

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

Anwendungsbeobachtungen mit Zolmitriptan-Rapilmet in der Praxis

Wessely P

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2004; 5 (4), 31-36

Homepage:

www.kup.at/

JNeurolNeurochirPsychiatr

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

76. Jahrestagung

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie

Joint Meeting mit der Französischen
Gesellschaft für Neurochirurgie



2025
1.-4. Juni
HANNOVER

www.dgnc-kongress.de

Im Spannungsfeld zwischen
Forschung und Patientenversorgung

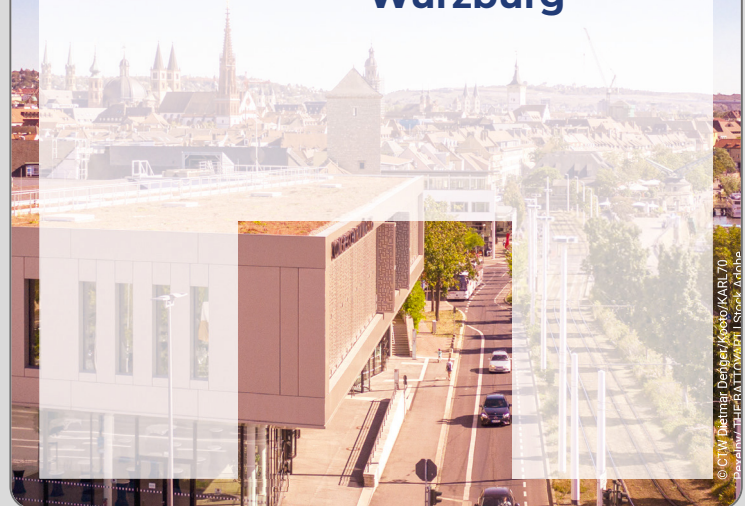
PROGRAMM JETZT ONLINE EINSEHEN!



64. JAHRESTAGUNG

der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie

10.-13. Juni 2026
Würzburg



© CIM Deiner Dege, Joseph/Karl 70
Deutscher Epileptiker Verband | Stock Adobe

Anwendungsbeobachtungen mit Zolmitriptan-Rapimelt in der Praxis

P. Wessely

Nach Darstellungen der Prinzipien der evidenzbasierten Therapie (EBM) der Migräneattacken wird die besondere Bedeutung der Triptane hervorgehoben. Die Entscheidung, Triptane einzusetzen, wird nicht unter Anwendung einer starren stufenweisen Verordnung, sondern flexibel anhand von Entscheidungs-hilfen für eine stratifizierte Therapieplanung getroffen. Eine solche Hilfe ist z. B. der in den USA entwickelte MIDAS-Fragebogen, der übersichtlich und einfach den Gesamtkomplex der Migräne erfasst und nicht nur den Kopfschmerz, sondern auch die begleitenden autonomen Phänomene und vor allem auch die Beeinträchtigungen im sozio-ökonomischen Formenkreis bewertet. Dadurch kann die individuell erforderliche Therapieintensität, also z. B. der Einsatz von Triptanen, einfacher abgeschätzt werden. Die vorliegende Studie ist eine offene Anwendungsbeobachtung von Zolmitriptan-Rapimelt bei 349 Migränpatienten unter Verwendung des MIDAS-Fragebogens. Nach dreimonatiger Therapie konnte eine globale Besserung im Bereich der MIDAS-Scores nachgewiesen werden, wobei der Schweregrad IV von 42,7 % auf 14,6 % abgenommen hat (insgesamt signifikant für die Verbesserung jeweils um einen MIDAS-Grad). Die Kopfschmerzfrequenz hat sich ebenfalls von 14,6 Kopfschmerztagen auf 8,7 reduziert, ebenso die Intensität – gemessen auf einer VAS-Skala – von 7,3 auf 5,3. Die Nebenwirkungsrate lag unter 2 %, die subjektive Zufriedenheit mit der Gesamtwirk-samkeit von Zolmitriptan-Lyotabletten wurde in der Beurteilung durch die Probanden von 49,9 % mit sehr gut und von 35,8 % als gut bewertet, lediglich 4,3 % befanden die Medikation als unzureichend.

In der Behandlung von Migräneattacken läßt sich für Zolmitriptan-RM eine hohe Patientenakzeptanz und auch ein hohes Maß an Effektivität und Wirkkonsistenz nicht nur unter den strengen Kriterien einer klinischen Prüfung, sondern auch unter den Bedingungen der Alltagspraxis nachweisen.

Schlüsselwörter: Migräne, Therapie, Attackenbehandlung, Triptane, Zolmitriptan

Therapy of Migraine Attacks: The Practical Use of Zolmitriptan-Rapimelt. An Open Study. Migraine is a common disorder affecting approx. 12 % of the population. In addition to get headache with associated symptoms (like photo/phonophobia, nausea etc.) many of sufferers are unable to function normally during an attack. During this period of time (some hours up to 3 days) they are impaired in their paid or unpaid working capacity and quality of life resp. The first activity towards optimising the treatment of migraine is recognition of impact and severity of the disorder. Several instruments are available to assess like the meanwhile well known Migraine Disability Assessment Scale (MIDAS). Many migraineurs get only suboptimal treatment, although highly potent migraine specific drugs, i.e. triptans, are at their disposition. To use so-called stratified treatment approaches means to use illness severity as indicator for the need of specific antimigraine treatment (i.e. triptans), in contrast to step-care method (beginning with simple analgesics and escalating over time to more efficient drugs). During last years the assessments of treatment efficacy have tended to focus on migraine symptoms (pain, and in second row autonomous symptoms) rather than looking at functional impact. **Results:** 349 patients used MIDAS questionnaires to document their migraine attacks during 3 months. The severity of MIDAS grades declined significantly (p. e. grade IV from 42.7 % to 14.6 %). The frequency of migraine improved from 14.6 to 8.7 headache days and the intensity from VAS 7.3 to 5.3. The data summarized in this open investigation demonstrate that Zolmitriptan RM is an effective and well-tolerated treatment option for migraine attacks. This drug has many of attributes preferred by the patients, e.g. rapid onset of action, high grade and consistent efficacy for all relevant parameters (pain, autonomous symptoms, socio-economic burden), tolerability without serious side-effects. Patients referred high overall satisfaction with this treatment and the easy handling (without the need of additive liquid to take) respectively.

Dozens of controlled trials have shown, that Zolmitriptan is effective and well tolerated under such specific conditions of investigation, this open study can affirm these properties of this drugs also during daily practical use. **J Neurol Neurochir Psychiatr 2004; 5 (4): 31–6.**

Key words: migraine, therapy of attacks, triptans, Zolmitriptan

Migräne ist eine verbreitete und häufige neurologische Erkrankung. Die Prävalenzzahlen für Migräne erreichen in Europa und Nordamerika Größenordnungen um durchschnittlich 12 %, wobei Frauen 3–4 × häufiger (Prävalenzwerte von 15 bis über 20 %) betroffen sind als Männer (unter 10 %) [1, 2].

Prinzipiell ist jeder Mensch migränefähig; wer allerdings, eventuell genetisch determiniert (wie dies für spezielle Migräneverläufe mittlerweile nachgewiesen ist), auf bestimmte Triggerfaktoren (wie z. B. hormonelle Einflüsse, Alimentation, externe Stimuli, Streß etc.) mit einer Migräneattacke als Hinweis auf erhöhte neuronale Exzitabilität reagieren wird, läßt sich derzeit nicht voraussagen. Außerdem sind die Intensität, das Gesamtbeschwerdebild und die Frequenz der Anfälle inter- und intraindividuell variabel. Wenn auch die Frequenz – der Parameter, der am häufigsten zur Charakterisierung des Migräneverlaufes herangezogen wird – in absoluten Zahlen gesehen meist nicht sehr hoch ist (rund 40 % der Betroffenen haben weniger als 10 Attacken pro Jahr und nur unter 10 % mehr als 3 Attacken pro Monat [1]), ist die Migräne ein von den Betroffenen gefürchtetes Krankheitsphänomen. Es äußert sich nicht nur in hemikraniellen, leicht bis stark ausgeprägten

Kopfschmerzen, die auf jedwede Art physischer Belastung mit Verstärkung reagieren, sondern bringt auch eine Reihe von typischen autonomen Begleiterscheinungen wie Übelkeit, Brechreiz, Licht- und Geruchsempfindlichkeit etc. mit sich. Zwar treten selten alle Begleiterscheinungen bei einer Attacke zugleich auf, aber eine Migräne ohne jegliche autonom-vegetative Symptomatik entspräche nicht den gültigen Klassifikationskriterien. Diese Symptomatik hält im Durchschnitt (untherapiert) 12–24, ev. bis zu 72 Stunden an. Charakteristischerweise haben die meisten der Betroffenen ein ausgeprägtes Ruhebedürfnis und sind stunden- bzw. tageweise in ihren beruflichen, familiären und gesellschaftlichen Aktivitäten maßgeblich beeinträchtigt. Diese Leistungseinbuße bezieht sich nicht nur auf bezahlte Arbeit, sondern auch auf die Tätigkeitserfordernisse des täglichen Lebens, wobei Leistungen z. T. gar nicht erbracht werden können und dies zum Krankenstand führt, oder nur eingeschränkt und unter starken persönlichen Belastungen durchführbar sind. Verständlicherweise ist die Lebensqualität der Migränebetroffenen maßgeblich reduziert. Darüber hinaus entstehen durch die Migräne hohe direkte (Behandlung) und indirekte (Produktivitätsausfall) Kosten für die Allgemeinheit.

Verstärkt wird die Situation dadurch, daß die drohende Attacke meist nicht rechtzeitig antizipiert werden kann (rein menstruelle Migräne ist selten, allfällige Prodrome sind unverläßlich) und damit Aktivitätsplanungen unsicher werden.

Aus der Universitätsklinik für Neurologie, Wien
Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Dr. med. Peter Wessely, Universitätsklinik für Neurologie, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20;
E-Mail: peter.wessely@meduniwien.ac.at

Dementsprechend bemüht man sich, prophylaktisch das Auftreten von Migräneattacken u. a. medikamentös zu minimieren, was allerdings üblicherweise erst ab einer Frequenz von 3 oder mehr Anfällen pro Monat empfohlen wird, als Langzeittherapie besonderen Compliance-Belastungen unterliegt und vielfach unangenehme Nebenwirkungen mit sich bringt. Deshalb wird das Hauptaugenmerk der Therapie auf die Behandlung der einzelnen Attacke ausgerichtet. Gerade in der Attackentherapie waren in den letzten 15 Jahren, insbesondere durch die Entwicklung der Triptane, enorme Fortschritte zu verzeichnen, so daß es verwundert, daß ein gutes Drittel der Patienten offenbar gar keine (sinnvolle) ärztlich supervidierte Therapie in Anspruch nimmt, ein weiteres Drittel veraltete oder suspekta Therapieverfahren anwendet, und nur ein knappes Drittel in laufender ärztlicher Behandlung ist. Nur rund 10 % der Betroffenen scheinen Triptane zu benötigen oder erhalten diese verschrieben.

Wenn also Patienten unter Migräne leiden, ist dies nicht in der Ineffizienz der zur Verfügung stehenden Medikamente begründet, sondern liegt teilweise an den Patienten selbst und möglicherweise auch an den betreuenden Ärzten.

Wie für jede sinnvolle medizinische Behandlung, muß es auch für die Behandlung von Kopfschmerzen, insbesondere der Migräne, Behandlungsprinzipien geben, die weltweit weitgehend übereinstimmen [3] und auf den Prinzipien der wirkungsbewiesenen Behandlung (Evidence-Based Medicine) beruhen, das heißt, daß anerkannte Vorstudien, nämlich multizentrische, doppelblind ausgeführte, placebo- oder wirkstoffkontrollierte, großzahlige und vor allem mit einwandfreier statistischer Methodik durchgeführte Studien vorliegen müssen. Die Wirksamkeit der Triptane ist mit solchen Verfahren nachgewiesen, alle Triptane gehören für die Attackentherapie der Migräne zu den Therapieoptionen der ersten Wahl [4].

Natürlich benötigen Patienten eine individuelle Therapie und Ärzte sollen nach ihren individuellen Therapievorstellungen behandeln und auch innerhalb einer Gruppe von Präparaten mit gleichen Wirkprinzipien, wie dies für die 5 HT₁-Agonisten zutrifft, die individuelle Verschreibung ihrer Wahl treffen.

Um das optimale Präparat im Einzelfall herauszufinden, gibt es einige Zugänge:

1. Kann und soll man die Wünsche der betroffenen Patienten an ein migräneabblockendes Medikament kennen und nach Möglichkeit erfüllen. Gemäß internationalen Studiendaten steht für Patienten etwa diese Reihenfolge im Vordergrund:
 - Rasches Einsetzen der Wirkung
 - Ausreichende Wirksamkeit (wobei nicht alle Patienten bei Therapiebeginn bereits völlige Kopfschmerzfreiheit, völliges Nachlassen der Begleitsymptomatik, Wiedererlangung der Arbeitskraft und der Befindlichkeit erwarten)
 - Verlässlichkeit bzw. Konsistenz der Wirkung
 - Gering ausgeprägte Nebenwirkungen
 - Komfort in der Applikationsweise
2. Kann sich der Arzt an wissenschaftlichen Publikationen orientieren und in seriösen Artikeln die statistischen Verfahren und Ergebnisse studieren bzw. tabellarische Zusammenfassungen miteinander vergleichen, in denen die Effektivität einzelner Präparate gegeneinander (aus Metaanalysen) aufgelistet sind.
3. Es muß beachtet werden, daß bei der praktischen Verwendung eines Medikaments in unberechenbaren und realitätsorientierten Situationen oft andere Details und Aspekte eine Rolle spielen und auch andere Effektivitäts-

werte beobachtet werden, als in den rigiden und sterilen Vorgaben einer klinischen Prüfung. Oft hat sich der spezielle Einsatzbereich eines Medikamentes erst nach dem Vorliegen offener Anwendungsbeobachtungen herauskristallisiert.

Solche *Anwendungsbeobachtungen* sind keineswegs minderwertig, wenn sie auf Basis eines durchdachten prospektiven Grundsatzes erarbeitet und durchgeführt werden. Es müssen semiquantitative Verfahren zur Objektivierung des Effekts der Prüfsubstanz angewendet werden, die Therapieprinzipien müssen feststehen.

Gerade in der Therapie der Migräne gibt es auch unterschiedliche Auffassungen darüber, nach welchen Kriterien die Medikation zum Attackenabblocken festgelegt werden soll. Bekanntlich gibt es zur Therapie der Attacke, abgesehen von den bei den Patienten vor allem in der Selbstbehandlung beliebten diversen Mischpräparaten, eine Gruppe mit *unspezifischen Analgetika* (darin insbesondere ASS, Paracetamol und einige NSAR), deren Wirksamkeit auch in der Migränebehandlung bei entsprechend hoher Dosierung und frühzeitigem Einsatz gesichert ist. Die Nebenwirkungsrate ist allerdings relativ hoch, die Effizienz reicht an jene der migränespezifischen Medikamente nur in Einzelfällen heran. Die migränespezifischen Substanzen des letzten Jahrhunderts sind die *Sekalealkaloide* Ergotaminatrat und Dihydroergotamin. Diese Substanzen werden vielfach verwendet, wenn auch ihr Einsatz infolge pharmakodynamischer Probleme, der meist etwas überschätzten Effizienz, des Fehlens rezenter evidenter Studien, ihres hohen Nebenwirkungs- und Addiktionspotentials wenig indiziert ist, was allerdings durch die Verkaufszahlen konträrkiert ist [2].

Beide Präparatengruppen haben gegenüber den Triptanen, die ebensowenig wie die Ergotamine Analgetika sind, sondern erstmals zur Attackenbekämpfung maßgeschneiderte, hochpotente und selektive Pharmaka, in allen Vergleichsstudien schlechter abgeschnitten [5].

Die *Triptane*, 5HT_{1B/D}-Agonisten, werden seit den frühen 1990er Jahren (erstmalig Sumatriptan) in der migränespezifischen Therapie verwendet, seither ist eine ganze Reihe von weiteren Präparaten mit unterschiedlichen pharmakologischen Nachjustierungen und im Detail unterschiedlichen Wirkspektren nachgekommen. Zolmitriptan war das erste Präparat der 2. Generation und gehört seither weltweit zu den erfolgreichsten Triptanen [6].

Die Triptane wurden einerseits im Hinblick auf das derzeit gültige Modell der Migränepathophysiologie entwickelt, andererseits hat man aus der Verwendung der Triptane wiederum viel über die Pathophysiologie der Migräne gelernt. Die derzeitige pathophysiologische Erklärung der Migräne favorisiert ein neurovaskuläres Integrationsmodell. Früher wurde eine rein vaskuläre Reaktion an den Hirngefäßen mit Reaktionsdynamik von Vasokonstriktion zu Vasodilatation im Sinne der Wolff'schen Trias postuliert. Mittlerweile geht man davon aus, daß die Primärreaktion neurogen ist, und mit elektrophysiologischen Phänomenen wie kortikaler spreading depression bzw. spreading oligemia einhergeht. Das trigemino-vaskuläre System spielt eine große Rolle, wobei zentrale und/oder periphere Aktivierungen zur Freisetzung perivaskulärer Neuropeptide (u. a. CGRP, VIP) zu lokalen (meningealen) Gefäßreaktionen mit Vasodilatation und Gefäßwandödem führen. Diese sterile neurogene Entzündung könnte nach Beeinträchtigung zentraler schmerzabwehrender Systeme zur Wahrnehmung des Migräneschmerzes und im Hirnstamm-bereich ausgelöster autonomer Begleitphänomene führen.

Dies führt zur Auffassung, daß derzeit die Unterbrechung des trigemino-vaskulären bzw. trigemino-kortikalen Feedbacks die optimale Therapie sei. Die theoretischen Voraussetzungen werden durch Triptane erfüllt, indem sie gesichert in der Peripherie mit Normalisierung des Gefäßtonus und Unterbrechen der sterilen Gefäßwandentzündung ursächlich in die Migränepathophysiologie eingreifen. Umstritten ist, ob Triptane auch einen eigenständigen zentralen Effekt haben, dieser wird nach neueren Studien eher bestätigt, wobei ein solcher für lipophile Substanzen, zu denen das Zolmitriptan gehört, noch verständlicher erscheint.

Man muß dabei klar vor Augen haben, daß Triptane trotz ihrer allgemein guten Verträglichkeit Kontraindikationen (insbes. kardiale und zerebral-vaskuläre) haben, und auch mit diesen Präparaten keine vollständige Effektivitätsgarantie gegeben werden kann. Die Effektivitätsquoten der Triptane erreichten nach einer Stunde knapp 40 %, nach 2 Stunden 50–75 %, zu diesem Zeitpunkt ist allerdings erst knapp mehr als die Hälfte der Patienten wirklich frei von Kopfschmerz bzw. von Begleitsymptomen. Warum nicht alle Patienten ausreichend ansprechen, ist nicht eindeutig geklärt, z. T. hängt es auch mit der diagnostischen Zuordnung zusammen, andererseits scheint der Einnahmezeitpunkt eine Rolle zu spielen. Nachdem den Triptanen ursprünglich der Ruf vorausging, daß sie eine Attacke, egal wie fortgeschritten sie auch sei, unterbrechen könnten, stellte sich bei Nachanalysen und auch mittlerweile durchgeführten prospektiven Studien heraus, daß es auch für Triptane Wirkunterschiede entsprechend dem Zeitpunkt ihrer Einnahme gibt. War man früher der Meinung, daß Triptane prinzipiell nur bei schweren oder zumindest mäßiggradigen Schmerzen eingesetzt werden sollen, zeigt sich (abgesehen davon, daß Patienten nicht so lange warten wollen, bis das Vollbild einer Migräne erreicht ist), daß die Wirksamkeit der Triptane bei früherer Einnahme, also im Stadium der noch milderen Kopfschmerzen, zu höheren Effektivitätswerten führt. So waren nach einer Untersuchung von Klapper et al. [7] Patienten einer Studiengruppe, die üblicherweise eine stark ausgeprägte Migräne entwickeln, nach frühzeitiger Gabe von Zolmitriptan gegenüber Placebo nach 2 Stunden signifikant (43 % vs. 18 %) kopfschmerzfrei und für adäquate Tätigkeiten wieder einsatzbereit, eine hohe Zahl im Vergleich mit Durchschnittswerten aus der sonstigen Literatur.

Problematisch für die Patienten blieb dennoch, daß Triptane ihre volle Wirksamkeit vielfach erst nach einer knappen Stunde gegenüber Placebo entfalten, infolge der bequemen Einnahmemöglichkeiten und verbesserten Wirkweise findet man aber für Lyopräparate bereits ab 30 Minuten eine entsprechende Wirktendenz.

Welche Patienten nun wann Triptane, die zugegebenermaßen kostenintensiver sind als einfache Mischanalgetika und Ergotamine, erhalten sollen (bzw. dürfen, da Verschreibungsrestriktionen bestehen), wird unterschiedlich beurteilt. Allerdings ist man dazu übergegangen, auf das starre Schema der dreistufigen Therapie (zuerst Analgetika, dann Ergotamin, dann erst eventuell Triptan) zugunsten einer mehr individualisierten und die praktischen Aspekte mehr berücksichtigenden Verfahrensweise zu verzichten [8]. Da man, abgesehen vom Kopfschmerz, in den letzten Jahren vor allem auch die psychosozialen [9] und laborativen Verhältnisse mitberücksichtigt [10], ist für die Optimierung der Therapie, aber auch zur Erleichterung der Diagnose, erforderlich, einfache prospektive Fragebögen zu verwenden. Es sollen – da ja das Ausmaß von Schmerz und Behinderung wie auch die Frequenz variabel sind – maßgeschneiderte, dem Bedarf des Patienten voll entspre-

chende stratifizierte Therapien entwickelt werden. Dadurch wird auch der Patient in die Therapieplanung miteinbezogen und die Compliance gefördert. Solche Fragebögen sind z. B. der HIT (Headache Impact Test) und insbesondere der in den USA entwickelte MIDAS-Fragebogen (Migraine Disability Assessment Questionnaire) (Abb. 1) [11, 12].

Der MIDAS-Fragebogen hat den Vorteil einer großen Übersichtlichkeit und Einfachheit und soll helfen, anhand einiger Fragestellungen das Leidenbild zu quantifizieren und damit die Notwendigkeit der Therapieintensität festzusetzen. Die Fragestellungen beziehen sich nicht nur auf die Feststellung der Häufigkeit und Intensität von Kopfschmerzen, sondern vor allem auf die damit verbundenen Begleitbeeinträchtigungen im sozio-ökonomisch-laborativen Bereich. Ab einem Ausmaß der mäßigen Beeinträchtigung (Grad III des Fragebogens) sollte in der Therapieplanung den Triptanen gegenüber allen anderen Verfahren der primäre Vorzug gegeben werden, da ein hochwirksamer Therapiebedarf vorliegt.

Ergebnisse der Zolmitriptan Rapimelt-Untersuchung

Die vorliegende Studie hat auf Basis des MIDAS-Fragebogens unter Bedingungen des täglichen Praxisalltags Migränpatienten mit Zolmitriptan prospektiv behandelt, wobei an dieser Stelle allen an der Studie beteiligten Kolleginnen und Kollegen (siehe Anhang) für ihre Mühe gedankt sei.

Zolmitriptan als Lyotablette (Zomig Rapimelt®) ist rasch wirksam und konsistent, relativ nebenwirkungsarm und ermöglicht ein einfaches, praktisches, unauffälliges und flexibles Einnehmen, ohne üblen Geschmack oder lokale Reizerscheinungen [13]. 90 % der Patienten kommen mit der Substanz gut zurecht und bevorzugen die Lyotablette (in besonderer Indikation den Zolmitriptan Nasenspray) gegenüber anderen Applikationsverfahren.

MIDAS Fragebogen																	
Anleitung: Bitte beantworten Sie die folgenden Fragen bzgl. ALL Ihrer Kopfschmerzattacken, die Sie in den letzten drei Monaten hatten. Füllen Sie das Kästchen neben jeder Frage mit der entsprechenden Zahl aus. Schreiben Sie 0, wenn die Antwort negativ ist.																	
1	An wie vielen Tagen in den letzten drei Monaten sind Sie wegen Kopfschmerzen nicht zur Arbeit oder zur Schule gegangen?	Tage															
2	An wie vielen Tagen war in den letzten drei Monaten Ihre Leistungsfähigkeit am Arbeitsplatz oder in der Schule um die Hälfte oder mehr eingeschränkt? (Zählen Sie die Tage, die Sie bei Frage 1 angaben, NICHT dazu)	Tage															
3	An wie vielen Tagen in den letzten drei Monaten konnten Sie wegen Ihrer Kopfschmerzen keine Hausarbeit verrichten?	Tage															
4	An wie vielen Tagen in den letzten drei Monaten war Ihre Leistungsfähigkeit im Haushalt um die Hälfte oder mehr eingeschränkt? (Zählen Sie die Tage, die Sie bei Frage 3 angaben, NICHT dazu)	Tage															
5	An wie vielen Tagen in den letzten drei Monaten konnten Sie an familiären, sozialen oder Freizeitaktivitäten wegen Ihrer Kopfschmerzen nicht teilnehmen?	Tage															
Ergebnis		Tage															
A	An wie vielen Tagen hatten Sie in den letzten drei Monaten Kopfschmerzen? (Wenn die Kopfschmerzen länger als einen Tag angehalten haben, zählen Sie jeden Tag)	Tage															
B	Wie stark waren diese Kopfschmerzen? Bitte geben Sie die Schmerzintensität auf einer Skala von 0–10 an. (0 = keine Schmerzen, 10 = unerträgliche Schmerzen)																
Bitte zählen Sie die Tage der Fragen 1–5 zusammen, sobald Sie den Fragebogen vollständig ausgefüllt haben. (Die Fragen A und B bitte NICHT dazuzählen)																	
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Auswertung des MIDAS Fragebogens:</th> <th>Definition</th> <th>Punkte</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Grad I</td> <td>wenig oder keine Beeinträchtigung</td> <td>0–5</td> </tr> <tr> <td>II</td> <td>geringe Beeinträchtigung</td> <td>6–10</td> </tr> <tr> <td>III</td> <td>mäßige Beeinträchtigung</td> <td>11–20</td> </tr> <tr> <td>IV</td> <td>schwere Beeinträchtigung</td> <td>21 +</td> </tr> </tbody> </table>			Auswertung des MIDAS Fragebogens:	Definition	Punkte	Grad I	wenig oder keine Beeinträchtigung	0–5	II	geringe Beeinträchtigung	6–10	III	mäßige Beeinträchtigung	11–20	IV	schwere Beeinträchtigung	21 +
Auswertung des MIDAS Fragebogens:	Definition	Punkte															
Grad I	wenig oder keine Beeinträchtigung	0–5															
II	geringe Beeinträchtigung	6–10															
III	mäßige Beeinträchtigung	11–20															
IV	schwere Beeinträchtigung	21 +															

Abbildung 1: Der MIDAS-Fragebogen

Studiendesign

Untersucht werden sollten der Wirkeffekt und die allfälligen Nebenwirkungen von Zolmitriptan als Migräne-Akuttherapeutikum unter den alltäglichen Gegebenheiten des Ordinationsroutinebetriebes. Es handelte sich dabei um eine Anwendungsbeobachtung nach §2A AMG, also einer offenen, prospektiven, multizentrischen Studie mit Beobachtungscharakter ohne Vergleichsgruppe.

Einschlußkriterium war das Vorliegen einer Migräne mit oder ohne Aura, entsprechend den Definitionskriterien der Internationalen Headache Society 1988 [14], Ausschlußkriterien waren lediglich die bekannten Kontraindikationen gegen Triptane und Medikamentenabusus.

Dabei sollten die Patienten nach der Erstuntersuchung (Erhebung der Kopfschmerzanamnese, des neurologischen

Status) zur Dokumentation des Schweregrades und des Verlaufes einen MIDAS-Fragebogen ausfüllen, nachfolgende Migräneattacken sollten mit Zolmitriptan (Zomig® Rapi-melt) behandelt und dokumentiert werden. Nach 3 Monaten war eine neuerliche Visite und das nochmalige Ausfüllen des MIDAS-Fragebogens vorgesehen. Die Ergebnisse wurden deskriptiv, statistische Auswertungen von Mittelwert und Standardabweichung etc. tabellarisch erfaßt und die Variablen mittels Wilcoxon-Test mit der Ausgangslage verglichen.

Population

Untersucht wurden 349 Migränpatienten (davon 17 mit Aura). Knapp 80 % waren weiblich, das Durchschnittsalter betrug 38,7 Jahre, die Dauer der Erkrankung $12,4 \pm 10,3$ Jahre. Eine medikamentöse Therapie zuvor erhielten 86 %, ohne Therapie waren 5 %. Die medikamentöse Therapie umfaßte in erster Linie Analgetika (knapp 80 %), nur 27,2 % hatten Erfahrungen mit Triptanen, darunter 4,3 % mit Zolmitriptan. Grund der therapeutischen Neueinstellung im Rahmen der Studie war die Angabe der ungenügenden Wirksamkeit der bisherigen Medikation (220/281) bzw. Nebenwirkungen der Medikation (20/281).

Resultate

Im Rahmen der Auswertung nach 3 Monaten waren in Einzelbereichen nur 4–6 % der Fragebögen nicht verwertbar. Es konnte eine *globale Besserung* im Bereich der MIDAS-Scores nachgewiesen werden (Tab. 1), wobei der MIDAS-Schweregrad-IV von 42,7 % in seiner Häufigkeit auf 14,6 % und Grad III geringfügig von 29,8 % auf 27,5 % abnahm. MIDAS-Grad-II (geringe Beeinträchtigung) stieg von 16,6 % auf 27,2 %, MIDAS-Grad-I von 9,7 % auf 26,1 %, insgesamt signifikant ($p < 0,0001$) für die Verbesserung jeweils um 1 MIDAS-Grad (Abb. 2).

Es zeigt sich, daß die *Kopfschmerzfrequenz*, ausgedrückt in Tagen mit Kopfschmerz, von $14,6 \pm 12,3$ auf $8,7 \pm 8,3$ und die *Intensität* (gemessen an einer VAS-Skala von 1–10) von $7,3 \pm 1,5$ auf $5,3 \pm 2$ signifikant abgesunken sind (Abb. 3, 4). Auch die autonomen Begleitsymptome haben sich etwas vermindert (von 93 % auf rund 80 %), insbesondere das Ausmaß des Erbrechens (von 50 % auf 33,5 %).

Tabelle 1: MIDAS-Fragebogen

Häufigkeitsverteilung	Einschluß		Kontrolle	
	N	%	N	%
Keine Angabe	4	1,1	16	4,6
I	34	9,7	91	26,1
II	58	16,6	95	27,2
III	104	29,8	96	27,5
IV	149	42,7	51	14,6
Summe	349	100	349	100

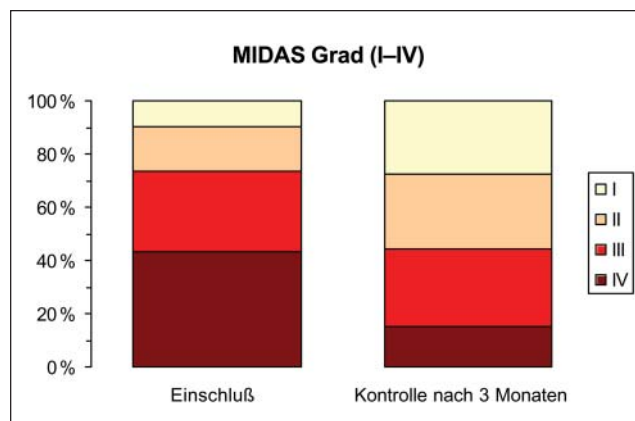


Abbildung 2: Auswertung MIDAS nach Häufigkeitsverteilung

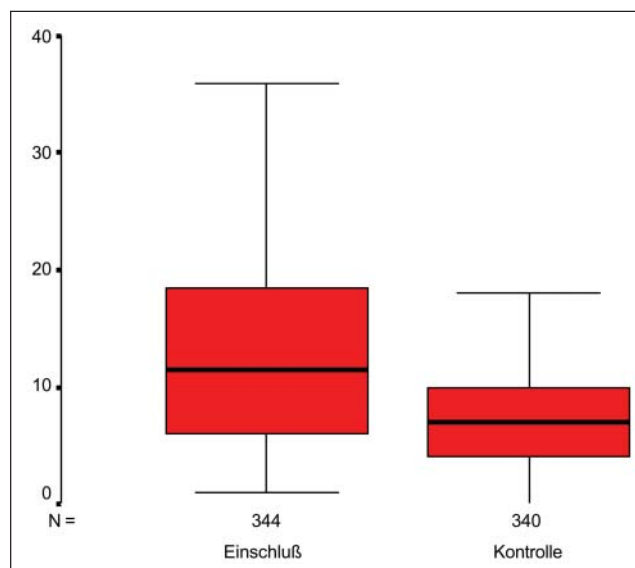


Abbildung 3: Kopfschmerzhäufigkeit (Tage/3 Monate)

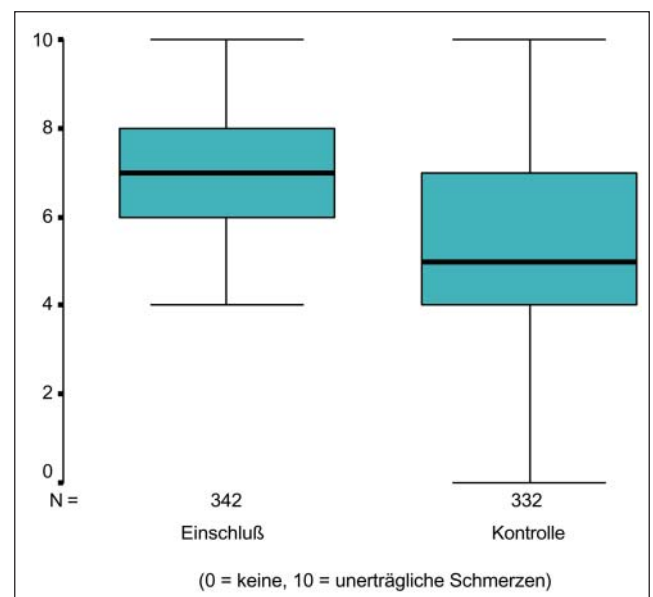


Abbildung 4: Kopfschmerzintensität

Verändert haben sich Ausmaß und Compliance für Prophylaxemedikation, welche von ursprünglich 46 (13,2 %) auf 70 (24,4 %) zugenommen hat, wobei insbesondere Betablocker und Flunarizin Verwendung fanden.

Bei der Enduntersuchung wurde die *Wirksamkeit* letztlich von knapp 86 % der Patienten und von 86,6 % der Ärzte als gut und sehr gut eingestuft, eine unzureichende Wirkung wurde von beiden Teilen nur mit 4,3 % vermerkt. Die Verträglichkeit war von seiten der Patienten mit 90,5 % sehr hoch, ebenso in der ärztlichen Beurteilung mit 93,1 %.

Mit der *Applikationsform* (Abb. 5) als rasch lösliche Lyotablette waren die Patienten zufrieden, wobei in 65,9 % der Fälle die Zungenlöslichkeit als sehr wichtig und nur von 6,9 % der Einnahmemodus ohne zusätzlichen Flüssigkeitsbedarf als unwichtig bezeichnet wurde. Für ein gutes Drittel war der Orangengeschmack der Tabletten unwichtig, wesentlich mehr Wert wurde von den Patienten auf schnellen Wirkungseintritt (96,1 %), gute Verträglichkeit (95,1 %) und geringe Begleitsymptomatik/Nebenwirkungen (91,1 %) gelegt. 64 % der Patienten wollten eine Weiterbehandlung mit diesem Zolmitriptan, weitere 27,5 % mochten diese Medikation zumindest als zeitweilige Reserve zur Verfügung haben, die wenigen (n = 13) Patienten, die keine Weiterbehandlung wünschten, gaben in 6 Fällen mangelnde Wirksamkeit und in 2 Fällen Nebenwirkungen als Grund an, in einem Fall die mangelnde Konsistenz (Tab. 2).

Die *Nebenwirkungsrate* lag mit 4 von 349 (1,2 %) extrem niedrig; Schwindelgefühle und Parästhesien, Enggefühl im Hals- und oberen Thoraxbereich sowie zunehmende Übelkeit wurden angegeben. Aus der Studie ausgeschieden sind lediglich 9 von 349 Patienten, zum Teil wegen mangelnder Wirksamkeit, zum Teil erschienen die Patienten nicht zu weiteren abschließenden Kontrollen.

Diskussion

Zusammenfassend zeigt die offene Beobachtungsstudie, daß die neue Formulation des schon bisher bewährten Zolmitriptans einen maßgeblichen Therapiefortschritt für die Patienten bedeutet und die Akzeptanz der Lyotablette hoch ist, verbunden mit dem Wunsch, diese Applikationsform auch weiterzuführen. Wesentlich erscheint, daß die Patienten in einem sehr hohen Ausmaß, nämlich über 90 %, den raschen Wirkungseintritt, die gute Verträglichkeit, die Wirksamkeit auch gegen vegetativ-autonome Begleitsymptome und die rasche Wiederherstellung der Arbeits- und Sozialfunktionen an die Spitze ihrer Wünsche bei der Akutbehandlung ihrer Migräne stellen. Dieser Forderungskatalog deckt sich sehr gut mit den eingangs zitierten internationalen Erfahrungen und kann in hohem Maße mit Triptanen, speziell im vorliegenden Fall mit Zolmitriptan Rapimelt, erfüllt werden.

Die Wirksamkeit ist aus den Ergebnissen der MIDAS-Fragebögen unter Auswertung der Ausgangswerte und der Kontrollwerte nach 3 Monaten eindeutig bewiesen, wobei die Anzahl der Patienten mit schwerer bzw. mäßiggradiger Beeinträchtigung (MIDAS-Grad-IV und -III) zugunsten der MIDAS-Grade-II und -I, nämlich geringe oder praktisch keine Beeinträchtigung mehr, abgenommen hat. Damit ist dokumentiert, daß nicht nur der Kopfschmerz und seine unmittelbaren Begleiterscheinungen effektiv behandelt werden konnten, sondern auch die Lebensqualität der Patienten und nicht zuletzt der sozio-ökonomische Aspekt positiv zu beeinflussen war. Insbesondere der günstige sozio-ökonomische Verlauf, der Leistungsausfälle und Leistungseinbußen im Bereich bezahlter und unbezahlter

Arbeit reduziert, muß als indirekter Kostenfaktor berücksichtigt werden, womit großteils die, im Vergleich zu einfachen Analgetika tatsächlich höheren Kosten einer Triptantherapie, ausgeglichen werden können. Die Verträglichkeit war gut, die Nebenwirkungsrate sehr niedrig und betraf mit unspezifischen Beschwerden nur einige wenige Patienten. Die Wirksamkeit wurde gleichermaßen von Ärzten und Patienten weit überwiegend als gut und sehr gut bewertet.

Ein unerwarteter Nebeneffekt der Studie war, daß offensichtlich trotz der nur lose vorgeschriebenen Kontrollen, nicht nur die Attackenbehandlung optimiert werden konnte, sondern auch die Intervallprophylaxe von dem sehr niedrigen Ausgangswert von knapp über 13 % auf immerhin akzeptable knapp 25 % erhöht wurde, wobei aus der Gruppe der für die Prophylaxe als erste Wahl geltenden Substanzen zwar Betablocker und Flunarizin, kaum aber das Valproat Verwendung fand. Daß damit auch zur Reduktion der Anfallsfrequenz beigetragen wurde, ist nicht zu übersehen.

Als *Schlußfolgerung* bleibt festzuhalten, daß Zolmitriptan Lyotabletten in der Behandlung von Migräneattacken nicht nur eine hohe Patientenakzeptanz, sondern auch ein sehr hohes Maß an Effektivität und Konsistenz haben. Diese Tatsache kann nicht nur in streng normierten klinischen Prüfungen, sondern auch unter Bedingungen der Alltagspraxis nachgewiesen werden [15–18]. Wesentlich ist, daß dabei nicht nur Kopfschmerzen, sondern auch die vegetativen Begleitsymptome und vor allem auch die sozio-ökonomischen Beeinträchtigungen mitigiert werden können und der vielfach den Einsatz von Triptanen limitierende

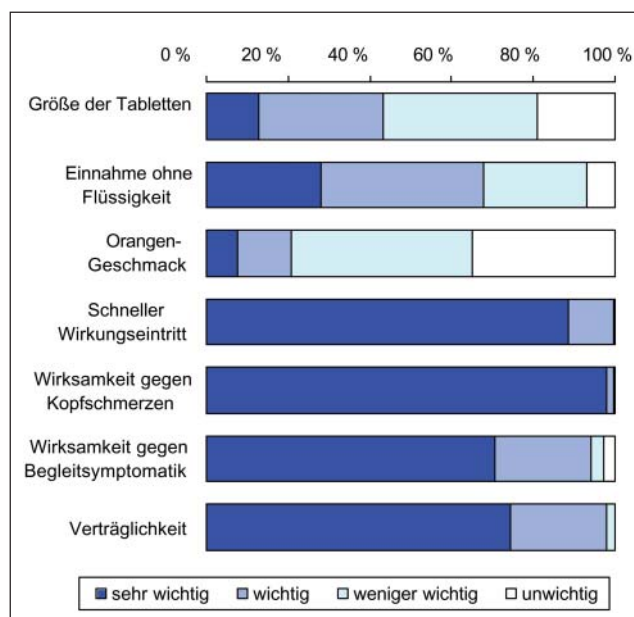


Abbildung 5: Beurteilung der Applikationsform durch den Patienten

Tabelle 2: Beurteilung von Wirksamkeit und Verträglichkeit durch die Patienten

	Wirksamkeit		Verträglichkeit	
	N	%	N	%
Keine Angabe	16	4,6	17	4,9
Sehr gut	174	49,9	243	69,6
Gut	125	35,8	73	20,9
Zufriedenstellend	19	5,4	8	2,3
Unzureichend	15	4,3	8	2,3
Summe	349	100	349	100

Kostenfaktor damit relativiert wird. Zugleich kam es offenbar zu einer Verbesserung der Compliance der Patienten, die Intervallprophylaxe wurde sozusagen als Nebeneffekt im Verlaufe der Studie nahezu verdoppelt, was wiederum zur Abnahme der Kopfschmerzfrequenz bzw. der Migränetage insgesamt beigetragen haben dürfte.

Literatur:

1. Rasmussen B, Jensen R, Schroll M, Olesen J. Epidemiology of headache in a general population. *J Clin Epidemiol* 1991; 44: 1147–57.
2. Lampl C, Buzath A, Baumhackl U. One year prevalence of migraine in Austria. *Cephalalgia* 2003; 23: 280–6.
3. Wessely P, Wöber Ch (Hrsg). Behandlung von Kopf- und Gesichtsschmerzen. Therapieempfehlungen der Österr. Kopfschmerzgesellschaft. Facultas, Wien, 2003; 13ff, 86ff.
4. Ferrari M, Roon K, Lipton RB, Goedsby PJ. Oral triptans in acute migrainic treatment: a meta analysis of 53 trials. *Lancet* 2001; 358: 1668–75.
5. Wessely P, Wöber Ch, Zeiler K. Zur Therapie attackenförmiger Kopfschmerzen. *J Neurol Neurochir Psychiat* 2001; 2: 26–37.
6. Schoenen J, Sawyer J. Zolmitriptan, a novel dual central and peripheral 5HT_{1B/1D} agonist: an overview of efficacy. *Cephalalgia* 1997; 17 (Suppl 18): 28–40.
7. Klapper J, Rosjo O, Charlesworth B, et al. Treatment of mild migraine with oral Zolmitriptan 2,5 mg provides high pain-free response rates in patients with significant migraine-related disability. *Neurology* 2002; 58 (Suppl 3): A416.
8. Lipton R, Stewart W, Stone A, Lainez MJ, Sawyer JP, Disability in Strategies of Care Study Group. Stratified care vs. step care strategies for migraine; the Disability in Strategies of Care (DISC) Study: a randomized trial. *J Am Med Assoc* 2000; 284: 2599–605.
9. McGregor E, Brandes J, Eikermann A, et al. Impact of migraine on patients and their families: the Migraine and Zolmitriptan Evaluation (MAZE) Studyphase III. *Curr Med Res Opin* 2004; 20: 2598–606.
10. Bussone G, D'Amico D, McCanoll K, Gerth W, Lines CR. Restoring migraine sufferers' ability to function normally. A comparison of Rizatriptan and other triptans in randomized trials. *Eur Neurol* 2002; 48: 172–7.
11. Stewart W, Lipton R, Whyte J, Dowson A, Kolodner K, Liberman JN, Sawyer J. An international study to assess reliability of the Migraine Disability Assessment (MIDAS) Score. *Neurology* 1999; 53: 988–94.
12. Brandes J. Treatment approaches to maximizing therapeutic response in migraine. *Neurology* 2003; 61 (Suppl 4): 21–6.
13. Dixon R, Warrander A. The clinical pharmacokinetics of Zolmitriptan. *Cephalalgia* 1997; 17 (Suppl 18): 15–20.
14. IHS: Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia* 1988; 8 (Suppl 7).
15. Wessely P. Migräne. In: Wessely P (Hrsg). Praktischer Umgang mit Kopf- und Gesichtsschmerzen. Springer, Wien, New York, 2001; 43–110.
16. Dahlöf C. Integrating the triptans into clinical practice. *Curr Opin Neurol* 2002; 15: 317–22.
17. Tepper S, Ryan R, Rapoport A, et al. Efficacy of oral Zolmitriptan 2,5 mg in mild moderate and severe migraine: results of treating more than 20.000 attacks. *Neurology* 2002; 58 (Suppl 3): A 417.
18. Loder E, Silberstein St, Abu-Shakra S, Mueller L, Smith T. Efficacy and tolerability of oral Zolmitriptan in menstrually associated migraine: a randomized prospective, parallel-group, double-blind, placebo-controlled study. *Headache* 2004; 44: 120–30.

Anhang: Teilnehmende Ärzte

Dr. Michael Ackerl
Dr. Hochang Allahyari
Dr. Ingrid Alpi
Dr. Walter Amberger
Dr. Mohammed Atassi
Dr. Hermann Auer
Dr. Irene Aust
Dr. Bernhard Bauchinger
Dr. Wolfgang Berger
Dr. Christine Bittner-Wölfl
Dr. Margit Blüml
Dr. Maria Brunner-Hantsch
Dr. Andrea Buzath
Dr. Andrea Clementschitsch
Dr. Maryan Czarnecki
Dr. Karim Danielczyk
Dr. Constanze Dennig-Staub
Dr. Andrea Donner Katalin
Dr. Helene Eckelhart
Dr. Elisabeth Farsky
Dr. Notburga Fast
Dr. Sonja Maria Fördermair
Dr. Manfred Fuks

Dr. Erich Gatterbauer
Dr. Hans-Kurt Gindl
Dr. Franz Grundtner
Dr. Albert Hainzl
Dr. Thomas Hartlieb
Dr. Thomas Hermann-Meng
Dr. Rudolf Hirsch
Dr. Otto Holl
Dr. Walter Honisch
Dr. Andreas Imler
Dr. Dietmar Jünger
Dr. Rodolf Kilzer
Dr. Helmut Klien
Dr. Albrecht Komarek
Dr. Johannes Kovacs
Dr. Wolfgang Kranner
Dr. Peter Krbek
Dr. Margarethe Krönke
Dr. Hermann Kronsteiner
Dr. Michael Lepuschitz
Dr. Norbert Loimer
Dr. Rainer Martischnig
Dr. Bernd Moritsch

Dr. Ulrike Mott
Dr. Christine Mrazzansky
Dr. Irene Eleonore Nada
Dr. Ingeborg Oberthaler
Dr. Martin Osmasits
Dr. Heidemarie Pfoser
Dr. Veronika Pöcksteiner
Dr. Helmut Prammer
Dr. Margot Pühringer
Dr. Johannes Punzengruber
Dr. Andreas Radl
Dr. Jakob Franz Rados
Dr. Friederike Reinthaler
Dr. Roland Resch
Dr. Martina Ruf
Dr. Eva Rupp
Dr. Avdo Rustembegovic
Dr. Mathias Paul Sandrell
Dr. Alexander Sattler
Dr. Maria Schlederer
Dr. Werner Schöllauf
Dr. Gabriele Sixt
Dr. Anna Skvarc

Dr. Viktor Stellamor
Dr. Christine Struhal
Dr. Jacek Syniewski
Dr. Thomas Tauber
Dr. Andrea Taut
Dr. Volker Ingo Tomantschger
Dr. Marianne Tschinkel
Dr. Karin Unger
Dr. Marion Vigl
Dr. Hansjörg Vogl
Dr. Bärbel Walcher
Dr. Sabine Weise
Dr. Wolfgang Wick
Dr. Andreas Winkler
Dr. Margit Winninger
Dr. Christian Wöber
Dr. Cicek Wöber-Bingöl
Dr. Harald Wolfsegger
Dr. Kambiz Yazdi
Dr. Claudia Zachhuber
Dr. Elisabeth Zaruba
Dr. Rudolf Zenzmaier



Univ.-Prof. Dr. med. Peter Wessely

Facharzt für Neurologie und Psychiatrie. Stellvertretender Leiter der Klinischen Abteilung Klinische Neurologie an der Universitätsklinik für Neurologie in Wien, Leiter der Kopfschmerzambulanz des AKH. Präsident der Österreichischen Kopfschmerzgesellschaft, Past President der Österreichischen Schmerzgesellschaft, Mitglied EFNS Expert Panel-Headache, Leiter der Arbeitsgruppe Schmerz in der ÖGN.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ [Bilddatenbank](#)

☒ [Artikeldatenbank](#)

☒ [Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ [Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)