

Schnelle Wirkung trotz schwachem Magen: Übelkeit zum Zeitpunkt der Einnahme schränkt die Wirkung von flüssigem Diclofenac bei akuter Migräne nicht ein

Datum: 29.03.2018

Original Titel:

Post Hoc Subanalysis of Two Randomized, Controlled Phase 3 Trials Evaluating Diclofenac Potassium for Oral Solution: Impact of Migraine-Associated Nausea and Prior Triptan Use on Efficacy.

Wie gut Patienten auf Migränemedikationen ansprechen variiert drastisch. Ein Problem dabei stellt die migränetypische Übelkeit dar, die die Wirkstoffaufnahme einschränken kann. Patienten sind dadurch beispielsweise genötigt, die Einnahme zu verzögern und verringern damit nachweislich die therapeutische Wirksamkeit. Oder, noch schlimmer, sie werden durch die Übelkeit komplett an einer Medikamenteneinnahme gehindert. Auch die mit Übelkeit einhergehende eingeschränkte Magenbewegung (Gastroparese) stört die Wirkstoffaufnahme und reduziert die Konzentration der Medikamente im Blut, die sogenannte Bioverfügbarkeit. Frühere Studien haben berichtet, dass bei Übelkeit zum Zeitpunkt der Medikamenteneinnahme eine geringere Wirksamkeit einer klassischen Akutmedikation, den Triptanen, zu erwarten war. Aber trifft dieser Effekt auch auf andere Medikamente zu? Forscher aus Essen, Bronx und Newark (USA) um Prof. Diener vom Westdeutschen Kopfschmerzzentrum der Uniklinik Essen analysierten dazu nun die Daten aus zwei größeren Kopfschmerzstudien neu.

Die Ursprungsstudien waren mit zufallsverteilt zugeordneten Kontrollbedingungen im Doppelblindverfahren durchgeführt worden. Weder die Patienten noch die behandelnden Ärzte wussten also, welches Mittel (Medikation oder Placebo) verabreicht wurde. Patienten wurden danach klassifiziert, ob ihnen übel war oder nicht, und ob sie vor der Studienbehandlung ein Triptan eingenommen hatten. Als wirksam wurde eine Behandlung definiert, wenn die Patienten 2 Stunden nach der Behandlung kopfschmerzfrei waren (primäres Wirkziel), oder nicht mehr unter Licht- oder Geräuschempfindlichkeit litten, ihnen nicht mehr übel war oder sie nicht mehr schwerwiegend eingeschränkt waren.

Die betrachtete Gruppe setzte sich aus 1272 Patienten zusammen, von denen 644 behandelt und 628 scheinbehandelt (Placebo) waren. Die Mehrheit (85 %) der Teilnehmer war weiblich. Zum Zeitpunkt der Studienbehandlung litten 783 (62 %) der Patienten unter Übelkeit. 570 (45 %) hatten bereits vorher Triptan angewendet. Die Studienmedikation wirkte deutlich besser gegen Kopfschmerz, Übelkeit, Lichtempfindlichkeit und Geräuschempfindlichkeit als das Placebo. Dies galt unabhängig davon, ob zuvor eine Übelkeit bestanden hatte. Wenn die Vorhersagekraft einzelner Faktoren untersucht wurde, zeigte sich, dass die Beeinträchtigung nach 2 Stunden wesentlich davon beeinflusst wurde, ob die Patienten einen Wirkstoff oder Placebo erhalten hatten. Jedoch wirkte sich interessanterweise auch die Übelkeit zu Beginn auf diese Prognose aus. Insgesamt war die Wirkstoffgruppe unabhängig von einer vorherigen Triptanbehandlung nach 2 Stunden vom Kopfschmerz befreit. Allerdings zeigte sich im Detail, dass Triptan-naive Patienten (30 %) häufiger kopfschmerzfrei wurden als Triptan-erfahrene Patienten (20 %). Interessanterweise waren die Triptan-naiven Patienten auch mit Placebo eher kopfschmerzfrei (14 %) als vorherige Triptannutzer. Das heißt, ob Wirkstoff oder Placebo gegeben wurde, erlaubte eine Vorhersage über den

Kopfschmerz nach 2 Stunden, und ob Triptan vorher eingesetzt worden war, erlaubte eine Vorhersage über ein schlechteres Ansprechen auf die Behandlung. Eine vorherige Triptananwendung sagte allerdings nichts über weitere Behandlungsergebnisse aus.

Übelkeit zum Zeitpunkt der Diclofenaceinnahme schadete also nicht seiner Wirksamkeit bei akuter Migräne. Speziell die flüssigen Diclofenac-Lösungen, wie in diesen Studien eingesetzt, werden schnell vom Körper aufgenommen (rasches Absorptionsprofil), was gerade bei Übelkeit vorteilhaft sein könnte. Wenn Patienten früher Triptan angewendet hatten, zeigten sie nach zwei Stunden weniger gute Kopfschmerzlinderung als andere Patienten. Dies könnte darauf hinweisen, dass eine Untergruppe der Patienten sowohl auf Triptane als auch auf Diclofenac schlecht anspricht. Generell bietet sich daher eine Behandlung mit Diclofenac vor allem bei den Patienten bei Migräne und Übelkeit an, die noch keine Triptanerfahrung haben.

Referenzen:

Lipton RB, Schmidt P, Diener HC. Post Hoc Subanalysis of Two Randomized, Controlled Phase 3 Trials Evaluating Diclofenac Potassium for Oral Solution: Impact of Migraine-Associated Nausea and Prior Triptan Use on Efficacy. *Headache*. 2017 May;57(5):756-765. doi: 10.1111/head.13073.