

Ab der 25-mg-Dosis war der Unterschied zu Placebo mit $p < 0,05$ signifikant, für 100 mg mit $p < 0,01$. Die *Besserung der Kopfschmerzen* nach zwei Stunden war mit 100 mg Ubrogapant nicht signifikant unterschiedlich gegenüber Placebo, deshalb wurden die kleineren Dosen nicht statistisch ausgewertet.

Die häufigsten Nebenwirkungen waren Mundtrockenheit, Übelkeit, Müdigkeit, Benommenheit und Somnolenz. Es bestanden aber keine signifikanten Unterschiede zwischen der aktiven Substanz

und Placebo. Eine Erhöhung der Leberenzyme wurde nicht beobachtet.

Kommentar

Diese Studie zeigt eine dosisabhängige Wirkung des CGRP-Antagonisten Ubrogapant in der Akuttherapie von Migräne-Attacken. Der therapeutische Effekt ist nicht sehr beeindruckend. Das Verträglichkeitsprofil war sehr gut. Daher würde sich Ubrogapant für Patienten eignen, die nach der Einnahme von Triptanen unter Nebenwirkungen leiden. Da jeweils nur eine Attacke be-

handelt wurde, ist aber nicht mit letzter Sicherheit auszuschließen, dass es bei regelmäßiger Einnahme dieser Substanz ebenfalls zu Leberschäden kommt.

Erstaunlich ist die Tatsache, dass die Studie erst vier Jahre nach Beendigung publiziert wurde.

Quelle

Voss T, et al. A phase IIb randomized, double-blind, placebo-controlled trial of ubrogapant for the acute treatment of migraine. *Cephalalgia* 2016;36:887–98.

Prof. Dr. med. H.-C. Diener, Essen

Kopfschmerzen bei Kindern und Jugendlichen

Möglichkeiten der altersgerechten Therapie

Im Rahmen eines Symposiums der Initiative „Schmerzlos“ im April 2016 in Tutzing wurde dargelegt, dass es neben einer häufig vorkommenden Migräne seltene idiopathische Kopfschmerzerkrankungen im Kindes- und Jugendalter gibt. Sowohl bei der Migräne als auch bei den idiopathischen Kopfschmerzen ist eine individualisierte Therapie von Bedeutung.

Etwa ein Sechstel aller Schulkinder leidet unter behandlungsbedürftigen Kopfschmerzen. Damit hat diese Erkrankung in den letzten 40 Jahren deutlich zugenommen. Die Diagnostik kindlicher Kopfschmerzen stellt in der kinderärztlichen Praxis kein spezifisches Problem dar, so Prof. Dr. med. Raymund Pothmann, Hamburg. Zumeist können organische Ursachen mithilfe der zur Verfügung stehenden diagnostischen Verfahren sicher ausgeschlossen werden und symptomatische Kopfschmerzen erfolgreich behandelt werden. Die kinderneurologisch ausgerichtete Untersuchung dient dem Ausschluss symptomatischer Kopfschmerzen.

Therapie der Migräne

Basis jeder Behandlung ist ein Migränetagebuch. Darin eingetragen werden die Kopfschmerzen nach Auftreten, Intensität und Dauer wie auch Auslöser, Auswirkungen der Kopfschmerzen, Begleitsymptome und Medikation. Erfahrungsgemäß kann dies bereits einen therapeutischen Effekt haben. Von Bedeutung ist auch eine Verhaltensoptimierung. Zu lange Pausen zwischen

den Mahlzeiten, Rauchen, alkoholische Cocktails oder Bewegungsmangel bei stundenlangem Fernsehen sollten vermieden werden.

Bei Migräne ist eine Akuttherapie, zum Beispiel mit Ibuprofen, notwendig. Bei Nichtansprechen können die Migräne-spezifischen 5-HT_{1B/1D}-Serotonin-Agonisten („Triptane“) eingesetzt werden. Bewährt hat sich dabei Sumatriptan (Imigran®) als Nasenspray (10–20 mg) ab dem 12. Lebensjahr, im Einzelfall auch bei jüngeren Kindern. Bei vier oder mehr unbeherrschbaren Attacken pro Monat ist eine Langzeitprophylaxe über drei bis sechs Monate indiziert. Oft ist die Einnahme von Magnesium von bis zu 10 mg/kg KG ausreichend. Die Einnahme des Calciumkanalblockers Flunarizin (5 mg täglich, Einnahme abends) ist zwar gut wirksam, jedoch sehr häufig mit einer Gewichtszunahme verbunden. Betablocker wie Metoprolol (1,5 mg/kg KG pro Tag, abends) oder Propranolol (1–2 mg/kg KG pro Tag) sind ebenfalls zumeist effektiv.

Von besonderer Bedeutung ist die Verhaltenstherapie. Hiermit kann die Be-

wältigung der Kopfschmerzen eigenverantwortlich optimiert werden. Erfolgreiche Ansätze lassen sich drei Hauptgruppen zuordnen:

- Entspannungsverfahren wie die progressive Muskelrelaxation nach Jacobson und autogenes Training,
- Biofeedback-Verfahren,
- Verhaltenstherapeutische „Multikomponenten-Programme“, die neben den beiden erstgenannten Therapieansätzen das Erlernen von Stress- und Schmerzbewältigung in den Mittelpunkt der Behandlung stellen.

Mit diesen Maßnahmen sind etwa drei Viertel aller Fälle gut therapierbar. Bei etwa 10% der Jugendlichen ist eine individuelle Behandlung notwendig. Reicht eine ambulante Schmerztherapie nicht aus, sollte eine stationäre Schmerztherapie durchgeführt werden. Inzwischen gibt es hierfür fünf Spezialzentren in Deutschland.

Seltene idiopathische Kopfschmerzerkrankungen im Kindes- und Jugendalter

Die sogenannten periodischen Syndrome im Kindes- und Jugendalter gehen oft in eine Migräne über oder sind mit einer Migräne assoziiert und wurden daher früher auch als Migräneäquivalente bezeichnet. Der pathophysiologische Zusammenhang ist noch weitgehend ungeklärt. Die IHS (International headache society)-Klassifikation nennt diagnostische Kriterien für das zyklische Erbrechen, die abdominale Migräne, den gutartigen paroxysmalen

Schwindel und den paroxysmalen Torticollis in der Kindheit. Noch nicht geklärt ist der Stellenwert der infantilen Koliken und der kindlichen alternierenden Hemiplegie.

Für die medikamentöse Therapie der periodischen Syndrome in der Kindheit gilt Flunarizin in einer täglichen Dosis von 5 bis 10 mg (im Einzelfall auch höher) als Mittel der ersten Wahl. Beim zyklischen Erbrechen und der abdominalen Migräne kommen auch Pro-

pranolol oder Amitriptylin in Betracht, bei der alternierenden Hemiplegie der Kindheit auch Topiramamat in niedriger Dosierung (1–3 mg/kg KG) [1]. Von Bedeutung ist die Aufklärung über den gutartigen Charakter dieser Syndrome (mit Ausnahme der alternierenden Hemiplegie).

Quelle

Prof. Dr. med. Dr. phil. Stefan Evers, Coppenbrügge, Prof. Dr. med. Raymund Pothmann, Hamburg; Symposium der Initiative Schmerzlos: „Kopf-

schmerzen bei Jugendlichen – der Herausforderung begegnen“, Tutzing, 22. April 2016, veranstaltet von Reckitt Benckiser Deutschland GmbH.

Literatur

1. Ebinger F, et al. Therapie idiopathischer Kopfschmerzen im Kindes- und Jugendalter. Revidierte Empfehlungen der Gesellschaft für Neuropädiatrie (GNP) und der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft (DMKG). Monatsschr Kinderheilkd 2009;157:599–610.

*Claudia Borchard-Tuch,
Zusmarshausen*

Clusterkopfschmerz

Aktualisierung der amerikanischen Leitlinien zur Therapie des Clusterkopfschmerzes

Die amerikanische Kopfschmerzgesellschaft (AHS) hat ihre aus dem Jahr 2010 stammenden Leitlinien zur Behandlung des Clusterkopfschmerzes aktualisiert.

 Mit einem Kommentar von Prof. Dr. Hans-Christoph Diener, Essen

Die amerikanische Kopfschmerzgesellschaft hat die zuletzt 2010 publizierten Leitlinien zur Behandlung von Clusterkopfschmerz-Attacken und zur Prophylaxe des Clusterkopfschmerzes aktualisiert.

Für die *Behandlung* der akuten Clusterkopfschmerz-Attacke werden mit hoher Empfehlungsstärke die subkutane Gabe von Sumatriptan mit dem Autoinjektor, Zolmitriptan-Nasenspray und die Sauerstoff-Inhalation bewertet. Als wahrscheinlich wirksam (Empfehlung B) wird die Stimulation des Ganglion sphenopalatinum über eine implantierte Elektrode beurteilt, die allerdings in den USA nicht verfügbar ist.

Bei der *Prophylaxe* wurde die Kurzzeit-Prophylaxe durch Injektionen von Prednison im Bereich des Nervus occipitalis major mit einer Evidenz-Empfehlung A hinzugefügt. Als negativ (wahrscheinlich unwirksam) werden die tiefe Hirnstimulation sowie die prophylaktische Gabe von Candesartan oder Frovatriptan eingestuft. Die in Deutschland eingesetzten Prophylaxen mit Lithium und Verapamil erhalten die Empfehlungsstufe C (möglicherweise wirksam), ebenso wie Melatonin.

 **Kommentar**

In den letzten sechs Jahren sind nur sehr wenige neue positive Studien zur Behandlung des Clusterkopfschmerzes durchgeführt worden. In der Akuttherapie gibt es praktisch keine Änderungen. Für die Kurzzeit-Prophylaxe bis

zum Einsetzen des Therapieeffekts von Verapamil oder Lithium hat sich die bilaterale Injektion von Prednison mit oder ohne Lokalanästhetikum im Bereich des N. occipitalis major etabliert. Es bleibt abzuwarten, ob die monoklonalen Antikörper gegen CGRP oder den CGRP-Rezeptor bei der prophylaktischen Behandlung des Clusterkopfschmerzes wirksam sind.

Quelle

Robbins MS, et al. Treatment of cluster headache: The American Headache Society evidence-based guidelines. Headache 2016;56:1093–106.

*Prof. Dr. med. Hans-Christoph Diener,
Essen*

Schmerztherapie

Wirksamkeit, Verträglichkeit und Dosierung einer Opioid-Therapie für Schmerzen im unteren Rücken

Ein Review-Artikel fasst Studienergebnisse zum kurzfristigen Einsatz von Opioiden bei der Behandlung von chronischen Schmerzen im unteren Rücken zusammen. Eine Therapie mit Opioiden in Dosierungen von 40 bis 240 mg Morphin-Äquivalenten zeigte keinen klinischen Effekt. Über die Hälfte der Studienteilnehmer schied vorzeitig wegen fehlender Wirksamkeit oder unerwünschten Wirkungen aus den Studien aus. Untersuchungen zum Langzeitgebrauch oder zum Einsatz bei akuten Rückenschmerzen gibt es nicht.

In den USA wird die Hälfte der chronischen Opioid-Therapien für Patienten mit Schmerzen im unteren Rücken verordnet. In einer Studie aus Australien wurden Opiode als die drei häufigsten Therapien für diese Indikation

genannt (Paracetamol/Codein-Kombination 12,1%, Oxycodon 11,7%, Tramadol 8,2%).

In einem Review-Artikel mit Metaanalyse haben Wissenschaftler vom Pharmazeutischen Institut in Sydney Da-