



Deutsche Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft

Kopfschmerz News

Hormonelle Kontrazeptiva: Empfehlungen zur Anwendung bei Migräne-Patientinnen

Da bei Frauen mit Migräne das Risiko, einen Schlaganfall oder eine andere kardiovaskuläre Erkrankung zu erleiden, leicht erhöht ist, sollten bei der Verschreibung hormoneller Kontrazeptiva einige Dinge beachtet werden.

**** Sacco S, Merki-Feld G, Ægidius KL, Bitzer J, Canonico M, Kurth T, Lampl C, Lidegaard Ø, Anne MacGregor E, MaassenVanDenBrink A, Mitsikostas DD, Nappi RE, Ntaios G, Sandset PM, Martelletti P, European Headache Federation (EHF) and the European Society of Contraception and Reproductive Health (ESC). Hormonal contraceptives and risk of ischemic stroke in women with migraine: a consensus statement from the European Headache Federation (EHF) and the European Society of Contraception and Reproductive Health (ESC). *J Headache Pain* 2017; 18: 108.

Zusammenfassung

Wie aus einer Reihe von großen epidemiologischen Studien hervorgeht, ist bei Migräne-Patientinnen, vor allem wenn eine Migräne mit Aura vorliegt, das Risiko, einen ischämischen Schlaganfall oder eine andere kardiovaskuläre Erkrankung zu erleiden, erhöht. Da die Migräneprävalenz bei Frauen im gebärfähigen Alter besonders hoch ist, ist die Frage, ob die Einnahme hormoneller Kontrazeptiva dieses Risiko weiter erhöht, von besonderem Interesse. Da in den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe die Migräne mit Aura eine absolute Kontraindikation, die Migräne ohne Aura eine relative Kontraindikation für den Gebrauch von kombinierten hormonellen Kontrazeptiva (Leitlinien derzeit in Überarbeitung) darstellt, verschreiben viele gynäkologische Kollegen Migräne-Patientinnen prinzipiell keinerlei hormonellen Kontrazeptiva mehr bzw. übertragen die Verantwortung den Neurologen, die meist be-

züglich hormoneller Kontrazeptiva und Migräne weniger restriktiv sind. All diese Diskussionen mit zum Teil abweichenden Meinungen führen zu einer großen Verunsicherung der Patientinnen.

In der vorliegenden Veröffentlichung wird der Konsens von Migräne-Experten aus 10 europäischen Ländern dargestellt, wie die Verschreibung von hormonellen Kontrazeptiva bei Migräne-Patientinnen gehandhabt werden sollte. Berücksichtigt wurden alle relevanten Veröffentlichungen, die bis März 2017 erschienen waren. Es wurden insgesamt 13 Stellungnahmen formuliert.

Die wichtigsten Empfehlungen lauten:

- Bei allen Frauen, die eine Verhütung mit hormonellen Kontrazeptiva beginnen wollen, sollte durch eine einfache Methode evaluiert werden, ob eine Migräne mit oder ohne Aura vorliegt, wie hoch die Migränezfrequenz ist und ob andere vaskulären Risikofaktoren vorliegen (z. B. Nikotingenuss, arterielle Hypertonie, Vorgeschichte bezüglich Venenthrombosen, Pulmonalembolie oder kardiovaskulären Erkrankungen).
- Frauen mit einer Migräne mit Aura sollten keine kombinierten Kontrazeptiva sondern reine Gestagenpräparate verschrieben werden.
- Bei Patientinnen mit Migräne ohne Aura mit zusätzlichen Risikofaktoren, sollten nicht hormonelle Kontrazeptiva oder reine Gestagenpräparate bevorzugt werden.
- Patientinnen mit Migräne ohne Aura, bei denen keine anderen kardiovaskulären Risikofaktoren vorliegen, können kombinierte Kontrazeptiva erhalten, die $\leq 35 \mu\text{g}$ Ethinylöstradiol enthalten.
- Die Migränezfrequenz und -charakteristika sollten monitorisiert werden.

Kommentar

Die vorliegende Arbeit ist wichtig, um praktizierenden Gynäkologen und Neurologen Richtlinien an die Hand zu geben, wie sie die Verschreibung von hormonellen Kontrazeptiva handhaben sollten. Einer-

seits soll das erhöhte Schlaganfallrisiko bei Migräne-Patientinnen beachtet werden, andererseits sollte keine Panik verbreitet werden und keine kategorischen Verbote ausgesprochen werden. Zum Erreichen des Konsens wurde die sogenannte „Delphi-Methode“ angewandt. Dabei handelt sich um ein etabliertes systematisches Verfahren, in dem in mehreren Durchgängen, im vorliegenden Fall in 4, ein Konsens in einer Gruppe von Kopfschmerzspezialisten erzielt wurde. Da die Stellungnahmen der anderen Teilnehmer ab dem 2. Durchgang allen anonym mitgeteilt werden, wird der üblichen Gruppendynamik mit sehr dominanten Personen entgegengewirkt. Damit ein endgültiges Statement verfasst wurde, war die Übereinstimmung von mindestens 80% der Diskussionsteilnehmer notwendig. Die Evidenzlage der Empfehlungen wurde in Anlehnung an das „American College of Chest Physicians“ (ACCP) Task Force validiert. Insgesamt ist die Evidenz der ausgewerteten Studien gering. Oft handelte es sich um reine Beobachtungsstudien oder Fallberichte oder die Studien wiesen methodische Mängel auf. Somit sind also auch die Stellungnahmen, die sich aus diesen Studien durch den Konsens ergeben, mit einer gewissen Vorsicht zu betrachten. Nur bei wenigen Stellungnahmen handelt es sich um wirkliche Empfehlungen, d. h. der Nutzen überwiegt das Risiko. Bei den meisten Stellungnahmen handelt es sich aufgrund mangelnder Evidenz nicht um eine wirkliche Empfehlung, sondern mehr um einen Ratschlag. Zu erwähnen ist auch, dass die meisten Studien zu einer Zeit durchgeführt wurden, in der kombinierte hormonelle Kontrazeptiva verwendet wurden, die sich von den zur heutigen Zeit gebrauchten in der Zusammensetzung unterscheiden.

Die Arbeit ist ein wichtiger Beitrag, da sie praktizierenden Ärzten, die nicht selbst sämtliche Veröffentlichungen im Detail lesen können, eine Hilfestellung bei der Behandlung ihrer Patientinnen an die Hand gibt.

Gabriele Johanna Sixt, Bozen



Nicht invasive, transkutane Vagus-Stimulation zur Therapie einzelner Attacken bei Cluster Kopfschmerz

Vagus-Stimulation nur zur Therapie von Attacken bei Patienten mit episodischem Cluster Kopfschmerz wirksam.

**** Goadsby PJ, de Coo IF, Silver N, Tyagi A, Ahmed F, Gaul C, Jensen RH, Diener HC, Solbach K, Straube A, Liebler E, Marin JCA, Ferrari MD, ACT2 Study Group. Non-invasive vagus nerve stimulation for the acute treatment of episodic and chronic cluster headache: A randomized, double-blind, sham-controlled ACT2 study. *Cephalalgia*. 2017; doi: 10.1177/0333102417744362.

Zusammenfassung

Transkutane, nicht invasive Stimulation des Nervus vagus wurde zur Therapie einzelner Attacken bei episodischem (eCH) und chronischem Cluster-Kopfschmerz (cCH) untersucht. Die Vagus-Stimulation (nVNS) wurde 3-mal hintereinander über jeweils 2 Minuten direkt zu Beginn der jeweiligen Attacke über dem Nervus vagus an der rechten Halsseite angewandt. Alternativ kam eine Sham-Stimulation zum Einsatz, bei der die Patienten zwar ein leichtes Kribbeln auf der Haut spürten, die aber keine vergleichbare Stimulationsstärke die den Nerven beeinflussen könnte erreichte. Die Patienten wurden 1:1 auf beide Therapiearme verteilt. 48 nVNS therapierte Patienten (14 eCH, 34 cCH) und 44 Sham-therapierte (13 eCH, 31 cCH) wurden schließlich analysiert. Insgesamt wurden in der nVNS Gruppe 495 und in der Sham-Gruppe 400 Attacken dokumentiert. Der primäre Endpunkt war die Anzahl aller Attacken, bei denen innerhalb von 15 Minuten Schmerzfreiheit erreicht werden konnte. Dies war nur für die episodischen Cluster-Kopfschmerzpatienten signifikant (nVNS 48% vs. Sham 6%; $p < 0,01$), während sich in der Gesamtgruppe und den chronischen Cluster Kopfschmerz-Patienten kein Unterschied fand (nVNS 5% vs. Sham 13%). Die Beobachtungsphase war 14 Tage lang. Das Sicherheitsprofil war sehr gut, ohne relevante Nebenwirkungen.

Kommentar

Nicht invasive Vagus-Stimulation entwickelt sich mit zunehmenden Studiendaten zu einer neuen und nebenwirkungsarmen Therapiealternative für Cluster-Kopfschmerz-Patienten. An der Durchführung oder dem Design der Studie gibt es nichts Wesentliches zu kritisieren. Grundsätzlich besteht natürlich die Frage, wie weit sich eine solche transkutane Stimulationsart trotz aufwändiger Technik wirklich verblenden lässt. Neuer Aspekt dieser Studie war die ausschließliche Wirksamkeit bei Patienten mit episodischem Cluster-Kopfschmerz zur Attacken Therapie. Dies wirft natürlich weitere Fragen bezüglich des zugrundeliegenden Wirkmechanismus der Vagus-Stimulation auf, da man ja bezüglich der einzelnen Attacken keine großen Unterschiede zwischen den chronischen und episodischen Cluster-Patienten erwartet hätte. Auch ohne dieses Wissen ist die Vagus-Stimulation eine interessante Möglichkeit für episodische Cluster-Kopfschmerz-Patienten, Triptane und Sauerstoff einzusparen, bzw. eine alternative Therapieoption in petto zu haben, falls andere Attacken Therapien nicht anschlagen oder nicht gut vertragen werden.

Mark Obermann, Seesen

Fremanezumab in der Migräne-therapie

In einer großen placebokontrollierten Studie konnte die Wirksamkeit des CGRP-Antikörpers Fremanezumab in der prophylaktischen Therapie der chronischen Migräne nachgewiesen werden.

***** Silberstein SD, Dodick DW, Bigal ME, Yeung PP, Goadsby PJ, Blankenbiller T, Grozinski-Wolff, Yang R, Ma Y, Aycardi E. Fremanezumab for the Preventive Treatment of Chronic Migraine. *N Engl J Med* 2017; 377: 2113–2122.

Zusammenfassung

Calcitonin-Gene-related peptide (CGRP) ist ein Neuropeptid, welches an verschiedenen Schaltstellen der Migräne-Pathophysiologie beteiligt zu sein scheint. Fremanezumab ist ein Antikörper, der CGRP bindet. In dieser kontrollierten doppelblinden kontrollierten Phase-III-Studie wurde die Wirksamkeit von zwei Dosierungen (vierteljährlich 675 mg oder einmalig 675 mg, in Woche 4 und 8 jeweils 225 mg s.c.) gegen Placebo bei Patienten mit chronischer Migräne untersucht. Der primäre Endpunkt der Studie war die mittlere Änderung der Kopfschmerzstage zwischen der Baseline verglichen mit den Kopfschmerztagen der ersten 12 Wochen nach subcutaner Gabe des Präparates. Insgesamt wurden 1130 Patienten eingeschlossen; jeweils ein Drittel pro Therapiearm. In der Baseline-Phase wiesen die 3 Therapiearme (vierteljährliche Gabe, monatliche Gabe, Placebo) jeweils 13,2, 12,8 und 13,3 Kopfschmerzstage auf. Dabei war ein Kopfschmerztag definiert als ein Tag mit mindestens vier Stunden andauernden Kopfschmerzen, von mindestens mittelstarker Intensität, oder mit Einnahme eines Triptans oder Ergotamins zur Behandlung der Kopfschmerzen. Nach drei Monaten hatten sich die Kopfschmerzstage signifikant um durchschnittlich $4,3 \pm 0,3$ und $4,6 \pm 0,3$ in den beiden Therapiegruppen reduziert ($p < 0,001$ gegenüber Placebo), in der Placebogruppe lediglich um $2,5 \pm 0,3$. 50% Responder fanden sich zu 38% bzw. 41% in den beiden Therapiegruppen und nur zu 18% in der Placebogruppe.

Beurteilung

Mit den CGRP/CGRP-Rezeptor-Antikörpern stehen nun die ersten Migräne-spezifischen prophylaktischen Therapieoptionen zur Verfügung, wobei Fremanezumab einer von vier zur Verfügung stehenden Antikörper ist. In dieser klinischen Studie konnte die Wirksamkeit bei Patienten mit chronischer Migräne nachgewiesen werden. Trotz des spezifischeren Wirkmechanismus scheinen die Ansprechraten eher im Bereich des Topiramats zu liegen, wobei vergleichende Head-to-head-Studien diesbezüglich (noch) fehlen. Es scheint aber ausgewählte Patientengruppen zu geben, die ausgesprochen gutes Therapieanspre-



chen zeigen und unter dieser Therapie nahezu beschwerdefrei sind. Aktuell sind allerdings noch keine Prädiktoren bekannt, die das Therapieansprechen voraussagen. Bislang sind bei Fremanezumab aber auch den anderen Antikörpern keine schwerwiegenden Nebenwirkungen aufgetreten. Zudem scheinen die Antikörper deutlich schneller zu wirken als die gängigen Prophylaktika; eine Wirkung ist bereits in der ersten Woche nach Gabe nachweisbar. Bei Medikamenten wie Topiramaten dauert es ja durchaus mehrere Wochen, bis die Wirksamkeit zu beurteilen ist.

Ende des Jahres wird voraussichtlich der erste CGRP Antikörper in der Migränetherapie zugelassen. Aktuell ist noch unbekannt, für welche Migränearten dies der Fall sein wird und welche weiteren Konditionen (z. B. Therapierefraktärität bzgl. der üblichen First-line-Prophylaxe) zur Erstattungsfähigkeit gegeben sein müssen. Letztlich wird sich erst in der Realität endgültig zeigen wie wirksam und wie sicher diese neuen Präparate sind.

Dagny Holle, Essen

Sicherheit und Wirksamkeit von dermal appliziertem Zolmitriptan für die Akutbehandlung der Migräne

Über ein Mikroarray (ADAM: adhesive dermally-applied microarray) dermal appliziertes Zolmitriptan ist wirksam, schnell und sicher zur Behandlung einer Migräneattacke.

**** Spierings EL, Brandes JL, Kudrow DB, Weintraub J, Schmidt PC, Kellerman DJ, Tepper SJ. Randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, multi-center study of the safety and efficacy of ADAM zolmitriptan for the acute treatment of migraine. *Cephalalgia* 2018; 38: 215–224.

Zusammenfassung

Diese randomisierte, doppelblinde, in den USA durchgeführte Multicenter-Studie (Phase IIb/III) untersucht in einem Parallelgruppen-Design die Wirksamkeit und Sicherheit von dermal appliziertem Zolmitriptan im Vergleich zu Placebo. Zur dermalen Applikation wurde eine neue Darreichungsform konzipiert, ein 3 cm² großes Pflaster mit Medikamenten-beschichteten Titan-Mikronadeln, die die oberste Hautschicht durchdringen, sodass sich das Medikament in der interstitiellen Flüssigkeit der Haut zur Absorption löst. Dieser sogenannte Mikroarray (ADAM: adhesive dermally-applied microarray) wird beispielsweise am Oberarm wie ein Pflaster über 30 Minuten appliziert und kann mit dem üblichen Haushaltsmüll entsorgt werden. In einer früheren Phase-I-Studie hatte sich gezeigt, dass die maximale Serumkonzentration von mittels ADAM appliziertem Zolmitriptan in weniger als 20 Minuten erreicht wurde, was vergleichbar war mit dem in dieser früheren Studie verabreichten Sumatriptan s.c.

Einschlusskriterien für diese Studie waren in den sechs Monaten vor Einschluss zur Studie mindestens zwei, jedoch nicht mehr als acht Migräneattacken pro Monat mit nicht mehr als zehn Kopfschmerztagen pro Monat bei Patienten zwischen 18 und 65 Jahren mit einer episodischen Migräne mit oder ohne Aura mit Beginn vor dem 50. Lebensjahr. Untersucht als ko-primäre Endpunkte wurden die Schmerzfremheit nach zwei Stunden sowie die Remission des störendsten anderen Migränesymptoms, also Übelkeit mit oder ohne Erbrechen oder Lichtempfindlichkeit oder Lärmempfindlichkeit. Die Patienten wurden in einem 2:2:1:2:1 Verhältnis entweder zu 1 mg ADAM Zolmitriptan, oder 1,9 mg ADAM Zolmitriptan, einem Placebo ADAM (also 1 Placebo Pflaster), zwei 1,9 mg ADAM Zolmitriptan (also 3,8 mg Zolmitriptan insgesamt) bzw. 2 Placebo ADAM (also 2 Placebo-Pflastern) zugeteilt. Von 589 gescreenten Patienten wurden schlussendlich 365 randomisiert, 333 applizierten die Studienbehandlung. Grund der häufigen Screening-Ausschlüsse waren abnormale Befunde in der körperlichen Untersuchung oder Laborbefunde, Abhängigkeiten von Alkohol oder Drogen oder

fehlende Compliance bzw. mehr als zehn Kopfschmerztage im Monat oder Unfähigkeit, das elektronische Tagebuch zu führen.

Es zeigte sich, dass mit ADAM Zolmitriptan 3,8 mg nach zwei Stunden signifikant mehr Patienten schmerzfrei waren als mit Placebo (41,5% verglichen mit 14,2%) und signifikant mehr Patienten frei vom störendsten anderen Migränesymptom im Vergleich zu Placebo (68,3% im Vergleich zu 42,9%).

Zwar waren ADAM Zolmitriptan 1,9 mg und 1 mg ebenfalls Placebo überlegen was die Schmerzfremheit nach zwei Stunden angeht, jedoch war die Remission des störendsten anderen Migränesymptoms nach zwei Stunden nicht signifikant unterschiedlich zum Placebo. Aus diesem Grund konnten bei ko-primären Endpunkten alle folgenden Werte nur als nicht signifikant gewertet werden, auch wenn sie im Einzelnen dem Placebo nominal überlegen waren. Die im Folgenden angegebenen Signifikanzwerte sind somit nur beschreibend (nominal) angegeben.

Die Wirkung bis zur Schmerzfremheit von 3,8 mg ADAM Zolmitriptan war schon nach 45 Minuten signifikant messbar (ca. 18% im Vergleich mit ca. 5% bei Placebo). Schmerzlinderung, nicht Schmerzfremheit, erreichte erst nach einer Stunde einen nominal signifikanten Unterschied zu Placebo mit ca. 65% versus 52%.

Die anhaltende Schmerzfremheit 24 h bzw. 48 h nach 3,8 mg ADAM Zolmitriptan lag bei 31,7% versus Placebo 10,4% bzw. 26,8% versus 9,1% Placebo mit den entsprechenden Werten für anhaltende Schmerzlinderung bei 53,2% versus 37,7% bei Placebo nach 24 Stunden und 63,4% versus 32,5% unter Placebo nach 48 Stunden (nominal signifikant).

Die Nebenwirkungen entsprachen den üblichen der Triptane und schlossen Schwindel, Parästhesien, muskuläres Enggefühl und Übelkeit ein, jeweils in unter 5% der Patienten in jeder Gruppe. Lokale Reaktionen an der Anwendungsstelle waren im Allgemeinen mild und bei nicht mehr als 10% der Patienten vorhanden, obwohl Rötung und blaue Flecken in manchen Patienten länger als 48 Stunden blieben. Die meisten der letztgenannten Patienten erhielten Thrombozytenaggregationshemmung.



Kommentar

Die Studie zeigt, dass dermal appliziertes Zolmitriptan in einer Dosierung von 3,8 mg, also zwei Microarrays, schnell und sicher wirksam für die Akutbehandlung einer Migräneattacke ist mit einer für die Patienten wichtigen schnellen Anflutung. Ein Manko der Studie ist sicher, dass keine Vergleichsgruppe mit Zolmitriptan nasal direkt etabliert wurde. Dem Kliniker fehlt außerdem die Information, ob Patienten mit einer Antikoagulation zur Applikation ausgeschlossen waren, da wohl schon die Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern zu einer deutlich stärkeren lokalen Nebenwirkungsrate mit Hämatomen geführt hat. Zu erwähnen ist auch, dass zur Anwendung des ADAM ein Applikator notwendig ist. Die dermale Applikationsform erscheint jedoch eine prinzipiell praktische parenterale, schnell wirksame Darreichungsform zu werden, die hoffentlich bald auch in Deutschland zugelassen sein wird.

Monika Empl, München

Unzureichender Schlaf bei Migräne

Migräne-Patienten berichten über ein höheres Auftreten von unzureichendem Schlaf als Patienten mit einem anderen bzw. keinem Kopfschmerz

*** Kim J, Cho SJ, Kim WJ, Yang KI, Yun CH, Chu MK. Insufficient sleep is prevalent among migraineurs: a population-based study. *The Journal of Headache and Pain* 2017; 18: 50.

Zusammenfassung

Migräne und Schlafprobleme sind miteinander vergesellschaftet. Die Datenlage zum Zusammenhang zwischen Migräne und unzureichendem Schlaf ist jedoch bislang begrenzt, sodass hierzu die Korean Headache-Sleep Study (KHSS) herangezogen werden kann. Ziel der vorliegenden populationsbasierten Studie ist 1) die Bestimmung der Prävalenz unzureichenden Schlafs, 2) die Erfassung der tatsächlichen

und gewünschten Schlafzeit sowie 3) die Bestimmung des Zusammenhangs zwischen unzureichendem Schlaf und Migräne.

Die Daten wurden in einer Umfrage von Januar 2011 bis Januar 2012 erhoben, mit insgesamt 2695 Teilnehmern im Alter von 16 bis 69 Jahren. Migräne wurde nach den Kriterien A bis D der Migräne ohne Aura (ICHD-2, code 1.1) erfasst. Die Aura wurde nicht spezifisch erfragt, sodass die Migränegruppe sowohl Patienten mit als auch ohne Aura umfasst. Andere Kopfschmerzen wurden als Nichtmigränekopfschmerz klassifiziert. Schlafzeiten wurden erfragt und die Schlafqualität mit dem Insomnia Severity Index (ISI) und dem Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) erfasst. Schlafdauern von unter 6 Stunden pro Tag wurden als kurzer Schlaf klassifiziert, unzureichender Schlaf lag vor, wenn die tatsächliche Schlafzeit mehr als eine Stunde unter der gewünschten Schlafzeit (Schlafbedürfnis) lag. Angst- und Depressions-symptome wurden mit der Goldberg Anxiety Scale (GAS) und Patient Health Questionnaire (PHQ-9) erhoben.

5,3% gaben Migräne an (was mit anderen Studien in Asien übereinstimmt), 42% hatten Nichtmigränekopfschmerz, 53% hatten keinerlei Kopfschmerzen. 17% berichteten über einen zu kurzen Schlaf, 27% über unzureichenden Schlaf. Interessanterweise unterschieden sich die Gruppen nicht in der Schlafdauer, auch nicht im Auftreten von kurzem Schlaf, allerdings war das Schlafbedürfnis in der Migräne-Gruppe mit 8,4 Stunden signifikant höher als bei den anderen beiden Gruppen (ca. 8 Stunden). Der Prozentsatz an Insomnie (nach dem ISI) war bei Migräne (26%) höher als bei den anderen beiden Gruppen (15% bzw. 6%). Ein ähnliches Bild zeigte sich für schlechte Schlafqualität (48% vs. 31% bzw. 21%) bzw. unzureichenden Schlaf (46% vs. 33% bzw. 20%). Bei Teilnehmern mit Angabe von unzureichendem Schlaf unterschied sich die durchschnittliche Schlafzeit nicht zwischen den Gruppen, bei Teilnehmern mit ausreichendem Schlaf fand sich in der Migränegruppe eine leicht höhere Schlafdauer als in der Gruppe ohne Kopfschmerz. Ein Zusammenhang von unzureichendem Schlaf mit Attackenhäufigkeit bzw. -schwere zeigte sich nicht.

Auch nach Kontrolle verschiedener Variablen hatte Migräne einen signifikanten Einfluss auf unzureichenden Schlaf (erhöhtes Odds Ratio).

Die Autoren schlussfolgern, dass bei ansonsten vergleichbarer Schlafzeit möglicherweise die schlechte Schlafqualität in der Migränegruppe zur Wahrnehmung eines unzureichenden Schlafs geführt haben könnte. Das erhöhte Schlafbedürfnis könnte durch den Wunsch nach Symptomreduzierung durch Schlaf erklärt werden bzw. durch die schlechte Schlafqualität. Die Ergebnisse passen zu elektrophysiologischen Studien, die bei Migränepatienten Besonderheiten im Schlaf (z. B. in den slow waves) fanden. Als Fazit der Studie wird herausgestellt, dass das Schlafbedürfnis bei Migräne größer sei als bei Nichtmigränekopfschmerz bzw. fehlendem Kopfschmerz und sie möglicherweise eine längere Schlafzeit bräuchten, um einen ausreichenden Schlaf zu bekommen.

Kommentar

Die Studie untersucht den Zusammenhang von Migräne und unzureichendem Schlaf in einer Querschnittsuntersuchung, die auf einer repräsentativen Bevölkerungsumfrage beruht. Als Ergebnis zeigt sich, dass Patienten mit selbstberichteter Migräne im Vergleich zu einer Gruppe mit Nichtmigränekopfschmerz bzw. einer Gruppe ohne Kopfschmerz trotz einer vergleichbaren Schlafdauer und vergleichbarem Auftreten von kurzem Schlaf (< 6 Stunden) ein höheres Schlafbedürfnis haben. Ein deutlich größerer Anteil in dieser Gruppe nimmt ihren Schlaf als unzureichend wahr, d. h. sie schlafen mindestens eine Stunde weniger als sie gerne würden. Verschiedene Erklärungen (z. B. Schlafqualität) werden beschrieben, auf Stärken und Schwächen wird hingewiesen.

Ein wichtiger Befund dieser Studie ist, dass bei Migräne das individuelle subjektive Schlafbedürfnis bzw. ein als unzureichend empfundener Schlaf relevant zu sein scheint, nicht jedoch die tatsächliche Schlafdauer. Eventuell würde eine längere Schlafdauer dem höheren Schlafbedürfnis entgegenkommen und so zu einem ausreichenden Schlafgefühl führen. Dies müsste allerdings zunächst einer experimentellen Überprüfung standhalten.



Durch den Querschnittscharakter der Studie bleiben Ursache und Wirkung unklar, auch die komplexeren Analysen unter Kontrolle anderer beeinflussender Variablen können dies nicht lösen. Allerdings könnten auch Längsschnittstudien dies nur ansatzweise lösen, da vorangehende Einflussgrößen schwer erfassbar sind. Es wird von den Autoren angesprochen, dass Angaben zu Schlafdauer und -qualität nur subjektiv erfasst wurden, eine objektive polysomnografische Erfassung fehlt. Möglicherweise könnte man durch objektive Maße den Bezug zu Schlafqualität besser aufklären und prüfen, inwiefern der Zusammenhang von Migräne und Schlafbedürfnis darüber vermittelt wird. Eine große repräsentative Erhebung kann dies natürlich nicht leisten. Sie kann aber relevante Hypothesen generieren, die in zukünftigen Forschungsprojekten genauer getestet werden

können. Auch sind die Ergebnisse der subjektiven Maße aus psychologischer Sicht durchaus relevant, da die individuelle Wahrnehmung von Schlafbedürfnis und -qualität mit bestimmten Erwartungen einhergehen könnte. Dies ließe sich im therapeutischen Prozess nutzen.

Thomas Dresler, Tübingen

***** Exzellente Arbeit, die bahnbrechende Neuerungen beinhaltet oder eine ausgezeichnete Übersicht bietet
**** Gute experimentelle oder klinische Studie
*** Gute Studie mit allerdings etwas geringerem Innovationscharakter
** Studie von geringerem klinischen oder experimentellen Interesse und leichteren methodischen Mängeln
* Studie oder Übersicht mit deutlichen methodischen oder inhaltlichen Mängeln

Die Kopfschmerz-News werden betreut von:

Priv.-Doz. Dr. Ruth Ruscheweyh
Klinik und Poliklinik für Neurologie
Klinikum der Universität München
Marchioninstr. 15, 81377 München
Tel. 089/440073907
ruth.ruscheweyh@med.uni-muenchen.de