

Topiramaat bij kindermigraine?

Nico van Duijn

Inleiding

Kindermigraine komt vaker voor dan we denken. Gelukkig valt de duur van de aanvallen meestal mee, een halve dag tot twee dagen. Er zijn weinig kinderen die vrijwel elke week of vaker een migraineaanval hebben. Over die kleine groep gaat dit onderzoek.¹

Er is nauwelijks onderzoek beschikbaar naar profylaxe. Daarom is ieder onderzoek welkom. Er is één trial die een effect van propranolol laat zien.^{2,3} Dit is de enige reden dat alleen deze bètablokker in de richtlijnen staat en de andere niet. Anti-epileptica, valproaat en topiramaat werken bij volwassen migrainepatiënten.⁴ Over topiramaat bij kinderen is alleen een ongecontroleerde case-serie beschikbaar.⁵ Vergelijkende onderzoeken tussen verschillende profylactica zijn er echter niet.

Onderzoek

Opzet en interventies In deze gerandomiseerde clinical trial met 3 onderzoeksgroepen vergelijken de onderzoekers topiramaat 50mg en 100mg met placebo bij 85 kinderen tussen de 12 en 18 jaar oud uit 31 kinderklinieken. De duur van de follow-up is 3 maanden na een maand inregelen van de dosering.

Uitkomstmaten Het aantal aanvallen in die drie maanden en in de laatste maand, waar je een groter effect verwacht. Het effect van profylactica kan namelijk even op zich laten wachten. De primaire uitkomst is het aantal migraineaanvallen per maand en het aantal migrainedagen. De proef op de som is het aantal kinderen dat 50% minder aanvallen heeft.

Analyses Op *intention to treat*-basis, waarbij de onderzoekers de verschillen tussen de groepen toetsten met de Cochran-Mantel-Haenszel-test en een model gebruikten dat rekening hield met leeftijd, behandelingsgroep en inkluderend centrum.

Resultaten Topiramaat werkt in lage dosering niet, maar in 100mg wel. Vergeleken met placebo registreert 72 tegen 44% van de kinderen minder aanvallen: van 4 aanvallen naar 1 aanval per maand. In de placebogroep daalt dit gemiddelde aantal aanvallen van 3,6 naar 2,3. In de derde behandelingsmaand daalt dit verder naar respectievelijk 0 en 2 aanvallen per maand, wederom de gemiddelde waarde. Het aantal responders (de helft minder aanvallen) is groot, 83 tegen 45%. Er is 7% uitval door bijwerkingen, ook in de placebogroep. Tintelingen zijn bekende bijwerkingen die niet overgaan (17%).

Auteursgegevens

Gezondheidscentrum Haak, Schoolstraat 32, 1354 HP Almere: dr. N.P. van Duijn, huisarts, hoofdpijndokter.

Correspondentie: nvanduijn@zorggroep-almere.nl

Beschouwing De conclusie van de auteurs is dat topiramaat een effectief profylacticum is bij kinderen van 12 tot 18 jaar met hevige migraine.

Interpretatie

Profylactische medicatie voor hoogfrequente migraine bij kinderen is niet vaak nodig. Als het toch nodig is – drie langdurige aanvallen per maand of meer – voldoet een bètablokker meestal goed. Bij profylactica tegen migraine is geduld geboden. Spelen met de dosering en twee tot drie maanden wachten op het effect is het geheim. Slechts een kleine groep kinderen reageert daar niet op. Deze kinderen kunnen met hun forse ziektelast beter aan hoofdpijnspecialisten worden overgelaten. Die zouden dan kunnen kiezen voor een anti-epilepticum, valproaat of topiramaat.

Anti-epileptica zijn in Nederland niet geregistreerd voor migraine bij volwassenen, laat staan bij kinderen. Ze worden wel besproken in de NHG-Standaard Hoofdpijn, maar niet aanbevolen. In de hoofdpijnrichtlijn van neurologen staan anti-epileptica als tweede keuze na bètablokkers. Hoofdpijnspecialisten beschouwen anti-epileptica in de praktijk als tweede tot vierde keuze. Valproaat en topiramaat hebben echter nogal wat bijwerkingen, meestal dosisafhankelijk. Zo is het dik worden bij valproaat hinderlijk en van topiramaat vallen kinderen gemiddeld iets af. Topiramaat heeft wel minder bijwerkingen.

Bij kinderen is plaatsbepaling extra moeilijk, omdat er zo weinig onderzoek naar is gedaan. Het is jammer dat dit soort onderzoeken medicijngestuurd moeten zijn. Ik denk dat we lang kunnen wachten op vergelijkend onderzoek tussen het effect van bètablokkers, amitriptyline, nortriptyline en anti-epileptica bij migraine.

Conclusie

Voor de dagelijkse praktijk is dit onderzoek niet van belang. De groep kinderen met ernstige migraine is te klein en topiramaat is niet geregistreerd voor deze indicatie. We laten het maar over aan de hoofdpijndokters.

Literatuur

- Lewis D, Winner P, Saper J, Ness, S, Polverejan E, Wang S et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate the efficacy and safety of topiramate for migraine prevention in pediatric subjects 12-17 years of age. *Pediatrics* 2009;123:924-34.
- Victor S, Ryan SW. Drugs for preventing migraine headaches in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2003, Issue 4. No.CD002761.
- Van Duijn NP. Treatment of headaches in children. *Headache Care* 2005;2:33-9.
- Chronicle E, Mulleners W. Anticonvulsant drugs for migraine prophylaxis. *Cochrane Database Syst Rev* 2004, Issue 3. No.CD003226.
- Serdaroglu G, Erhan E, Tekgul H, Oksel F, Eremis S, Uyar M, Tutuncuglu S. Sodium Valproate prophylaxis in childhood migraine. *Headache* 2002;42:819-22.