

## Systematische Analyse zur Wirksamkeit der Botulinumtoxin-Therapie: weniger Migränetage bei chronischer Migräne im Vergleich zu Placebo, unsicher bei episodischer Migräne

**Datum:** 06.11.2018

**Original Titel:**

Cochrane Database of Systematic Reviews Botulinum toxins for the prevention of migraine in adults (Review) Botulinum toxins for the prevention of migraine in adults. Botulinum toxins for the prevention of migraine in adults (Review)

**MedWiss - Zusammenfassend fanden die Wissenschaftler in einer systematischen Analyse, dass Botulinumtoxin bei chronischer Migräne im Vergleich zu Placebo die Zahl der monatlichen Migränetage um 2 senken kann. Unerwünschte Effekte, die nicht ernst waren, wurden von etwas mehr als der Hälfte der Teilnehmer berichtet, mit dem Placebo waren dies knapp die Hälfte der Teilnehmer. Bei episodischer Migräne sind die Daten zur Wirksamkeit der Botulinumtoxintherapie von zu geringer Qualität und daher unsicher. Botulinumtoxin schien vergleichbar zu medikamentösen Prophylaxen, allerdings waren auch hier die Daten von zu geringer Qualität, um sicher zu sein. Weitere Studien sollten also mit mehr Patienten (vor allem mit episodischer Migräne) durchgeführt werden und die Ergebnisse klarer und umfassender berichten, um eine wirkliche Einschätzung zu ermöglichen.**

---

Botulinumtoxin gilt inzwischen als eine der etablierten Methoden unter den alternativen Ansätzen. Aber auf welcher Studiengrundlage basiert dies? Wissenschaftler unter Leitung der Neurologin Dr. Sinclair von der *University of Birmingham* in Großbritannien recherchierten für die renommierte Cochrane Library systematisch, welche Studien mit der Botulinumtoxin-Spritze durchgeführt worden waren, wie gut die Behandlung episodischer oder chronischer Migräne im Vergleich zu Kontrollmethoden wirkte und wie verlässlich die Ergebnisse jeweils waren. Kritisches Element der Übersicht war also auch, die Stärke der Evidenz zu ermitteln.

Um dies zu ermitteln durchsuchten die Forscher medizinwissenschaftliche Datenbanken Central (Pubmed), Medline, Medline in Process, Embase, ClinicalTrials.gov und das internationale klinische Studienregister der Weltgesundheitsorganisation nach Veröffentlichungen bis Dezember 2017. Zusätzlich ermittelten sie weitere Studien aus den Literaturangaben der Veröffentlichungen und befragten auch die größeren Hersteller des Botulinumtoxins.

In die Analyse eingeschlossen wurden randomisierte, kontrollierte Studien, die im Doppelblindverfahren durchgeführt worden waren. Patienten erhielten also zufällig entweder Botulinumtoxin oder aber eine Kontrollbehandlung. Doppelblind bedeutet, dass weder Patienten noch die behandelnden Ärzte jeweils wussten, ob Botulinumtoxin oder ein Kontrollmittel gegeben wurde. Die Botulinumtoxinspritzen wurden in verschiedene Kopf- und Nackenmuskeln zur Vorbeugung chronischer oder episodischer Migräne bei erwachsenen Betroffenen gesetzt. Mögliche Kontrollmittel in diesen Studien konnten ein Placebo sein, alternative prophylaktische Mittel oder aber auch andere Dosierungen des Botulinumtoxins.

## **Systematische Analyse der Untersuchungen mit Botulinumtoxin und Vergleichsbehandlungen**

Die Wissenschaftler fanden zur Analyse 90 Veröffentlichungen, die insgesamt 28 Studien mit zusammen 4190 Teilnehmern beschrieben. Die längste Behandlungsdauer in diesen Untersuchungen war eine Reihe von drei Injektionssitzungen im Abstand von 3 Monaten. Daher war die Analyse von Langzeiteffekten in dieser Übersichtsstudie nicht möglich. Für eine erste Einschätzung der Wirksamkeit wurden Daten von Studien mit episodischen und chronischen Migränepatienten zusammengefasst.

Wie gut war die Studienqualität? Die meisten Untersuchungen (21 von 28) waren eher klein, also mit weniger als 50 Teilnehmern in jeder Behandlungsgruppe (z. B. Botulinumtoxin vs. Placebo). Bei den meisten Studien war es zudem nicht eindeutig, wie hoch das jeweilige Risiko für Voreingenommenheit war. Manche Studien berichteten beispielsweise nur eine Auswahl ihrer Ergebnisse - es wäre also denkbar, dass 'unschöne' Ergebnisse gezielt nicht genannt wurden. Eine Risikoabschätzung kann also auf eine mögliche Verzerrung der Daten oder Ergebnisse hindeuten. Die Aussagekraft der Daten wird durch ein solches Risiko entsprechend geschwächt. Allgemein bemängelten die Autoren, dass die Studien nicht umfassend Ergebnisse berichteten. Viele Faktoren (Kopfschmerztage, Migränetage, Schmerzintensität etc.) konnten so jeweils nur über wenige einzelne Studien hinweg verglichen werden.

### **Botulinumtoxin versus Placebo: weniger Migränetage, weniger Kopfschmerztage**

23 Studien verglichen Botulinumtoxin mit einer Scheinbehandlung, also mit Placebo. In der Gruppe der Patienten mit chronischer Migräne deuteten die Ergebnisse zusammengenommen darauf, dass Patienten, die mit Botulinumtoxin behandelt wurden, an 3,1 Tagen pro Monat weniger als zuvor unter Migräne litten. Dieses Ergebnis basierte auf insgesamt 1497 Teilnehmer in 4 Studien niedriger Aussagekraft (Evidenzstärke). Das Ergebnis wurde auf einen Gewinn von 2 Tagen gesenkt, wenn die Forscher nur die größeren Studien berücksichtigten (2 Studien, 1384 Teilnehmer, moderate Evidenzqualität). Eine Studie mit Menschen mit episodischer Migräne (418 Teilnehmer) fand dagegen keine Verbesserungen der Migränetage.

Wie gut konnte Botulinumtoxin die Zahl der Kopfschmerztage reduzieren? Bei chronischer Migräne sank die Zahl um 1,9 Tage (2 Studien, 1384 Teilnehmer, hohe Evidenzqualität). Der Schweregrad der Attacken wurde in vier kleineren Studien (209 Teilnehmer, sehr niedrige Evidenzqualität) auf einer Skala von 0 (keine Schmerzen) bis 10 (schwerst vorstellbare Schmerzen) um 3,3 Punkte mit der Botulinumtoxinbehandlung verbessert. Weitere acht Studien ermittelten zwar die Einschätzung der Migräneintensität, berichteten die Ergebnisse aber nicht ausreichend und konnten daher nicht mitberücksichtigt werden. Auch Einschätzungen der Lebensqualität wurden zu ungenau berichtet und konnten daher nicht analysiert werden.

Unerwünschte Effekte traten mit der Botulinumtoxinbehandlung (60 von 100 Patienten) etwas öfter auf als mit dem Placebo (47 von 100 Patienten).

### **Botulinumtoxin versus medikamentöse Prophylaxe: vergleichbare Wirkung und ähnlich häufige Nebenwirkung**

In drei Untersuchungen wurde die Botulinumtoxinbehandlung mit Prophylaxemedikamenten verglichen. Die Zahl der Migränetage, Kopfschmerztage oder Zahl der Migräneattacken konnte wegen ungenauer Berichterstattung nicht analysiert werden. In einzelnen Studien zeigte sich aber kein Unterschied in solchen Maßen sowohl bei chronischer als auch bei episodischer Migräne. Zwei Studien ermittelten den MIDAS-Wert, der die Belastung durch die Migräne anzeigt. Hierbei zeigte

sich auch kein Unterschied zwischen medikamentöser und Botulinumtoxin-Prophylaxe. In zwei Studien mit nur 114 Teilnehmern (sehr niedrige Evidenzqualität) war auch die Zahl der unerwünschten Effekte vergleichbar. Allerdings brachen Patienten seltener die Botulinumtoxin-Behandlung aufgrund von Nebenwirkungen ab als eine medikamentöse Therapie (2 Studien, 119 Teilnehmer).

### **Schwache Daten, unzureichende Berichterstattung: weitere Studien benötigt**

Zusammenfassend fanden die Wissenschaftler, dass Botulinumtoxin bei chronischer Migräne im Vergleich zu Placebo die Zahl der monatlichen Migränetage um 2 senken kann. Unerwünschte Effekte, die nicht ernst waren, wurden von etwas mehr als der Hälfte der Teilnehmer berichtet, mit dem Placebo waren dies knapp die Hälfte der Teilnehmer. Bei episodischer Migräne sind die Daten zur Wirksamkeit der Botulinumtoxintherapie von zu geringer Qualität und daher unsicher. Botulinumtoxin schien vergleichbar zu medikamentösen Prophylaxen, allerdings waren auch hier die Daten von zu geringer Qualität, um sicher zu sein. Weitere Studien sollten also mit mehr Patienten (vor allem mit episodischer Migräne) durchgeführt werden und die Ergebnisse klarer und umfassender berichten, um eine wirkliche Einschätzung zu ermöglichen.

#### **Referenzen:**

Herd CP SA. Cochrane Database of Systematic Reviews Botulinum toxins for the prevention of migraine in adults (Review)  
Botulinum toxins for the prevention of migraine in adults. Botulinum toxins for the prevention of migraine in adults (Review).  
*Cochrane Database Syst. Rev.* 2018.