

*Migräne und andere Kopfschmerzen*

# Kosten und Nutzen von Migränemedikamenten



*Julia E. Chrubasik, Reto Agosti*

**Etwa 50 % der Bevölkerung Europas leiden an Kopfschmerzen, etwa 14 % an Migräne. Die geschätzten Gesamtkosten aus direkten Kosten durch Ressourcenverbrauch des Gesundheitssystems und indirekten Kosten gemessen am Produktionsverlust betragen etwa 1,5 Milliarden Euro für Kopfschmerzen und mehr als 500 Millionen Euro für Migräne. Im folgenden Beitrag werden Kosten und Nutzen der einschlägigen Medikamente zur Akuttherapie und Prophylaxe diskutiert.**

In einem Bericht der WHO aus dem Jahr 2000 wird ein Patient mit schweren Migräneattacken als ebenso invalid definiert wie ein Patient mit akuter Psychose, Demenz oder Tetraplegie. Gemessen an der Anzahl von Jahren invaliden Lebens steht die Migräne weltweit auf Platz 19 (bei Frauen sogar auf Platz 9) [16]. Migräne ist eine schwere Form von Kopfschmerzen, deren Attacken vier Stunden bis drei Tage anhalten und mit Begleitphänomenen wie Übelkeit, Erbrechen, Licht-, Geräusch- oder

Geruchsempfindlichkeit einhergehen. Spannungskopfschmerzen sind im Allgemeinen weniger belastend als Migräne, aber aufgrund ihrer Häufigkeit und der Tendenz, chronisch zu werden, haben auch Spannungskopfschmerzen für die Betroffenen und ihr Umfeld weitreichende Konsequenzen. Egal, ob Migräne oder Spannungskopfschmerz, die Kopfschmerzepisoden treten plötzlich auf, schränken das Leben (Schule, Arbeit, Freizeit) im Hinblick auf Arbeitsfähigkeit und Lebensqualität ein und gehen mit Kosten einher, die die Betroffenen und die Gesellschaft belasten.

## Prävalenz

Migräne und Kopfschmerzen treten vor allem im Alter von etwa 15 bis 60 Jahren auf und häufiger bei Frauen als bei Männern [24]. Epidemiologische Untersuchungen zeigen, dass die Prävalenz von Migräne und anderen Kopfschmerzen in den Ländern Europas stark variiert. Die Einjahresprävalenz von Kopfschmerzen lag im Mittel bei 51 % (61 % Frauen, 44 % Männer), jene von Migräne bei 14 % (17 % Frauen, 8 % Männer). Unter chronischen Kopfschmerzen litten 4 % (6 % Frauen, 2 % Männer). Zur Prävalenz von Spannungskopfschmerzen gibt es noch keine zuverlässigen Daten [24].

## Kosten

Direkte Kosten umfassen die Kosten durch Prävention, Diagnosestellung, Arztbesuche, Medikamente oder andere Behandlungen, Rehabilitation und Pflege, also Leistungen des Gesundheitswesens und selbst geleistete Kosten. Die indirekten Kosten errechnen sich aus

### Vom Arzt verordnete Medikamente (%) in verschiedenen Ländern Europas und in den USA [nach 15]

Medikamente	Frankreich	Deutschland	Italien	England	USA
Analgetika	22	35	54	47	30
NSAR	14	12	43	5	16
Antiemetika	16	14	5	10	2
Ergotamine	4	7	3	5	4
Triptane	13	10	3	7	19
Betablocker	6	6	–	5	–
Serotonin-antagonisten	8	7	–	3	3
zentrale $\alpha$ -Agonisten	–	1	–	–	–
andere	25	22	14	7	24
keine	–	5	–	–	8
weiß nicht	11	13	–	15	8

Tabelle 1

Arbeitszeitausfall durch die Krankheit, Produktionsverlust durch Behinderung und vorzeitigen Tod. Da die ermittelten Zahlen nicht alle Kostenfaktoren berücksichtigen, sind die tatsächlichen Kosten wahrscheinlich höher [5].

Die Betroffenen leiden im Durchschnitt 30 Tage im Jahr an Kopfschmerzen oder Migräne. In Dänemark [2] und England [6] waren etwa 15 % der Kopfschmerzpatienten während der Attacken nicht arbeitsfähig (etwa 1,1 – 1,3 Tage/Person im Jahr). Die Anzahl der Tage aufgrund eingeschränkter Leistungsfähigkeit (1/3 Tag pro Arbeitstag) lag etwa viermal höher [6]. Der volkswirtschaftliche Verlust durch geringere Produktivität aufgrund der Invalidität ist somit erheblich größer als jener durch die Arbeitsunfähigkeit. Für Migräne wurden 2,5 Tage Arbeitsunfähigkeit und weitere 4,1 Tage für Produktionsverlust aufgrund eingeschränkter Leistungsfähigkeit ermittelt.

Obwohl Frauen häufiger arbeitsunfähig sind als Männer, sind die indirekten Kosten wegen des niedrigeren Gehalts und der geringeren Erwerbsquote bei den Frauen insgesamt nicht höher. Die durchschnittlichen Kosten der Migräne pro Patient und Jahr betragen in Europa etwa 590 Euro (direkte Kosten etwa 36

Euro, indirekte Kosten etwa 554 Euro pro Jahr [5]). Eine Schätzung der durchschnittlichen Kosten für Kopfschmerzen pro Patient und Jahr beläuft sich auf 425 Euro (direkte Kosten 32 Euro, indirekte Kosten 394 Euro).

### Behandlung von Kopfschmerzen und Migräne

Aus einer Multicenterstudie geht hervor, dass nur etwa die Hälfte der Migränepatienten mit akuten Beschwerden einen Arzt aufsucht: Ein Drittel nahm die Beschwerden nicht ernst, ein Drittel glaubte, ein OTC-Präparat reiche zur Behandlung aus, jedem Zehnten hatte ein vorheriger Arztbesuch nicht zufriedenstellend geholfen [15]. In Tabelle 1 sind

die vom Arzt verordneten Medikamente zusammengefasst. Sie differieren je nach Land. Am häufigsten wurden Analgetika oder nichtsteroidale Antirheumatika verordnet, nur 10 % erhielten spezifische Migränemittel (Triptane). Mehr als die Hälfte nahmen zusätzlich zum verordneten Präparat ein OTC-Medikament ein. Die in einer anderen Untersuchung erhobene Eigenbehandlung von Migränebetroffenen ist in der Abbildung zusammengefasst [15].

Nur ein Drittel der Betroffenen war mit der Behandlung bei den Migräneattacken zufrieden und ausreichend therapiert [15]. Aus diesem Grund haben die Kopfschmerzgesellschaften „European Headache Federation“ und „World Headache Alliance“ eine Konsensdeklaration definiert, deren Ziel es ist, die Versorgung der Kopfschmerzpatienten zu verbessern ([www.ehf-org.org/pdf/WHA\\_EHF\\_DeclarationRome.pdf](http://www.ehf-org.org/pdf/WHA_EHF_DeclarationRome.pdf)).

**Aktuelle Daten zeigen, dass Migräne zum größten Teil nicht adäquat und nur insuffizient behandelt wird.**

Ziel der Behandlung einer Migräneattacke ist die Beschwerdefreiheit nach zwei Stunden oder eine akzeptable Besserung der Beschwerden sowie eine reproduzierbare Wirkung bei zwei von drei Migräneattacken. Die Wirksamkeit der Triptane (spezifische Antimigränemittel) unterscheidet sich nicht nur hinsichtlich der Wirksamkeit, sondern auch hinsichtlich der Kosten (Tabelle 2). Aus Metaanalysen geht hervor, dass 10 mg ▶

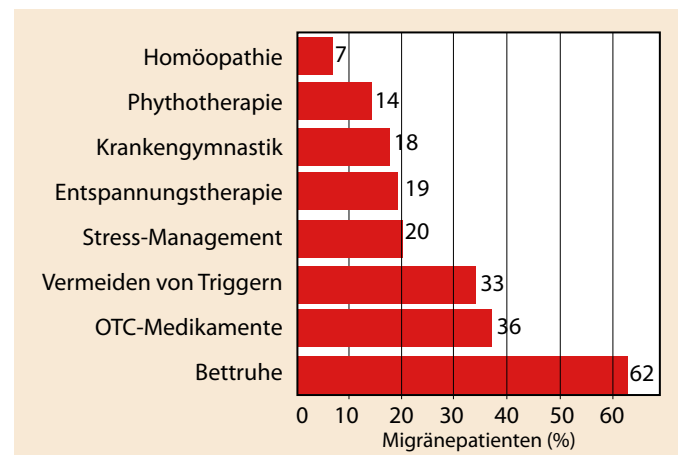


Abbildung: Eigenbehandlung von Migränepatienten zusätzlich zur verordneten Therapie [nach 15]

In Deutschland zugelassene Triptane, Kosten und Handelsnamen				
Substanz	Darreichung/Dosierung	NNT	Kosten/ Dosis (Euro)	Handelsname
Sumatriptan	oral 100 mg	4,8	9,4 – 11	Imigran®
	oral 50 mg	5,9	9,1	
	Nasenspray 20 mg		12,7 – 16	
	Nasenspray 10 mg		13,2	
	rektal 25 mg		8,7	
	subkutan 6 mg/0,5 ml	2,6	40,3	
Eletriptan	oral 20 mg		8,9 – 10,6	Relpax®
	oral 40 mg	4	9,4 – 11	
Almotriptan	oral 12,5 mg	4,8	7,2 – 10,9	Almogran®
Rizatriptan	oral 10 mg	3,2	7,2 – 11	Maxalt®
	lingual 10 mg		7,2 – 11	
	oral 5 mg	5,5	9 – 10,7	
	lingual 5 mg		9 – 10,7	
Naratriptan	oral 2,5 mg	8,2	5 – 9,3	Naramig®, Formigran®
Zolmitriptan	oral 5 mg	4,9	9,7 – 11,4	AscoTop®
	Nasenspray 5 mg		15,2 – 18,6	
	oral 2,5 mg	5,7	9,3 – 11,1	
	Schmelztb. 2,5 mg		8,5 – 12,6	
Frovatriptan	oral 2,5 mg		5,7 – 8,1	Allegra®

NNT = Anzahl der behandelten Patienten, für einen nach zwei Stunden schmerzfreien Patienten (nach Belsey 2004 [23])  
 NNH = Anzahl der behandelten Patienten, bei denen einer unter Nebenwirkungen leidet;  
 Kosten/Dosis = Kosten pro Tablette oder Spray oder Suppositorium gemäß größter/kleinster Packung

Tabelle 2

Rizatriptan, 12,5 mg Almotriptan und 80 mg Eletriptan (A. d. R.: in dieser Dosierung in Deutschland nicht erhältlich) insgesamt ein günstigeres Wirkprofil haben als andere Triptane und Dosen [12]. Zu den neueren Galeniken (Nasalspray, Lingualtabletten) liegen noch nicht genügend Daten vor, um die absoluten Wirksamkeiten zahlenmässig auszudrücken. Durch subkutane Applikation von 6 mg Sumatriptan kann gegenüber der oralen Gabe ein besseres Ergebnis erzielt werden (die Anzahl der Patienten, die behandelt werden müssen für einen beschwerdefreien Patienten nach zwei Stunden, beträgt 2,6 [13]). Zur Alternative, den Ergotaminalkaloiden, liegen keine entsprechenden Daten vor. Sie sollen in ihrem Wirkprofil den Triptanen unterlegen sein [17, 25].

### Möglichkeiten zur Kostensenkung

Die Deutsche Gesellschaft für Neurologie empfiehlt in ihrer evidenzba-

sierten Leitlinie ([www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/II/030-057.htm](http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/II/030-057.htm)) eine Prophylaxe in folgenden Fällen:

- bei drei und mehr Migräneattacken pro Monat, die auf eine Attackentherapie nicht ansprechen und/oder wenn Nebenwirkungen der Akuttherapie nicht toleriert werden
- bei Zunahme der Attackenfrequenz und bei Einnahme von Schmerz- oder Migränemitteln an mehr als zehn Tagen im Monat sowie
- bei komplizierten Migräneattacken (manifeste neurologische Ausfälle, die länger als sieben Tage anhalten).

**Die migränespezifischen Triptane unterscheiden sich hinsichtlich Wirkprofil, Nebenwirkungen und Kosten wesentlich von anderen Migräne-Akutmedikamenten.**

Als Migräneprophylaktika der ersten Wahl werden die Betablocker Metoprolol und Propranolol, der Kalziumantagonist Flunarizin sowie das Antiepileptikum Valproinsäure genannt. Zweite-Wahl-Migräneprophylaktika sind nichtsteroidale Antirheumatika, Amitriptylin, Pestwurz, Lisurid, Dihydroergotamin, Acetylsalicylsäure und Magnesium.

Die Deutsche Gesellschaft für Neurologie empfiehlt, auf jeden Fall die medikamentöse Therapie durch nicht medikamentöse Verfahren (Verhaltenstherapie, Ausdauersport) zu ergänzen. Der amerikanische Migräneexperte Silberstein [22] dagegen bevorzugt den Betablocker Propranolol [14] und das Antikonvulsivum Topiramamat als Erste-Wahl-Prophylaktika [10]. Sinn der medikamentösen Prophylaxe ist eine Reduktion von Häufigkeit, Schwere und Dauer der Migräneattacken und außerdem die Vorbeugung von medikamenteninduziertem Dauerkopfschmerz.

Bei optimaler Migräneprophylaxe sollten sich Anfallshäufigkeit, -intensität und Dauer um 50 % reduzieren. Allerdings ist trotz vieler Studien auch für die Erste-Wahl-Prophylaktika noch nicht eindeutig belegt, wie groß der Nutzen im Hinblick auf das Risiko durch Nebenwirkungen bei der Langzeitbehandlung ist und ob sich die Kosten der prophylaktischen Behandlung tatsächlich rechnen [9].

Beispiel: Von vier Patienten, die mit Topiramamat behandelt werden, profitiert nur einer mit der geforderten Besserung der Beschwerden um mehr als 50 %. Die acht häufigsten Nebenwirkungen treten bei jedem 2. bis 32. Patienten auf [10]. Für Propranolol liegen keine entsprechenden Daten vor [14]. Welche Kosten also tatsächlich durch die prophylaktische Behandlung eingespart werden, bleibt daher offen.

Mit folgenden Nebenwirkungen muss bei einer Therapie mit Topiramamat gerechnet werden: Parästhesien, Müdigkeit, Appetitlosigkeit, Übelkeit,

Durchfall, Gewichtsverlust und Geschmacksveränderungen [22]. Bei einer Behandlung mit Propranolol können folgende Nebenwirkungen auftreten: Blutdruckabfall, Hyperglykämien, Bronchospasmus, Bradykardie und Depressionen. Die Behandlung der Nebenwirkungen muss bei der Berechnung der Gesamtkosten berücksichtigt werden.

Für alle anderen zur Prophylaxe empfohlenen Maßnahmen ist das Datenmaterial nicht ausreichend, um eine Effizienz- und Kostenanalyse durchführen zu können, etwa für Botox® [11], Präparate aus der Pestwurz (*Petasites hybridus*, [2]), des Mutterkrauts (*Tanacetum parthenium*, [20]), physikalische Therapien (Chiropraktik, pulsierendes Magnetfeld, transkutane Nervenstimulation [8]) und andere beziehungsweise Medikamente.

Lediglich zur Akupunktur gibt es einen Hinweis auf Wirksamkeit [18] und Kosteneinsparung [27]. Eine Studie zum Leukotrien-Rezeptorantagonisten Montelukast zeigte keine prophylaktische Wirkung [7]. Eine Metaanalyse zur Wirksamkeit der Antidepressiva zeigte, dass bei Migräne die zweimonatige Einnahme von Serotonin-Reuptake-Hemmern [9] wenig erfolgversprechend ist. Bei Patienten mit Spannungskopfschmerzen war die Einnahme von trizyklischen Antidepressiva wirksamer als die der neueren Antidepressiva, aber die ältere Generation geht mit mehr Nebenwirkungen einher als die Serotonin-Reuptake-Hemmer [19]. ■

Literatur unter [www.allgemeinarzt-online.de](http://www.allgemeinarzt-online.de)

*Bearbeiteter und genehmigter Nachdruck aus Ars medici, Dossier II 2007*



*Julia E. Chrubasik  
Kopfwehzentrum  
Hirslanden  
Ch-8008 Zürich*