

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 Topiramate 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-

ten über den Einsatz von Opioiden bei Schmerzen im unteren Rücken zusammengetragen. Obwohl in den Therapie-Leitlinien nichtsteroidale Antirheumatika und Paracetamol empfohlen werden, erhalten viele Patienten mittlerweile Opioiden für dieses Krankheitsbild. Ziel des Reviews war es, klinische Studien zur Wirksamkeit von Opioiden bei Schmerzen im unteren Rücken sowie Gründe für einen vorzeitigen Abbruch der Teilnahme an diesen Studien zu analysieren.

Methoden

Die großen medizinischen Datenbanken (z. B. Medline, Embase, Cochrane Database of Systematic Reviews) wurden nach randomisierten klinischen Studien (RCT) mit Opioiden als Mono- oder als Kombinationstherapien für unspezifische Schmerzen im unteren Rücken durchsucht. Berichte zur Wirksamkeit und die entsprechende Dosierung wurden zusammengetragen. Alle Dosierungen wurden in Morphin-Äquivalente umgerechnet. Die Anzahl der Studienteilnehmer, die aufgrund von unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) oder fehlender Wirksamkeit die Studien verließen, wurde analysiert. Dabei wurden das sogenannte „Enrichment Design“ mit dem herkömmlichen Studiendesign randomisierter klinischer Studien verglichen. Im „Enrichment Design“ werden nur Patienten, die in der „Run-in-Periode“ der Studie auf die Therapie ansprachen, in die Endauswertung eingeschlossen.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 20 Studien mit zusammen 7295 Teilnehmern ausgewertet. In 17 Studien wurde die Opioid-Therapie mit Placebo, in 3 Studien zwei Opioiden miteinander verglichen. Die Wirksamkeit der Opioiden bei der untersuchten Indikation wurde insgesamt als nicht klinisch relevant eingestuft. Es wurden keine Studien gefunden, die eine Therapie über einen längeren Zeitraum als zwölf Wochen untersucht hatten. Die Qualität der Daten zur Untersuchung der Verbesserung der körperlichen Befindlichkeiten war

sehr schlecht. Der Gebrauch des Enrichment-Studiendesigns hatte keinen Einfluss auf das Ausmaß der Wirksamkeit. Allerdings stoppten in der Hälfte der Studien (unabhängig vom Design) über 50% der Teilnehmer die Therapie vorzeitig aufgrund von UAW oder fehlender Wirksamkeit. Mediane Raten für UAW waren sowohl in den Placebo-Gruppen (49,1%) als auch in den Verum-Gruppen (68,9%) hoch (Risk-Ratio 1,3; $p < 0,01$).

Fazit der Studienautoren

Insgesamt waren die therapeutischen Effekte von Opioiden zur Therapie von unspezifischen chronischen Schmerzen im unteren Rücken moderat und wurden als nicht klinisch relevant eingestuft. Untersuchungen zum Langzeitgebrauch (12 Monate und länger) sowie zur Therapie von akuten Schmerzen fehlen ganz. Über die Hälfte der eingeschlossenen Patienten trugen letztendlich nicht zum Ergebnis der Studien bei, weil sie die Studien vorher verlie-

ßen (aufgrund von UAW oder fehlender Wirksamkeit). Dieser Review wirft damit ein anderes Licht auf die unter den Verordnern anscheinend vorherrschende Meinung, dass Opioiden ein wirksames Mittel bei unspezifischen Schmerzen im unteren Rücken seien. Allerdings muss man bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigen, dass es sich bei den Ergebnissen zur Wirksamkeit um Mittelwerte handelt – einige Patienten dürften trotzdem eine klinisch relevante Schmerzreduktion unter der Opioid-Therapie erfahren haben. Nach Meinung der Autoren sollten zukünftige Studien auch potenzielle Synergien von körperlicher Aktivität und Analgetika-Therapie untersuchen.

Quelle

Abdel Shaheed C, et al. Efficacy, tolerability, and dose-dependent effects of opioid analgesics for low back pain. A systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2016;176:958–68.

Dr. Claudia Becker,
Offenburg

Lang wirkende Opioiden

Sterblichkeit durch unerwünschte Wirkungen erhöht

Die Verordnung lang wirkender Opioiden für nicht durch Krebs bedingte chronische Schmerzen geht im Vergleich zur Verordnung von analgetisch wirkenden Antiepileptika und zyklischen Antidepressiva mit einer signifikant erhöhten Sterblichkeit einher. Dies ergab eine retrospektive Kohortenstudie mit Versicherungsdaten aus Tennessee.

Schon länger ist bekannt, dass eine Zunahme von Opioid-Verordnungen mit einem Anstieg an Todesfällen durch Überdosierung einhergeht. Aber nicht nur Überdosierungen, sondern auch verschiedene unerwünschte Wirkungen wie Atmungsstörungen, kardiovaskuläre Reaktionen, psychomotorische, endokrine, gastrointestinale oder immunologische Effekte können das Sterberisiko der Patienten erhöhen.

Daher wurde in einer retrospektiven Kohortenstudie mit Versicherungsdaten aus Tennessee das Sterberisiko von

Patienten untersucht, die wegen nicht durch Krebserkrankungen bedingten chronischen Schmerzen lang wirkende Opioiden, analgetisch wirkende Antikonvulsiva oder niedrig dosierte zyklische Antidepressiva erhielten (**Tab. 1**).

In der Studie wurden die Daten der Patienten analysiert, die zwischen 1999 und 2012 eine Therapie mit lang wirkenden Opioiden, Antiepileptika oder zyklischen Antidepressiva begonnen hatten. Um Medikations-assoziierte Todesfälle besser erkennen zu können, waren Patienten mit Krebserkrankun-