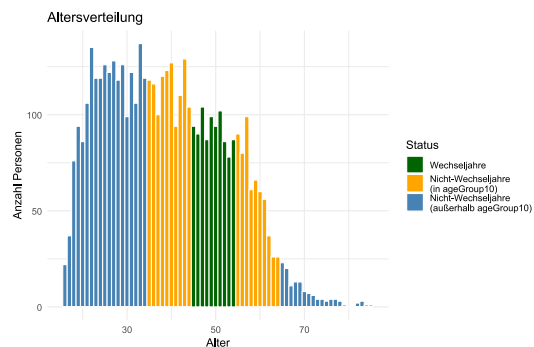


Abbildung 1: Altersverteilung in der ersten Visite

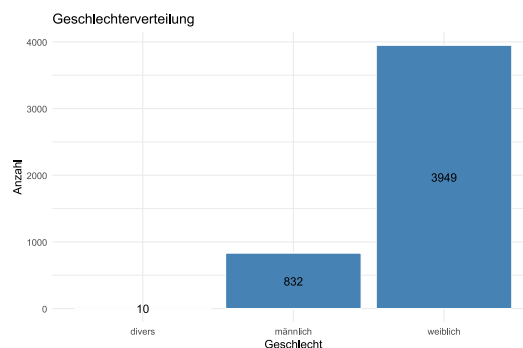


Abbildung 2: Geschlechterverteilung in der ersten Visite

Zudem ist eine Tendenz erkennbar, dass der Anteil an Patienten mit Prophylaxe-Medikation mit steigendem Alter zunimmt. Eine exemplarische Analyse der zweiten Visite (s. Abb. 4) zeigt, dass signifikante Unterschiede zwischen den Altersgruppen nur in den Visiten eins, vier, sieben, acht und zehn vorliegen. Zudem zeigt sich in der zweiten Visite ein deutlicher Anstieg des Anteils an Patienten, die Prophylaxe-Medikamente einnehmen. Bei der Prüfung auf Unabhängigkeit der Ergebnisse von der Wechseljahresgrenze ergeben sich ähnliche Resultate. Auffällige Abweichungen zeigen sich lediglich in den Visiten vier, fünf und sieben der Altersgruppe 2M. Dort wurden signifikante Unterschiede mit einem Signifikanzniveau von unter 1 % und sogar 0,01% festgestellt (vgl. Abb. 15-17). Im Großen und Ganzen spiegelt diese Validierung aber die erhaltenen Ergebnisse wider.

Zur Auswertung der verwendeten Medikamente werden die Prophylaxe-Medikamente in sechs Gruppen aufgeteilt: Flunarizin, Topiramate, Amitriptylin und OnabotulinumtoxinA (Botox) bilden je eine eigene Gruppe, die Gruppe der Betablocker beinhaltet Propranolol, Metoprolol und Bisoprolol und die Gruppe der Calcitonin Gene-Related Peptide (Rezeptor)-Antikörper (CGRP(R)-Ak) Medikamente mit den Medikamenten Eptinezumab, Erenumab, Fremanezumab und

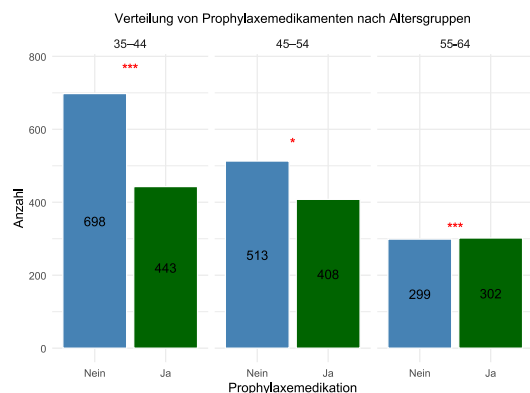


Abbildung 3: Verteilung von Prophylaxe-Medikamenten nach Altersgruppe in der ersten Visite

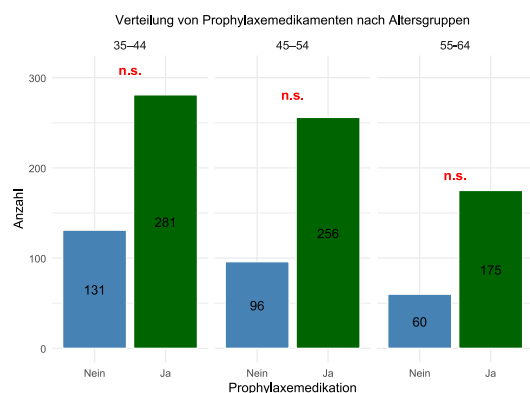


Abbildung 4: Verteilung von Prophylaxe-Medikamenten nach Altersgruppe in der zweiten Visite

Galcanezumab. Dies führt dazu, dass auch weniger verwendete Medikamente durch die kumulierten Verwendungszahlen mit in die Analyse einfließen können. Alle nicht in den genannten Gruppen inkludierten Medikamente werden vernachlässigt, da sie von geringerer Relevanz sind bzw. zu gering vertreten sind. Zusätzlich wird eine Trennung nach Geschlecht durchgeführt, um gegebenenfalls Unterschiede in der Verwendung zwischen den Geschlechtern feststellen zu können. Als eine signifikante Abweichung wird ein Grenzwert von zwei für den Betrag der standardisierten Residuen festgelegt.

Wie in Abbildung 18 dargestellt, werden in der ersten Visite keine signifikanten Unterschiede in der Verwendung der einzelnen Medikamentengruppen zwischen den Altersgruppen festgestellt.

In der zweiten Visite (vgl. Abb. 19, 20, 21) zeigt sich eine geschlechtsabhängige Verteilung der Medikation: Für Topiramat wird in der Altersgruppe 1 eine überdurchschnittliche und in der Altersgruppe 3 eine unterdurchschnittliche Anwendung festgestellt. In der Altersgruppe 1 erfolgt außerdem eine überdurchschnittliche Anwendung von CGRP(R)-Ak-Medikamenten. Bei ausschließlicher Betrachtung der weiblichen Patienten wird in Altersgruppe 3 eine unterdurchschnittliche Verwendung von Betablockern identifiziert (vgl. Abb. 21, 20).

In der sechsten Visite (vgl. Abb. 22) zeigt sich eine unterdurchschnittliche Anwendung von Amitriptylin und eine überdurchschnittliche Anwendung von Betablockern während der Wechseljahre. Für die Altersgruppe 3 wird eine deutlich unterdurchschnittliche Repräsentation von Betablockern beobachtet (vgl. Abb. 23).

Bei der Validierung des Wechseljahreszeitraums wird in Visite zwei für die Altersgruppe 3P eine überdurchschnittliche Anwendung von CGRP(R)-Ak-Medikamenten und eine unterdurchschnittliche Anwendung von Topiramat festgestellt. Für die Altersgruppe 3M wird eine unterdurchschnittliche Anwendung von sowohl Betablockern als auch Topiramat festgestellt, während gleichzeitig eine überdurchschnittliche Verwendung von CGRP(R)-Ak-Medikamenten vorliegt. Zusätzlich wird in der Altersgruppe 2M ein überdurchschnittlicher Gebrauch von Betablockern festgestellt. Bei ausschließlicher Betrachtung weiblicher Patienten ergeben sich in der Altersgruppe 2M signifikante Abweichungen, mit einer überdurchschnittlichen Anwendung von Betablockern. Für die Altersgruppe 1M wird keine signifikante Anwendung von Topiramat festgestellt. In der Altersgruppe 3P liegt die Verwendung von Betablockern knapp unter dem Signifikanzniveau, während in der Altersgruppe 2P ein Anstieg der unterdurchschnittlichen Anwendung von CGRP(R)-Ak-Medikamenten zu beobachten ist.

In der fünften Visite zeigt sich bei weiblichen Patienten in der Altersgruppe 2M eine stark überdurchschnittliche Verwendung von Betablockern. In der Gruppe 3M wird hingegen ein signifikant unterdurchschnittlicher Gebrauch festgestellt. Gleichzeitig erfolgt in der Altersgruppe 3M eine signifikant überdurchschnittliche Einnahme von CGRP(R)-Ak-Medikamenten.

In der sechsten Visite lassen sich für die Gruppen 1M, 2M und 3M keine signifikanten Unterschiede in der Anwendung erkennen. Eine zusätzliche Auffälligkeit ergibt sich bei geschlechterunspezifischer Betrachtung: In der Altersgruppe 2P wird eine überdurchschnittliche, in der Altersgruppe 3P eine unterdurchschnittliche Anwendung festgestellt.

4.3 Wirksamkeit und Verträglichkeit

Im Rahmen dieser Untersuchung wird analysiert, inwiefern die Wirksamkeit und Verträglichkeit hormoneller Prophylaxemaßnahmen von der Menopause abhängt. Eine Unterscheidung zwischen männlichen und weiblichen Patienten erfolgt nicht, da der geringe Anteil männlicher Patienten keinen merkbaren Einfluss auf die Ergebnisse hat. Zur Untersuchung werden die individuellen Bewertungen von Wirksamkeit und Verträglichkeit auf einer sechsstufigen ordinalen Skala (1 = sehr gering bis 6 = sehr hoch) erfasst und zur besseren Vergleichbarkeit dichotomisiert. Werte kleiner als 3 werden der Kategorie „niedrig“, Werte ab 3 der Kategorie „hoch“ zugeordnet. Anschließend erfolgt die Zuordnung der individuellen

	Wirksamkeit hoch	Wirksamkeit niedrig	Summe
Vor der Menopause	Anzahl der Personen, die vor der Menopause eine hohe Wirksamkeit angaben	Anzahl der Personen, die vor der Menopause eine niedrige Wirksamkeit angaben	Gesamtanzahl aller Personen vor der Menopause
Während der Menopause	Anzahl der Personen, die während der Menopause eine hohe Wirksamkeit angaben	Anzahl der Personen, die während der Menopause eine niedrige Wirksamkeit angaben	Gesamtanzahl aller Personen während der Menopause
Nach der Menopause	Anzahl der Personen, die nach der Menopause eine hohe Wirksamkeit angaben	Anzahl der Personen, die nach der Menopause eine niedrige Wirksamkeit angaben	Gesamtanzahl aller Personen nach der Menopause
Summe	Gesamtanzahl aller Personen mit hoher Wirksamkeit über alle Zeiträume hinweg	Gesamtanzahl aller Personen mit niedriger Wirksamkeit über alle Zeiträume hinweg	

Tabelle 1: Sechsfeldertafel für die Wirksamkeit von prophylaktischen Medikamenten

Chi-Quadrat-Test Ergebnisse		
Visite	Wirksamkeit	Verträglichkeit
1	0.1994	0.631
2	0.364	0.1695
3	0.02157	0.1053
4	0.6604	0.5701
5	0.2039	0.6813
6	0.1547	0.8858
7	0.9305	0.4555
8	0.669	0.05704
9	0.5395	0.06531
10	0.3397	0.05518

Tabelle 2: Ergebnisse des Chi-Quadrat-Tests für Wirksamkeit und Verträglichkeit

Bewertungen zu einer 3×2-Kreuztabelle (s. Tabelle 1). Diese sogenannte Sechsfeldertafel erlaubt eine simultane Betrachtung der Gruppenverteilung in Bezug auf die dichotomisierte Wirksamkeit und Verträglichkeit über die Altersgruppen hinweg. Zur Prüfung eines möglichen Zusammenhangs zwischen Wirksamkeit und Verträglichkeit in den jeweiligen Menopausestadien wird ein Chi-Quadrat-Test mit einem Signifikanzniveau von 0,05 durchgeführt. Die Ergebnisse dieses Tests sind in der Tabelle 2 visualisiert und liefern Hinweise darauf, ob die Phase der Menopause die Wirksamkeit oder die Verträglichkeit beeinflusst. Insgesamt lässt sich, mit Ausnahme eines einzelnen Ausreißers bei Visite drei, kein signifikanter Zusammenhang feststellen. Dies bleibt auch unter Berücksichtigung der im Abschnitt 3.2 beschriebenen moderaten Variation der zeitlichen Abgrenzung der Menopause bestehen, da dabei keine wesentlichen Unterschiede festgestellt werden. Um die Plausibilität der Ergebnisse zu prüfen, kann in Abbildung 5 und 6 der Durchschnittswert von Wirksamkeit und Verträglichkeit für die drei Altersgruppen in Visite eins betrachtet werden.

4.4 Dauer der Medikamenteneinnahme

Daraufhin wird die durchschnittliche Einnahmedauer von prophylaktischen Medikamenten in Abhängigkeit von der Altersklasse analysiert. Im ersten Schritt wird ausschließlich die Einnahmedauer

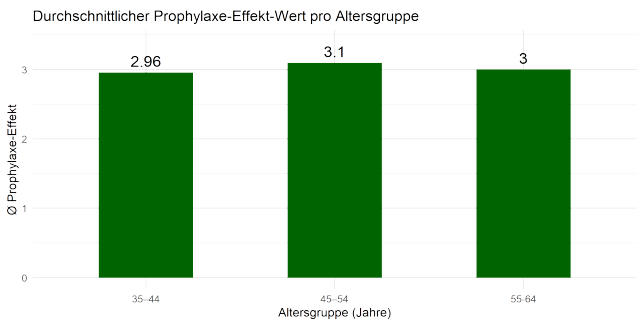


Abbildung 5: Durchschnittliche Wirksamkeit Visite eins

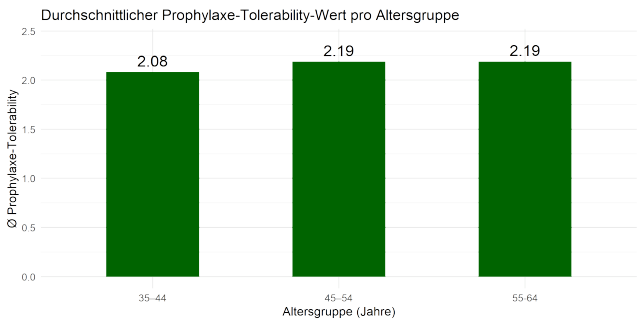


Abbildung 6: Durchschnittliche Verträglichkeit Visite eins

von prophylaktischen Medikamenten untersucht, die bereits abgesetzt wurden. Es wird zunächst für jede Person der Durchschnitt über alle Einnahmedauern von in der aktuellen Altersklasse abgesetzten prophylaktischen Medikamenten in Jahren berechnet. Befindet sich der Beginn der Medikation außerhalb der definierten Altersgrenzen, so wird die jeweilige Altersgrenze als Begrenzung herangezogen. Dies dient der Vermeidung einer wechselseitigen Beeinflussung zwischen den Altersgruppen. Die so ermittelten individuellen Durchschnittswerte werden anschließend gruppenweise aggregiert, sodass pro Altersklasse ein Mittelwert der Einnahmedauer entsteht. Insgesamt lässt sich ein tendenziell ansteigender Verlauf erkennen, bei dem ältere Patientinnen ihre Medikamente im Schnitt über einen längeren Zeitraum einnehmen, bevor diese abgesetzt werden. Zur statistischen Überprüfung der Unterschiede zwischen den drei definierten Altersgruppen wird eine einfaktorielle Varianzanalyse (ANOVA) durchgeführt, mit einem Signifikanzniveau von 5%. Liegt ein signifikanter Unterschied gemäß ANOVA vor, so wird ein Tukey-Test zur paarweisen Analyse durchgeführt, um zu bestimmen, zwischen welchen Gruppen statistisch signifikante Differenzen bestehen. Die zugehörigen Ergebnisse sind in der Tabelle 3 dargestellt. In Visite zwei, vier, fünf und sechs werden signifikante Unterschiede in der Einnahmedauer zwischen den Altersgruppen festgestellt ($p < 0,05$). Am deutlichsten fällt der Unterschied bei Visite zwei auf, bei der ein hochsignifikanter Unterschied ($p < 0,001$) zwischen den Gruppen beobachtet wird. Der Tukey-Test zeigt hierbei signifikante Differenzen zwischen Gruppe 1 (35–44 Jahre) und Gruppe 3 (55–64 Jahre).

Visite	Durschnittswert (in Jahren)			Anova-Ergebnis	Signifikanz	Signifikanz zw. Gruppen
	Gruppe 1 (35-44)	Gruppe 2 (45-54)	Gruppe 3 (55-64)			
1	0.72	0.87	1.01	0.136		
2	0.64	0.78	1.25	0.000927	***	1 und 3
3	0.66	0.82	0.91	0.264		
4	0.6	0.87	1.01	0.0393	*	1 und 3
5	0.58	0.75	0.98	0.0306	*	1 und 3
6	0.55	0.82	1.01	0.0236	*	1 und 3
7	0.64	0.79	0.66	0.572		
8	0.76	0.83	0.66	0.668		
9	0.78	0.72	0.85	0.787		
10	0.68	0.97	0.99	0.32		

Tabelle 3: Ergebnisse für Einnahmedauer von abgesetzten Prophylaxe-Medikamenten

Visite	Durschnittswert (in Jahren)			Anova-Ergebnis	Signifikanz	Signifikanz zw. Gruppen
	Gruppe 1 (35-44)	Gruppe 2 (45-54)	Gruppe 3 (55-64)			
1	1.22	1.49	1.25	0.0564		
2	0.98	1.35	1.28	0.024	*	1 und 2
3	1.12	1.41	1.19	0.148		
4	1.15	1.49	1.43	0.11		
5	1.26	1.58	1.4	0.301		
6	1.22	1.47	1.27	0.433		
7	1.22	1.49	1.48	0.4		
8	1.24	1.57	1.46	0.42		
9	1.24	1.58	1.53	0.503		
10	1.19	1.42	1.79	0.239		

Tabelle 4: Ergebnisse für Einnahmedauer von aktiven Prophylaxe-Medikamenten

Im zweiten Schritt wird die Einnahmedauer der aktuell eingenommenen prophylaktischen Medikamente analysiert. Dabei kommt dieselbe Methodik zur Anwendung wie bei der Auswertung der abgesetzten Medikationen. Bei mehreren gleichzeitig eingenommenen prophylaktischen Medikamenten wird die durchschnittliche Einnahmedauer in Jahren ermittelt. Die Ergebnisse dieser Analyse für aktive prophylaktische Medikamente sind in Tabelle 4 dargestellt. Es lässt sich ein genereller Trend erkennen, wonach die Altersgruppe in der Menopause die längste durchschnittliche Einnahmedauer aufweist. Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Altersgruppen zeigt sich jedoch ausschließlich in Visite zwei. Im Rahmen der im Abschnitt 3.2 beschriebenen Sensitivitätsanalyse wird abschließend die Robustheit der Ergebnisse gegenüber einer moderaten Variation der Menopausegrenzen überprüft. Für die aktiven prophylaktischen Medikamente zeigt sich, dass sowohl der beobachtete Trend als auch die signifikanten Unterschiede weitgehend bestehen bleiben. Lediglich in Visite sieben ergibt sich ein zusätzlicher signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen 1M und 3M. Bei den abgesetzten Medikamenten bleibt der allgemeine Trend ebenfalls bestehen, jedoch zeigen sich Unterschiede im Signifikanzniveau. So treten in den Visiten zwei, vier, fünf und sechs keine signifikanten Unterschiede mehr zwischen den Gruppen 1P und 3P auf. In Visite sechs entfällt zudem die Signifikanz zwischen den Gruppen 1M und 3M. Dafür wird in Visite drei ein zusätzlicher signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen 1M und 3M festgestellt.

5 Diskussion

In der Analyse der Medikamenteneinnahme (Abschnitt 4.2) zeigt sich, dass der Anteil an Patientinnen, die prophylaktische Medikamente einnehmen, nach der zweiten Visite ansteigt. Dieser Anstieg lässt sich vermutlich dadurch erklären, dass bei der ersten Untersuchung mit den Migräne-Spezialisten im Rahmen der Studie häufiger eine Prophylaxe-Medikation verordnet wird. Außerdem lässt sich vermuten, dass die zuvor behandelnden Ärzte seltener zu Prophylaxe-Medikationen greifen.

Bei der differenzierten Betrachtung der einzelnen Medikamentengruppen lassen sich die variierenden Ergebnisse Zweifel an der Repräsentativität der Daten aufkommen. Eine mögliche Ursache stellt die zum Teil geringe Fallzahl innerhalb der Medikamentengruppen dar. Dies würde die Schwankungen bereits bei den geringen Verschiebungen der Menopausegrenze erklären.

Darüber hinaus zeigen sich keine relevanten Unterschiede zwischen den Altersgruppen rund um die Menopause bei der Untersuchung der Verträglichkeit und Wirksamkeit der Medikation. Aus diesem Befund ergibt sich zunächst die Annahme, dass sich diese Gleichförmigkeit auch in den Einnahmedauern widerspiegelt. Entgegen dieser Erwartung treten jedoch in den Einnahmedauern teils signifikante Unterschiede in den Visiten auf. Auch bei fehlender Signifikanz lässt sich teilweise über die Visiten hinweg ein konsistenter Trend beobachten. So verlängert sich die Einnahmedauer bei abgesetzten Medikamenten mit steigendem Alter, während sie bei aktiven Medikamenten in den Wechseljahren zunimmt. Diese Unterschiede lassen sich anhand der analysierten Parameter zur Verträglichkeit und Wirksamkeit nicht vollständig erklären. Eine mögliche Erklärung liegt in ärztlichen Entscheidungsprozessen, bei denen beispielsweise bei älteren Patientinnen ein längerer Beobachtungszeitraum gewählt wird, um einen verzögerten Wirkungseintritt nicht auszuschließen.

6 Schluss

Die vorliegende Untersuchung liefert keine Hinweise darauf, dass die Wechseljahre einen signifikanten Einfluss auf die Einnahmehäufigkeit, Wirksamkeit oder Verträglichkeit prophylaktischer Migränemedikamente haben. In Bezug auf die Verteilung der Medikamentengruppen zeigen sich zwar vereinzelt alters- und geschlechtsspezifische Unterschiede, diese lassen sich jedoch nicht eindeutig auf die Phase der Menopause zurückführen. Auch die Bewertungen von Wirksamkeit und Verträglichkeit bleiben über die betrachteten Altersgruppen hinweg weitgehend konstant, sodass keine systematischen Zusammenhänge mit der menopausalen Phase festgestellt werden können. Im Gegensatz dazu weist die Analyse der Einnahmedauer von Prophylaxe-Medikamenten teilweise auf altersabhängige Unterschiede hin. Besonders in der Altersgruppe der Wechseljahre wurde eine tendenziell längere Einnahmedauer bei den aktiven Prophylaxe-Medikamenten beobachtet. Diese Ergebnisse legen nahe, dass die Therapiedauer ein potenziell sensiblerer Indikator für alters- oder menopausenspezifische Einflüsse sein könnte als Einnahmehäufigkeit oder subjektive Wirksamkeitseinschätzungen. Die Aussagekraft der Ergebnisse wird jedoch durch mehrere Einschränkungen limitiert. So ist die Fallzahl in späteren Visiten sowie in älteren Altersgruppen teilweise gering, wodurch die statistische Stabilität beeinträchtigt wird. Zudem kann die Einteilung der

Altersgruppen nur eine approximative Annäherung an die individuelle menopausale Phase darstellen. Weiterhin ist eine mögliche Verzerrung durch ärztliche Präferenzen bei der Medikation nicht auszuschließen.

Zukünftige Forschung sollte daher eine genauere Abgrenzung der Menopause unter Einbeziehung hormoneller Marker anstreben und darüber hinaus longitudinale Daten zu Therapieerfolgen und Nebenwirkungen über einen längeren Zeitraum hinweg analysieren. Auch qualitative Erhebungen zur subjektiven Wahrnehmung von Wirksamkeit und Lebensqualität könnten wertvolle Ergänzungen liefern.

Abkürzungen

DMKG Deutsche Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft

CGRP(R)-Ak Calcitonin Gene-Related Peptide (Rezeptor)-Antikörper

Quellen

- [1] I. E. C. Sommer, B. A. Brand, T. R. Zijp, et al. 2025. Do women need a change in dose of prescription drugs with onset of menopause? Time to find out. *BMC Medicine* (2025). <https://doi.org/10.1186/s12916-025-04253-1>

Zusätzliche Abbildungen

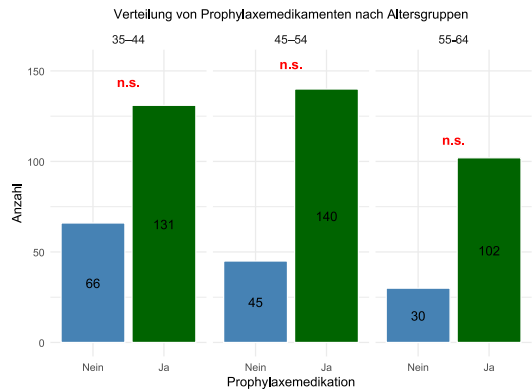
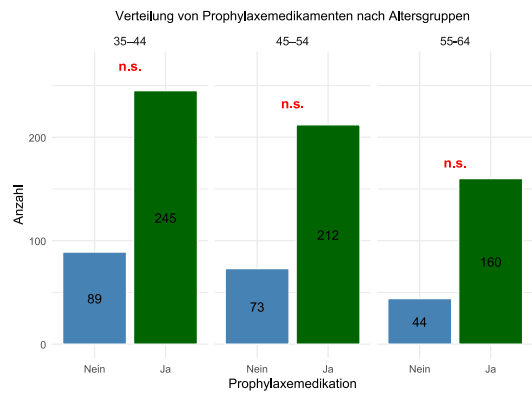


Abbildung 9: Verteilung von Prophylaxe-Medikamenten nach Altersgruppe in der fünften Visite

Abbildung 7: Verteilung von Prophylaxe-Medikamenten nach Altersgruppe in der dritten Visite

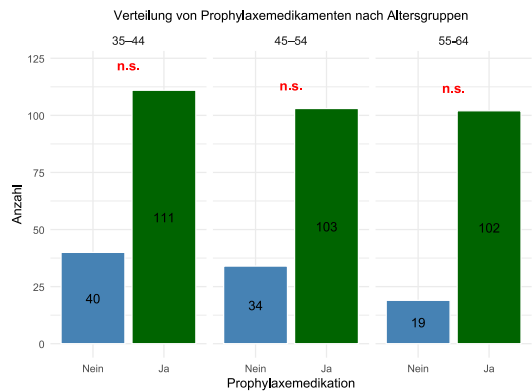
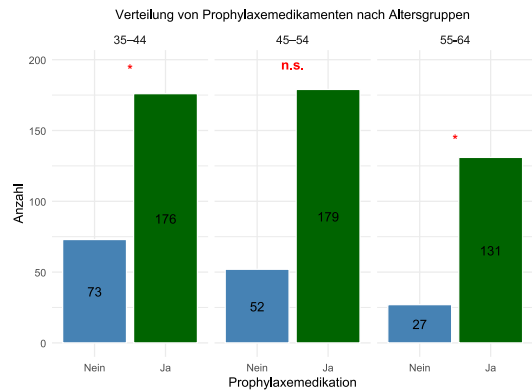


Abbildung 10: Verteilung von Prophylaxe-Medikamenten nach Altersgruppe in der sechsten Visite

Abbildung 8: Verteilung von Prophylaxe-Medikamenten nach Altersgruppe in der vierten Visite

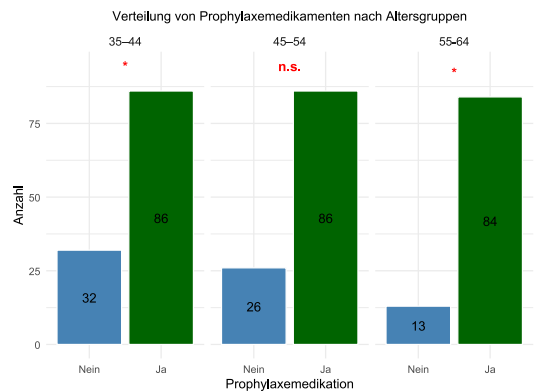


Abbildung 11: Verteilung von Prophylaxe-Medikamenten nach Altersgruppe in der siebten Visite

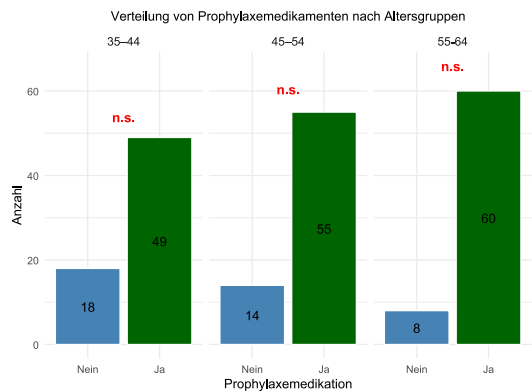


Abbildung 13: Verteilung von Prophylaxe-Medikamenten nach Altersgruppe in der neunten Visite

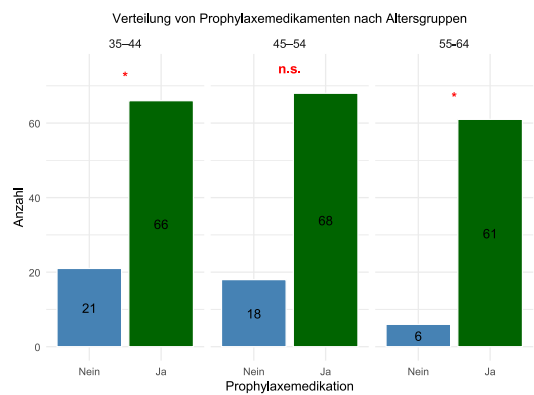


Abbildung 12: Verteilung von Prophylaxe-Medikamenten nach Altersgruppe in der achten Visite

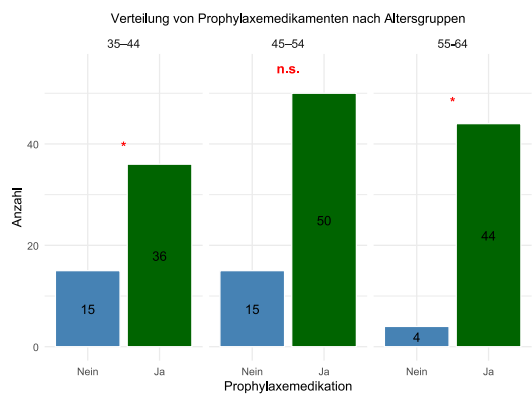


Abbildung 14: Verteilung von Prophylaxe-Medikamenten nach Altersgruppe in der zehnten Visite

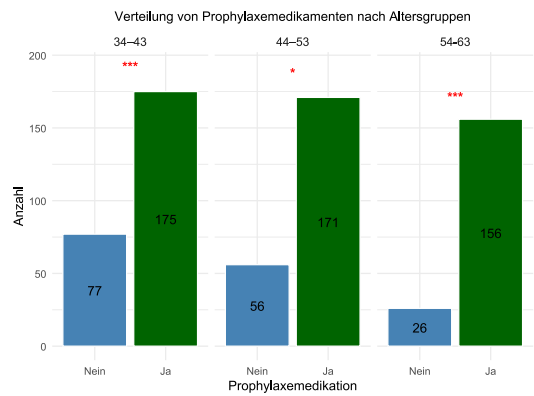


Abbildung 15: Verteilung von Prophylaxe-Medikamenten nach Altersgruppe in der vierten Visite mit herabgesetzten Altersgruppen

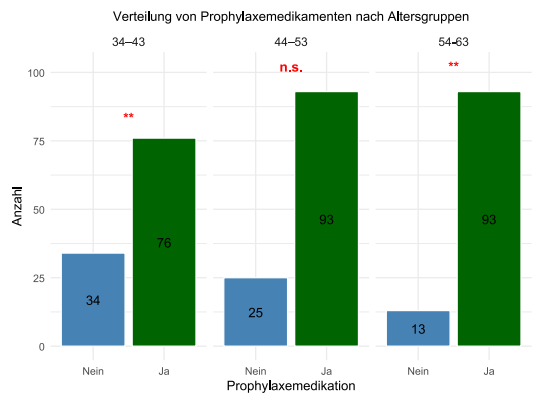


Abbildung 17: Verteilung von Prophylaxe-Medikamenten nach Altersgruppe in der siebten Visite mit herabgesetzten Altersgruppen

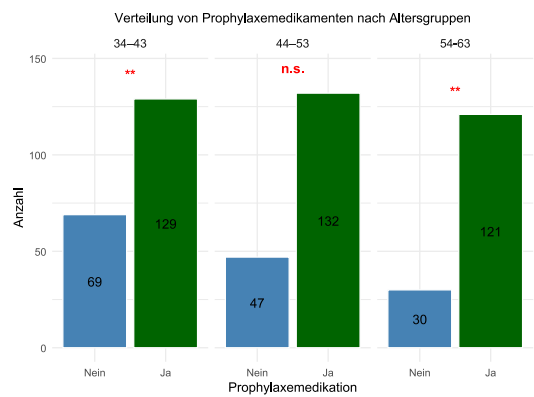


Abbildung 16: Verteilung von Prophylaxe-Medikamenten nach Altersgruppe in der fünften Visite mit herabgesetzten Altersgruppen

Statistische Analyse: Medikamentengruppen nach Altersgruppen
Chi-Quadrat/Fisher's Exact Tests mit Effektgrößen



Abbildung 18: Verwendung der Medikamentengruppen nach Alter und Geschlecht in der ersten Visite

Statistische Analyse: Medikamentengruppen nach Altersgruppen
Chi-Quadrat/Fisher's Exact Tests mit Effektgrößen

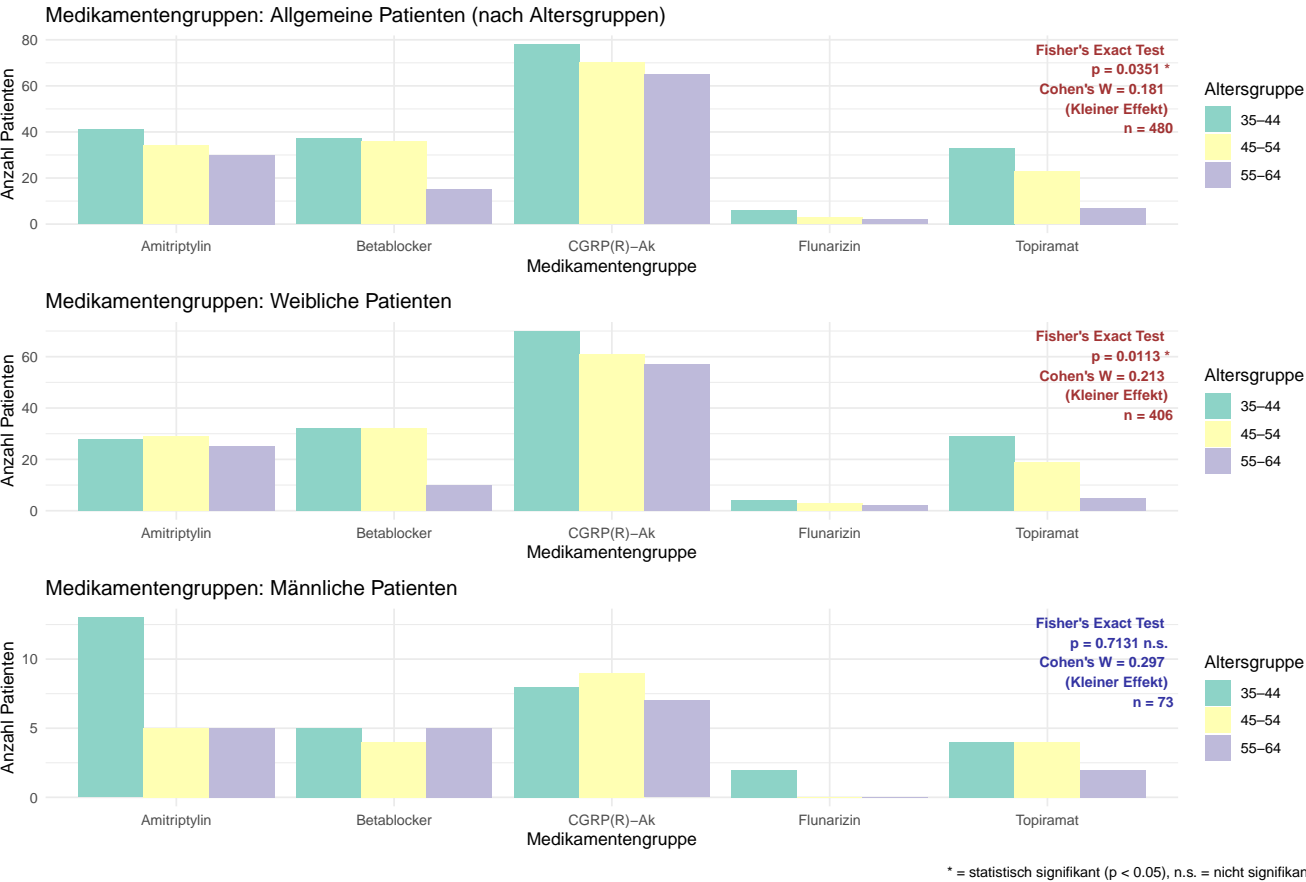


Abbildung 19: Verwendung der Medikamentengruppen nach Alter und Geschlecht in der zweiten Visite

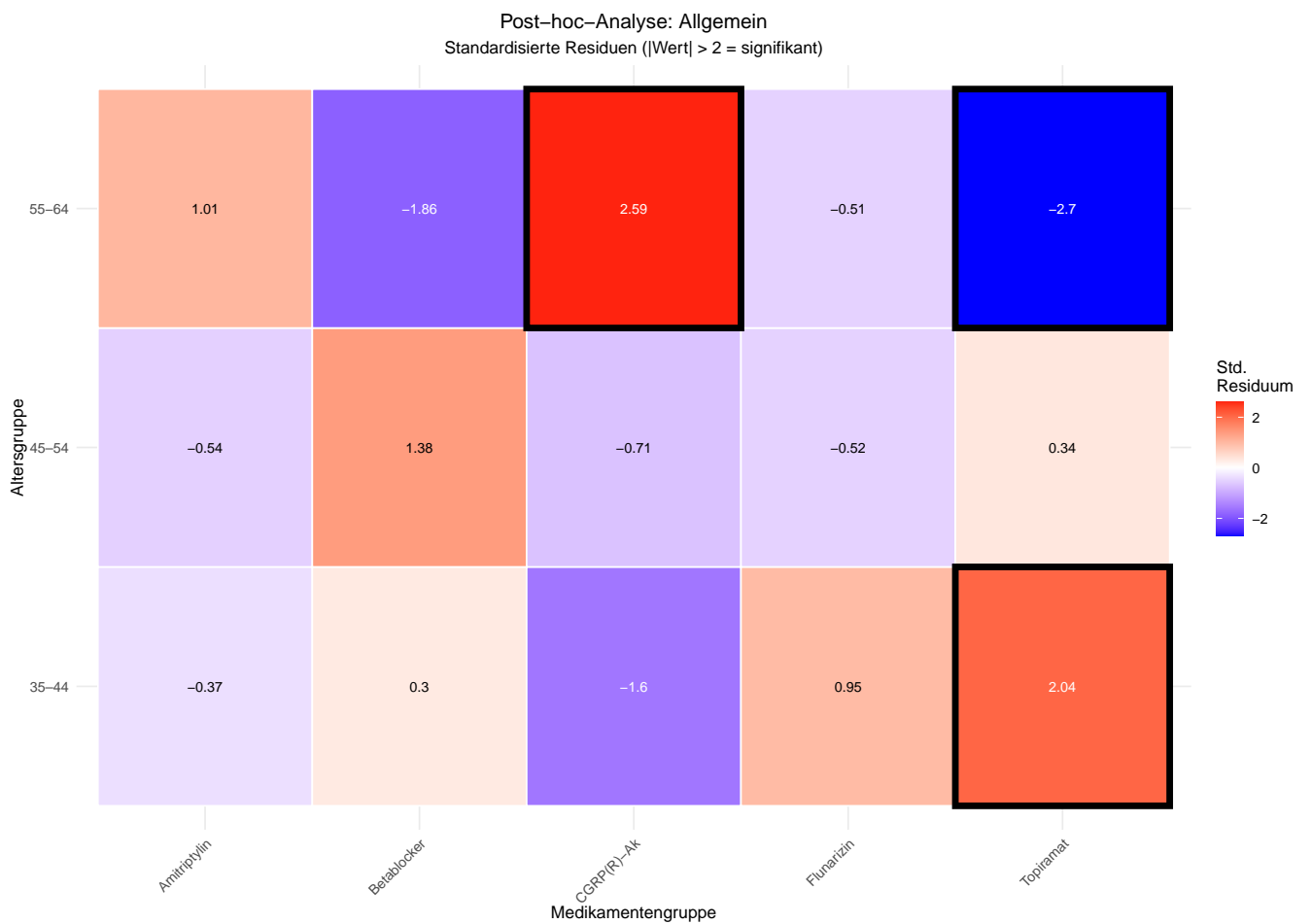


Abbildung 20: Standardisierte Residuen in Visite zwei

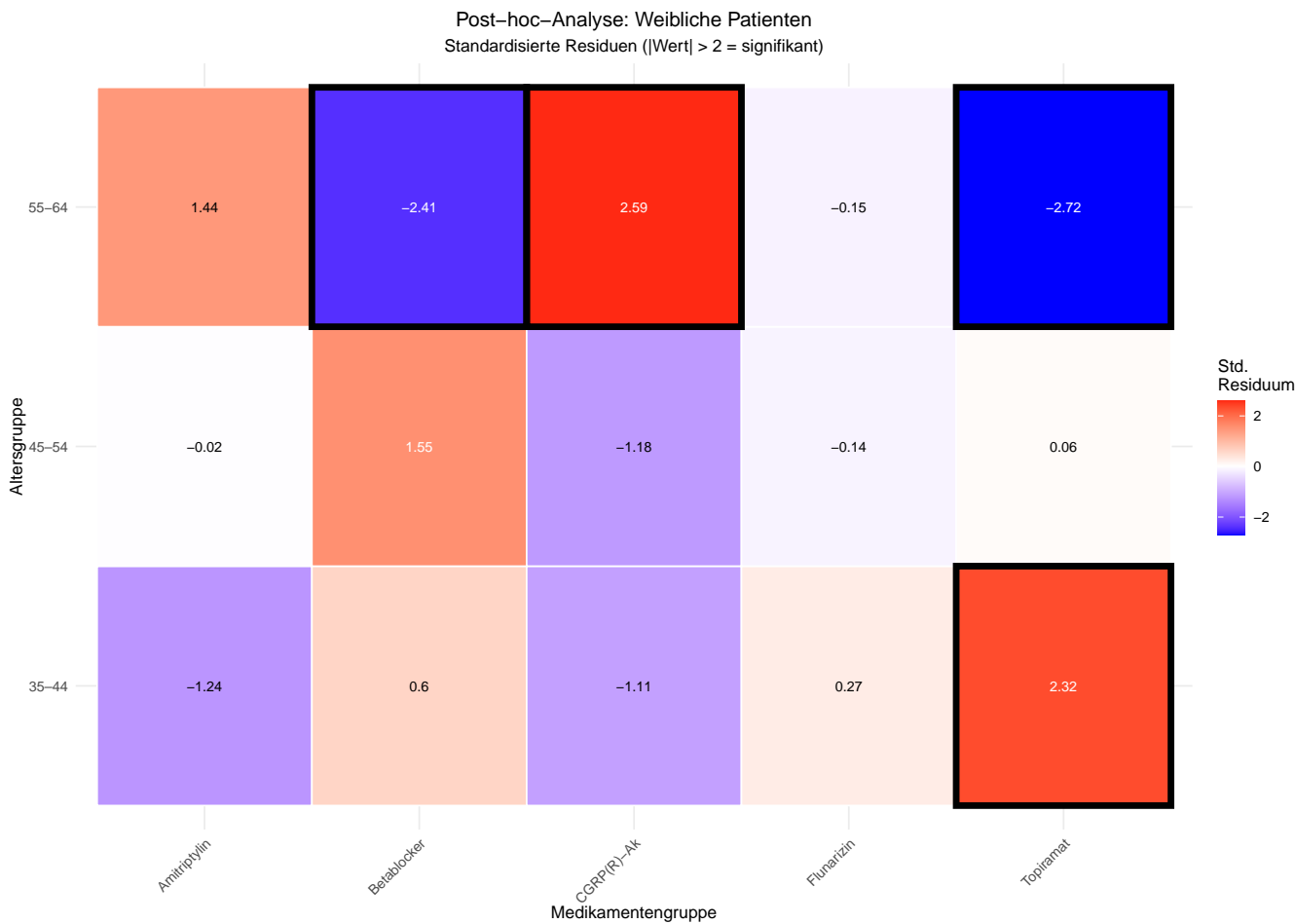


Abbildung 21: Standardisierte Residuen von weiblichen Patienten in Visite zwei

Statistische Analyse: Medikamentengruppen nach Altersgruppen

Chi-Quadrat/Fisher's Exact Tests mit Effektgrößen



Abbildung 22: Verwendung der Medikamentengruppen nach Alter und Geschlecht in der sechsten Visite

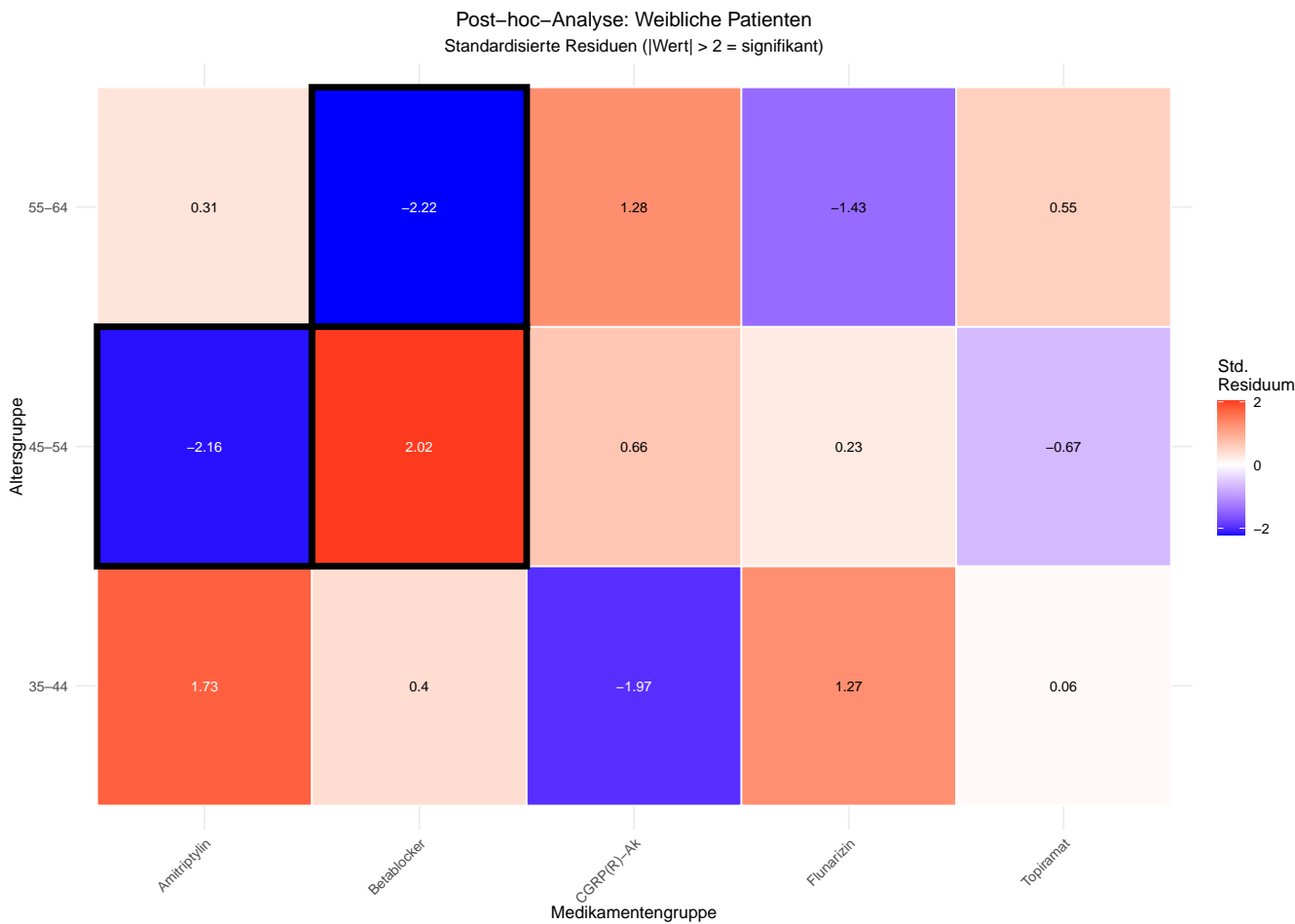


Abbildung 23: Standardisierte Residuen von weiblichen Patienten in Visite sechs

Statistische Analyse: Medikamentengruppen nach Altersgruppen

Chi-Quadrat/Fisher's Exact Tests mit Effektgrößen



Abbildung 24: Verwendung der Medikamentengruppen nach Alter und Geschlecht in der zweiten Visite mit herabgesetzten Altersgruppen

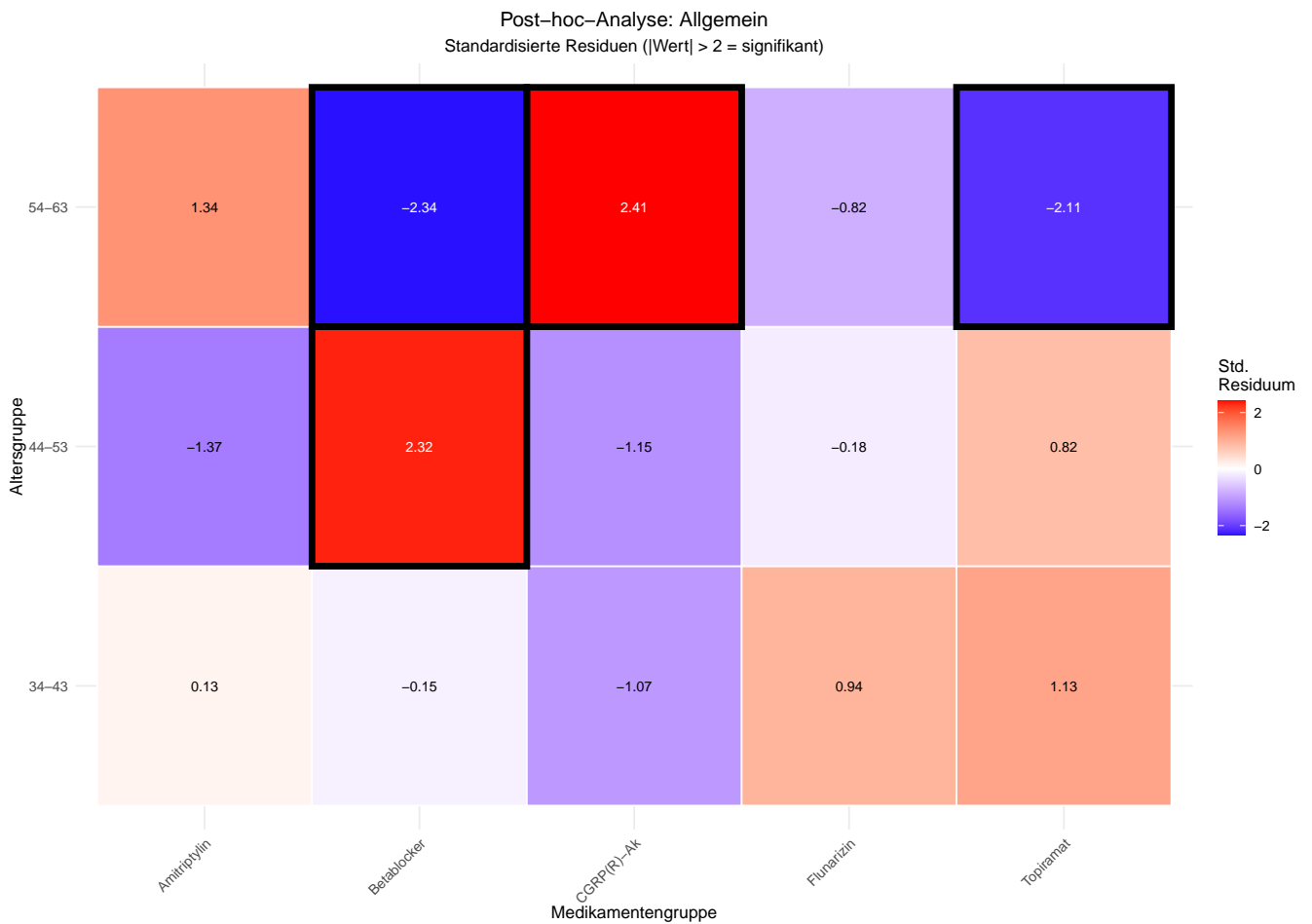


Abbildung 25: Standardisierte Residuen in Visite zwei mit herabgesetzten Altergruppen

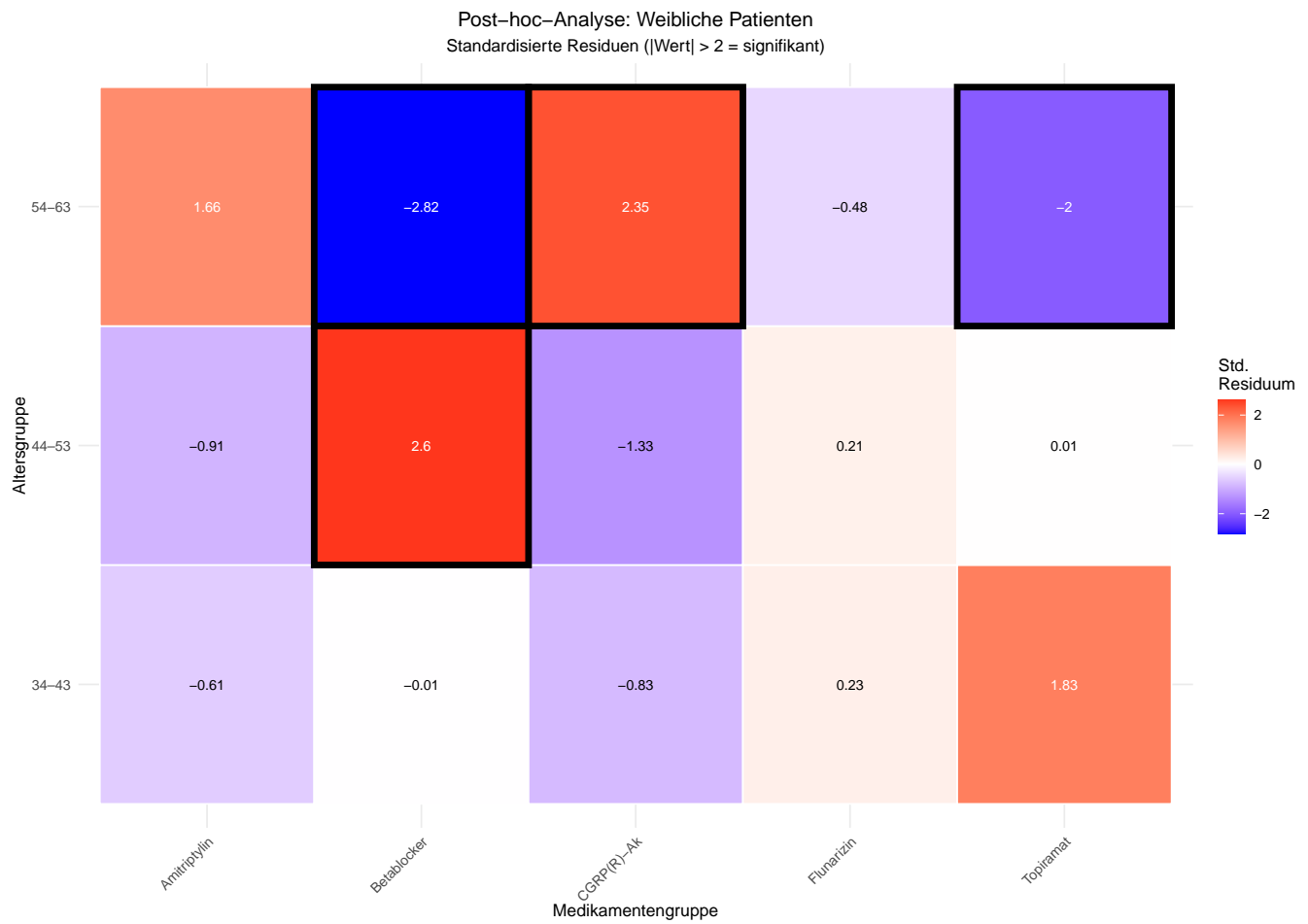


Abbildung 26: Standardisierte Residuen von weiblichen Patienten in Visite zwei mit herabgesetzten Altersgruppen

Statistische Analyse: Medikamentengruppen nach Altersgruppen
Chi-Quadrat/Fisher's Exact Tests mit Effektgrößen



Abbildung 27: Verwendung der Medikamentengruppen nach Alter und Geschlecht in der zweiten Visite mit heraufgesetzten Altersgruppen

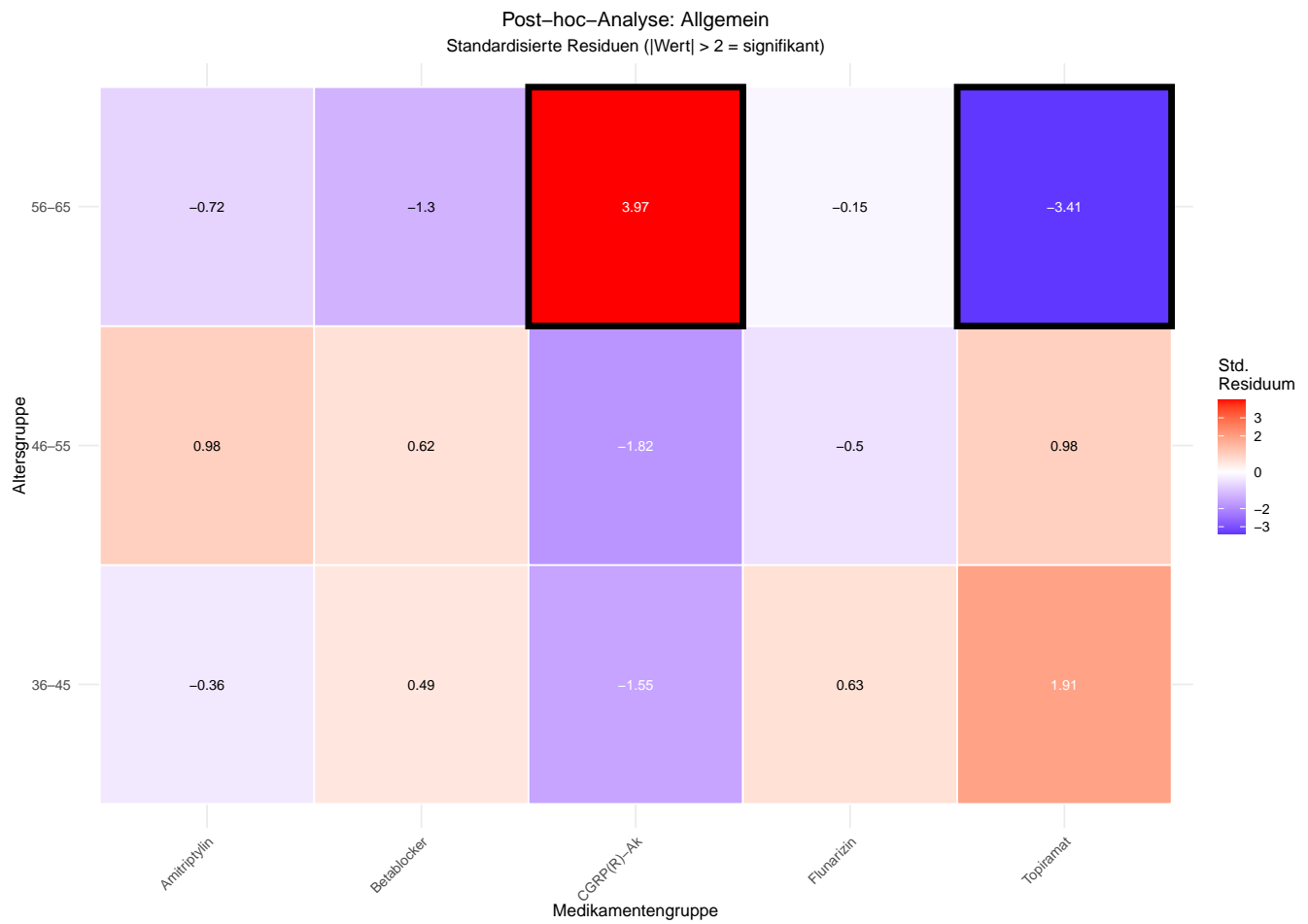


Abbildung 28: Standardisierte Residuen in Visite zwei mit heraufgesetzten Altersgruppen

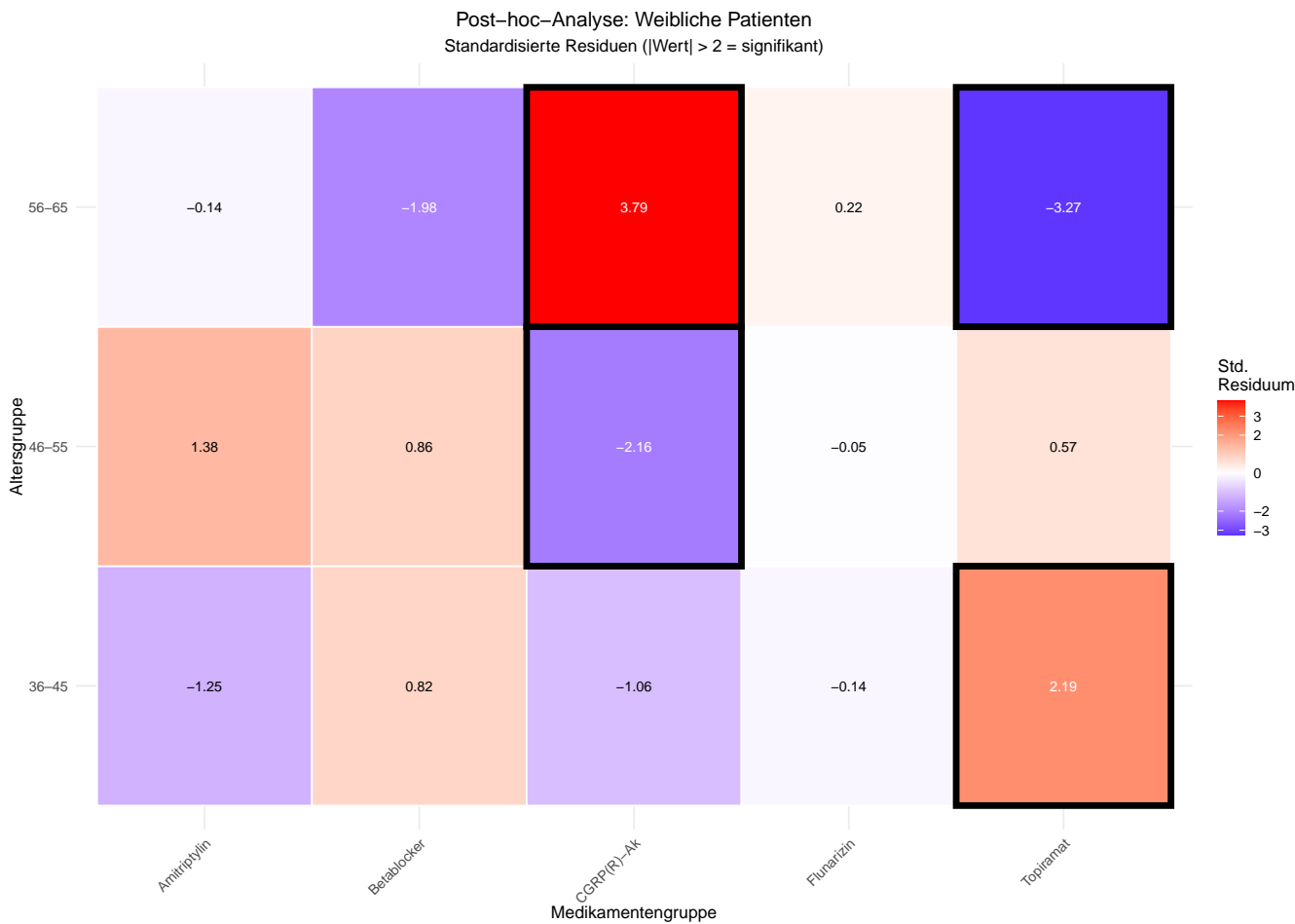


Abbildung 29: Standardisierte Residuen von weiblichen Patienten in Visite zwei mit heraufgesetzten Altersgruppen

Statistische Analyse: Medikamentengruppen nach Altersgruppen

Chi-Quadrat/Fisher's Exact Tests mit Effektgrößen



Abbildung 30: Verwendung der Medikamentengruppen nach Alter und Geschlecht in der fünften Visite mit herabgesetzten Altersgruppen

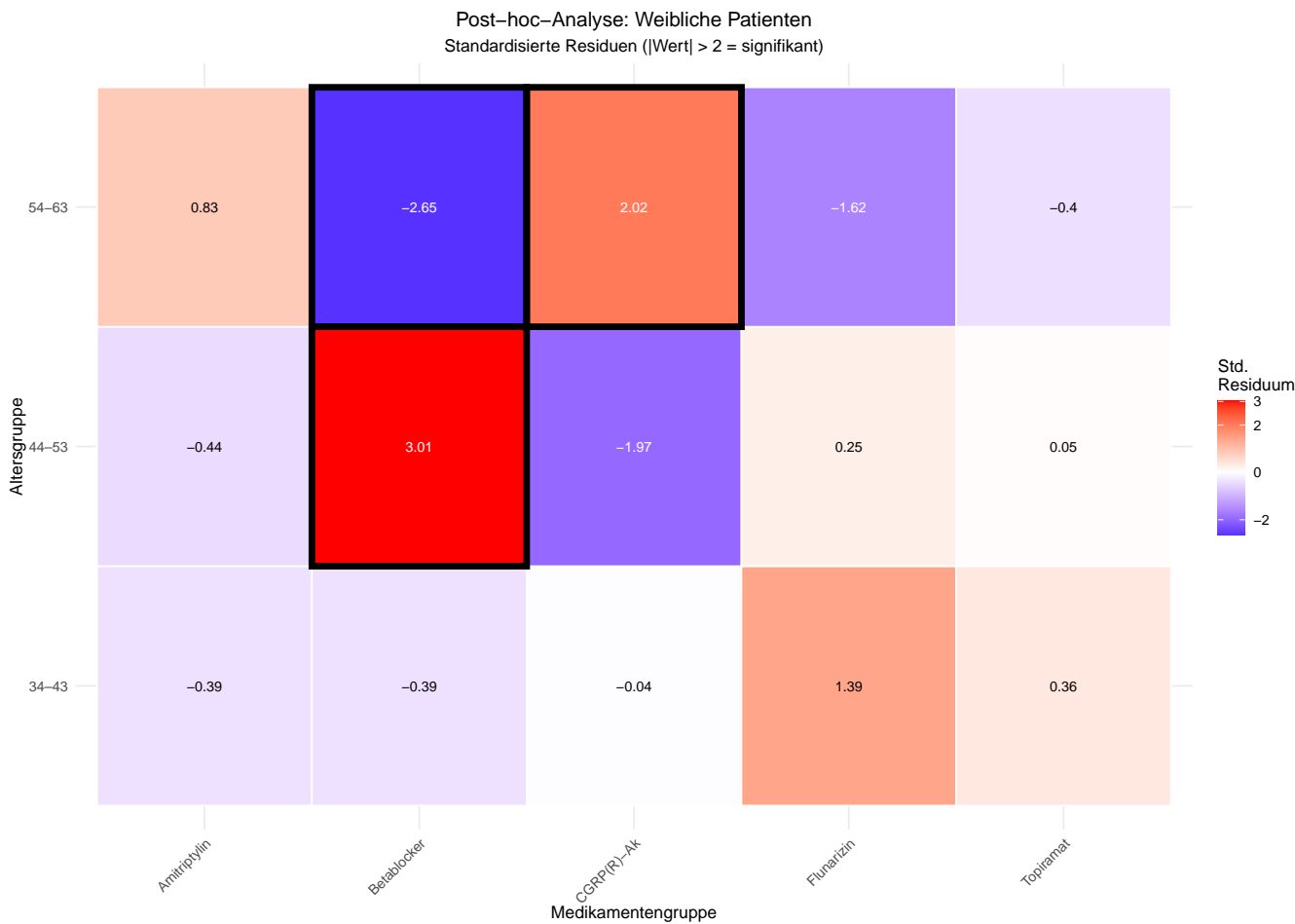


Abbildung 31: Standardisierte Residuen von weiblichen Patienten in Visite zwei mit herabgesetzten Altersgruppen

Statistische Analyse: Medikamentengruppen nach Altersgruppen

Chi-Quadrat/Fisher's Exact Tests mit Effektgrößen

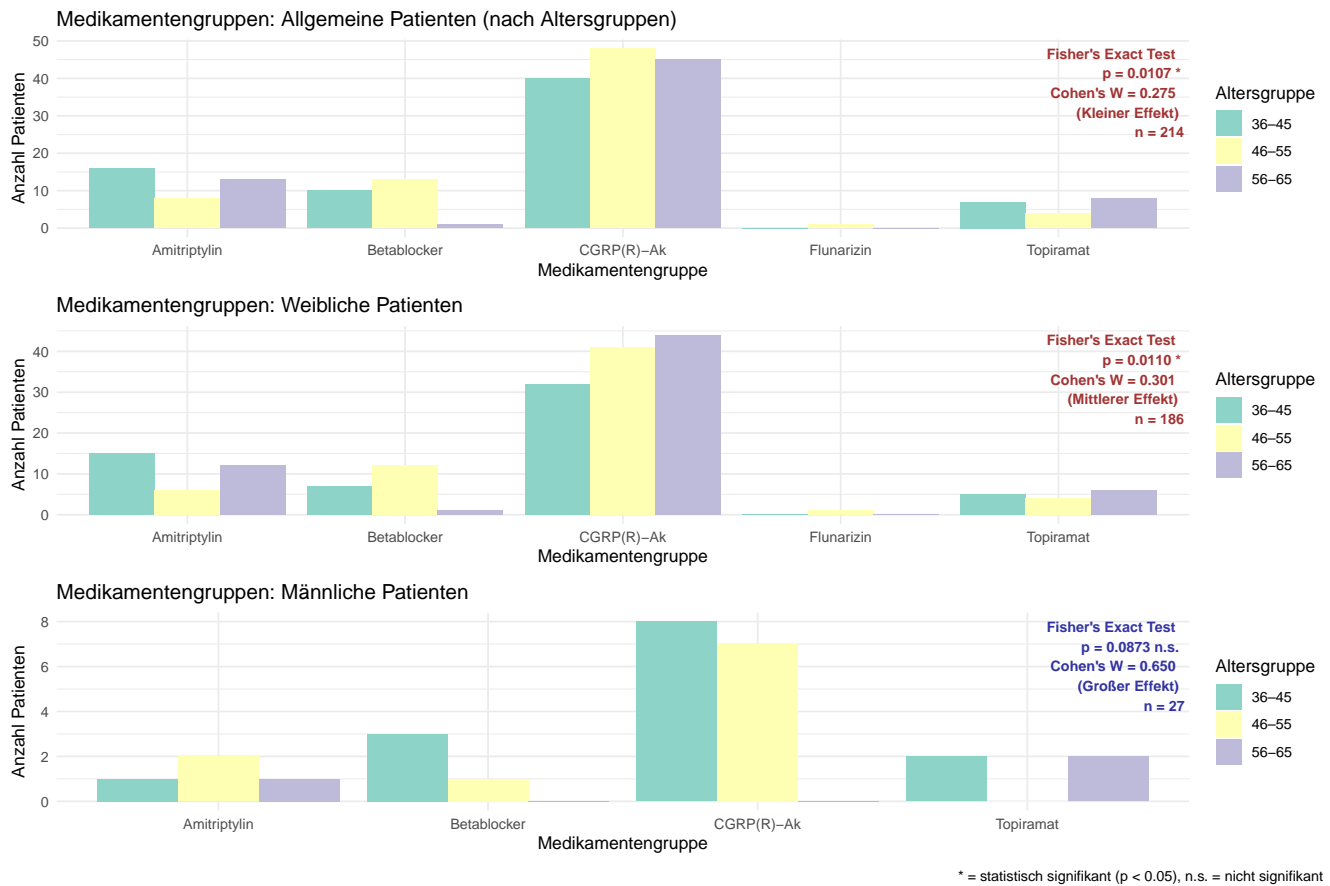


Abbildung 32: Verwendung der Medikamentengruppen nach Alter und Geschlecht in der sechsten Visite mit heraufgesetzten Altersgruppen

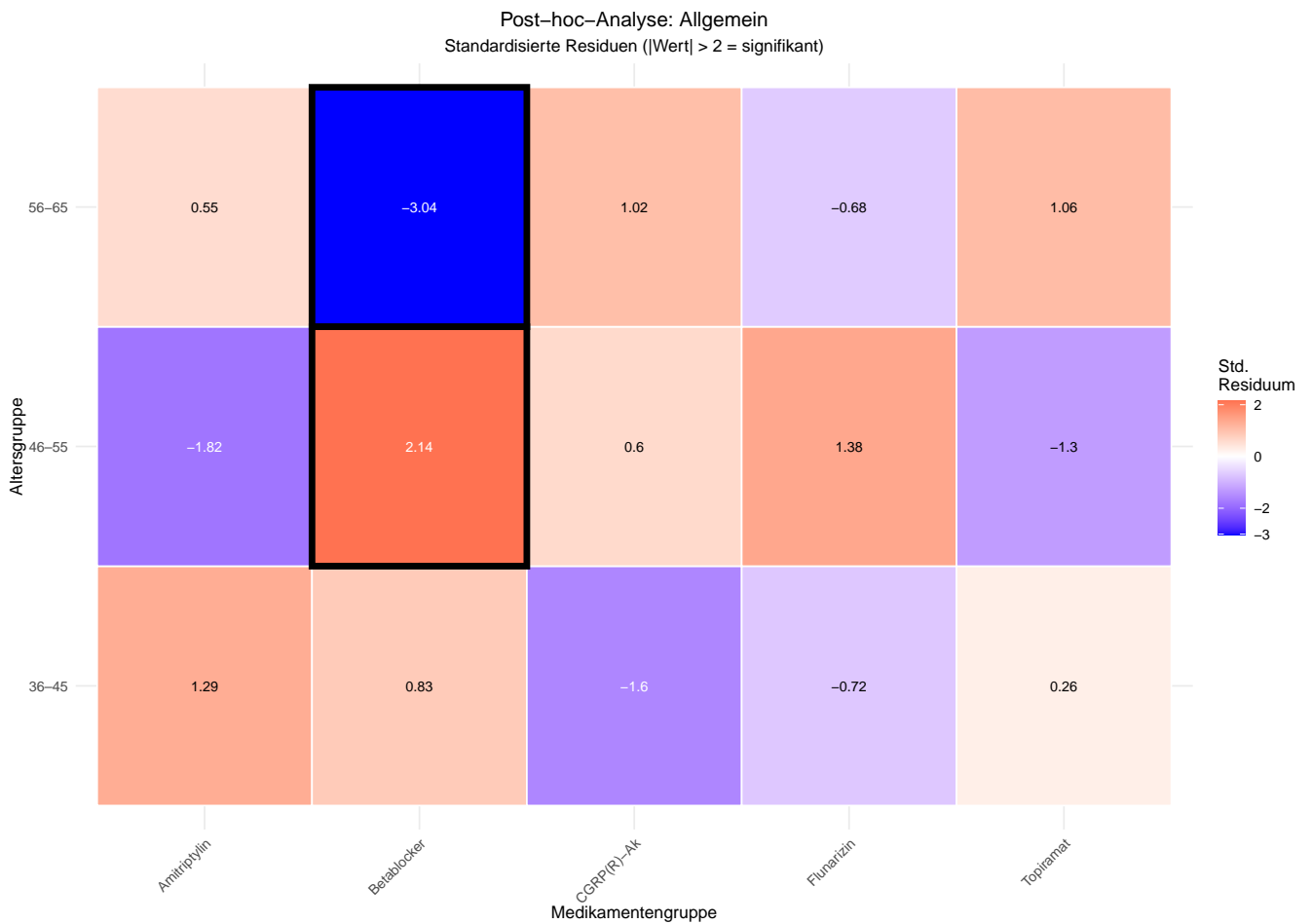


Abbildung 33: Standardisierte Residuen in Visite zwei mit heraufgesetzten Altersgruppen

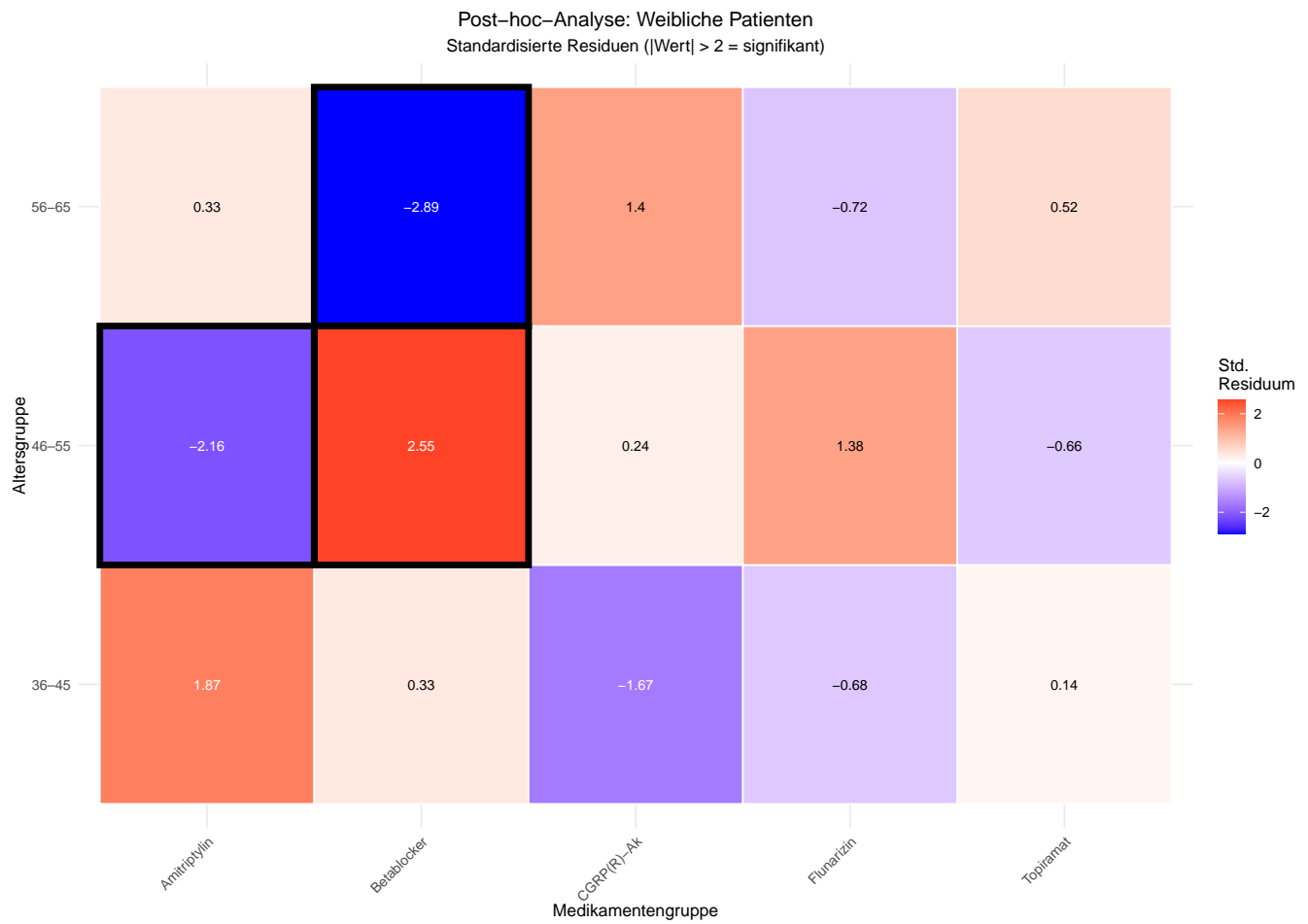


Abbildung 34: Standardisierte Residuen von weiblichen Patienten in Visite sechsten mit heraufgesetzten Altersgruppen

Statistische Analyse: Medikamentengruppen nach Altersgruppen
Chi-Quadrat/Fisher's Exact Tests mit Effektgrößen

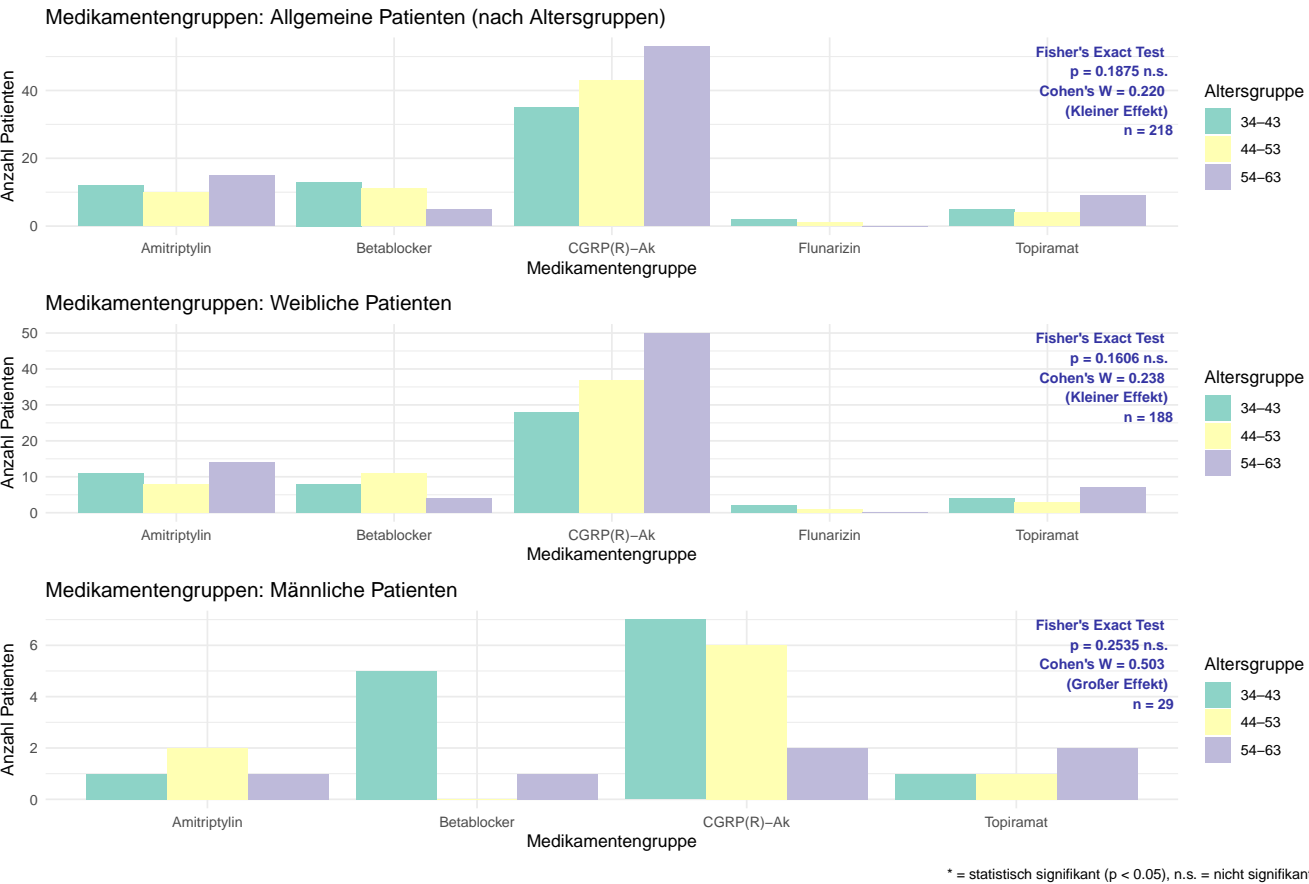


Abbildung 35: Verwendung der Medikamentengruppen nach Alter und Geschlecht in der sechsten Visite mit heraufgesetzten Altersgruppen