

Selbstmedikation mit Triptanen bei Migräne

Vorteile und Grenzen rezeptfreier Akuttherapeutika

Hartmut Göbel, Axel Heinze, Katja Heinze-Kuhn, Michael Küster, Johannes Horlemann, Michael Überall, Anna Cirkel, Carl Göbel

Derzeit stehen drei Triptane für die Selbstmedikation bei Migräne zur Verfügung. Die rezeptfreie Anwendung erspart den Erkrankten Zeit und Wege und entlastet die ärztlichen Praxen. Allerdings trägt sie nicht bei allen Patientinnen und Patienten zu einer Verbesserung bei – in einigen Fällen ist die Selbstmedikation sogar mit erheblichen gesundheitlichen Risiken verbunden. Neben der sorgfältigen Diagnose ist vor allem eine adäquate Beratung der Betroffenen ein Muss.

opfschmerzen vom Spannungstyp und Migräne belegen weltweit hinter Zahnkaries den zweiten und dritten Platz der häufigsten Erkrankungen des Menschen [1]. Die Einjahresprävalenz in Europa für alle Kopfschmerzformen liegt bei Frauen bei 86 % und bei Männern bei 71,1 %. Für alle Formen der Migräne beträgt sie 43,6 % bei Frauen und 26,9 % bei Männern, für alle Formen des Kopfschmerzes vom Spannungstyp 35,7 % bei Frauen und 40,7 %

bei Männern sowie für Medikamentenübergebrauchskopfschmerz (MÜK) 4,3 % bei Frauen und 1,8 % bei Männern [2]. Chronische Kopfschmerzen mit mehr als 15 Kopfschmerztagen pro Monat finden sich bei 9,5 % der Frauen und 4,9 % der Männer [2].

Migräne ist der häufigste Grund für Behinderung bei unter 50-Jährigen [3, 4]. Wenn die Jahre mit Behinderung aller neurologischen Erkrankungen 100 % umfassen, einschließlich Schlaganfall, Demenzerkrankungen, Morbus Parkinson, Multiple Sklerose, Epilepsie und andere, sind allein Kopfschmerzerkrankungen für 75% dieser Jahre verantwortlich [3]. Als eine der heute bekannten 367 Kopfschmerzerkrankungen steht die Migräne an zweiter Stelle aller Erkrankungen, welche die häufigsten Jahre mit Behinderungen in der Bevölkerung bedingen [3]. Jeden Tag sind in Deutschland etwa 900.000 Menschen von Migräneattacken betroffen. 100.000 Menschen sind wegen Migräneanfällen pro Tag arbeitsunfähig und bettlägerig. Drei Millionen Deutsche nehmen im Mittel täglich eine Kopfschmerztablette als Selbstmedikation ein. 58.853 Triptan-Einzeldosen werden in Deutschland jeden Tag zur Behandlung von Migräneattacken eingenommen [5].

Kopfschmerzen zählen zu den häufigsten Gründen für eine kurzfristige Arbeitsunfähigkeit. Allein die durch Migräne be-

dingten Fehltage pro Jahr in Deutschland entsprechen der Jahresarbeitszeit von 185.000 Vollerwerbstätigen [6]. Das Risiko für Depression, Angsterkrankung und Suizid ist bei Migränepatienten drei- bis siebenmal höher als bei Gesunden [7], das Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Herzinfarkt und Schlaganfall liegt anderthalb- bis zweimal höher [8]. Die jährlichen Gesamtkosten von Kopfschmerzen für 18- bis 65-Jährige in Europa betragen 173 Milliarden Euro [9]. Weniger als 20% der Betroffenen in Europa werden ärztlich versorgt, weniger als 10% erhalten eine leitliniengerechte Prävention oder Akuttherapie [10].

Kopfschmerzformen

Kopfschmerzen werden nach der Klassifikation der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft ICHD-3 [11, 12] in vier Hauptgruppen eingeteilt. In der Gruppe 1 werden die primären Kopfschmerzen zusammengefasst, welche durch Pathomechanismen bedingt werden, die von anderen Erkrankungen unabhängig sind. Beispiele sind die Unterformen der Migräne, des Kopfschmerzes vom Spannungstyp sowie der Clusterkopfschmerzen. Sekundäre Kopfschmerzen (Gruppe 2 der ICHD-3) werden dagegen durch andere (primäre) Erkrankungen als (sekundäres) Symptom bedingt. Beispiele dafür sind Kopfschmerzen bei bakterieller Meningitis, Kopfschmerzen nach Schädel-Hirn-Trauma, Kopfschmerzen durch vaskuläre Erkrankungen oder MÜK. Die Gruppe der Neuralgien (Gruppe 3 der ICHD-3) wird durch neuropathische Schmerzen bedingt, die durch Läsionen von Nerven im Kopf- und Gesichtsbereich verursacht werden oder von Erkrankungen des somatosensorischen Nervensystems. Beispiele schließen die Trigeminusneuralgie oder Deafferenzierungsschmerzen bei Nervenläsionen im Kopf- und Gesichtsbereich ein. In der Gruppe 4 werden Kopfschmerzen zusammengefasst, die durch die wissenschaftliche Forschung noch nicht ausreichend validiert sind und bei denen bisher eine unzureichende Evidenz für ihre Existenz oder ihre Diagnose besteht. Beispiele sind ein Migräneaura-Status oder Kopfschmerzen, die auf die Schwerelosigkeit im Weltall zurückgeführt werden.

Merkmale der Migräne

Die Kopfschmerzphase ist der bekannteste Abschnitt der Migräneattacke. Ein Migräneverlauf, der nur Kopfschmerzen als Symptom aufweist, wird als Migräne ohne Aura bezeichnet. Der Grund für den großen Bekanntheitsgrad ist, dass circa 90 % der Migräneattacken ohne neurologische Begleitsymptome (Aura) einhergehen. Die übrigen 10 % der Migräneattacken, bei denen vor Beginn der Kopfschmerzphase neurologische Begleitstörungen auftreten, werden entsprechend Migräne mit Aura genannt.

Die Kopfschmerzphase während der Migräne ist charakterisiert durch einen einseitigen Kopfschmerz. Oft ist dieser um ein Auge oder im Schläfenbereich lokalisiert. Aber auch jede andere Region sowie ein beidseitiges Auftreten im Kopfbereich sind möglich. Oft verändert der Kopfschmerz seinen Auftretensort während der Attacke und zieht umher.

Der Schmerz wird als pulsierend, hämmernd oder pochend verspürt. Jeder Pulsschlag verstärkt den Kopfschmerz; entsprechend ändert sich die Kopfschmerzintensität wellenförmig.

Der Kopfschmerz während der Migräneattacke kann von so starker Intensität sein, dass Arbeits- oder Freizeitaktivitäten behindert oder unmöglich gemacht werden. Körperliche Belastungen, wie Treppensteigen oder Koffertragen, verstärken die Kopfschmerzen.

Appetitlosigkeit, Übelkeit oder Erbrechen sind charakteristische Begleitstörungen. Zusätzlich können Reizstörungen anderer Sinnesorgane auftreten, wie Lärm- oder Lichtüberempfindlichkeit. Besonders unangenehm ist eine ausgeprägte Geruchsüberempfindlichkeit.

Da die Migräne eine anfallsweise auftretende Erkrankung ist, werden zur Diagnosestellung mindestens fünf Kopfschmerzanfälle in der Vergangenheit gefordert.

Selbstmedikation bei Kopfschmerzen

Kopfschmerzerkrankungen können sehr unterschiedliche Schweregrade aufweisen [5, 13, 14, 15, 16]. Eine ursächliche Behandlung der primären Kopfschmerzformen ist derzeit zwar nicht möglich, es stehen jedoch unterschiedliche symptomatische Therapien zur Ver-

fügung. Diese schließen die vorbeugende und die akute Behandlung von Kopfschmerzanfällen ein. Als Mittel der Wahl für die Akutbehandlung der Migräne stehen heute sieben verschiedene Triptane zur Verfügung. Nicht steroidale Antirheumatika (NSAR) einschließlich Acetylsalicylsäure (ASS) und andere Non-Opioid-Analgetika werden sowohl in der Akuttherapie der Migräne als auch des Kopfschmerzes vom Spannungstyp eingesetzt [5, 17].

Bei Kopfschmerzen stellt die Selbstmedikation die häufigste Form der Akutbehandlung dar [5, 18]. Rund 91 % der Migränebetroffenen und 90% der Patientinnen und Patienten mit Kopfschmerz vom Spannungstyp nutzen Schmerzmittel im Rahmen der Selbstmedikation, häufig ohne weitere Behandlung und ärztliche Beratung [18]. Kopfschmerzen als Volkskrankheit mit gravierenden direkten und indirekten Kosten sind nicht nur für den einzelnen Betroffenen von hoher Relevanz, sondern auch für die Gesellschaft und die gesetzliche Krankenversicherung. Die Selbstmedikation bei Migräne und Kopfschmerzen ist weltweit etabliert und die Zufriedenheit mit der Therapie anhand verschreibungsfreier Arzneimittel ist hoch [5, 19, 20, 21].

Der Zugang der Bevölkerung zu verschreibungsfreien Arzneimitteln gilt allgemein als ein wichtiger Bestandteil des Gesundheitssystems, da er den Erkrankten ermöglicht, bekannte episodisch auftretende Beschwerden oder leichtere Erkrankungen selbst zu behandeln, ohne den Arzt oder die Ärztin wegen eines Rezepts konsultieren zu müssen. Dieses Therapieprinzip ist in den meisten Ländern etabliert, und zwar unabhängig davon, wie die übrigen Bestimmungen zur Finanzierung des jeweiligen Gesundheitssystems ausformuliert sind.

In Anbetracht der Variabilität der Migräneausprägung sowie der verfügbaren Therapieoptionen ist aus klinischer Sicht die Notwendigkeit für verschreibungspflichtige Arzneimittel, aber auch Raum für Selbstmedikation gegeben. Die Internationale Kopfschmerzklassifikation unterscheidet mittlerweile 48 Unterformen der Migräne, die sich sowohl qualitativ hinsichtlich ihrer Symptomatik als auch quantitativ, also bezüglich der

Box 1: Vorgaben für die Selbstmedikation mit Triptanen nach Anlage 1 der Arzneimittelverschreibungsverordnung

"Verschreibungspflichtig sind, sofern im Einzelfall nicht anders geregelt (...)

Almotriptan: Ausgenommen zur akuten Behandlung der Kopfschmerzphase bei Migräneanfällen mit und ohne Aura, nach Erstdiagnose einer Migräne durch einen Arzt, in festen Zubereitungen zur oralen Anwendung in Konzentrationen von 12,5 mg in abgeteilter Form und in einer Gesamtmenge von 25 mg je Packung.

Naratriptan: Ausgenommen zur akuten Behandlung der Kopfschmerzphase bei Migräneanfällen mit und ohne Aura, nach Erstdiagnose einer Migräne durch einen Arzt, in festen Zubereitungen zur oralen Anwendung in Konzentrationen von 2,5 mg in abgeteilter Form und in einer Gesamtmenge von 5 mg je Packung.

Sumatriptan: Ausgenommen zur akuten Behandlung der Kopfschmerzphase bei Migräneanfällen mit und ohne Aura, nach Erstdiagnose einer Migräne durch einen Arzt, in festen Zubereitungen zur oralen Anwendung in Konzentrationen von 50 mg in abgeteilter Form und in einer Gesamtmenge von 100 mg je Packung."

Ausprägung, der Frequenz und der Symptomintensität, unterscheiden.

Migräneattacken können in hoher Frequenz auftreten. So kommt es bei der chronischen Migräne an mindestens 15 Tagen im Monat zu Migräneattacken. Hochfrequente Attacken wie bei chronischer Migräne, Attacken mit sehr schweren Intensitäten von Übelkeit, Erbrechen, Bettlägerigkeit und langen Schmerzanfällen bis hin zum Status migraenosus erfordern ein sehr individuelles differentielles Vorgehen.

Bei komplexen fokalen neurologischen Symptomen im Rahmen von Migräneauren wie bei der Migräne mit Hirnstammaura, der familiären hemiplegischen Migräne oder gar bei migränösem Infarkt und durch Migräneanfälle getriggerte epileptische Anfälle sind eine eingehende ärztliche Diagnostik, Beratung sowie Verlaufs- und Erfolgskontrolle notwendig.

Auch die Überwachung von möglichen Therapiekomplikationen wie dem MÜK mit einer Einnahmefrequenz der Akutmedikation an mindestens zehn Tagen und mehr im Monat erfordern eine begleitende ärztliche Verlaufs- und Erfolgskontrolle sowie eine Therapieanpassung in komplexen Situationen.

Andererseits gibt es jedoch auch Verläufe, bei denen die Attacken nur infrequent, leicht und von kurzer Dauer auftreten. Komplexe oder multiple neurologische Symptome im Rahmen von Migräneauren bestehen nicht. Eine gleichbleibende Attacken-Phänomenologie besteht über Jahre oder gar Jahrzehnte, eine ärztliche Diagnostik ist erfolgt und es besteht ein kompetentes individuelles Umgehen der Betroffenen mit der Akutmedikation. Bei solchen Verläufen ist eine medikamentöse Vorbeugung in der Regel nicht erforderlich. In diesen Fällen kann der unmittelbare Zugang zur Attackenmedikation im Rahmen der Selbstmedikation eine effektive Attackenkupierung ermöglichen und zu einer deutlichen Verbesserung der Versorgung beitragen.

Für die letztgenannte Gruppe hat sich die Selbstmedikation der Migräne im Versorgungsgeschehen bewährt. Für diese Betroffenen ist es daher wichtig, dass möglichst vielfältige Therapieoptionen verfügbar sind, die eine größere Auswahl im Versorgungsgeschehen ermöglichen. Deshalb ist es anzustreben, dass bewährte Substanzen in der Selbstmedikation hinsichtlich ihrer Wirksamkeit, aber insbesondere auch hinsichtlich ihrer Verträglichkeit und Sicherheit verfügbar sind. Da die Selbstmedikation auf leicht zu behandelnde milde Migräneverläufe abzielt, sollten Medikamente zur Selbstmedikation im unteren Dosierungsbereich zur Verfügung gestellt werden. Es sollte sich auf eine möglichst verträgliche und sichere Therapie fokussiert werden. Entsprechend wurde auch bei den bisherigen Verfahren zur Entlassung aus der Verschreibungspflicht von Naratriptan 2,5 mg, Almotriptan 12,5 mg und Sumatriptan 50 mg verfahren. Diese Wirkstoffe zeichnen

sich durch eine besonders gute Verträglichkeit aus.

Triptane weisen eine inter- und intraindividuell variierende Wirksamkeit und Verträglichkeit auf. Daher ist es wichtig, dass eine möglichst breite Auswahl von Wirkstoffen für die Selbstmedikation der Migräneattacke zur Verfügung gestellt wird.

Analyse von Triptanen in der Akutbehandlung

Im Rahmen eines systematischen Reviews mit Network-Metaanalyse von Cameron et al. aus dem Jahr 2015 wurden Triptane in der Akutbehandlung von Menschen mit Migräneattacke umfassend analysiert [22]. Für diese Analyse wurden 133 randomisierte kontrollierte Studien herangezogen. Triptane in Standarddosierungen reduzierten die Kopfschmerzen innerhalb von zwei Stunden signifikant bei 42-76% der Patienten und Patientinnen. Bei 18-50% wurde eine anhaltende Schmerzfreiheit nach zwei Stunden erreicht. Mit einer Standarddosis der Triptane wurde bei 29-50% eine anhaltende Linderung der Kopfschmerzen nach 24 Stunden sowie bei 18-33% eine anhaltende Schmerzfreiheit erzielt. Der Einsatz von Escape-Medikamenten bei mangelnder Wirksamkeit lag zwischen 20% und 34%. Bezüglich des Parameters "Kopfschmerzlinderung nach zwei Stunden" erzielten die Standarddosierungen der Triptane bessere Ergebnisse (42–76%) als Ergotalkaloide (38%). Auch zeigten sie gleiche oder bessere Ergebnisse als NSAR, ASS und Paracetamol (46-52%).

Aktuell verfügbare Triptane in der Selbstmedikation

Entsprechend der S1-Leitlinie "Therapie der Migräneattacke und Prophylaxe der Migräne" [23] sind Triptane die Substanzen mit der besten Wirksamkeit bei akuten Migräneattacken. Sie sollten bei Migräneattacken, die nicht auf Analgetika oder NSAR ansprechen, eingesetzt werden. Aktuell sind sieben verschiedene Triptane verfügbar: Almotriptan, Eletriptan, Frovatriptan, Naratriptan, Rizatriptan, Sumatriptan und Zolmitriptan. _Naratriptan (Formigran®) wurde im

Jahre 2006 von der Verschreibungspflicht entlassen.

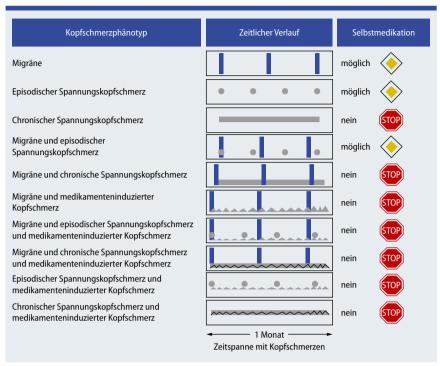


Abb. 1: Die wichtigsten Kopfschmerzformen, die für die Selbstmedikation geeignet sind. Dauerkopfschmerzen sollten in der Regel nicht durch Selbstmedikation behandelt werden.

- _Almotriptan (Dolortriptan*) wurde im Jahre 2011 aus der Verschreibungspflicht entlassen.
- _Sumatriptan 50 mg (Imigran[®]) wurde im Jahre 2020 aus der Verschreibungspflicht entlassen.

Nach Anlage 1 der Arzneimittelverschreibungsverordnung gelten für die Selbstmedikation dieser drei Triptane die in Box. 1 gelisteten Vorgaben.

Personen mit Migräne sprechen unterschiedlich auf Triptane an. Ist ein Triptan nicht wirksam beziehungsweise nicht verträglich, wird durch den Wechsel auf ein anderes Triptan oft eine verbesserte Wirksamkeit und/oder Verträglichkeit erzielt [5, 24, 25]. Daher ist es aus klinischer Sicht für eine sachgerechte Versorgung wichtig, den Betroffenen, wenn möglich, verschiedene Wirkstoffe optional zur Verfügung zu stellen. Eine Auswahl verschiedener Triptane, auch in der Selbstmedikation, kann somit zu einer verbesserten Versorgung aus Sicht der Betroffenen und des Gesundheitswesens beitragen.

Die Triptane unterscheiden sich hinsichtlich der Darreichungsoptionen, der Wirksamkeit und der Verträglichkeit. Grundlage dafür sind unterschiedliche pharmakokinetische Eigenschaften wie Bioverfügbarkeit, Geschwindigkeit der Anflutung und Eliminationszeit. Sollte ein Triptan nicht wirksam sein, kann die Rotation auf ein anderes Triptan im nächsten Anfall dennoch eine klinische Wirkung erzielen.

Ebenso ist die Therapiezuverlässigkeit variabel. Auch wenn eine Patientin oder ein Patient in der Regel auf ein Triptan anspricht, ist das bei der Behandlung verschiedener Migräneattacken lediglich bei bis zu 70 % der Attacken zuverlässig gegeben [26].

Andererseits zeigen die verfügbaren Triptane bei circa 20–30 % der Personen mit Migräne keinerlei Wirkung ("Non-Responder").

Triptane sind selektive Agonisten an 5HT_{1B/1D}-Rezeptoren. Für das unterschiedliche Ansprechen werden die biologische Rezeptorvariabilität der Serotoninrezeptoren als auch der unterschiedliche Zeitpunkt der Triptaneinnahme sowie die unterschiedliche Pharmakokinetik verantwortlich gemacht.

Trotz erheblichen Leidensdruckes holen aber nur etwa 20 % der Betroffenen

bis zum 35. Lebensjahr wegen der Kopfschmerzen ärztlichen Rat ein. Das Wissen über Kopfschmerzerkrankungen, ihre Entstehung und Behandlung ist in der Bevölkerung gering. Informationen über Behandlungsmöglichkeiten werden in erster Linie aus dem Familien- und Bekanntenkreis übermittelt. Die medikamentöse Behandlung von Kopfschmerzen mit Non-Opioid-Analgetika ist die am häufigsten eingesetzte Selbstbehandlung. Die Apotheke ist die erste und häufigste Anlaufstelle für die Beratung von Kopfschmerzbetroffenen durch Angehörige eines Heilberufes [5].

Klarheit zu Diagnose und Krankheitskonzept

Kenntnisse über die Entstehung von Kopfschmerzen, die Identifizierung und die Vermeidung von individuellen Auslösefaktoren sowie das Wissen um nicht medikamentöse Behandlungsstrategien besitzen vorrangigen Stellenwert. Die Gestaltung der Lebensführung zur Vermeidung von Kopfschmerzen (unter anderem das Einhalten eines gleichmäßigen Schlaf-Wach-Rhythmus, Ernährung, Entspannung, Sport) sowie das Führen der Migräne-App [27] sollten ebenfalls bekannt sein. Die App ist unter dem Namen "Migräne-App" in den Appstores kostenlos und ohne Rezept verfügbar. Das regelmäßige Üben des Entspannungstrainings "Progressive Muskelrelaxation nach Jacobson" und regelmäßiger, leichter Ausdauersport können helfen, die Kopfschmerzproblematik zu reduzieren.

Bedeutung der Beratung in der **Apotheke**

Die Beratung von Patientinnen und Patienten mit Kopfschmerz in der Apotheke ist für eine sichere und effektive Therapie von zentraler Bedeutung. Eine adäquate Beratung kann zu einer deutlichen und gezielten Reduktion der Behinderung durch Kopfschmerzerkrankungen beitragen.

Eine mangelhafte Information und daraus resultierendes Fehlverhalten, zum Beispiel durch die tägliche Einnahme von Analgetika, kann dagegen das Kopfschmerzleiden verschlimmern und zu einer weiteren Verstärkung der Behinderung durch die Kopfschmerzen

beitragen. Langfristig kann eine fehlerhafte Selbstmedikation gravierende und sogar lebenslimitierende Komplikationen bedingen.

Eine anspruchsvolle Beratungstätigkeit erfolgt bei Symptomschilderung durch den Patienten und dessen Wunsch nach einem geeigneten Medikament. In dieser Situation ist die Kenntnis der diagnostischen Merkmale der primären Kopfschmerzen nach der internationalen Kopfschmerzklassifikation besonders wichtig (www. ichd-3.org). Es sollten die Grenzen und Gefahren der Selbstmedikation besonders beachtet werden. Die wichtigsten Kopfschmerzformen, die für die Selbstmedikation geeignet sind, zeigt Abb. 1. Dauerkopfschmerzen sollten in der Regel durch den Arzt oder die Ärztin und nicht durch Selbstmedikation behandelt werden.

Die wichtigsten Bewertungskriterien der Selbstmedikation aus Patientensicht verdeutlicht Abb. 2 [28]. Als wichtigste Regel gilt, dass eine Selbstmedikation von Kopfschmerzen an weniger als zehn Tagen pro Monat erfolgen sollte, an mindestens 20 Tagen im Monat sollte keine Akutmedikation zum Einsatz kommen, um einen Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch zu vermeiden. Diese Grundregel in der Selbstmedikation wird als "10-20-Regel" bezeichnet.

Kombinierter Einsatz

Der gleichzeitige Einsatz eines Triptans und eines NSAR mit langer Halbwertszeit wie Naproxen (Halbwertszeit circa zwölf Stunden) zu Beginn der Attacke kann die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Wiederkehrkopfschmerzen reduzieren [29, 30]. Dabei wird die initiale Wirkung der Behandlung zunächst durch den schnellen Wirkeintritt des Triptans bedingt. Der sich langsam aufbauende Plasmaspiegel des NSAR kann anschließend einen Wiederkehrkopfschmerz verhindern. Das NSAR sollte nicht erst dann eingesetzt werden, wenn der Wiederkehrkopfschmerz eintritt. Aufgrund der langen Halbwertszeit bildet sich der Plasmaspiegel verzögert aus, und es ist nicht zu erwarten, dass der Wiederkehrkopfschmerz dadurch effektiv kupiert werden kann. In dieser Situation sollte das initial gegebene Triptan bei Wiederkehrkopfschmerz erneut gegeben werden. Die zusätzliche Anwendung mit Metoclopramid hat einen positiven Effekt auf vegetative Begleitsymptome und kann durch die Beseitigung der Magenstase mit besserer Resorption die Wirkung des Triptans verbessern [31].

Triptane sollten möglichst früh zu Beginn der Kopfschmerzphase eingesetzt werden [32, 33, 34, 35]. Allerdings können sie auch noch wirken, wenn sie erst zu einem späteren Zeitpunkt im Rahmen der Kopfschmerzphase angewendet werden. Eine Gratwanderung ist es, wenn hochfrequente Migräneattacken auftreten und aus der frühen Einnahme eine hohe Einnahmefrequenz resultiert. Hier muss abgewogen werden, ob das Triptan nur für sehr schwere Attacken eingesetzt wird und der Patient oder die Patientin leichtere Attacken im Zweifelsfall aushält. Triptane sollten nicht während der Auraphase eingesetzt werden. Eine Wirksamkeit zu diesem Zeitpunkt ist nicht belegt und nicht zu erwarten [36, 37].

Zusätzliche Behandlung von Übelkeit und Erbrechen

Zur Behandlung von Übelkeit und Erbrechen im Rahmen der Migräneattacken können Metoclopramid oder Domperidon eingesetzt werden [38]. Durch die dopaminerge Wirkung kann Metoclopramid auch per se eine Wirkung in der Kopfschmerzattacke entfalten. Antiemetika sollten nur dann eingesetzt werden, wenn ausgeprägte Übelkeit oder Erbrechen bestehen. Dimenhydrinat hat einen leicht sedierenden Effekt und kann bei schweren Migräneanfällen sowie bei Migräneattacken im Rahmen einer Medikamentenpause zur Behandlung von Übelkeit in Verbindung mit Schwindel und Gleichgewichtsstörungen zusätzlich zum Triptan eingesetzt werden [39, 40].

Kontraindikationen

Triptane wirken vasokonstriktorisch. Aus Sicherheitsgründen sollten daher Triptane bei kardiovaskulären Erkrankungen, insbesondere bei unbehandeltem Bluthochdruck, Zustand nach Herzinfarkt, Schlaganfall, transienter ischämischer Attacke, koronarer Herzerkrankung und peripherer arterieller Verschlusskrankheit nicht eingesetzt werden [41].

Praktische Regel für die Selbstmedikation mit Triptanen

In der Behandlung von Personen mit Migräneanfall gehört es zu einer der ersten Maßnahmen, eine Reizabschirmung einzuleiten. Bei einem Migräneanfall sollte man sich in ein ruhiges, dunkles Zimmer zurückziehen. Dies

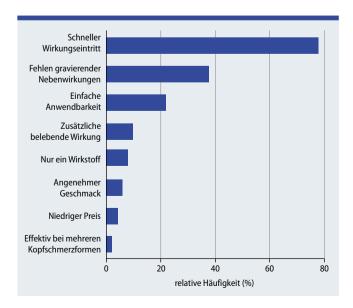


Abb. 2: Bewertungskriterien der Selbstmedikation aus Patientensicht. Als Grundregel gilt, dass die Selbstmedikation bei Kopfschmerzen an weniger als an zehn Tagen pro Monat erfolgen sollte, an mindestens 20 Tagen im Monat sollte keine Akutmedikation eingesetzt werden [28].

führt in aller Regel zu einer Unterbrechung der momentanen Tagesaktivität. Da die Lärm- und Lichtempfindlichkeit vielen Betroffenen gut bekannt, aber aufgrund der Alltagsbedingungen eine Reizabschirmung nicht immer möglich ist, versuchen viele Menschen, sich durch die schnelle und übermäßige Einnahme von Medikamenten arbeitsfähig zu erhalten. Diese Situation ist ein wesentlicher Grund für einen medikamentösen Fehlgebrauch mit der Gefahr, einen MÜK zu entwickeln. Auch wenn ein Medikament sehr gut und sehr schnell hilft, sollte trotzdem diese Ruhephase eingehalten werden.

Migräneanfälle, die nicht ausreichend auf Non-Opioid-Schmerzmittel ansprechen, können mit Serotonin-5-HT1_{B/1D}-Rezeptoragonisten behandelt werden. Die Wirksamkeit der Triptane ist in umfangreichen placebokontrollierten Studien dokumentiert und in Metaanalysen verglichen worden [22, 26, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50]. Der Wirkeintritt nach der initialen Gabe eines Triptans kann nach etwa 15 bis 120 Minuten erwartet werden. Ziel ist eine komplette Remission der Migräneattacke.

Allerdings kann bei einem Teil der Patienten und Patientinnen (20–40 %) ein Wiederkehrkopfschmerz auftreten [51]. Ist dies der Fall, kann das Medikament erneut eingenommen worden, wobei ebenfalls ein Therapieerfolg zu erwarten ist. Ein Wiederkehrkopfschmerz setzt voraus, dass die Schmerzintensität von sehr stark oder mittelstark auf schwache oder keine Kopfschmerzen reduziert wurde und die Intensität anschließend innerhalb eines Zeitraumes von zwei bis 24 Stunden wieder auf mittelstark oder stark ansteigt. Das bedeutet, je wirksamer ein Medikament ist, desto höher ist auch die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten eines Wiederkehrkopfschmerzes. Wirkt ein Medikament nicht im Anfall, kann auch kein Wiederkehrkopfschmerz resultieren.

Kann durch die Gabe eines Triptans in der maximal zugelassenen Startdosis der Kopfschmerz initial im Anfall nicht gebessert werden, ist die wiederholte Einnahme des gleichen Triptans in diesem Anfall nicht zielführend. Dabei besteht jedoch die Ausnahme, dass bei Erbrechen der initial gegebenen Dosis eine Wiederholung effektiv sein kann. Ist bei dem bestehenden Anfall das Triptan initial nicht effektiv, sollte ein Ersatzmedikament eingesetzt werden. Dieses sollte ein anderes Wirkprinzip als das primär eingesetzte Medikament besitzen. Alternativen sind Analgetika oder NSAR.

Innerhalb eines Anfalls sollten unterschiedliche Triptane nicht gemischt werden. Wirkt ein Triptan bei einem aktuellen Anfall nicht, kann es dennoch bei weiteren Anfällen wirksam sein. Triptane wirken bei circa acht von zehn Anfällen, das heißt, dass auch bei sonst gutem Ansprechen bei einzelnen Anfällen die Wirksamkeit ausbleiben kann

Auch wenn Triptane in Mittelwertvergleichen sich nicht statistisch signifikant unterscheiden, können individuell deutliche Differenzen im Ansprechen und der Verträglichkeit für einzelne Triptane bestehen. Eine Rotation der Triptane im Einzelfall kann sich daher als sinnvoll erweisen.

Kriterien für die Verantwortbarkeit der Selbstmedikation

In der Beratungssituation in der Apotheke ist in Erfahrung zu bringen, ob eine Selbstmedikation bei dem individuellen Kopfschmerzproblem verantwortbar ist, oder ob der Patient besser zu einem ärztlichen Besuch motiviert werden sollte. Es gelten folgende Voraussetzungen für eine Selbstmedikation bei Kopfschmerzen:

- _bekannte gleichbleibende Kopfschmerzmerkmale
- _durch die ärztliche Untersuchung bereits festgelegte Diagnose der Kopfschmerzerkrankung
- —die Kenntnis der Kopfschmerzdiagnose und ein Verständnis von Entstehung und Verlauf der Kopfschmerzen seitens des Patienten
- —die Kenntnis und Ausschöpfung verhaltensmedizinischer Vorbeuge- und Behandlungsmethoden
- die Kenntnis und Beachtung der Wirkungen, Risiken und Nebenwirkungen der eingesetzten Medikamente seitens des Patienten

- die ausreichende Reduktion der kopfschmerzbedingten Behinderung durch die Selbstmedikation
- _das Einhalten der 10-20-Regel

Fazit

Migräne und andere Kopfschmerzformen zählen epidemiologisch zu den häufigsten und nach Demenz und Schlaganfall zu den drittteuersten Erkrankungen des Nervensystems. Ein großer Teil der Betroffenen behandelt diese Beschwerden außerhalb der gesetzlichen Krankenversicherung mit rezeptfreien Arzneimitteln. Die Selbstmedikation der Migräne kann unter diesen Voraussetzungen eine bedeutsame Ersparnis für die Versichertengemeinschaft ermöglichen [17]. Sie spart Zeit und Wege seitens der Betroffenen, indem Arztbesuche reduziert werden. Durch die Entlastung der ärztlichen Praxen kann die Selbstmedikation somit die Versorgung anderer Erkrankungen erheblich erleichtern.

Literatur

- Lebedeva ER et al. The Yekaterinburg headache initiative: an interventional project, within the Global Campaign against Headache, to reduce the burden of headache in Russia. J Headache Pain. 2013;14(1):101
- Hagen K et al. Headache as a risk factor for dementia: a prospective population-based study. Cephalalgia. 2014;34(5):327-35
- GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators, Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet. 2017;390(10100):1211-59
- Steiner TJ et al. Migraine is first cause of disability in under 50s: will health politicians now take notice? J Headache Pain. 2018:19(1):17
- Göbel H. Die Kopfschmerzen. 2012, Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokyo, Hong Kong, Barcelona, Budapest: Springer
- Evers S, Frese A, Marziniak M. Differenzialdiagnose von Kopfschmerzen. Dtsch Arztebl International. 2006;103(45)
- Wang SJ, Chen PK, Fuh JL. Comorbidities of migraine. Front Neurol. 2010;1:16
- 8. Hu X et al. Migraine and the risk of stroke: an updated meta-analysis of prospective cohort studies. Neurol Sci. 2017;38(1):33-40
- Linde M et al. The cost of headache disorders in Europe: the Eurolight project. Eur J Neurol. 2012;19(5):703-11
- Katsarava Z et al. Poor medical care for people with migraine in Europe - evidence from the Eurolight study. J Headache Pain. 2018;19(1):10

- Headache Classification Committee of the International Headache Society, The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia. 2018;38(1):1-211
- Olesen J. International Classification of Headache Disorders. Lancet Neurol. 2018;17(5):396-7
- Gobel H, Petersen-Braun M, Soyka D. The epidemiology of headache in Germany: a nationwide survey of a representative sample on the basis of the headache classification of the International Headache Society. Cephalalgia. 1994;14(2):97-106
- Radtke A., Neuhauser H. Prevalence and burden of headache and migraine in Germany. Headache. 2009;49(1):79-89
- 15. Stovner LJ et al. Epidemiology of headache in Europe. Eur J Neurol. 2006;13(4):333-45
- Göbel H. et al. Sektorenübergreifende schmerzmedizinische Versorgung.
 Schmerzklinik Kiel und bundesweites Kopfschmerzbehandlungsnetz. Schmerz. 2013:27(2):149-65
- Göbel H et al. Pharmakoökonomischer Nutzen der Selbstmedikation in Deutschland Empirische Untersuchung am Beispiel von Migräne und Kopfschmerzen. Gesundheitsökonomie & Qualitätsmanagement. 2016;21(01):23-9
- Forward SP et al. Medication patterns of recurrent headache sufferers: a community study. Cephalalgia. 1998;18(3):146-51
- Göbel H et al. Acetylsalicylsäure bei der Selbstmedikation von Migranekopfschmerzen. Eine apothekenbasierte Analyse. Schmerz. 2007;21(1):49-54, 56
- Göbel H, Petersen-Braun M. Why patients with primary headache illnesses do not consult a doctor., in Epidemiology and Classification of Headache., J. Olesen, Editor. 1994, Raven Press: New York. p. 267-72
- Petersen-Braun M, Göbel H. Names and classification patients with primary headache illnesses find for their headaches, in Epidemiology and Classification of Headache., J. Olesen, Editor. 1994, Raven Press: New York. p. 51-4
- Cameron C et al. Triptans in the Acute Treatment of Migraine: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. Headache. 2015;55(Suppl 4):221-35
- Diener HC et al. Therapie der Migräneattacke und Prophylaxe der Migräne, S1-Leitlinie, 2022, DGN und DMKG, in Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, D.G.f.N. (Hrsg.), Editor. 2022: Online: www. dgn.org/leitlinien
- Gobel H et al. Efficacy and tolerability of rizatriptan 10 mg in migraine: experience with 70 527 patient episodes. Headache. 2001;41(3):264-70
- Diener H.-C., G.C., Kropp P. et al.,, Therapie der Migräneattacke und Prophylaxe der Migräne, S1-Leitlinie. Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, 2018. Online: www.dgn.org/leitlinien
- Ferrari MD et al., Triptans (serotonin, 5-HT1B/1D agonists) in migraine: detailed results and methods of a meta-analysis of 53 trials. Cephalalqia. 2002;22(8):633-58

- Göbel H et al. Healthcare behavior of migraine and headache patients when treatment is accompanied by the digital migraine app. Schmerz. 2019;33(2):147-155
- Göbel H: Die Kopfschmerzen. Ursachen, Mechanismen, Diagnostik und Therapie in der Praxis. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 3. Auflage, 2012
- 29. Brandes JL et al. Sumatriptan-naproxen for acute treatment of migraine: a randomized trial. JAMA. 2007;297(13):1443-54
- Lipton RB et al. Consistency of response to sumatriptan/naproxen sodium in a placebo-controlled, crossover study. Cephalalgia. 2009;29(8):826-36
- Schulman EA, Dermott KF, Sumatriptan plus metoclopramide in triptan-nonresponsive migraineurs. Headache. 2003;43(7):729-33
- Dowson AJ et al. Almotriptan improves response rates when treatment is within 1 hour of migraine onset. Headache. 2004;44(4):318-22
- Goadsby PJ et al. Early vs. non-early intervention in acute migraine-'Act when Mild (AwM)'. A double-blind, placebo-controlled trial of almotriptan. Cephalalgia. 2008;28(4):383-91
- 34. Cady RK et al. Allodynia-associated symptoms, pain intensity and time to treatment: predicting treatment response in acute migraine intervention. Headache. 2009;49(3):350-63
- 35. Lanteri-Minet M et al., Efficacy of almotriptan in early intervention for treatment of acute migraine in a primary care setting: the START study. Int J Clin Pract. 2010;64(7):936-43
- Bates D et al. Subcutaneous sumatriptan during the migraine aura. Sumatriptan Aura Study Group. Neurology. 1994;44(9):1587-92
- Olesen J et al. No effect of eletriptan administration during the aura phase of migraine. Eur J Neurol. 2004;11(10):671-7
- Saguil A, Herness J. Aspirin with or without antiemetic for acute migraine headaches in adults. Am Fam Physician. 2014;89(3):176-7
- Huppert D et al. Which medication do I need to manage dizzy patients? Acta Otolaryngol. 2011;131(3):228-41
- Stiell IG et al. Methotrimeprazine versus meperidine and dimenhydrinate in the treatment of severe migraine: a randomized, controlled trial. Ann Emerg Med. 1991;20(11):1201-5
- 41. Welch KMA et al. Tolerability of sumatriptan: clinical trials and post-marketing experience. Cephalalgia. 2000;20:687-95
- Thorlund K et al. Comparative efficacy of triptans for the abortive treatment of migraine: A multiple treatment comparison meta-analysis. Cephalalgia. 2014;34(4):258-67
- Ferrari MD et al. Oral triptans (serotonin 5-HT(1B/1D) agonists) in acute migraine treatment: a meta-analysis of 53 trials. Lancet. 2001;358(9294):1668-75
- 44. Xu H et al. Network meta-analysis of migraine disorder treatment by NSAIDs and triptans. J Headache Pain. 2016;17(1):113
- 45. Thorlund K et al. Comparative tolerability of treatments for acute migraine: a network

- meta-analysis. Cephalalgia. 2017;37(10):965-78
- VanderPluym JH et al. Acute Treatments for Episodic Migraine in Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA. 2021;325(23):2357-69
- Derry CJ, Derry S, Moore RA. Sumatriptan (intranasal route of administration) for acute migraine attacks in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2012(2):CD009663
- 48. Derry CJ, Derry S, Moore RA. Sumatriptan (oral route of administration) for acute migraine attacks in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2012(2):CD008615
- Derry CJ, Derry S, Moore RA. Sumatriptan (subcutaneous route of administration) for acute migraine attacks in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2012(2):CD009665
- Derry CJ, Derry S, Moore RA. Sumatriptan (rectal route of administration) for acute migraine attacks in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2012(2):CD009664
- Ferrari M. How to assess and compare drugs in the management of migraine: success rates in terms of response and recurrence. Cephalalgia. 1999;19(23 suppl):2-8



Prof. Dr. med. Dipl.-Psych. Hartmut Göbel Schmerzklinik Kiel Migräne- und Kopfschmerzzentrum Heikendorfer Weg 9–27 24149 Kiel hg@schmerzklinik.de

Dr. med. Axel Heinze, Dr. med. Katja Heinze-Kuhn Schmerzklinik Kiel Migräne- und Kopfschmerzzentrum

Dr. med. Michael Küster Regionales Schmerzzentrum DGS Bonn-Bad Godesberg

Dr. med. Johannes HorlemannRegionales Schmerzzentrum DGS Kevelaer

PD Dr. med. Michael A. Überall IFNAP/DGS-Exzellenzzentrum für Versorgungsforschung, Nürnberg

Priv.-Doz. Dr. med. Anna Cirkel Klinik für Neurologie Universitätsklinikum Schleswig-Holstein Campus Lübeck

Priv.-Doz. Dr. med. Carl Göbel Schmerzklinik Kiel Migräne- und Kopfschmerzzentrum