DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 32, S. 60a; Ausgabe 08 / 1998

Vitamin B zur Prophylaxe der Migräne?

Zur prophylaktischen Behandlung der Migräne werden Betarezeptoren-Blocker (z.B. Metoprolol = Beloc u.v.a., Propranolol = Dociton u.v.a.) als Medikamente erster Wahl eingesetzt. Ein ausreichender Wirksamkeitsnachweis aus Studien liegt darüber hinaus für Valproinsäure (Convulex u.v.a.) vor. Auch andere Pharmaka sind prophylaktisch wirksam, z.B. die Serotoninantagonisten Pizotifen (Sandomigran) und Methysergid (Deseril) sowie der Kalziumantagonist Flunarizin (Sibelium u.a.). Die Definition der Wirksamkeit eines Migräneprophylaktikums erfolgt allgemein dadurch, daß in Studien eine Abnahme der Attackenfrequenz um mindestens 50% erreicht werden muß. Betarezeptoren-Blocker erzielen dies bei 30 bis 70% der behandelten Patienten.

Bei einer seltenen Sonderform kindlicher Migräne, dem MELAS-Syndrom (**M**itochondrial **E**ncephalomyopathy, **L**actic **A**cidosis, **S**troke-like episodes), erwies sich die orale Gabe von Riboflavin (Vitamin B_2) als wirksam. Als Wirkmechanismus wurde eine durch Riboflavin gesteigerte Aktivität der Mitochondrien postuliert.

In einer offenen Pilotstudie ließen sich durch hochdosiertes Riboflavin auch Anfallsdauer und Häufigkeit der herkömmlichen Migräne um etwa 70% reduzieren. Diese Ergebnisse veranlaßte die belgische Arbeitsgruppe um J. Schoenen, eine randomisierte, plazebokontrollierte Studie zur Wirksamkeit von Riboflavin in der Prophylaxe der Migräne durchzuführen. Die Ergebnisse wurden kürzlich publiziert (Neurology 1998, **50**, 466).

In diese Studie wurden 55 Patienten eingeschlossen mit gesicherter Migräne (nach den Kriterien der International Headache Society) seit mindestens einem Jahr und 2 bis 8 Migräneattacken/Monat. Alle Patienten erhielten zunächst einen Monat lang eine Plazebo-Behandlung; danach erfolgte die Randomisierung und doppeltblind die 3 Monate lange orale Behandlung mit 400 mg Riboflavin/d oder Plazebo. Nachuntersuchungen und Befragungen erfolgten monatlich; darüber hinaus führten alle Patienten ein Kopfschmerz-Tagebuch. Vermerkt wurden Anzahl und Dauer der Migräneattacken, subjektiver Schmerzgrad mittels einer Vierpunkte-Skala und Art und Dosierung der eingenommenen Akutmedikation. Primärer Endpunkt war die Häufigkeit der Migräneattacken im Vergleich vom ersten zum vierten Monat. Sekundäre Endpunkte waren Dauer und Schweregrad der Migräneattacken sowie der Umfang der Akutmedikation. In die Auswertung nach der Intention-to-treat-Analyse kamen 54 Patienten, davon 42 Frauen (Plazebo: n = 26; Riboflavin: n = 28). Das mittlere Lebensalter betrug 35 Jahre. Die Ausgangsdaten waren in beiden Gruppen gleich. In der Vorphase traten durchschnittlich 3,7 Attacken/Monat in der Plazebo-Gruppe und 3,8 Attacken/ Monat in der Verum-Gruppe auf. Die mittlere Dauer eines Migräneanfalles betrug zu Studienbeginn 32 bzw. 35 Stunden.

Nach dreimonatiger Behandlung war die Häufigkeit der Attacken in der Plazebo-Gruppe unverändert, in der Riboflavin-Gruppe hingegen von 3,8 auf 1,8/Monat gesunken (p = 0,0001). Der

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

Behandlungseffekt nahm während des Behandlungszeitraums zu. Auch die Gesamtzahl der Migränetage konnte signifikant durch das Verum reduziert werden; die Schmerzintensität bei eingetretenem Migräneanfall wurde allerdings nicht gelindert. Insgesamt errechnete sich eine „Responderrate“ bezüglich der Anfallshäufigkeit nach dem 50%-Kriterium von 19% in der Plazebo-Gruppe und 56% in der Riboflavin-Gruppe. Dieser Wert gleicht den Ergebnissen aus Studien mit Betarezeptoren-Blockern. Wesentliche Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet.

Nach Ansicht der Autoren hat Riboflavin ein sehr günstiges Wirkungs-/Nebenwirkungs-Profil. Die Wirkung tritt im Vergleich zu Betarezeptoren-Blockern später ein und erreicht in dieser Studie ihr Maximum nach 3 Monaten. Unklar ist, ob auch niedrigere Riboflavindosen ähnlich wirksam sind. Auch für hochdosiertes Riboflavin sind keine wesentlichen Nebenwirkungen beschrieben. Die derzeit in Deutschland zugelassenen Präparate enthalten jedoch mit 10 mg/Tbl. so wenig Vitamin B_2, daß eine hochdosierte Verordnung (400 mg/d) nicht praktikabel ist.

Fazit: Hochdosiertes, oral gegebenes Vitamin B_2 (Riboflavin) reduzierte in dieser Studie signifikant die Häufigkeit von Migräneattacken nach 3 Monaten. Es ist somit ein wirksames Migräneprophylaktikum. Vergleichende Studien mit den etablierten Medikamenten und verschiedenen Dosierungen von Riboflavin sind zur genaueren Einschätzung erforderlich. In Deutschland gibt es allerdings bisher kein hochdosiertes Präparat.

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.