

Schlafhormon als Migräneprophylaxe

Datum: 03.01.2023

Original Titel:

Endogenous Melatonin Levels and Therapeutic Use of Exogenous Melatonin in Migraine: Systematic Review and Meta-Analysis

Kurz & fundiert

- Systematische Recherche und Meta-Analyse zu Melatonin bei Migräne
- Niedrigere nächtliche Melatoninkonzentrationen bei erwachsenen Migränepatienten
- Melatonin wirksamer als Placebo, nicht aber als andere Prophylaxen für Erwachsene
- Mögliche, gut verträgliche Präventionsbehandlung mit offenen Fragen

MedWiss – In einem systematischen Review mit Meta-Analyse ermittelten Forscher nun die bisherige Evidenz für einen Einsatz des Schlafhormons Melatonin in der Migräne-Prophylaxe, da der Tag-Nacht-Rhythmus bei Migräne häufig gestört ist. Die Literaturrecherche ergab 11 Fall-Kontroll-Studien, zur Prävention von Migräne mit Melatonin fanden die Forscher 7 randomisiert kontrollierte und 9 nicht-randomisierte Studien. Im Vergleich zu Placebo könnte demnach Melatonin einen möglichen Vorteil bei der Prophylaxebehandlung der Migräne bei Erwachsenen bieten. Bessere Studien sind allerdings nötig.

Schlafstörungen und Störungen des zirkadianen Rhythmus, also des Tag-Nacht-Rhythmus, scheinen mit primären Kopfschmerzerkrankungen zusammenzuhängen. Melatonin ist das Schlafhormon, das unser Körper in Dunkelphasen produziert. In einem systematischen Review mit Meta-Analyse ermittelten Forscher nun die bisherige Evidenz für einen Einsatz von Melatonin in der Migräne-Prophylaxe.

Dazu ermittelten sie Fall-Kontroll-Studien zum nächtlichen Level von Melatonin und 6-Sulphatoxymelatonin (aMT6s), das als Abbauprodukt von Melatonin über den Urin abgegeben wird, bei Patienten mit Migräne und bei gesunden Kontrollen. Zudem erfassten sie randomisierte kontrollierte Studien und nicht-randomisierte Studien, in denen der Einsatz von Melatonin bei Migräne untersucht wurde. Die Studien wurden in den medizinwissenschaftlichen Datenbanken *Medline Embase, Central, PsycInfo, trial registries, Google Scholar* und *OpenGrey* ermittelt. Die Forscher bestimmten mit verschiedenen Mitteln (*Newcastle-Ottawa-Skala* für Fall-Kontroll-Studien, das *Cochrane Risk-of-Bias-Tool* für randomisierte Studien) die Studienqualität.

Systematische Recherche und Meta-Analyse zu Melatonin bei Migräne

Die Literaturrecherche ergab 11 Fall-Kontroll-Studien, zur Prävention von Migräne mit Melatonin

fanden die Forscher 7 randomisiert kontrollierte (RCT) und 9 nicht-randomisierte Studien.

Aus den Fall-Kontroll-Studien ergaben sich Hinweise auf niedrigere nächtliche Melatoninkonzentrationen im Serum, im Urin und von aMT6s im Urin bei erwachsenen Menschen mit Migräne im Vergleich zu gesunden Kontrollen.

- Nächtliches Serum-Melatonin: 5 von 6 Studien, 197 Migränepatienten, 132 Kontrollen, mittlere Differenz MD = -12,29 pg/ml, 95 % Konfidenzintervall KI: -21,10 - -3,49
- Urin-Melatonin: 3 Studien, 30 Migränepatienten, 29 Kontrollen, MD = -0,12 nmol/Nacht (12 Stunden), 95 % KI: -0,22 - -0,03
- Urin-aMT6s: 1 Studie, 146 Migränepatienten, 74 Kontrollen, MD = -11,90 µg/Nacht (12 Stunden), 95 % KI: -19,23 - -4,57
- Eine Studie bei Kindern zeigte dagegen keine klaren Unterschiede im nächtlichen Uringehalt an aMT6s (18 Kinder pro Gruppe, MD = -6,00 µg/Nacht (12 Stunden), 95 % KI: -21,19 - 9,19.

Niedrigere nächtliche Melatoninkonzentrationen bei erwachsenen Migränepatienten

Bei den 5 randomisiert kontrollierten Studien mit Melatonin und Placebo-Kontrolle war ein solcher quantitativer Vergleich aufgrund der klinischen und methodischen Heterogenität der Studien nicht möglich. In der Übersicht zeigte sich aber Melatonin als wirksamer und genauso sicher wie das Placebo bei der Prävention von Migräne Erwachsener. 3 von 4 RCT zeigten bessere Wirksamkeit von Melatonin, 1 Studie zeigte mit Blick auf Kopfschmerzhäufigkeit keinen Unterschied. Es gab nur begrenzt Daten zum Einsatz bei Kindern: 1 RCT fand keinen Unterschied in der Kopfschmerzfrequenz im Placebovergleich.

Im Vergleich zu typischen Wirkstoffen zeigte sich darüber hinaus kein Unterschied zwischen Melatonin und Amitriptylin (1 RCT), Valproat (1 RCT) oder Propranolol (1 nicht-randomisierte Studie) in der Wirksamkeit bei Erwachsenen mit Migräne. Melatonin war dagegen wirksamer als Pizotifen (1 RCT).

Melatonin wirksamer als Placebo, nicht aber als andere Prophylaxen für Erwachsene

Bei Kindern mit Migräne zeigte sich Amitriptylin wirksamer in verschiedenen typischen Aspekten (2 Studien, 85 Kinder pro Gruppe, Kopfschmerzhäufigkeit: MD 4,03, 95 % KI: 2,64 - 5,42, Kopfschmerzdauer MD: 0,72, 95 % KI: 0,41 - 1,03, Schmerzintensität MD: 1,57, 95 % KI: 1,13 - 2,00, Ansprechen auf die Behandlung MD: 0,33, 95 % KI: 0,16 - 0,69, Kopfschmerzinduzierter Beeinträchtigungsgrad MD: 6,07, 95 % KI: -11,87 - 24,01). Die Einnahme von Schmerzmitteln wurde nur in einer Studie betrachtet (40 Kinder pro Gruppe), auch hier zeigte sich ein Vorteil der Kontrollbehandlung Amitriptylin über Melatonin (MD: 1,11, 95 % KI: -0,10 - 2,32). Melatonin zeigte ein dem Amitriptylin überlegenes Sicherheitsprofil sowohl bei Erwachsenen als auch bei Kindern.

Mögliche, gut verträgliche Präventionsbehandlung mit offenen Fragen

Melatonin könnte demnach einen möglichen Vorteil bei der Prophylaxebehandlung der Migräne bei Erwachsenen bieten. Allerdings ist weitere Evidenz von randomisiert-kontrollierten Studien hoher Qualität nötig.

Referenzen:

Liampas, Ioannis, Vasileios Siokas, Alexandros Brotis, Michail Vikelis, and Efthimios Dardiotis. "Endogenous Melatonin Levels and Therapeutic Use of Exogenous Melatonin in Migraine: Systematic Review and Meta-Analysis." *Headache: The Journal of Head and Face Pain* 60, no. 7 (July 30, 2020): 1273-99. <https://doi.org/10.1111/head.13828>.