Deutsche Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft

Kopfschmerz News

Infiltration des N. occipitalis major (GONI) vs. orale Steroide zur Kurzzeitprophylaxe von Clusterkopfschmerzen

Der retrospektive Vergleich von oralen Steroiden und Infiltration vom N. occipitalis major mit Steroiden und Lokalanästhetikum zeigt gute Wirksamkeit bei beiden, mit leichtem Vorteil für die Tabletten.

** Wei J, Robbins MW. Greater occipital nerve injection versus oral steroid for short term prophylaxis of cluster headache: a retrospective comparative study. Headache 2018; 58(6): 852–8.

Zusammenfassung

Clusterkopfschmerzen gehören zu den stärksten und meist beeinträchtigenden Kopfschmerzen und sind gar nicht so selten (Prävalenz 1:1 000). Die Autoren untersuchten retrospektiv die Behandlungseffekte von oralen Steroiden gegenüber Infiltrationen des N. occipitalis major mit Steroiden und Lokalanästhetika zur Kurzzeitprophylaxe. Insgesamt fanden sie an ihrem tertiären Kopfschmerzzentrum 77 Patienten, wobei bei 40 Patienten ausreichend Informationen vorlagen, um insgesamt 151 Behandlungsepisoden auszuwerten. Zwei Drittel der Patienten hatten episodische Clusterkopfschmerzen. Als orale Behandlung wurde Prednison oder Dexamethason verwendet. Die Anfangsdosis von durchschnittlich 60 mg Prednison wurde nach 2–14 Tagen alle 1–7 Tage um 4 mg (Dexamethason), resp. 10 mg (Prednison) reduziert und ausgeschlichen. Für die GONI benutzten die Autoren 2–4 ml Lidocain 1–2% oder Bupivacain 0,5% in Kombination mit 32–80 mg Methylprednisolon.

Bei etwas mehr als einem Drittel der Patienten wurde zudem die Basisprophylaxe erhöht und bei etwas weniger als einem Drittel ein weiteres Prophylaktikum hinzugefügt.

Bei der oralen Therapie hatten 50,6% ein vollständiges Sistieren der Attacken innerhalb von 1 Woche, 32,1% zeigten ein partielles Ansprechen, später als eine Woche, und bei jeweils 8,6% fand sich kein oder ein unklares Ansprechen. Bei der GONI waren die entsprechenden Anteile 35,6%, 28,8%, 18,6% und 16,9%. Nebenwirkungen waren nicht dokumentiert. Im Vergleich zu den bisher publizierten randomisierten Studien zur GONI bei Clusterkopfschmerz waren die Effekte deutlich schwächer, was die Autoren mit den unterschiedlichen Substanzen und niedrigeren Dosen erklären.

Kommentar

Diese Vergleichsstudie zeigt die üblichen Mängel einer retrospektiven Studie, die große Heterogenität der Interventionen (unterschiedliche Medikamente, unterschiedliche Dosen, unterschiedliche Dauer). Sie ist zudem zu klein um statistische saubere Gruppenunterschiede zwischen episodischen und chronischen Clusterkopfschmerzen, aber auch den Gruppen mit Änderung der übrigen Behandlung aufzuzeigen. Dies wäre im Rahmen der Deskription durchaus wünschenswert und vertretbar gewesen. Als größere Probleme sehe ich einerseits die fehlenden Informationen zu Nebenwirkungen, die auch im klinischen Alltag erfasst werden sollten, aber vor allem die deutlich geringere Dosis der GONI gegenüber den randomisierten Studien mit dem längerwirkenden Betamethason oder dem wiederholt applizierten Cortivazol. Auch wird die Dauer der Wirkung der beiden Verfahren nicht verglichen. Insgesamt ist die Aussagekraft der Studie und der Nutzen für den klinischen Alltag somit als eher gering einzuschätzen. Beide Methoden der Kurzzeitprophylaxe zeigen jedoch mindestens eine partielle Wirkung in über 80%, resp. 60% und stellen somit ein wichtiges Hilfsmittel für die Behandlung von Clusterpatienten dar.

A. Gantenbein, Bad Zurzach

CGRP-Blutspiegel bei Migräne

Kein Nachweis von erhöhten CGRP-Konzentrationen im Serum in interiktalen und iktalen Migränepatienten im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden.

*** Lee MJ, Lee S-Y, Cho S, Kang E-S, Chung C-S. Feasibility of serum CGRP measurement as a biomarker of chronic migraine: a critical reappraisal. Journal of Headache and Pain 2018; 19: 53.

Vor ca. 30 Jahren konnten erstmals erhöhte Calcitonin Gene-related peptide (CGRP)-Konzentrationen im Blut iktaler Migränepatienten festgestellt werden. Seitdem ist die Relevanz des CGRP in der Migränepathophysiologie in Studien bewiesen worden, wie bspw. zuletzt durch die Wirksamkeit der CGRP-Rezeptorantagonisten/ CGRP-(Rezeptor)-Antikörper in der Akuttherapie und Prophylaxe der Migräne. Auf der Grundlage auch interiktal erhöhter CGRP-Konzentrationen im peripheren Blut bei chronischer, aber nicht bei episodischer Migräne wurde das Peptid als diagnostischer Marker für die chronische Migräne vorgeschlagen (1). Zusätzlich wurden von derselben Arbeitsgruppe hohe CGRP-Spiegel als Prädiktor für die Wirkung von Onabotulinumtoxin bei der chronische Migräne identifiziert (2).

Zusammenfassung

In der vorliegenden Studie wurde CGRP im Serum bei episodischen und chronischen Migränepatienten sowie gesunden Kontrollprobanden untersucht. Es wurden sowohl interiktale Migränepatienten (definiert als: keine Kopfschmerzen in den letzten 24h bei episodischen Migränepatienten und keine Kopfschmerzen am aktuellen Abnahmetag bei chronischen Patienten), als auch iktale Migränepatienten untersucht. Patienten, die in den letzten 24h Akutmedikation eingenommen hatten, wurden ausgeschlossen. Es wurden 99 episodische (w = 78; interiktal = 96) und 44 chronische Patienten (w = 36; interiktal = 34) sowie 27 gesunde, nicht alters- oder geschlechtsgematchte Kontrollen eingeschlossen. Zusätzlich wurde bei 11 Patienten mit chronischer Migräne, die eine Behandlung mit Onabotulinumtoxin A erhielten, und bei 16 Patienten mit episodischer Migräne ohne Einnahme einer medi-

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

© Georg Thieme Verlag KG 2018

kamentösen Migräneprophylaxe nach 3 Monaten eine Verlaufskontrolle durchgeführt.

Die Bestimmung des CGRP erfolgte nach den in (1) und (2) beschriebenen Methoden (auch mit demselben ELISA). Kurz zusammengefasst erfolgte nach antecubitaler Blutentnahme und Gerinnung der Serumproben für 30 min eine Bestimmung des CGRP mittels ELISA (Enzyme-linked Immunosorbent Assay).

Es konnte kein signifikanter Unterschied der CGRP-Konzentrationen im Serum zwischen interiktalen chronischen (64,9 ± 15,32 pg/ml) und episodischen (67,0 ± 20,70 pg/ml) Migränepatienten und gesunden Kontrollprobanden (75,7 ± 20,07 pg/ml) festgestellt werden. Weiterhin konnte kein signifikanter Unterschied zwischen iktalen und interiktalen Migränepatienten nachgewiesen werden. Auch bestand keine Korrelation zwischen der CGRP-Konzentration und der Anzahl der monatlichen Kopfschmerztage bei interiktalen Migränepatienten. In der dreimonatigen Verlaufskontrolle in episodischen Migränepatienten zeigten alle Patienten eine signifikante Veränderung der CGRP-Konzentration, die allerdings nicht mit der Veränderung der monatlichen Kopfschmerzhäufigkeit korrelierte. In den chronischen Migränepatienten, die eine Onabotulinumtoxin A-Behandlung erhielten, zeigte sich in der ersten Messung kein signifikanter Unterschied zwischen Respondern und Non-Respondern, also keine Prädiktion der Response. In der dreimonatigen Verlaufskontrolle zeigten Non-Responder eine Reduktion der CGRP-Konzentration, wohingegen Responder eine variable Veränderung zeigten.

Die Autoren schlussfolgern, dass die Messung des CGRPs im peripheren Blut keinen validen Biomarker für den Nachweis der chronischen Migräne darstellt.

Kommentar

Die Identifizierung von Biomarkern könnte sowohl für die Diagnostik und Behandlungstratifizierung bei Migräne als auch für die Migräneforschung ein wichtiger Schritt sein. Die besprochene Studie hat versucht, die vielversprechenden Ergebnisse aus (1) und (2) zu reproduzieren und weiter auszubauen, was jedoch nicht gelungen ist. Dies spricht dagegen, dass der CGRP-Nachweis aus dem peripheren Blut ein verlässlicher Biomarker für die chronische Migräne ist.

Die untersuchte Gruppe der interiktalen Patienten erscheint ausreichend groß, aber die der iktalen Patienten (insgesamt 13 chronische und episodische Migränepatienten) und der Verlaufsuntersuchungen (16 episodische und 11 chronische Patienten) recht klein. Bezüglich der Methode erschien es bereits bei den Vorstudien (1, 2) fraglich, ob der Nachweis im Serum – nach 30 min Gerinnungszeit der Proben – angesichts der kurzen Halbwertszeit von CGRP (ca. 7 Minuten) überhaupt möglich ist. Der Nachweis von CGRP im peripheren Blut ist sehr umstritten, da sowohl positive als auch negative Studienergebnisse veröffentlicht wurden (3). Neben der kurzen Halbwertszeit erscheinen auch die deutliche Verdünnung des von trigeminalen Nervenfasern stammenden CGRP und die wahrscheinliche Vermischung mit CGRP aus anderen Quellen beim Nachweis von CGRP aus dem peripheren Blut problematisch. Zusätzlich muss beim Vergleich der Literatur bedacht werden, dass in den Studien unterschiedliche Methoden wie Radio-Immunoassays (RIA) und ELISA angewandt und verglichen werden. Allein im Vergleich verschiedener kommerzieller ELISAs zeigt sich eine weite Spanne an im Blut gemessenen CGRP-Konzentrationen.

Die vorliegende Studie zeigt nochmals auf, wie schwierig der Nachweis von CGRP im peripheren Blut ist. Trotzdem ist CGRP potenziell ein wichtiger Biomarker bei Migräne und robustere, spezifischere Nachweisverfahren werden dringend benötigt.

Katharina Kamm, München

Literatur

1. Cernuda-Morollón E et al. Interictal increase of CGRP levels in peripheral blood as a biomarker for chronic migraine. Neurology 2013; 81(14): 1191–1196.
2. Cernuda-Morollón E et al. CGRP and VIP levels as predictors of efficacy of Onabotulinumtoxin type A in chronic migraine. Headache 2014; 54: 987–95.
3. Edvinsson L et al. CGRP as the target of new migraine therapies – successful translation from bench to clinic. Nature Reviews Neurology 2018; 14(6): 338.

Kopfschmerz, Lebensstil und Komorbiditäten bei Jugendlichen

Kopfschmerz stellt im Jugendalter ein häufiges Gesundheitsproblem dar und beeinträchtigt die Lebensqualität. Jugendliche mit wiederkehrenden Kopfschmerzen haben häufiger einen ungünstigen Lebensstil und ein höheres Risiko für andere Erkrankungen, wie Allergien, andere chronische Schmerzen und psychische Störungen.

*** Torres-Ferrus M, Vila-Sala C, Quintana M, Ajanovic S, Gallardo VJ, Gomez JB, Alvarez-Sabin J, Macaya A, Pozo-Rosich P. Headache, comorbidities and lifestyle in an adolescent population (The TEENs Study). Cephalalgia 2018; doi: 10.1177/0333102418777509.

Zusammenfassung

Kopfschmerz und Migräne betreffen alle Altersstufen, zählen zu den häufigsten Beschwerdebildern und haben erhebliche Auswirkungen auf die Betroffenen wie auch die Gesellschaft. Die Adoleszenz ist eine Übergangsperiode, die sich durch markante biologische, körperliche und psychologische Veränderungen auszeichnet. In dieser Periode nehmen die Häufigkeit von Kopfschmerzen und die kopfschmerzbedingte Belastung zu und erreichen schließlich das Ausmaß bei Erwachsenen. Eine Reihe von Studien, wenn auch viel weniger als im Erwachsenenalter, weisen darauf hin, dass bei Jugendlichen Kopfschmerz und insbesondere Migräne die Lebensqualität beeinträchtigen sowie häufigere Schulabsenzen, geringere Leistungsfähigkeit in der Schule und Einschränkungen in den Freizeitaktivitäten zur Folge haben. Weiter wird in der Literatur über Komorbiditäten berichtet, wobei die Mehrzahl der Daten aus klinischen Studien stammt.

Ziel der Studie von Torres-Ferrus et al. war es, bei Jugendlichen die Prävalenz von Kopfschmerzen und kopfschmerzbedingte Beeinträchtigungen zu erfassen sowie den Lebensstil und Komorbiditäten zu untersuchen. Die Bedeutung der Fragestellung ergibt sich aus der begrenzten Studienlage und der einhelligen Expertenempfehlung, dass der Lebensstilmodifikation und Behandlung von Komorbiditäten eine zentrale Bedeutung in der Betreu-

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

© Georg Thieme Verlag KG 2018