

De werkzaamheid van sumatriptan ten opzichte van ergotamine in de behandeling van migraine

door K.M. Horvath, P.C.A.J. Vroomen en G.J. Luijckx

Uitgangspunt

Zowel sumatriptan als ergotamine behoren tot de specifieke antimigrainemiddelen. Gedurende meer dan 100 jaar, tot het begin van de jaren 90 van de vorige eeuw, was alleen ergotamine als specifiek antimigrainemiddel in de klinische praktijk beschikbaar. De werkzaamheid van ergotamine is volgens de huidige wetenschappelijke maatstaven van 'evidence based medicine' beperkt aangetoond. Door het empirische goede effect was ergotamine echter lange tijd de gouden standaard voor de behandeling van een migraineaanval.¹ Het bijwerkingsprofiel van ergotamine is berucht. Met name na veel en langdurig gebruik kunnen 'ergotafhankelijke hoofdpijn' en 'ergotisme' ontstaan.

In 25 trials met meer dan 16.000 patiënten is de klinische werkzaamheid van sumatriptan in de behandeling van een migraineaanval overtuigend aangetoond.² Sumatriptan 100 mg per os werd de nieuwe gouden standaard in de behandeling van een migraineaanval. Het is echter opvallend dat deze werkzaamheid voornamelijk is aangetoond in studies ten opzichte van placebo en later in vergelijking met de nieuwe generatie triptanen. Er zijn slechts twee direct vergelijkende studies, met verschillende toedieningsvormen, bekend die de werkzaamheid van sumatriptan ten opzicht van ergotamine hebben onderzocht.^{3,4}

Publicaties

In de eerste dubbelblinde studie werd sumatriptan, 100 mg per os, onderzocht in vergelijking met ergotaminetartraat, 2 mg plus coffeïne 200 mg (Cafergot®) per os.³ In totaal namen 577 patiënten aan de studie deel en werden 580 migraineaanvallen behandeld en geanalyseerd. De primaire uitkomstmaten waren hoofdpijnvrij of hoofdpijnvermindering na 2 uur. Bovendien werd het aantal recidieven binnen 48 uur na het begin van de aanval onder-

zocht. Daarnaast werden de bijwerkingen van beide therapieën met elkaar vergeleken.

De resultaten van deze studie lieten zien dat 35% (77/220) van de patiënten 2 uur na sumatriptan-behandeling hoofdpijnvrij was ten opzichte van 13% (32/246) van de ergotaminebehandelde patiënten ('Odds ratio'; OR: 3,6, 95% BI: 2,3-5,7 en 'number-needed-to-treat'; NNT: 4,5 in het voordeel van de sumatriptanbehandeling).

Hoofdpijnvermindering trad ook significant vaker op in de sumatriptanbehandelde groep, 66% (145/220) ten opzichte van 48% (118/246) in de ergotaminebehandelde groep (OR: 2,1, 95% BI: 1,4-3,1; NNT: 5,6). Een punt van kritiek op deze studie is dat alleen de respons na 2 uur is onderzocht en niet na 4 uur en op latere tijdstippen zoals dit in de meeste studies het geval was.² Het was opvallend dat de hoofdpijn significant vaker terugkwam in de sumatriptanbehandelde groep, 41% ten opzichte van 30% in de ergotaminebehandelde groep (p=0,009). Recidieven traden ook significant eerder op in de sumatriptanbehandelde groep, 18 uur ten opzichte van 23 uur in de ergotaminebehandelde groep (p<0,001). Dit resultaat werd verklaard door de kortere werkingsduur van sumatriptan. Bijwerkingen werden in beide groepen even vaak gemeld en het aantal uitvallers was in beide groepen nagenoeg gelijk (±2%).

De tweede direct vergelijkende studie betrof de werkzaamheid van sumatriptansuccinaat, 6 mg subcutaan, ten opzichte van dihydro-ergotamine-mesylaat, 1 mg subcutaan.⁴ In deze dubbelblinde gerandomiseerde studie werden 310 patiënten geïnccludeerd en uiteindelijk 295 migraineaanvallen geanalyseerd.

Primaire uitkomstmaten betroffen hoofdpijnvermindering na 0,5, 1, 2, 3, 4 en 24 uur na het starten van de behandeling. Een andere primaire uitkomstmaat was het optreden van een recidiefaanval binnen 24 uur. Na 2 uur trad binnen de sumatriptanbehandelde groep bij 85% van de patiënten een hoofdpijnvermindering op en binnen de ergotaminebehandelde groep bij 73% (p=0,002). Dit levert

een NNT=8 op in het voordeel van de sumatriptan-behandeling. Na 3 uur was er geen verschil meer in de respons tussen beide groepen. Het was opmerkelijk dat recidieven ook in deze studie significant vaker optraden in de sumatriptanbehandelde groep ten opzichte van de ergotaminebehandelde groep, 45 versus 17%, ($p < 0,001$, 'number-needed-to-recurrence'; NNR=4). Er werd geen verschil in bijwerkingen gevonden. De onderzoekers concludeerden dat beide middelen effectief waren in het couperen van een migraineaanval. De kans op een recidiefaanval was echter 2,5 maal zo groot bij de behandeling van een migraineaanval met sumatriptan subcutaan.

Conclusie

Zowel sumatriptan als ergotamine zijn effectief in de pijnvermindering of couperen van een migraineaanval. Sumatriptan lijkt superieur te zijn ten opzichte van ergotamine in de eerste twee uur na het starten van de behandeling. Na de eerste twee uur is er echter geen superioriteit meer van sumatriptan in de behandeling van een migraineaanval aangetoond. Behandeling met sumatriptan heeft echter ook nadelen. Het belangrijkste nadeel is een verhoogde kans op terugkeer van de klachten door een kortere werkingsduur. Samenvattend kan geconcludeerd worden dat sumatriptan ten opzichte van ergotamine dus een snellere werking heeft maar een kortere werkingsduur. Met deze wetenschap is het niet vanzelfsprekend dat sumatriptan altijd de eerste keus moet zijn bij de behandeling van een migraineaanval. Bij patiënten waarbij de migraineaanval gekenmerkt wordt door een langere aanvalsduur kan ergotamine toch de voorkeur hebben. Zeker als voorzorgmaatregelen worden genomen om de misselijkheid die kan optreden, te bestrijden. Er is een duidelijke plaats voor sumatriptan of andere triptanen bij de behandeling van een migraineaanval, maar men kan niet zeggen dat behandeling met ergotamine obsoleet is binnen 'evidence based medicine'. Het is echter niet te verwachten dat er nog direct vergelijkende studies tussen ergotamine en sumatriptan of andere triptanen worden uitgevoerd.

Referenties

1. Raskin NH. Modern pharmacotherapy of migraine. *Neurol Clin* 1990;8:857-65.
2. McCroy DC, Gray RN. Oral sumatriptan for acute migraine. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;3:CD002915. Review.
3. The multinational oral sumatriptan and Cafergot comparative study group. A randomized, double-blind comparison of sumatriptan and Cafergot in the acute treatment of migraine. *Eur Neurol* 1991;31:314-22.
4. Winner P, Ricalde O, Le Force B, Saper J, Margul B. A double-blind study of subcutaneous dihydroergotamine vs subcutaneous sumatriptan in the treatment of acute migraine. *Arch Neurol*. 1996;53:180-4.

Correspondentieadres auteurs:

Mw. dr. K.M. Horvath, arts-assistent neurologie
Dr. P. Vroomen, neuroloog
Dr. G.J. Luijckx, neuroloog

Academische Ziekenhuis Groningen
Afdeling Neurologie
Hanzeplein 1
9700 RB Groningen

Tel: 050-3616161
E-mail: k.m.horvath@neuro.azg.nl

Correspondentie graag richten aan de eerste auteur.

Belangenconflict: geen gemeld.
Financiële vergoeding: geen gemeld.