

Prophylaktische Behandlung der chronischen Migräne

Propranolol ebenso wirksam wie Topiramamat

Fragestellung: Topiramamat ist zur prophylaktischen Therapie der chronischen Migräne wirksam. Gilt dies auch für Propranolol?

Hintergrund: Die chronische Migräne ist definiert als eine Migräne, bei der 15 oder mehr Kopfschmerztag im Monat bestehen, von denen mindestens acht die Kriterien einer akuten Migräneattacke erfüllen müssen. Belegt ist die prophylaktische Wirkung von Topiramamat [1, 2], OnabotulinumtoxinA [3] sowie der vier monoklonalen Antikörper Erenumab, Eptinezumab, Fremanezumab und Galcanezumab. Bisher ist nicht bekannt, ob auch der Betablocker Propranolol bei der prophylaktischen Behandlung der chronischen Migräne wirksam ist.

Patienten und Methodik: Die Studie schloss Patienten mit chronischer Migräne ohne medikamentöse Prophylaxe ein. Nach Randomisierung erhielten die Patienten entweder Topiramamat (100 mg/Tag) oder Propranolol (160 mg/Tag). Beide Medikamente wurden über vier Wochen langsam aufdosiert. Der primäre Studienendpunkt war die mittlere Reduktion der Zahl

Chowdhury D, Bansal L, Duggal A et al. TOP-PRO study: A randomized double-blind controlled trial of topiramate versus propranolol for prevention of chronic migraine. Cephalalgia 2021; 0(0):03331024211047454

der Migränetage pro 28 Tage am Ende der 24-wöchigen Behandlungszeit gegenüber dem Ausgangswert. Ein mittlerer Unterschied von 1,5 Tagen pro vier Wochen wurde als Grenzwert für die Nichtunterlegenheit gewählt.

Ergebnisse: In die Studie wurden 175 Patienten aufgenommen, von denen 95 die Studie abschlossen (Topiramamat 46, Propranolol 49). Wegen der COVID-19-Pandemie konnten die übrigen Patienten nicht weiterverfolgt werden. Die Patienten waren im Mittel 33 Jahre alt, 90 % waren Frauen. Die Migräne bestand im Mittel seit sechs und die chronische Migräne seit 1,2 Jahren. Die mittlere Zahl der Migränetage lag bei 17,4 und die mittlere Zahl der Kopfschmerztag bei 25,0 pro Monat. Die mittlere Reduktion der Zahl der Migränetage betrug $5,3 \pm 1,2$ Tage für Topiramamat gegenüber $7,3 \pm 1,1$ Tage für Propranolol ($p = 0,226$). Damit war Propranolol einer Therapie mit Topiramamat nicht unterlegen. Auch bei den sekundären Endpunkten wie Reduktion der Zahl der Kopfschmerztag, 50 %-Responderrate (17,2 % Topiramamat vs. 21,9 % Propranolol), Änderung der Zahl der Tage mit Einnahme von Akutmedikation, Änderung im HIT-6-Score (Headache Impact Test) oder im MSQOL (Migraine Specific Quality of Life) gab es keine Unterschiede zwischen den beiden Gruppen.

Auch in der Häufigkeit von unerwünschten Ereignissen gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Die häufigsten Nebenwirkungen unter Topiramamat waren Parästhesien, Müdigkeit, abdominelle Schmerzen und Angstzustände, unter Propranolol waren es Parästhesien, Müdigkeit, Gewichtszunahme und Schlafstörungen.

Schlussfolgerungen: Propranolol war zur Prophylaxe der chronischen Migräne einer Therapie mit Topiramamat nicht unterlegen. Das Verträglichkeitsprofil war vergleichbar.

– Kommentar von Hans-Christoph Diener, Essen

Der Einsatz von Propranolol kann gerechtfertigt sein

Es handelt es sich um die erste Studie die den Betablocker Propranolol zur Prophylaxe der chronischen Migräne untersuchte. Die Studie fand unter erschwerten Bedingungen statt, da während der Studie die COVID-19 Pandemie ausbrach und daher viele Patienten die Studie nicht beenden konnten. Im Gegensatz zu Propranolol ist die Wirksamkeit von Topiramamat bei der chronischen Migräne belegt [1, 2]. Die Studie zeigt insgesamt, dass beide Substanzen zur Prophylaxe der chronischen Migräne wirksam sind. Rein numerisch ist allerdings Propranolol etwas wirksamer als Topiramamat. Die Reduktion der Zahl der Migränetage pro Monat entspricht in etwa der, die in anderen Studien zur Behandlung der chronischen Migräne beobachtet wurden, etwa in den Studien mit OnabotulinumtoxinA oder mit den monoklonalen Antikörpern gegen Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP) oder den CGRP-Rezeptor.

Kritisch anzumerken ist, dass es keine Placebogruppe gab. Dies ist aber auch verständlich, da es außerordentlich schwierig wäre, Patienten über 24 Wochen zu motivieren, sich mit Placebo behandeln zu lassen. Erstaunlich gering war die Abbruchrate wegen unerwünschter Arzneimittelwirkungen. Dies beruht wahrscheinlich darauf, dass beide Medikamente über

einen Zeitraum von vier Wochen langsam eingeschlichen wurden. Für den klinischen Alltag bedeutet die Studie, dass es auch gerechtfertigt sein kann, bei Patienten mit chronischer Migräne Propranolol zu Migräneprophylaxe einzusetzen.

Referenzen

1. Diener HC et al. Cephalalgia 2009; 29: 1021–7
2. Silberstein SD et al. Headache 2007; 47: 170–80
3. Dodick DW et al. Headache 2010; 50: 921–36



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

Medizinische Fakultät der Universität
Duisburg-Essen
E-Mail: h.diener@uni-essen.de

Hier steht eine Anzeige.

