



Deutsche Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft

Kopfschmerz News

Migräne – Sicherheit von Triptanen in der Schwangerschaft

*** Spielmann K, Kayser A, Beck E, Meister R, Schaefer C. Pregnancy outcome after anti-migraine triptan use: a prospective observational cohort study. *Cephalalgia* 2017; doi: 10.1177/0333102417724152.

Bei einem hohen Prozentsatz an Frauen kommt es in der Schwangerschaft zu einer deutlichen Besserung oder auch zum Sistieren von Migräneattacken. Dies allerdings häufig erst ab dem 2. Trimenon. Mittelschwere und schwere Migräneattacken sprechen meist nicht zufriedenstellend auf Paracetamol, welches auch in der Schwangerschaft als relativ bedenkenlos eingestuft wird, an. Triptane, nach wie vor der Goldstandard zur Behandlung von mittelschweren und schweren Migräneattacken, werden von der FDA in die Kategorie C eingeteilt, d.h. ein Risiko in der Schwangerschaft kann nicht ausgeschlossen werden. In den bisher durchgeführten Studien und Schwangerschaftsregistern ergibt sich kein erhöhtes Risiko für Missbildungen, Frühgeburten, Spontanaborte bzw. erniedrigtes Geburtsgewicht bei Patientinnen, die Triptane in der Schwangerschaft eingenommen haben. Bei schweren Migräneattacken in der Schwangerschaft sollten Triptane, allen voran Sumatriptan als Behandlungsoption in Betracht gezogen werden.

Zusammenfassung

Aus Schwangerschaftsregistern geht hervor, dass die Missbildungsrate von Kindern, deren Mütter in der Schwangerschaft ein Triptan eingenommen hatten, mit 3,4% im Vergleich zur Normalbevölkerung, bei der die neonatale Missbildungsrate bei 3–5% liegt, nicht erhöht ist. Ein Zusammenhang zwischen Triptangebrauch in der Schwangerschaft und Spontanaborten, Frühgeburtlichkeit und niedrigem Geburtsgewicht von weniger als 2500 g wird hingegen sporadisch berichtet.

In der vorliegenden Beobachtungsstudie wurden 432 Migräne-Patientinnen, die in

der Schwangerschaft ein Triptan eingenommen hatten mit schwangeren Migräne-Patientinnen, die kein Triptan eingenommen hatten (n = 475) und Schwangeren, die nicht an Migräne leiden (n = 1733), verglichen. Die Datenerfassung erfolgte durch das deutsche Embryotoxikologiezentrum mit Hilfe eines strukturierten Fragebogens per Telefoninterview und/oder schriftlich. Die Verlaufsbeobachtung fand 8 Wochen nach dem erwarteten Geburtstermin statt. Der primäre Endpunkt war die Einschätzung des Risikos für einen großen Geburtsfehler oder Spontanabort. Sekundäre Endpunkte waren Frühgeburt, Geburtsgewicht und Geburtskomplikationen wie Prä-Eklampsie, Plazentaablösung sowie elektive Schwangerschaftsabbrüche. Drei Viertel der exponierten Patientinnen nahm Triptane im ersten Trimenon ein, davon die Hälfte an nur wenigen Tagen (1–5 Tage), nur 2,3% der Patientinnen an insgesamt mehr als 50 Tagen. Mit Abstand am häufigsten wurde Sumatriptan (n = 253) verwendet.

Spontanaborte und elektive Schwangerschaftsabbrüche waren lediglich vor Anpassung von Kovariablen (Alter, BMI, Rauchen, Alkohol, frühere Aborte und Schwangerschaften, bereits früher Kinder mit Missbildungen) in der Triptan-exponierten Gruppe häufiger, nicht jedoch nach Adjustierung. Sogenannte „große Fehlbildungen“ fanden sich bei den exponierten Patientinnen bei 2,5%, bei den Migränekontrollen bei 2,8% und bei den Nicht-Migräne-Patientinnen bei 2,9%. Es ergab sich kein organspezifisches Fehlbildungsmuster. Weder die Frühgeburtenrate, die Häufigkeit von Präeklampsie noch das mediane Geburtsgewicht waren in den untersuchten Gruppen unterschiedlich. Auch das scheinbar höhere Risiko für eine Plazentaablösung bei den Triptan-exponierten Patientinnen verschwand nach Anpassung der oben genannten Kovariablen.

Beurteilung

Diese prospektive Studie bestätigt die Ergebnisse früherer Studien und Schwanger-

schaftsregister, die keinen Zusammenhang zwischen Triptaneinnahme in der Schwangerschaft und sogenannten großen Fehlbildungen fanden. Nach Anpassung wichtiger Kovariablen, die den Schwangerschaftsverlauf beeinflussen können, fand sich auch kein erhöhtes Risiko für Frühgeburtlichkeit, erniedrigtes Geburtsgewicht, Spontanaborte und Geburtskomplikationen. Positiv zu erwähnen ist, dass aufgeschlüsselt wurde, in welchem Trimenon die Triptaneinnahme erfolgt war und, dass es 2 Kontrollgruppen, nämlich Nicht-Migräne-Patientinnen und Migräne-Patientinnen, die keine Triptane einnehmen, gab. Nach wie vor liegt lediglich für die Einnahme von Sumatriptan eine relativ hohe Anzahl an beobachteten Schwangerschaften vor. Vor allem für Frovatriptan, Eletriptan und Almotriptan sind die Zahlen so niedrig, dass sich keine wirkliche Aussage zur Sicherheit in der Schwangerschaft treffen lässt.

Gabriele Johanna Sixt, Bozen

Medikamenten(über)gebrauch und Kopfschmerzfrequenz: Henne, Ei oder gar kein Zusammenhang?

Scher AI, Rizzoli PB, Loder EW. Medication overuse headache: An entrenched idea in need of scrutiny. *Neurology* 2017; 89: 1296–1304.

Der Übergebrauch von Akutmedikation wird als einer der wichtigsten Risikofaktoren der Kopfschmerzchronifizierung angesehen, die Therapiestrategien in der Edukation der Patienten und der Therapie der chronischen Migräne mit Prophylaktika, sowie das Konzept der Medikamentenpause („Entzug“) beruhen auf dieser Annahme. Was wäre, wenn dieses Konzept eine Fehlannahme wäre? Ein kritischer Denkstoß.

Zusammenfassung

Dass die zu häufige Einnahme von Akutmedikation gegen Kopfschmerzen oder die Einnahme von Analgetika auch aus anderer Indikation zu einer Zunahme der Kopfschmerzfrequenz und letztlich zur Chronifizierung führen ist seit vielen Jahren ein wenig bestrittenes Konzept in der „Kopf-



schmerzwelt“ (1, 2). Der Artikel ist provokativ: Wie wäre es, wenn die Grundannahmen, auf denen dieses Konzept beruht, falsch sind und daraus die falschen Schlüsse gezogen werden? Die renommierten Autoren greifen das Konzept des Kopfschmerzes durch Medikamentenübergebrauch in einem in der Rubrik „Views and Reviews“ in *Neurology* publizierten Arbeit an und beurteilen die Datenlage sehr kritisch (1). Die Klassifikation der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft (ICHD-3 beta) fordert für die Diagnose des Kopfschmerzes durch Medikamentenübergebrauch einen Kopfschmerz an ≥ 15 Tagen im Monat und ein Überschreiten der Einnahmefrequenz von 10 (Triptane, Ergotamine, Opioide und Mischanalgetika) bzw. 15 (einfache Analgetika oder NSAR) Tagen im Monat (3). Die noch in der vorausgegangenen Version der Kopfschmerzklassifikation geforderte Zunahme der Kopfschmerzfrequenz im Zusammenhang mit der häufigen Einnahme der Akutmedikation wurde fallengelassen, ebenso die Forderung, dass der Kopfschmerz zurückgehen müsse, wenn der Übergebrauch beendet wird (4). Die Autoren kritisieren die mangelnde Evidenz für diesen Zusammenhang und beklagen gleichzeitig die Konsequenzen für die Patienten, die sich aus diesem Konzept ergeben. Ohne ausreichende Datenlage würden Patienten stigmatisiert, die Architekten ihrer eigenen Kopfschmerzchronifizierung zu sein und gleichzeitig führe das Konzept dazu, dass Patienten aufgefordert würden, ihren Kopfschmerz auszuhalten, statt ihn zu behandeln, um die propagierten Einnahmegrenzen der Akutmedikation einzuhalten. Angeführt wird, dass nur wenige Studien longitudinal Patienten mit Medikamentenübergebrauch beobachteten und diese gezeigt hätten, dass die Art der Medikation (insbesondere Opioide und Barbiturate) relevanter sei, als die Einnahmefrequenz selbst. Könnte es nicht auch so sein, dass Opioide und Barbiturate als Akutmedikation der 3. Wahl nur solchen Patienten verordnet werden, die auf den Standard der 1. und 2. Wahl nicht ansprechen? – Dann wäre die Auswahl der spezifischen Medikation nicht die Ursache, sondern die Folge des „schwierigen Verlaufs“ der Erkrankung. Auch werde in unterschiedlichen Arbeiten zu chronischen

Kopfschmerzen „nur“ ein Anteil von 11–63% Medikamentenübergebrauch unter denjenigen berichtet, die an chronischen Kopfschmerzen leiden. Letztlich könne keine dieser Studien die Frage beantworten, ob die häufige Einnahme der Akutmedikation die Ursache oder die Folge einer hohen Kopfschmerzfrequenz sei. Wenn der Medikamentenübergebrauch der entscheidende Faktor sein sollte, dann müsste eine Medikamentenpause („Entzug“) regelhaft zur Verbesserung der Kopfschmerzerkrankung führen, dies sei nur bei einem Teil der Patienten der Fall (bei weniger als 33%, geben die Autoren hier an). Könnte eine Verbesserung bei einem Drittel der Patienten nicht auch einfach den natürlichen Verlauf der Kopfschmerzerkrankung repräsentieren?

Die häufige Einnahme von NSAR wird in der Kopfschmerzklassifikation als kausal für einen Kopfschmerz durch Analgetikaübergebrauch angesehen, gleichzeitig werde jedoch in Leitlinien auch die tägliche Einnahme von ASS zur Kopfschmerzprophylaxe empfohlen – ein Widerspruch. Die Autoren lehnen das Konzept des Kopfschmerzes durch Medikamentenübergebrauch nicht rigoros ab, sie regen zum Nachdenken an und fordern vor allem mehr und andere Forschungsansätze.

Die Folgen des Konzeptes „Medikamentenübergebrauchskopfschmerz“ für die Patienten seien bislang nicht ausreichend beachtet worden. Angeführt werden als Folgen für die Patienten und die Behandlung: unnötiges Leid („undertreatment“) insbesondere für Patienten, denen das Durchführen einer Medikamentenpause wegen der starken Schmerzen nicht möglich sei, Scham und Stigmatisierung der Betroffenen, die selbst für ihren Kopfschmerz verantwortlich seien. Das Konzept führe zu unzureichenden Therapiestrategien für chronische Kopfschmerzen, da die Behandler auf die Einnahmehäufigkeit fokussieren würden. Sicherlich gäbe es auch jenseits des Medikamentenübergebrauchs gute Gründe, auf die Verordnung von Opioiden und Barbituraten in der Kopfschmerzbehandlung zu verzichten. Die Autoren kommen zum Schluss, dass mehr Forschung notwendig sei, das Konzept des Medikamentenübergebrauchs zu unkritisch akzeptiert werde und man aktuell die

Frage „Wieviel Medikation ist zuviel?“ nicht beantworten könne.

Kommentar

Die Arbeit lädt mit verblüffenden Argumenten ein, Grundannahmen unserer aktuellen Konzepte zur Kopfschmerzchronifizierung, zum Medikamentenübergebrauch und letztlich zur Behandlung kritisch zu überdenken. Seit Jahren steht der Medikamentenübergebrauch als einer der wesentlichen Risikofaktoren der Chronifizierung im Fokus der Behandlung chronischer Kopfschmerzen. Ein anderer Blickwinkel auf das Thema befremdet zunächst und ist sicher auch der Anlass dafür, dass zum Artikel ein kritisches Editorial publiziert wurde (5).

Ist der Medikamentenübergebrauch die Ursache oder die Folge der chronischen Kopfschmerzen? Was wäre, wenn das Konzept des Kopfschmerzes durch Medikamentenübergebrauch tatsächlich falsch wäre? Die Behandler würden den Patienten Unrecht tun und letztlich einen anderen konzeptionellen Zugang mit anderen therapeutischen Konsequenzen verhindern. Die Medikamentenpause und ihre Durchführung sind im klinischen Alltag tatsächlich immer wieder diskussionswürdig. Im Editorial (5) wird entgegnet, dass die Autoren vernachlässigt hätten, dass die Migräne möglicherweise selektiv vulnerabel für einen Kopfschmerz durch Medikamentenübergebrauch sei. Kulturelle Unterschiede im Gebrauch und in der Auswahl der Substanzklassen in unterschiedlichen Regionen sollten mehr Beachtung finden.

Die Nomenklatur, die eine Kausalität bereits im Begriff Kopfschmerz durch Medikamentenübergebrauch nahelegt, sollte überdacht werden. Meines Erachtens sollte deutlicher zwischen einem Medikamentenübergebrauch und einem Kopfschmerz durch Medikamentenübergebrauch unterschieden werden. Insofern ist es zu begrüßen, dass die Diagnose eines Kopfschmerzes durch Medikamentenübergebrauch und der bestehende chronische Kopfschmerz (meist eine chronische Migräne) in der aktuellen Version der Internationalen Kopfschmerzklassifikation nebeneinander diagnostiziert und kodiert werden sollen (4). Tatsächlich entwickeln nicht alle Patienten, die (zu) häufig Akutmedikation



einnehmen zwangsläufig einen Kopfschmerz durch Medikamentenübergebrauch. Manche Patienten werden folglich auf eine Medikamentenpause nicht mit einer Kopfschmerzreduktion sondern mit einer Zunahme starker, dann unbehandelter Kopfschmerzen reagieren. Leider ist nicht prospektiv erkennbar, zu welcher Gruppe ein Patient gehört und somit stellt die Medikamentenpause eben doch zunächst eine sinnvolle Strategie bei Patienten mit chronischen Kopfschmerzen und Medikamentenübergebrauch dar. Dabei sollte meines Erachtens der Begriff der Medikamentenpause, und nicht des Entzugs gewählt werden, gleichwohl ein Teil der Patienten Kriterien der Sucht erfüllt (6). Bei der generellen Annahme, es handle sich bei chronischen Kopfschmerzen und Medikamentenübergebrauch immer auch um einen Kopfschmerz durch Medikamentenübergebrauch, wird jedoch die Verantwortung für die Chronifizierung automatisch im Einnahmeverhalten des Patienten gesehen. Dieses Vorgehen kritisieren die Autoren zu Recht. Die klinische Erfahrung und die zum Teil von den Autoren sehr kritisch bewerteten Studien sprechen jedoch dafür, dass es durchaus zahlreiche Patienten gibt, die erheblich von einer Medikamentenpause, dem strukturierten Beginn einer nicht-medikamentösen und medikamentösen Prophylaxe sowie einer Psychoedukation profitieren. Den Vorwurf hier keine besseren „Erfolgswerte“ und Langzeitverläufe vorlegen zu können, machen die Autoren nicht völlig zu Unrecht, allerdings sind durchaus Studien publiziert, die Erfolgsraten (Beendigung des Medikamentenübergebrauchs, Rückkehr zu episodischem Kopfschmerzverlauf) von 50–60% belegen. Problematisch sind die unterschiedliche Vorgehensweise in den Studien, sowie die Schwierigkeiten für alle Einflussfaktoren zu kontrollieren. Hier sind sicher weitere Studien mit langen Katamnesen notwendig.

Kritisch zu sehen ist es, wenn Behandler das Einhalten der Medikamentenpause „um jeden Preis“ vertreten, da dies die Betroffenen sehr unter Druck setzen kann. Ist es dem Patienten gelungen, mit Hilfe von Steroiden, Trizyklika und Neuroleptika im stationären Setting zwei Wochen „durchzuhalten“, wird er aus der Klinik entlassen. Es fehlt die Unterstützung der Peergroup

aus Mitpatienten und der Therapeuten, er muss, um im Alltag zu funktionieren, starke Attacken wieder medikamentös behandeln und erlebt dies als Versagen. Das kann die Erwartungen des Patienten in die Wirksamkeit einer Behandlung ebenso wie in die Selbstwirksamkeit abschwächen und nicht wie eigentlich intendiert stärken. Andererseits kann eine Aufklärung, die mit dem Konzept des Medikamentenübergebrauchs die Eigenverantwortung des Patienten betont, auch ein starker Motivator zur Verhaltensänderung sein. Ein etwas liberaleres Konzept der Medikamentenpause räumt die Möglichkeit der Behandlung starker Attacken ein. Häufig machen Patienten dann die Erfahrung, dass nach einer Pause der rechtzeitige und gezielte, ausreichend hochdosierte Einsatz der Akutmedikation wieder gut wirksam ist. An Stelle von Frustration werden so Bewältigungsstrategien aufgebaut. Starre Regeln wie die Aussage, Akutmedikation sei nur an 10 Tagen erlaubt und 20 Tage müssten „unbedingt“ frei von Akutmedikation bleiben, führen dagegen zu ängstlicher Erwartung und ggf auch zum frustrierten Rückzug der Patienten aus der Behandlung. Sie wollen nicht als „Versager“ in der Sprechstunde sitzen, die die Einhaltung der Einnahmegrenze wieder nicht geschafft haben.

Außerdem sollten sich die Behandler vor Augen führen, dass in den Studien zum Kopfschmerz durch Medikamentenübergebrauch in der Regel von langjährigem Übergebrauch berichtet wird (7). Ob tatsächlich schon nach 3 Monaten mit Medikamentenübergebrauch ein Chronifizierungsrisiko besteht, darf also durchaus bezweifelt werden. Nach den Daten haben Patienten mit hoher Kopfschmerzfrequenz ein erhöhtes Risiko der Chronifizierung und damit auch ein erhöhtes Risiko eines Kopfschmerzes durch Medikamentenübergebrauch. Notwendig sind prospektive Studien mit langer Beobachtungsdauer mit Patienten mit hochfrequenter episodischer Migräne (9–14 Kopfschmerztage/Monat). Erfasst werden müssten der Erkrankungsverlauf, der Einsatz der Akutmedikation und Prophylaxe, der Wechsel zur chronischen Migräne, und die Behandlung der chronischen Migräne und ihr Ansprechen.

Der Artikel kann zum Nachdenken über den Umgang mit Patienten mit Medi-

kamentenübergebrauch anregen. Selbst wenn wir vom Konzept des Medikamentenübergebrauchs überzeugt sind, sehen wir doch regelmäßig Patienten, bei denen wir und die Patienten das Gefühl haben, alles richtig gemacht zu haben, aber dennoch ist der Kopfschmerz weiter chronisch und es ist täglich Akutmedikation notwendig, um den Patienten ein Stück weit Symptomkontrolle zu ermöglichen. Hier sind wir aufgefordert, andere Therapieziele und -strategien zu entwickeln. Patienten und Behandler würden dann im Einzelfall nicht einem Ziel hinterherlaufen, das auch unter Inkaufnahme von Nebenwirkungen mit kombinierten Prophylaxen und stationären Behandlungen nicht erreicht werden kann, sondern andere Ziele festlegen, die sich an Lebensqualität, Krankheitsakzeptanz und Bewältigung orientieren. Nur ein interdisziplinärer Forschungsansatz, der psychologische Modellvorstellungen, Erfahrungen aus der Suchtmedizin und auch neue medikamentöse Strategien berücksichtigt, wird uns voranbringen können. Wenn mehrheitlich das „traditionelle“ Konzept des Kopfschmerzes durch Medikamentenübergebrauch als überzeugend angesehen wird, dann muss dies mit validen Daten belegt werden, dieser Forderung der Autoren ist zuzustimmen.

Ich halte den Artikel und das Editorial dazu für sehr lesenswert.

Charly Gaul, Königstein

Literatur

1. Scher AI, Rizzoli PB, Loder EW. Medication overuse headache: An entrenched idea in need of scrutiny. *Neurology* 2017; 89: 1296–1304.
2. Diener HC, Holle D, Solbach K, Gaul C. Medication-overuse headache: risk factors, pathophysiology and management. *Nat Rev Neurol* 2016; 12: 575–83.
3. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia Int J Headache* 2013; 33(9): 629–808.
4. Headache Classification Subcommittee. The international classification of headache disorders. 2nd edition. *Cephalalgia* 2004; 24 Suppl 1: 1–160.
5. Louter MA, Robbins MS, Terwindt GM. Medication overuse headache: An ongoing debate. *Neurology* 2017; 89: 1206–1207.
6. Radat F, Creac'h C, Guegan-Massardier E, Mick G, Guy N, Fabre N, Giraud P, Nachit-Ouinekh F, Lanteri-Minet M. Behavioral dependence in patients with medication overuse headache: a cross-sectional study. *Cephalalgia* 2017; 37(12): 1203–1210.



tional study in consulting patients using the DSM-IV criteria. *Headache* 2008; 48: 1026–36.

7. Limmroth V, Katsarava Z, Fritsche G, Przywara S, Diener HC. Features of medication overuse headache following overuse of different acute headache drugs. *Neurology* 2002; 59: 1011–4.

Telemedizin bei Kopfschmerzen

Die vorliegende Studie berichtet, dass bei nicht-akuten Kopfschmerzen eine telemedizinische Behandlung ebenso effektiv und sicher sein kann wie die direkte Konsultation.

**** Müller KI, Alstadhaug KB, Bekkelund SI. A randomized trial of telemedicine efficacy and safety for nonacute headaches. *Neurology* 2017; 89: 153–162.

Zusammenfassung

In diese Studie wurden über mehrere Jahre Patienten eingeschlossen, die wegen nicht akuter Kopfschmerzen in ein Kopfschmerzzentrum (hier: Universität Tromsø) überwiesen worden waren. Die Patienten wurden randomisiert und einmalig entweder in einer direkten Konsultation beraten mit weiteren Behandlungsempfehlungen oder in einer Videoschaltung in gleicher Form beraten. Die Patienten wurden nach drei und nach 12 Monaten nachbeobachtet. Insgesamt wurden 202 Patienten direkt und 200 Patienten per Video beraten. Als Endpunkte dienten der HIT-6-Fragebogen und die Kopfschmerzintensität sowie die Aufdeckung von symptomatischen Kopfschmerzen. Die Studie wurde als Nichtinferioritätsstudie geplant. Ca. die Hälfte der Patienten litt an Migräne, die andere Hälfte an Spannungskopfschmerzen, Kopfschmerzen bei Medikamentenübergebrauch und trigeminoautonomen Kopfschmerzen. In der Nachbeobachtung zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Behandlungsgruppen in allen Endpunkten. Es wurde in beiden Gruppen nur jeweils ein symptomatischer Kopfschmerz aufgedeckt. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass in der Behandlung von nicht-akuten Kopfschmerzen eine direkte Konsultation von Angesicht zu Angesicht genauso wirksam und sicher ist wie eine Behandlung mittels Videoschaltung.

Kommentar

Die Telemedizin macht auch vor der Behandlung von Kopfschmerzen nicht halt und sollte daher auch für diesen Bereich wissenschaftlich fundiert sein. Die Studie zeigt eindrucksvoll, dass eine telemedizinische Beratung und Behandlung von Kopfschmerzpatienten sicher und wirksam ist. Die Sorge, dass symptomatische Kopfschmerzen übersehen werden können, erwies sich als nicht begründet. Gerade in einem Land wie Norwegen mit dünner Besiedlung und weit entfernten Spezialisten ist eine solche Behandlung natürlich sinnvoll und wünschenswert. Man muss jedoch vorsichtig sein bei der Übertragbarkeit der Studie auf andere Gesundheitssysteme. Zum einen war die Beratung in beiden Behandlungsarmen sehr standardisiert und leitlinienkonform, sodass sich außer der räumlichen Nähe des Behandlers keine Unterschiede ergaben. Zum anderen dauerte die Beratung über eine Stunde, also einen Zeitraum, der in anderen Systemen nicht zur Verfügung steht. Schließlich sind die primären Endpunkte nicht geeignet, die tatsächliche Beeinträchtigung durch Kopfschmerzen sinnvoll zu erfassen (Kopfschmerzfrequenz und Lebensqualität spielen dabei mindestens eine ebenso große Rolle). Allerdings mussten die Endpunkte etwas unspezifisch gewählt werden, da verschiedene Kopfschmerzdiagnosen in einer Gruppe zusammen betrachtet wurden. Zusammenfassend handelt es sich also um eine sehr interessante Studie, die zeigt, dass telemedizinische Verfahren auch bei Kopfschmerzen sinnvoll eingesetzt werden können.

Stefan Evers, Copenbrügge

Orale medikamentöse Prophylaxe bei chronischer Migräne: Persistenz (Weiterführung einer begonnenen Migräneprophylaxe) anhand von Versicherungsdaten

Die Persistenz zur medikamentösen Vorbeugung ist bei chronischer Migräne in den USA gering und nimmt mit der Anzahl der probierten Substanzen ab – eine Analyse von Versicherungsdaten.

*** Hepp Z, Dodick DW, Varon SF, Chia J, Matthew N, Gillard P, Hansen RN, Persis-

tence and switching patterns of oral migraine prophylactic medications among patients with chronic migraine: A retrospective claims analysis. *Cephalalgia* 2017; 37: 470–85.

Zusammenfassung

Die Studie untersucht retrospektiv anhand von Versicherungsdaten in den USA die Persistenz bei oralen Migräneprophylaktika, auch bei Medikamentenumstellung oder Wiederbeginn einer medikamentösen Vorbeugung bei Patienten mit chronischer Migräne.

Eingeschlossen wurden 8707 Patienten, bei denen zwischen Januar 2008 und September 2012 eine chronische Migräne als Diagnose (n = 36949) angegeben worden war und die orale Prophylaktika verordnet bekamen (=Indexdatum). Ausgeschlossen wurden Patienten, die mehr als eine Substanz zu Prophylaxe einnahmen, oder nicht durchgehend sechs Monate vor dem Indexdatum und zwölf Monate nach dem Indexdatum krankenversichert waren (n = 25114). Außerdem wurden Patienten ausgeschlossen, die innerhalb der letzten zwölf Monate Diagnosen wie dilatative Kardiomyopathie, arterielle Hypertonie oder Depression erhielten bzw. 90 Tage zuvor Anfall/Epilepsie, um eine andere Indikation der Gabe als Migräneprophylaxe ausschließen zu können. Die Liste der als orale Migräneprophylaxe abgerechneten Substanzen umfasst Trizyklika, SSRIs (Citalopram, Sertralin, Fluoxetin, Paroxetin), als SRNI Venlafaxin, sowie Betablocker und Antikonvulsiva (Gabapentin, Topiramate und Valproinsäure). Persistenz wurde anhand der durch die Verordnung errechneten Einnahmedauer für die Zeitpunkte 6 Monate und 12 Monate berechnet, ebenso Absetzen und Wechsel einer Medikation.

Es zeigte sich ein starker Abfall der Kaplan-Meier Kurven nach 30 Tagen (eine Packungsgröße), nach 60 Tagen auf ca. 50%, nach 6 Monaten auf 25%, nach 12 Monaten auf 14 %. Nach Wechsel (10–13% nach 12 Monaten) oder Wiederbeginn (4–8% nach 12 Monaten) einer Substanz reduzierte sich die Persistenz weiter. Unter Amitriptylin, Gabapentin und Nortriptylin bestand eine größere Wahrscheinlichkeit des Absetzens verglichen mit Topiramate.



Kommentar

Die Persistenz zu oralen Prophylaktika bei chronischer Migräne ist in dieser Untersuchung sehr gering. Die Zahlen stimmen gut mit einer ähnlichen retrospektiven Untersuchung von Versicherungsdaten zur Migräne in den USA überein. Daten aus Beobachtungs-Studien oder RCTs zur Migräne, nicht chronischen Migräne zeigen jedoch meist eine deutlich bessere Persistenz von 20–70% in Beobachtungsstudien bzw. von 50–90% in RCTs zum Zeitpunkt 6 Monate. Zwar bilden aus Versicherungsdaten gewonnene Zahlen einerseits die Medikation im wirklichen Leben unter nicht kontrollierten Bedingungen einer Studie ab. Andererseits ist jedoch die große Zahl der aufgrund der nicht durchgehenden Versicherung ausgeschlossenen Patienten (anteilig 68%) auffällig, sowie bei den Komorbiditäten eine hohe Anzahl an Krebserkrankungen (22%) der Population. Depression war jedoch nur bei 18% vorhanden, eine Zahl die bei chronischer Migräne meist höher angegeben wird. Möglich erscheint eine nicht repräsentative Auswahl der Studienpopulation durch die gewählten Kriterien.

Ein Schwachpunkt ist auch der Einschluss von SSRIs als Prophylaktika, die auch in den US-amerikanischen oder kanadischen Leitlinien nicht als Migräneprophylaktika aufgeführt sind. Inwiefern diese Daten auf den klinischen Alltag in Europa oder Deutschland zu übertragen sind, bleibt offen, eine niedrige Persistenz zur oralen Prophylaxe ist jedoch ein tatsächliches klinisches Problem.

Monika Empl, München

Suizid bei primären Kopfschmerzen

Kopfschmerzassoziierte Suizide und Suizidversuche gehen vor allem auf Migräne und Clusterkopfschmerz zurück

*** Trejo-Gabriel-Galan JM, Aicua-Rapún I, Cubo-Delgado E, Velasco-Bernal C. Suicide in primary headaches in 48 countries: A physician-survey based study. *Cephalalgia* 2017; doi: 10.1177/0333102417714477.

Zusammenfassung

Die Beziehung von primären Kopfschmerzen und Suizid ist bislang nicht ausreichend untersucht worden, die meisten Studien hierzu befassten sich mit Suizidgedanken bzw. -versuchen, vor allem bei Migräne. Um diese Lücke zu schließen, interviewten die Autoren auf dem 17. Kongress der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft 2015 ca. 200 Kopfschmerzspezialisten (v. a. Neurologen) aus 48 Ländern (v. a. Europa, Nordamerika), zu den bisher im Rahmen ihrer klinischen Praxis in Zusammenhang mit primären Kopfschmerzen und der Trigeminusneuralgie vorgekommenen Suiziden und Suizidversuchen. Die befragten Ärzte hatten durchschnittlich 10 Jahre Berufserfahrung in der Kopfschmerzbehandlung und sahen wöchentlich um die 35 Kopfschmerzpatienten. Basierend auf den Antworten konnten Suizid- und Suizidversuchsdaten für die primären Kopfschmerzen und pro Region berechnet werden.

Insgesamt wurden 90 Suizide und 570 Suizidversuche berichtet. In Ländern mit verbreiteter christlicher und islamischer Religion waren die Raten niedriger. In Südostasien waren die Raten fast zehnmal höher als in den anderen Regionen. Das Vorliegen psychiatrischer Störungen zeigte einen positiven Zusammenhang mit vollendeten Suiziden, nicht aber Suizidversuchen. Insgesamt lag das Alter bei Suizid zwischen 30 und 40 Jahren, die Geschlechterverteilung variierte zwischen den Regionen. Zwei Drittel aller kopfschmerzassoziierten Suizid(versuch)e entfielen auf die Gruppe der Migräne- und Clusterkopfschmerzpatienten, auf Spannungskopfschmerz und andere Kopfschmerzen jeweils 10%. Die Trigeminusneuralgie hatte 2% Anteil an den vollendeten Suiziden, allerdings 25% an den Suizidversuchen.

Aufgrund dieser Daten schätzen die Autoren, dass ungefähr 1% aller Suizide in der Welt mit primären Kopfschmerzen assoziiert sind. Interessanterweise gab mindestens die Hälfte der befragten Ärzte an, dass eine intensivere Behandlung der Kopfschmerzen den Suizid(versuch) wohl hätte verhindern können. Somit kommt einer optimalen Behandlung eine besondere Rolle zuteil, auch sollte die häufige psychiatrische Komorbidität betrachtet werden.

Auch wenn Migräne und Clusterkopfschmerz ungefähr in gleichem Anteil zu den Suizid(versuchs)raten beitragen, muss aufgrund der deutlich geringeren Prävalenz des Clusterkopfschmerzes, dem Risiko hier besondere Aufmerksamkeit geschenkt werden. Da nicht alle Kopfschmerzpatienten sich behandeln lassen, dürften die tatsächlichen Raten wohl noch etwas höher sein.

Kommentar

Wie schon die Autoren darlegen, stellen die retrospektive Einschätzung und die kleine Gruppe an Befragten mit einer Überrepräsentation europäischer und nordamerikanischer Neurologen deutliche Einschränkungen dar. Ebenso könnten Gedächtnisverzerrungen auftreten, selbst wenn Suizid(versuch)e kaum zu vergessende Ereignisse sind. Die Daten, insb. die absoluten Häufigkeiten, sollten insgesamt nur als grobe Schätzungen angesehen werden. Objektive Daten sind aufgrund unterschiedlicher Stigmatisierung von Suizid in den einzelnen Regionen, fehlender Erfassung von Suizidversuchen in Registern, kein Aufsuchen von Kopfschmerzspezialisten, etc. kaum möglich.

Ein wichtiges Ergebnis der Studie ist allerdings, dass jeweils ca. 30 bis 40% aller kopfschmerzassoziierten Suizid(versuch)e auf Migräne- und Clusterkopfschmerzpatienten entfallen. Aufgrund der unter-

***** Exzellente Arbeit, die bahnbrechende Neuerungen beinhaltet oder eine ausgezeichnete Übersicht bietet
 **** Gute experimentelle oder klinische Studie
 *** Gute Studie mit allerdings etwas geringerem Innovationscharakter
 ** Studie von geringerem klinischen oder experimentellen Interesse und leichteren methodischen Mängeln
 * Studie oder Übersicht mit deutlichen methodischen oder inhaltlichen Mängeln

Die Kopfschmerz-News werden betreut von:

Priv.-Doz. Dr. Ruth Ruscheweyh
 Klinik und Poliklinik für Neurologie
 Klinikum der Universität München
 Marchioninistr. 15, 81377 München
 Tel. 089/440073907
 ruth.ruscheweyh@med.uni-muenchen.de



schiedlichen Prävalenzen primärer Kopfschmerzkrankungen, kalkulieren die Autoren bei Migräne somit ein ca. viel Mal und bei Clusterkopfschmerz ein ca. 1000 Mal höheres Suizid(versuchs)risiko als beim Spannungskopfschmerz. Von daher sollten Kopfschmerzspezialisten insb. bei Clusterkopfschmerz depressive Symptomatik und suizidale Gedanken aktiv erfragen

und ggf. eine entsprechende Therapie einleiten. Auch wenn Suizid(versuch)e aufgrund von Kopfschmerzen wohl insgesamt eher selten sind, sollten Ärzte wissen, welche Kopfschmerzen mit einem höheren Risiko einhergehen.

Ein weiteres wichtiges Ergebnis ist, dass laut Einschätzung jedes zweiten befragten Arztes eine intensivere Kopfschmerzthera-

pie den Suizid(versuch) womöglich hätte verhindern können. Dies spricht dafür, bei stark belasteten Patienten nach Ausschöpfung der konventionellen Therapiemöglichkeiten auch über eine Eskalation, z. B. mittels in Studien erwiesener invasiver Verfahren nachzudenken.

Thomas Dresler, Tübingen

Anzeige



NEU

2017. 272 Seiten, 47 Abb.,
mit 60 Videos, kart.
€ 69,99 (D) / € 72,- (A)
ISBN 978-3-7945-3228-5

Adolfo Bronstein, Thomas Lempert

Schwindel

Praktischer Leitfaden zur Diagnose und Therapie



- **Von A bis Z:** Anatomie, Physiologie, Untersuchungstechniken, Diagnostik und Therapie in einem Band
- **Auf einen Blick:** Übersicht über die häufigsten Krankheitsbilder an jedem Kapitelanfang
- **Anerkante Experten:** International renommiertes Autorenduo
- **Plus:** 60 Videos mit Untersuchungstechniken und Befunden zum Download über QR-Code

Dauer-, Attacken-, Lagerungsschwindel – Schwindel und Gleichgewichtsstörungen treten in unterschiedlichsten Formen auf; die richtige Diagnose kann gerade deshalb schwierig sein. Der differenzialdiagnostische Ansatz dieses Praxisbuches ermöglicht, rasch und folgerichtig von den Hauptbeschwerden zur Diagnose zu gelangen. Die renommierten Experten Adolfo Bronstein und Thomas Lempert bringen alle relevanten und aktuellen Aspekte rund um das Thema Schwindel pragmatisch und klar auf den

Punkt. Mit diesem Werk sind Sie auf der sicheren Seite bei der Behandlung Ihrer Patienten mit Schwindel.

Ein unverzichtbarer Leitfaden – nicht nur für Neurologen und HNO-Ärzte, sondern auch für Internisten und Allgemeinmediziner!

www.schattauer.de

 **Schattauer**