

# Candesartan als migraineprohylaxe

Jacqueline van Heiningen, Hanneke Rijkels-Otters

**De effectiviteit van candesartan als migraineprohylaxe komt overeen met propranolol, het middel van eerste keuze. Dit blijkt uit onderzoek naar deze twee middelen.**

Bij twee of meer migraineaanvallen per maand kan profylaxe overwogen worden. In de NHG-Standaard Hoofdpijn zijn bètablokkers eerstekeuzemiddelen. Deze kunnen echter hinderlijke bijwerkingen geven. Recente internationale neurologische richtlijnen noemen een angiotensine-II-receptorantagonist (ATII-antagonist) als alternatief.<sup>1,2</sup> Is dit even effectief als migraineprohylaxe?

## ZOEKSTRUCTUUR EN RESULTATEN

We zochten in de Cochrane database en in Pubmed met de aangepaste zoektermen: 'Angiotensin Receptor Antagonist', 'Migraine prophylaxis', 'Migraine Disorders/prevention'. Dit leverde 47 artikelen op, waaronder een meta-analyse en drie RCT's.<sup>1,3-5</sup> De meta-analyse gaf weinig informatie over ATII-antagonisten.<sup>3</sup> De RCT van Stovner et al. was door de onderzoeksopzet en populatie (verwezen uit eerste lijn of zelfaanmelding via advertenties) geschikt.<sup>4</sup>

Tussen 2009 en 2012 werd een triple geblindeerde, cross-over, non-inferiority trial uitgevoerd met placebo, propranolol (1 dd 160 mg) en candesartan (1 dd 16 mg). Er werden 71 patiënten geïncludeerd met minstens twee migraineaanvallen per maand (met of zonder aura). Met het cross-overmodel ontvingen patiënten de drie middelen in willekeurige volgorde gedurende twaalf weken, inclusief een week op- en afbouw met halve dosis. Na elke interventieperiode volgde een wash-outperiode van vier weken.

In het onderzoek vielen tien patiënten volledig uit, zeven patiënten verlieten het onderzoek (tijdelijk) gedurende een interventieperiode. In de candesartangroep was er uitval door zwangerschap (n = 3), lost-to-follow up (n = 1) en vermoeidheid (n = 1). In de propranololgroep was dit vanwege zwangerschap (n = 1) en slaapproblemen (n = 2). In de placebo-groep was de reden van uitval hypertensie na gebruik van propranolol in de eerste interventieperiode (n = 1) en hoofdtrauma (n = 1).

Na afronding van het onderzoek bleek dat placebo een afname van klachten gaf van 1,3 dag per maand. Zowel candesartan en propranolol gaven ten opzichte van placebo een halve dag extra minder migraine per maand (0,58 en 0,62 respectievelijk). Zesenzestig procent ervoer een gunstig effect van een of beide middelen, 27% van deze groep had alleen baat bij candesartan. Hinderlijke bijwerkingen als duizeligheid en vermoeidheid werden vaker gemeld dan bij placebo. Ten opzichte van placebo was het relatief risico op een bijwerking van candesartan 1,3 en van propranolol 1,8.

## NIET MINDER WERKZAAM

De non-inferiority opzet laat zien dat candesartan niet minder werkzaam is dan propranolol. Door placebo in de onderzoeksopzet mee te nemen, wordt de bekende en bescheiden effectiviteit van migraineprohylaxe benadrukt. Een nadeel van het onderzoek is de beperkte omvang met relatief veel drop-outs en incomplete follow up. Ook is dit onderzoek gesponsord door de industrie met het beschikbaar stellen van de medicatie. Een pluspunt is de blind verrichte data-analyse. Het is onbekend wat de exacte rol van het RAA-systeem in de pathogenese van migraine is.

Dit onderzoek bevestigt de bevinding van een eerder gerandomiseerde placebogecontroleerde cross-over onderzoek met eenzelfde onderzoekspopulatie dat candesartan kan worden gebruikt als migraineprohylaxe.<sup>1</sup>

In het geval van onvoldoende effect of hinderlijke bijwerkingen van een bètablokker kan candesartan (1 dd 16 mg, met een aanvangsdosis van 1 dd 8 mg gedurende de eerste week) als migraineprohylaxe overwogen worden. De NHG-Standaard Hoofdpijn vermeldt deze profylaxe nog niet. ■

## LITERATUUR

1. Tronvik E, Stovner LJ, Helde G, Sand T, Bovim G. Prophylactic treatment of migraine with an angiotensin II receptor blocker: a randomized controlled trial. *Jama* 2003;289(1):65-9.
2. Pringsheim T, Davenport W, Mackie G, Worthington I, Aube M, Christie SN, et al. Canadian Headache Society guideline for migraine prophylaxis. *Can J Neurologic Sc* 2012;39(2 Suppl 2):S1-59.
3. Jackson JL, Cogbill E, Santana-Davila R, Eldredge C, Collier W, Gradall A, et al. A Comparative Effectiveness Meta-Analysis of Drugs for the Prophylaxis of Migraine Headache. *PloS one* 2015;10(7):e0130733.
4. Stovner LJ, Linde M, Gravidahl GB, Tronvik E, Aamodt AH, Sand T, et al. A comparative study of candesartan versus propranolol for migraine prophylaxis: A randomised, triple-blind, placebo-controlled, double cross-over study. *Cephalalgia: an international journal of headache*. 2014;34(7):523-32.
5. Diener HC, Gendolla A, Fruersenger A, Evers S, et al. Telmisartan in migraine prophylaxis: A randomized placebo-controlled trial. *Cephalalgia* 29(9):921-927.

ErasmusMC, afdeling Huisartsgeneeskunde, Rotterdam: J. van Heiningen, huisarts in opleiding, vanheiningenj@gmail.com; dr. J.B.M. Rijkels-Otters, huisarts. Dit is een CAT, critically appraised topic, waarbij de auteur een evidence-based antwoord op een praktijkvraag wil krijgen.