

Unterausschuss Methodenbewertung (UA MB)
Antrag der Patientenvertretung nach § 140f SGB V
auf Bewertung der Methode
Akupunktur zur Prophylaxe bei Migräne
nach §135 Absatz 1 Satz 1 SGB V

Inhalt

1. Das Krankheitsbild Migräne	2
2. Prävalenz der Migräne	2
3. Derzeitige Therapieoptionen zur vorbeugenden Behandlung der Migräne	3
4. Die Methode Akupunktur.....	4
5. Zielsetzung der Antragsstellung.....	5
6. Studienlage.....	5
7. Schaden-Nutzen Abwägung	8
8. Kosten-Nutzen Bewertung	8
9. Literaturverzeichnis	8

1. Das Krankheitsbild Migräne

Bei der Migräne handelt es sich um eine primäre Kopfschmerzerkrankung, d.h. andere ursächliche Erkrankungen liegen ihr nicht zu Grunde. Bei den Betroffenen kommt es zu wiederkehrenden Attacken, die gekennzeichnet sind durch moderat bis schweren, häufig einseitigen, pulsierenden Kopfschmerz, der durch körperliche Aktivität verstärkt werden kann. Begleitend können Übelkeit, Erbrechen, Licht- und Geräuschempfindlichkeit auftreten (IHS, 2018). Das Krankheitsbild lässt sich in Migräne mit Aura (bzw. klassische Migräne, ICD-Kode G 43.1) und Migräne ohne Aura (bzw. gewöhnliche Migräne, ICD-Kode G.43.0) differenzieren. Treten zusätzlich noch Einschränkungen im Sichtfeld oder Sprach- und Sprechstörungen auf, spricht man von einer Migräne mit Aura (IHS, 2018). Migräne geht häufig mit Begleiterkrankungen wie Rücken- und Nackenschmerzen, depressiven Symptomen und Angststörungen einher (Porst et al., 2020).

Die Dauer der Attacken beträgt unbehandelt oder erfolglos behandelt zwischen 4 bis 72 Stunden. Des Weiteren wird neben der episodischen Migräne noch eine chronische Form der Migräne beschrieben, bei der an 15 Tagen und mehr pro Monat (über mehr als drei Monate lang) Kopfschmerzen auftreten, von denen an acht Tagen im Monat die Merkmale der Kopfschmerzen, denen einer Migräne entsprechen (IHS, 2018).

2. Prävalenz der Migräne

Migräne ist ein weitverbreitetes, neurologisches Leiden. In der Global Burden of Disease Study 2019 nimmt Migräne den zweiten Platz der am meisten beeinträchtigenden Erkrankungen weltweit ein (Steiner et al., 2020). In der Studie „Burden 2020 - Die Krankheitslast in Deutschland und seinen Regionen“ wurde eine bevölkerungsbezogene Befragung zu Schmerzerkrankungen durchgeführt. Im Ergebnis erfüllen 14,8% der Frauen und 6% der Männer in Deutschland dabei die diagnostischen Kriterien für eine Migräne. Zusätzlich bestand bei weiteren 13% der Frauen und 12% der Männer ein Verdacht auf Migräne. Frauen sind demnach insgesamt häufiger von Migräne betroffen als Männer. Im Altersverlauf zeigt sich, dass Migräne häufiger im erwerbsfähigen Alter auftritt und mit zunehmendem Alter abnimmt (Prost et al., 2020).

3. Derzeitige Therapieoptionen zur vorbeugenden Behandlung der Migräne

Gemäß der aktuellen S1-Leitlinie zur Behandlung der Migräne der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) gemeinsam mit der Deutschen Migräne und Kopfschmerzgesellschaft (DMKG) ist u.a. bei besonderem Leidensdruck, Einschränkung der Lebensqualität und bei dem Risiko eines Medikamentenübergebrauchs indiziert eine Migräne-Prophylaxe anzubieten. Ziel der Prophylaxe ist die Reduzierung von Häufigkeit, Schwere und Dauer der Migräneattacken. Zu diesem Zweck werden sowohl medikamentöse als auch nicht-medikamentöse Ansätze in der Leitlinie genannt, die möglichst kombiniert werden sollten. Die Spanne nicht-medikamentöser Ansätze reicht von regelmäßigen aeroben Ausdauersport, verhaltenstherapeutischen Maßnahmen (wie Entspannungstechniken, Biofeedback), psychologischer Schmerztherapie (z.B. Schmerzbewältigung, Stressmanagement) bis hin zu ggf. kognitiver Verhaltenstherapie und Akupunktur (DGN & DMKG, 2022).

Empfehlungen zur medikamentösen Prophylaxe beinhalten Betablocker (Propranolol, Metoprolol), Bisoprolol, Flunarizin (nicht länger als 6 Monate), Valproinsäure (nicht bei Frauen im gebärfähigen Alter, OFF-Label), Topiramat, Amitriptylin (TCAs) und Onabotulinumtoxin (bei chronischer Migräne) (DGN & DMKG, 2022).

In jüngster Zeit wurden monoklonale Antikörper gegen CGRP (ein gegen Calcitonin Gene-Related Peptide gerichteter Antikörper) oder den CGRP Rezeptor entwickelt. Die monoklonalen Antikörper Erenumab, Galcanezumab, Fremanezumab, und Eptinezumab sind mittlerweile in Deutschland als Arzneimittel für Patientinnen und Patienten mit mindestens vier Migränetagen pro Monat zur Migräneprophylaxe zugelassen. Die Wirkstoffe Fremanezumab und Galcanezumab können allerdings nur zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) verordnet werden, wenn die konventionellen Medikamente zur Migräneprophylaxe (Metoprolol, Propranolol, Flunarizin, Topiramat, Amitriptylin, Valproinsäure oder Clostridium botulinum Toxin Typ 1) nicht wirksam waren, nicht vertragen wurden oder kontraindiziert sind (G-BA, 2019a, 2019b). Für Eptinezumab wurde kein Zusatznutzen in der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V festgestellt (G-BA, 2023). Für Erenumab wurde ein Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie (zVT) Topiramat anerkannt (G-BA, 2021). Insgesamt sind die

CGRP Antagonisten als medikamentöse Zweitlinien-Therapie im Kontext der Akupunktur keine relevante Vergleichsintervention.

4. Die Methode Akupunktur

Die Akupunktur ist eine Behandlungsmethode aus der traditionellen chinesischen Medizin (TCM), bei der feine, sterile Nadeln in bestimmte Punkte des Körpers gestochen werden. Diese Punkte liegen gemäß TCM entlang von Energiebahnen (Meridianen), durch die der Energiefluss (Qi) fließt. Ziel der Akupunktur ist es einen gestörten Energiefluss (Qi) wieder ins Gleichgewicht zu bringen und somit körperliche Beschwerden zu lindern. Hierzu werden in der Medizin verschiedene physiologische Erklärungen für die Wirksamkeit der Akupunktur diskutiert und erforscht. Unter der Annahme, dass die Akupunktur im weitesten Sinne als Reizung von definierten Körperpunkten verstanden werden kann, wird beispielsweise angenommen, dass die Stiche die örtliche Durchblutung anregen und den Körper stimulieren, Hormone oder Neurotransmitter – Botenstoffe der Nervenzellen wie etwa Serotonin und Dopamin – auszuschütten. Dies kann zu einer Schmerzlinderung führen oder Migräneanfälle reduzieren (Stux et al 2013).

Es gibt verschiedene Arten der Akupunktur. Die klassische Körperakupunktur basiert auf der Stimulation von Punkten entlang der Meridiane, während die Ohrakupunktur und Hand- und Fußakupunktur bestimmte Körperregionen als Mikrosysteme behandeln. Spezialisierte Formen wie Elektroakupunktur und Laserakupunktur nutzen elektrische Impulse oder Laserstrahlen statt Nadeln, um die Effekte der Akupunktur zu verstärken und auf den Einsatz von Nadeln zu verzichten. Zudem gibt es Ansätze wie die Schädelakupunktur oder Triggerpunkt-Akupunktur, die gezielt neurologische oder muskuläre Probleme adressieren (Stux et al 2013).

Die Akupunktur zur Migräne-Prophylaxe ist derzeit nicht Gegenstand der vertragsärztlichen Regelversorgung und kann nur als individuelle Gesundheitsleistung (IGeL- Leistung) erbracht werden. Für die Indikation chronische Schmerzen der Lendenwirbelsäule und bei chronischen Schmerzen im Kniegelenk durch Gonarthrose wurde die Akupunktur jedoch im Jahr 2007 in den Leistungskatalog der GKV aufgenommen, unter der Voraussetzung, dass die Schmerzen seit mindestens sechs Monaten bestehen. Dem ging ein Methodenbewertungsverfahren der Jahre 1999 und

2000 voraus, in welchem neben den genannten Indikationen die Akupunktur auch bei Spannungskopfschmerz und Migräne betrachtet wurde. Für letztere wurde damals fehlende wissenschaftliche Belege als Argument der Nicht-Aufnahme angeführt (G-BA, 2006).

5. Zielsetzung der Antragsstellung

Der vorliegende Antrag der Patientenvertretung nach §140f SGB V zielt darauf ab, Akupunktur zur Prophylaxe von Migräne in den Leistungskatalog der GKV aufzunehmen. Die Antragsstellung wird mit neueren Studienergebnissen begründet, die die Annahme der Nichtunterlegenheit gegenüber der medikamentösen Migräne-Prophylaxe stützen, die sich auch aus dem therapieimmanenten Vorteil der Akupunktur von weniger bzw. keinen Nebenwirkungen für die Betroffenen ergibt. Durch die Einführung dieser Leistung können Migränepatientinnen und -patienten profitieren, die für die konventionelle medikamentöse Migräneprophylaxe *Metoprolol* oder *Propranolol* oder *Flunarizin* oder *Topiramate* oder *Amitriptylin*, oder *Clostridium botulinum Toxin Typ A*) infrage kommen.

6. Studienlage

Die Studienlage zur Akupunktur als Migräneprophylaxe stellt sich – auch im Vergleich zu anderen komplementär medizinischen Methoden und zur früheren Methodenbewertung des G-BA in den Jahren 1999 und 2000 – als relativ umfangreich dar. So liegen zahlreiche englischsprachige systematische Übersichtsarbeiten und Metaanalysen von randomisiert kontrollierten Studien (RCTs) vor, die von verschiedenen Autoren zusammengefasst wurden. Exemplarisch dafür sind die Übersichtsarbeiten von Zhang et al. (2019) und Guo et al. (2023) zu nennen, die zum Schluss kommen, dass die Akupunktur im Vergleich zu den Kontrollinterventionen eine sichere und effektive Methode zur Migräneprophylaxe, insbesondere zur Schmerzlinderung darstellt (Zhang et al., 2019, Guo et al., 2023).

In einigen Übersichtsarbeiten wird die Akupunktur mit mehreren Kontrollinterventionen (Akupunktur versus keine Behandlung bzw. Warteliste, Akupunktur versus Scheinbehandlung, Akupunktur versus medikamentöse Prophylaxe) verglichen (z.B. Naguit et al., 2022, Linde et al., 2016, MD Bund, 2023, Xu et al., 2018) während andere Übersichtsarbeiten Primärstudien zu Akupunktur im Vergleich mit einer einzigen Kontrollintervention einschlossen (Giovanardi et al., 2020, Shen et al., 2019, Liu et al. 2024). Es werden nachfolgend exemplarisch Übersichtsarbeiten aus beiden

Kategorien dargestellt. Da für diesen Antrag der Vergleich zur medikamentösen Prophylaxe von Migräne (d.h. konventionelle Erstlinientherapie, ohne CGRP-Inhibitoren) maßgeblich ist, wird sich auf diesen Vergleich fokussiert.

Im Cochrane Review der Autoren **Linde et al. (2016)**, einem Update aus dem Jahr 2009, wurden 22 randomisiert kontrollierte Studien (RCT) eingeschlossen. Untersucht wurde, ob Akupunktur a) wirksamer ist als keine prophylaktische Behandlung, b) wirksamer ist als Schein-Akupunktur und c) genauso wirksam ist, wie die medikamentöse Prophylaxe zur Reduzierung der Kopfschmerzhäufigkeit von Patientinnen und Patienten mit episodischer Migräne.

Für die hier relevante Fragestellung c), den Vergleich von Akupunktur mit medikamentöser Prophylaxe, wurden fünf Studien betrachtet. Im Ergebnis zeigte sich, dass durch die Akupunktur die Häufigkeit von Migräneanfällen signifikant reduziert wurde wobei für diesen Endpunkt nur drei Studien verwertbare Ergebnisse lieferten (SMD -0,25; 95% CI -0,39 bis -0,10). Nach drei Monaten hatte sich die Häufigkeit der Kopfschmerzen bei 57% der Patientinnen und Patienten in der Akupunkturgruppe halbiert, im Vergleich zu 46% in der Medikamentengruppe (pooled RR 1.24; 95% CI 1.08 bis 1.44). Nach sechs Monaten hatte sich die Häufigkeit der Kopfschmerzen, bei 59% mit Akupunktur und bei 54% mit Medikamenten halbiert (pooled RR 1.11; 95% CI 0.97 bis 1.26). Zudem berichteten Patientinnen und Patienten in der Akupunkturgruppe weniger häufig über Nebenwirkungen als Patientinnen und Patienten, die Medikamente einnahmen (OR 0.25; 95% CI 0.10 bis 0.62), und brachen die Studienteilnahme weniger häufig wegen Nebenwirkungen ab (drop out) (OR 0.27; 95% CI 0.08 bis 0.86) (Linde et al., 2016).

Der **IGeL Monitor** des Medizinischen Dienstes aus dem Jahr 2023 (ein Update des Berichts von 2012) bewertete die Akupunktur zur Migräneprophylaxe mit einem tendenziell positiven Ergebnis. Für den in diesem Antrag relevanten Vergleich „Akupunktur versus medikamentöse Prophylaxe“ wurde endpunktübergreifend ein Vorteil der Akupunktur gegenüber der medikamentösen Prophylaxe aus den Ergebnissen abgeleitet.

Für die Endpunkte Kopfschmerzhäufigkeit, Migräneattacken und -tage, Schmerzmittelbedarf zeigte sich, dass Akupunktur der medikamentösen Prophylaxe nicht unterlegen ist. Die Kopfschmerzhäufigkeit war in den Akupunkturgruppen der eingeschlossenen Studien nach Ende der Behandlung signifikant geringer als in den

Gruppen, die die medikamentöse Prophylaxe erhielten [SMD: -0,25 (95% KI: -0,39;-0,10)]. Zum Ende der Nachbeobachtungszeit konnten hinsichtlich der Kopfschmerzhäufigkeit und Migräneattacken und-tage keine signifikanten Unterschiede zugunsten der Prophylaxe mit Akupunktur festgestellt werden. Ein signifikanter Vorteil der Akupunktur zeigte sich jedoch bei der Ansprechrate nach Abschluss der Behandlung (RR: 1,24 (95% KI: 1,08; 1,44) sowie bei der Kopfschmerzintensität nach Abschluss der Behandlung (SMD: -0,27 (95% KI: -0,44;-0,10). Zudem ergab sich bei den Endpunkten Drop-Out aufgrund unerwünschter Ereignisse [OR: 0,27 (95% KI: 0,08;0,86)] und Anzahl der Patientinnen und Patienten mit unerwünschten Ereignissen ein signifikanter Vorteil zugunsten der Akupunktur gegenüber der medikamentösen Prophylaxe [OR: 0,25 (95% KI: 0,10;0,62) (IGeL-Monitor, 2023).

In der Übersichtsarbeit von **Giovanardi et al. (2020)** wurden neun randomisiert kontrollierte Studien (RCTs) mit insgesamt 1484 Patientinnen und Patienten eingeschlossen, die Akupunktur mit der konventionellen Medikamentenprophylaxe bei erwachsenen Migränepatientinnen und -patienten verglichen.

Die Anzahl der Migränetage pro Monat reduzierte sich in der Akupunkturgruppe signifikant im Vergleich zur Kontrollgruppe (SMD – 0,37; 95% CI -1,64 bis -0,11). Auch die Ansprechrate war zugunsten der Akupunktur erhöht (RR 1.46; 95%CI 1.16- 1.84).

Die Schmerzintensivität nahm in der Akupunkturgruppe ebenfalls stärker ab, als in der Kontrollgruppe (SMD: -0.36; 95% CI -0,60 bis -0,13).

Zudem war die allgemeine Drop-Out-Rate in der Akupunkturgruppe niedriger (RR 0.39; 95% CI 0.18 bis 0.84), ebenso wie die Abbruchrate wegen unerwünschter Ereignisse (RR 0.26; 95% CI 0.09 bis 0.74). Die Autoren der Studie schlussfolgern, dass basierend auf einer moderaten Evidenz, Akupunktur etwas effektiver und sicherer ist als die medikamentöse Akupunkturprophylaxe.

In einer aktuellen Übersichtsarbeit und Netzwerk-Meta-Analyse von **Liu et al. (2024)** wurden 34 RCTs mit insgesamt 3365 Migräne-Patientinnen und Patienten eingeschlossen. In den Interventionsgruppen erhielten die Patientinnen und Patienten Akupunktur, mit oder ohne zusätzlicher medikamentöser Behandlung, während die Kontrollgruppen ausschließlich medikamentöse Therapien erhielten. Die Ergebnisse der Studie zeigten, dass Akupunktur den VAS-Score zur Schmerzbewertung signifikant besser senkte als die medikamentöse Therapie (MD= -1.29, 95% CI: -1.67,-

0.92). Ebenso war Akupunktur effektiver bei der Reduktion der Häufigkeit von Migräne-Attacken (MD=-1.95; 95% CI= -3.06,-0.85), der Dauer der Migräne-Attacken (MD=-3.29;95% CI= -4.65,-1,93) sowie der Anzahl der Tage mit Migräne-Attacken (MD=-1.02;95% CI=-1.58,-0.47).

7. Schaden-Nutzen Abwägung

Die betrachteten Übersichtsarbeiten zeigen im Vergleich zur medikamentösen Prophylaxe (d.h. konventionelle Erstlinientherapie, ohne CGRP Inhibitoren) einen mindestens gleichwertigen Effekt der Akupunktur u.a. bezogen auf die die Häufigkeit der Kopfschmerzen, Migränetage und Kopfschmerzintensivität verbunden mit signifikant niedrigeren Drop-Out-Raten und weniger unerwünschten Ereignissen. Daraus lässt sich eine günstigere Schaden- Nutzen- Bilanz für die Akupunktur zur Migräneprophylaxe ableiten.

8. Kosten-Nutzen Bewertung

Bei der Literaturrecherche wurden keine Studien identifiziert, die Angaben zur Kosteneinschätzung der Methode erlauben bzw. es sind keine Studien mit Angaben zur Kosten-Nutzen-Bewertung bekannt. Daher sind dazu keine validen Aussagen möglich.

9. Literaturverzeichnis

Deutsche Gesellschaft für Neurologie, Deutsche Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Therapie der Migräneattacke und Prophylaxe der Migräne. 2022. AWMF-Registernummer: 030/057.

Gemeinsamer Bundesausschuss. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Fremanezumab (Migräne-Prophylaxe). 2019. Berlin: G-BA; Letzter Aufruf: 31.05.2024. <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/462/#beschluesse>

Gemeinsamer Bundesausschuss. Arzneimittel-Richtlinie/Anlage XII: Eptinezumab (Migräne-Prophylaxe). 2023. Berlin: G-BA; Letzter Aufruf: 31.05.2024. <https://www.g-ba.de/beschluesse/5877/>

Gemeinsamer Bundesausschuss. Arzneimittel-Richtlinie/Anlage XII: Galcanezumab. 2019. Berlin: G-BA; Letzter Aufruf: 31.05.2024. <https://www.g-ba.de/beschluesse/3957/>

Gemeinsamer Bundesausschuss. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Erenumab (Neue wissenschaftliche Erkenntnisse (§ 14): Migräne-Prophylaxe). 2021. Berlin: G-BA; Letzter Aufruf: 31.05.2024. <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/679/#beschluesse>

Gemeinsamer Bundesausschuss. Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung (Akupunktur). 2006. Berlin. Letzter Aufruf: 31.05.2024. <https://www.g-ba.de/beschluesse/328/>

Guo, W., Cui, H., Zhang, L. *et al.* Acupuncture for the Treatment of Migraine: An Overview of Systematic Reviews. *Curr Pain Headache Rep* **27**, 239–257 (2023).

Giovanardi CM, Cinquini M, Aguggia M, Allais G, Campesato M, Cevoli S, et al. Acupuncture vs. Pharmacological Prophylaxis of Migraine: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Front Neurol.* 2020; 11 :576272

Headache Classification Committee of the International Headache Society. Internationale Klassifikation von Kopfschmerzerkrankungen (ICHD). 2018. London: International Headache Society (IHS), 3. Auflage. Zugriff am 16.05. 2024 <https://ichd-3.org/1-migraine/1-3-chronic-migraine/>

IGeL-Monitor. Akupunktur zur Migräne Prophylaxe. Essen: Medizinischer Dienst Bund; 2023.

Linde, K., Allais, G., Brinkhaus, B., Fei, Y., Mehring, M., et al. Acupuncture for the prevention of episodic migraine. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016; 6: CD001218

Liu Y, Wang Y, Mi C, Wang Z, Han Y, Qi X, Ding X. Efficacy of Acupuncture-Related Therapy for Migraine: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *J Pain Res.* 2024 Mar 15;17:1107-1132.

Naguit, N., Laeeq, S., Jakkoju, R., Reghefaoui, T., Zahoor, H., et al. Is Acupuncture Safe and Effective Treatment for Migraine? A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Cureus*, 2022; 14 (1): e20888

Porst, M., Wengler, A., Leddin, J., Neuhauser, H., Katsarava, Z., von der Lippe E., Anton, A; Ziese T., Rommel, A. Migräne und Spannungskopfschmerz in Deutschland. Prävalenz und Erkrankungsschwere im Rahmen der Krankheitslast-Studie BURDEN 2020. *Journal of Health Monitoring*, 2020; 5 (S6)

Steiner TJ, Stovner LJ, Jensen R, Uluduz D, Katsarava Z; Lifting The Burden: the Global Campaign against Headache. Migraine remains second among the world's causes of disability, and first among young women: findings from GBD2019. *J Headache Pain.* 2020 Dec 2;21(1):137..

Stux, G., Stiller, N., & Pomeranz, B. (2013). *Akupunktur: Lehrbuch und Atlas*. Springer-Verlag.

Xu, J., Zhang, F.Q., Pei, J., Ji, J. Acupuncture for migraine without aura: a systematic review and meta-analysis. *J Integr Med*, 2018; 16 (5): 312-321

Zhang XT, Li XY, Zhao C, Hu YY, Lin YY, Chen HQ, Shi ZF, Zhang XY, Shang HC, Tian GH. An Overview of Systematic Reviews of Randomized Controlled Trials on Acupuncture Treating Migraine. *Pain Res Manag.* 2019