

13. März 2019

Migräne: Versorgungssituation in Deutschland

Mehr als 50 Millionen Menschen in Europa leiden an Migräne (1), die als ernstzunehmende neurologische Erkrankung immer noch unterdiagnostiziert ist. Aufgrund der stark belastenden Symptome wie Kopfschmerzattacken, Übelkeit, Licht- und Geräuschempfindlichkeit gehört Migräne zu den häufigsten 3 Gründen für ein Leben mit deutlichen Einschränkungen (2). Die Migräne kann unter bestimmten Konstellationen chronisch werden und daher sollten die Patienten neben einer guten Aufklärung eine adäquate Akuttherapie und eine entsprechende prophylaktische Behandlung erhalten.

Bisher werden aber nur 15% der Patienten, die von einer Prophylaxe profitieren könnten, vorbeugend gegen Migräne behandelt (3,4). Ein Grund ist das Nebenwirkungsspektrum der bisherigen Therapieoptionen, von denen keine speziell für die Migräne entwickelt wurde. Der Bedarf an neuen, zielgerichteten, wirksamen und gut verträglichen Substanzen in der Migräne-Prophylaxe ist somit groß. Ein kausales Therapieprinzip sind die CGRP-Antikörper: Sie binden an das Neuropeptid Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP), welches bei der Pathophysiologie der Migräne eine zentrale Rolle spielt (5). Bei einem Teva-Symposium im Rahmen des diesjährigen Deutschen Schmerz- und Palliativtages in Frankfurt wurde die aktuelle Versorgungssituation von Migräne-Patienten in Deutschland in den Fokus der Diskussion gestellt.

Migräne-Prävalenzen steigen

„In den letzten Jahren konnte man einen Anstieg der Prävalenzen von Kopfschmerzen und Migräne beobachten (6), was sich in den nächsten Jahren weiter fortsetzen wird. Ein erschreckendes Ergebnis, da die Generation von Morgen noch Ziele hat, die es zu erreichen gilt, beruflich wie privat“, erläuterte Dr. Astrid Gendolla in ihrem Vortrag zur aktuellen Versorgungssituation von Kopfschmerz-Patienten in Deutschland. Ein Großteil der Betroffenen steht im aktiven Berufsleben. Schätzungen zufolge verliert die deutsche Bevölkerung ca. 32 Millionen Arbeitstage durch Migräne (7). Bereits 2016 hatte die Weltgesundheitsorganisation (WHO) die Migräne als eine der 10 Hauptursachen eingestuft, aufgrund derer Männer und Frauen jahrelang mit Einschränkungen leben müssen (8).

Unzureichende Behandlung

Umso erstaunlicher ist es, dass Migräne häufig nicht diagnostiziert und nur unzureichend behandelt wird (9). Bei der Migräne unterscheidet man zwischen einer episodischen und chronischen Form, die sich durch die Anzahl der Migräne- und der Kopfschmerztage definiert. Bei der chronischen Migräne geht man von 15 oder mehr Kopfschmerztagen und mindestens 8 Migränetagen pro Monat über mehr als 3 Monate aus. Bei Patienten, die an einer chronischen Migräne leiden, lag primär eine episodische Migräne vor, die über die Jahre zunahm, oder sich einzelne Attacken im zeitlichen Verlauf und in ihrer Intensität verstärkten (10). Häufig ist Patienten nicht bekannt, dass sich ihre Migräne zu einer chronischen Form entwickelt hat (11).

Shared Decision

Es ist wichtig, dass den Patienten auf Grundlage wissenschaftlicher Erkenntnisse und klinischer Erfahrungen der Ärzte realistische Erwartungen bezüglich der Behandlungsergebnisse kommuniziert werden (9). „Die Beziehungskonstellation – der Arzt, als Entscheider, Leiter und Heiler, und der Patient, der den Anweisungen des Arztes folgt – hat sich verschoben. Heutzutage existiert vielmehr eine Art 'Shared Decision Making'. Man diskutiert auf Augenhöhe und trifft gemeinsam eine Entscheidung zum Therapiepfad“, erklärt Gendolla. Werden die Patienten nicht ausreichend beraten, bestimmen sie ihre Medikation in der Regel selbst und greifen oft auf Hausmittel oder frei verkäufliche Schmerzmittel zurück. Dies kann dazu führen, dass ein Medikamentenübergebrauch entsteht und es auch aus diesem Grund zu einer Chronifizierung der Migräne kommt.

„Man erkennt einen Medikamentenübergebrauch daran, dass die Migräne- und Kopfschmerzattacken oftmals länger anhalten als gewohnt und gleichzeitig eine Zunahme von Kopfschmerztagen beobachtet wird. Viele Patienten beklagen, keinen 'klaren Kopf' mehr zu haben“, betont Prof. Zaza Katsarava. Der Neurologe hob die starke Beeinträchtigung der betroffenen Patienten hervor und betonte die Relevanz einer spezifischen Prophylaxe.

CGRP-Antikörper zur Migräne-Prophylaxe

Untersuchungen belegen, dass der CGRP-Spiegel bei Migräne-Attacken erhöht ist. Das Neuropeptid spielt bei der Entstehung der Migräne eine maßgebliche Rolle. Daher lag die Vermutung nahe, dass eine Blockierung des Peptids einen positiven Effekt haben könnte. Vor diesem Hintergrund hat man die CGRP-Antikörper entwickelt, die inzwischen aufgrund der positiven Studiendaten als möglicher neuer Meilenstein in der Migräne-Prophylaxe gehandelt werden. „Etwa 25 bis 30% aller Patienten, die unter Migräne leiden, haben so häufige und schwere Attacken, dass sie eine Migräneprophylaxe benötigen. Bislang standen für die präventiven Therapien jedoch nur Substanzen zur Verfügung, die ursprünglich für andere Indikationen entwickelt wurden. Die Wirksamkeit ist leider nicht zufriedenstellend und die Nebenwirkungen sind zum Teil erheblich und führen häufig zum Therapieabbruch. Aufgrund von Komorbiditäten können sie zudem kontraindiziert sein. Die Erwartungen sind hoch, dass die CGRP-Antikörper aufgrund ihres spezifischen Wirkansatzes uns einen Schritt weiter in die Richtung einer patientengerechteren Migräne-Prophylaxe bringen“, so Dr. Charly Gaul.

Antikörper soll Migränetage signifikant reduzieren

3 Antikörper befinden sich in Europa derzeit in der Zulassungsphase bzw. sind bereits zugelassen: Fremanezumab, Erenumab und Galcanezumab. Während Erenumab den CGRP-Rezeptor blockiert, binden Fremanezumab und Galcanezumab direkt an das Neuropeptid. Fremanezumab ist in den USA bereits seit 2018 zugelassen und erhielt am 31. Januar 2019 die Zulassungsempfehlung und somit eine positive Stellungnahme vom Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) (12). Die EU-Zulassung wird im ersten Halbjahr 2019 erwartet. Demnach wird Fremanezumab der dritte CGRP-Antikörper in der zukünftigen Migräne-Prophylaxe sein und der einzige mit einem flexiblen Injektionsintervall (monatlich oder 1x im Quartal). Mit dem Antikörper konnten in den Studien bei einer hohen Ansprechrate die monatlichen Migränetage sowohl bei der episodischen als auch bei der chronischen Migräne signifikant reduziert werden (13,14).

Quelle: Teva

Literatur:

- (1) EAN. Headache. <https://www.ean.org/index.php?id=2796> (zuletzt abgerufen: März 2019).
- (2) Steiner T, Stovner L, Vos T. „GDB 2015: migraine is the third cause of disability in under 50s“, *The Journal of Headache and Pain*, 2016, 17:104.
- (3) Lipton RB et al. *Neurology* 2007; 68: 343-349.
- (4) VanderPluym J et al. *Headache* 2016; 56: 1335-1343.
- (5) Kaiser EA, Russo AF. *Neuropeptides* 2013; 47: 451-461.
- (6) Barmer Arztreport 2017. <https://www.barmer.de/blob/99196/40985c83a99926e5c12eeca0a50e0ee/data/dl-barmer-arztreport-2017.pdf> (zuletzt abgerufen: März 2019).
- (7) Schmerzklinik Kiel. Migräne-Aufklärungswoche 2018 – Migraine Awareness Week 2018. <http://www.schmerzkli-nik.de/2018/09/03/migraene-aufklaerungswoche-migraine-awareness-week/> (zuletzt abgerufen: März 2019).
- (8) World Health Organization (WHO). *Global Health Estimates 2015. Disease burden by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2015*. Geneva 2016.
- (9) World Health Organization (WHO): *Headache disorders*. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs277/en/> (zuletzt aufgerufen: März 2019).
- (10) Deutsche Migräne- und Kopfschmerz-Gesellschaft. *Therapie des episodischen und chronischen Kopfschmerzes vom Spannungstyp und anderer chronischer täglicher Kopfschmerzen*. <https://www.dgn.org/leitlinien/3019-ll-56-ll-therapie-des-episodischen-und-chronischen-kopfschmerzes-vom-spannungstyp#Ein> (zuletzt aufgerufen: März 2019).
- (11) D'Amico D, Tepper SJ. *Prophylaxis of migraine: general principles and patient acceptance*. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2008; 4(6): 1155-1167.
- (12) European Medicines Agency. *Ajovy Fremanezumab. Summary of opinion 1 (initial authorisation)*. https://www.ema.europa.eu/documents/smop-initial/chmp-summary-positive-opinion-ajovy_en.pdf (zuletzt aufgerufen: Februar 2019).
- (13) Silberstein et al. *N Engl J Med* 2017; 377: 2113-2122.
- (14) Dodick DW et al. *JAMA* 2018; 319: 1999-2008.