

Kurzberichte aus der
internationalen medizinischen Literatur
und von Kongressen

Trigeminusneuralgie

Evidenz für Botulinumtoxin A bei Trigeminusneuralgie

Vier kleine randomisierte Studien zeigen, dass Botulinumtoxin A möglicherweise bei der Behandlung der Trigeminusneuralgie wirksam ist. Die Ergebnisse wurden in einem systematischen Review ausgewertet.



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

Die klassische Trigeminusneuralgie ist eine typische Erkrankung älterer Menschen. Es kommt zu blitzartig einschließenden Schmerzen in einem oder mehreren Ästen des N. trigeminus. Viele ältere Patienten vertragen allerdings die wirksame Therapie mit Carbamazepin, Oxcarbazepin oder Pregabalin nicht gut oder haben Kontraindikationen für den Einsatz von Opioiden. Daher werden dringend weitere Therapieoptionen gesucht.

In Studien, bei denen Patienten mit chronischer Migräne mit Botulinumtoxin A behandelt wurden, litten einige gleichzeitig auch unter einer Trigeminusneuralgie und berichteten dann, dass sie nach der Injektion von Botulinum-

toxin auch eine Besserung ihrer Trigeminusneuralgie beobachteten. Die Autoren unter japanischer Leitung haben eine systematische Literaturrecherche und Metaanalyse der bisher durchgeführten Studien zum Einsatz von Botulinumtoxin A bei der Trigeminusneuralgie durchgeführt. Anhand vordefinierter Qualitätskriterien fanden sie dabei vier randomisierte, Placebo-kontrollierte Studien mit insgesamt 178 Patienten.

Für den primären Endpunkt, nämlich eine Besserung der Schmerzen um mindestens 50%, fand sich eine signifikante Überlegenheit von Botulinumtoxin gegenüber Placebo mit einem Risk-Ratio von 2,87 (95%-Konfidenzintervall 1,76–4,69; $p < 0,0001$). Die Häufigkeit

der Schmerzattacken pro Tag war nach lokaler Injektion von Botulinumtoxin im Mittel um 30 Attacken geringer als unter Placebo, was bedeutete, dass die Botulinumtoxin-behandelten Patienten kaum noch Schmerzattacken hatten. Die Therapie wurde gut vertragen.



Kommentar

Bisher gibt es vier kleine Studien aus China, Ägypten und Argentinien zum Einsatz von Botulinumtoxin A bei der therapierefraktären Trigeminusneuralgie. Die Metaanalyse legt nahe, dass es sich lohnen würde, größere Studien durchzuführen. Eine solche läuft im Moment in Deutschland. Botulinumtoxin A sollte aber erst dann eingesetzt werden, wenn positive Ergebnisse dieser laufenden Studie vorliegen, zumal es sich um Off-Label-Use handelt.

Quelle

Morra ME, et al. Therapeutic efficacy and safety of botulinumtoxin A therapy in trigeminal neuralgia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Headache Pain* 2016;17:63 (Epub 2016 Jul 5).

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

Chronische Migräne

Onabotulinumtoxin A verbessert die Lebensqualität bei chronischer Migräne

In der gepoolten Analyse von zwei Placebo-kontrollierten Doppelblindstudien zur Wirksamkeit von Onabotulinumtoxin A bei chronischer Migräne und offenen Verlängerungsstudien zeigte sich eine anhaltende Verbesserung der Lebensqualität.



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

Im PREEMPT-Studienprogramm zeigte sich eine statistisch signifikante Wirksamkeit von Onabotulinumtoxin A (Botox®), injiziert an 31 Stellen am Kopf und im Halswirbelsäulen-Bereich alle drei Monate, im Vergleich zu Place-

bo bei der Behandlung der chronischen Migräne mit und ohne Medikamenten-übergebrauchskopfschmerz [1]. Dieses Ergebnis der beiden Phase-III-Studien PREEMPT 1 und PREEMPT 2 war Grundlage der Zulassung in den Verei-

nigten Staaten und Europa zur Anwendung bei erwachsenen Patienten mit chronischer Migräne.

Für die Erstattungsfähigkeit ist es allerdings vorteilhaft, auch Lebensqualitätsdaten vorlegen zu können. Diese wurden in den Doppelblindstudien und offenen Verlängerungsstudien erhoben und gemeinsam ausgewertet. Die Ergebnisse der 56-wöchigen Beobachtung wurden jetzt publiziert.

An den beiden sechsmonatigen Doppelblindstudien nahmen insgesamt 1384 Patienten mit chronischer Migräne teil; 1236 Patienten wurden anschließend für sechs Monate offen mit Onabotulinumtoxin A weiterbehandelt. Über die gesamte Studiendauer wur-

Tab. 1. Besserung der Lebensqualität bei Patienten mit chronischer Migräne durch Behandlung mit Onabotulinumtoxin A (Injektionen in Woche 0, 12, 24, 36 und 48) [Lipton et al.]

	Baseline	Veränderung des Scores im Vergleich zum Ausgangswert						
		W 4	W 12	W 24	W 28	W 36	W 48	W 56
HIT-6								
Plc/OnaA	65,4	-3,1	-2,6	-2,4	-6,1	-5,8	-6,1	-7,0
OnaA/OnaA	65,5	-4,5*	-4,7*	-4,8*	-7,5#	-7,0#	-7,1##	-7,7
MSQ (restriktiv)+								
Plc/OnaA	38,7	-	+9,9	+8,6	-	-	-	+21,8 [‡]
OnaA/OnaA	38,5	-	+16,2*	+17,0*	-	-	-	+25,2

HIT-6: Headache Impact Test; MSQ: Migraine-Specific Quality of Life Questionnaire; Plc/OnaA: Placebo in der Doppelblindphase (bis W 24), dann offen Onabotulinumtoxin A; OnaA/OnaA: Onabotulinumtoxin A in der Doppelblindphase und danach; W: Woche; *p < 0,001; #p = 0,002; ##p = 0,022; ‡p < 0,05 (vs. Vergleichsgruppe zum selben Zeitpunkt).

+ Für die Parameter MSQ (präventiv) und MSQ (Emotionen) zeigten sich analoge Ergebnisse.

den der Headache Impact Test (HIT-6) und der Migraine-Specific Quality of Life Questionnaire (MSQ) eingesetzt. Der *HIT-6* misst die Beeinträchtigung durch Kopfschmerzen. Mit dem migränespezifischen *MSQ* wird ermittelt, wie stark die Migräne den Patienten in seinen Alltagsaktivitäten beeinträchtigt (restriktiv), wie stark sie ihn von solchen Aktivitäten abhält (präventiv) und welche Emotionen mit den Migräneattacken verbunden sind.

Für den HIT-6 Score zeigte sich bereits nach vier Wochen ein signifikanter Unterschied zugunsten von Onabotulinumtoxin A. Bei den Patienten, die zunächst mit Placebo behandelt wurden, kam es dann unter der offenen Weiterbehandlung mit Onabotulinumtoxin A zu einer weiteren Verbesserung der Lebensqualität (Tab. 1). Ähnliche Ergebnisse zeigten sich für den MSQ, wobei nach einem Jahr kein Unterschied mehr zwischen den Patienten bestand, die in

der doppelblinden Phase Onabotulinumtoxin A erhalten hatten, und denjenigen die nach der doppelblinden Phase offen weiter behandelt wurden (Tab. 1).

Kommentar

Diese vorgeplante Analyse der Lebensqualität im PREEMPT-Studienprogramm zeigt, dass Onabotulinumtoxin A nicht nur zu einer Reduktion der Migräne-Tage im Vergleich zu Placebo führt, sondern auch die Lebensqualität signifikant verbessert. Dieser Effekt hält über ein Jahr an.

Quelle

Lipton RB, et al. Onabotulinumtoxin A improves quality of life and reduces impact of chronic migraine over one year of treatment: Pooled results from the PREEMPT randomized clinical trial program. *Cephalalgia* 2016;36:899–908.

Literatur

1. Dodick DW, et al. Onabotulinumtoxin A for treatment of chronic migraine: pooled results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phases of the PREEMPT clinical program. *Headache* 2010;50:921–36.

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

Migräne-Akuttherapie

Attackenbehandlung mit dem CGRP-Rezeptorantagonisten Ubrogapant

In einer Placebo-kontrollierten Dosisfindungsstudie war der CGRP-Rezeptorantagonist Ubrogapant in Dosierungen von 25 bis 100 mg in der Behandlung von akuten Migräne-Attacken wirksam.

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

Therapiestandard für die Behandlung von mittelschweren und schweren Migräne-Attacken sind die Serotonin-1B/1D-Agonisten („Triptane“). Bei einigen Patienten sind diese allerdings nicht wirksam oder es bestehen aufgrund von kardiovaskulären Erkrankungen Kontraindikationen. Für diese Patientengruppen wurden die direkten CGRP(Calcitonin-gene related peptide)-Antagonisten entwickelt. Die Entwicklung der ersten beiden Moleküle Telcagepant und MK-3207 muss-

eingestellt werden, da die Substanzen bei regelmäßiger Einnahme in einigen Fällen zu Leberschäden führten. *Ubrogapant* (Entwicklungsbezeichnung MK-1602) ist ein neuer CGRP-Rezeptorantagonist, bei dem bisher keine Leberschäden beobachtet wurden. Die vorliegende Dosisfindungsstudie wurde doppelblind und Placebo-kontrolliert durchgeführt. Sie randomisierte 834 Patienten, die je eine Migräne-Attacke behandelten. Die Dosierungen von Ubrogapant betragen 1 mg, 10 mg,

25 mg, 50 mg oder 100 mg. Die beiden primären Wirksamkeitsendpunkte waren *Schmerzfreiheit* nach zwei Stunden und eine *Besserung* der Kopfschmerzen von schwer oder mittelschwer auf leicht oder keine Kopfschmerzen nach zwei Stunden. Die primäre Hypothese war ein linearer Bezug zwischen der Dosis von Ubrogapant und Wirksamkeit mithilfe einer logistischen Regressionsanalyse. Insgesamt erhielten 527 Studienteilnehmer Ubrogapant und 113 Placebo. Es fand sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Dosis und der Schmerzfreiheit nach zwei Stunden ($p_{Trend} < 0,001$). Die Prozentzahlen für *Schmerzfreiheit nach zwei Stunden* betragen

- 8,9% für Placebo,
- 5,6% für 1 mg Ubrogapant,
- 14,8% für 10 mg Ubrogapant,
- 21,4% für 25 mg Ubrogapant,
- 21,0% für 50 mg Ubrogapant und
- 25,5% für 100 mg Ubrogapant.

Kein Nachdruck, keine Veröffentlichung im Internet oder Intranet ohne Zustimmung des Verlags!

© Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, Download von: www.ppt-online.de