

Adjuvant melatonine maakt einde aan clusterhoofdpijn



Adjuvante behandeling met melatonine biedt mogelijk uitkomst voor patiënten met episodische clusterhoofdpijn, laat een 31-jarige man zien die naast zijn bestaande behandeling met verapamil (profylaxe) en sumatriptan door zijn huisarts melatonine kreeg voorgeschreven. Het verdient aanbeveling dit verder te onderzoeken.

Auteurs **Ralph E. de Backer**, **Stefan A. Ottenbros** en **Arno Bisschop**

Een 31-jarige man met episodische clusterhoofdpijn (ECH) heeft een mild klachtenpatroon, maar ondervindt desondanks veel hinder van de aanvallen. Via de website van de Mayo Clinics in de Verenigde Staten leert hij dat artsen daar melatonine voorschrijven als profylactische behandeling van clusterhoofdpijn. De man vraagt zijn huisarts een proefbehandeling te starten met melatonine ter aanvulling op zijn bestaande behandeling met verapamil (profylaxe) en sumatriptan (aanvalsbehandeling).

Normaal gesproken bestaat de meest gekozen profylactische behandelstrategie voor zowel ECH als chronische clusterhoofdpijn (CCH) uit verapamil (240-960 mg/dag) of lithiumcarbonaat (3 dd 300-400 mg of 1 dd 1200 mg MGA). Alternatieven bij beide vormen zijn methysergide (3 dd 1 mg) en pizotifeen (1 dd 1,5 mg). Voor ECH kan de voorschrijver uitwijken naar ergotamine (1-2 mg voor de nacht) of prednison (vanaf 60 mg/dag). Verapamil lijkt niet alleen het meest effectief, maar is doorgaans ook het best te verdragen voor de patiënt [5,6].

Als aanvalsbehandeling genieten zuurstof en sumatriptan de voorkeur. Toediening van 100% zuurstof gedurende vijftien minuten (7-15 L/min) heeft bij een groot deel van de patiënten een gunstig effect en kent nauwelijks bijwerkingen [5,6]. Sumatriptan in een dosering van 6 mg subcutaan coupeert de aanval van de meeste patiënten binnen 10-15 minuten [7]. Bij 75% van de proefpersonen wordt een afname van klachten gezien binnen vijftien minuten bij zowel

zuurstof als sumatriptan [7,8]. Direct vergelijkende studies tussen zuurstof en sumatriptan subcutaan ontbreken. Op basis van het bijwerkingenprofiel bestaat er voorkeur voor het gebruik van zuurstof. Sumatriptan subcutaan is het middel van voorkeur binnen de groep van triptanen op basis van de snelheid waarmee het effect intreedt [5,6]. Alternatieven in deze groep zijn sumatriptan 20 mg of zolmitriptan 5 of 10 mg (niet in Nederland geregistreerd) in de vorm van een neusspray. Deze lijken bij minder CH-patiënten effectief en bovendien treedt het effect minder snel in [7].

Aanvalsactiviteit

Bovengenoemde patiënt is sinds 2009 bekend met ECH en gebruikt sindsdien sumatriptan subcutaan conform de richtlijn. Hier is in 2010 ter profylaxe verapamil aan toegevoegd in een dosering van 240 mg/dag, om zo de noodzaak tot het gebruik van sumatriptan te beperken. Door een afnemend effect – resulterend in verhoogde aanvalsactiviteit – is de dosering verapamil in 2014 verhoogd naar 360 mg/dag. Kenmerkend voor de patiënt in deze casus is dat de klachten zich altijd op hetzelfde moment manifesteren, namelijk aan het eind van de zomer. Een episode duurt hierbij twee tot drie maanden. Wanneer de ECH actief is hebben alcoholhoudende dranken, kaas(producten) en overdag slapen een sterk negatief effect op de klachten; zij induceren en verergeren zowel de ernst als frequentie van de aanvallen. Na de episode in 2014 is de patiënt gestart met adjuvante behandeling van melatonine in een dosering van 10 mg voor de nacht, naast de gebruikelijke profylaxe met verapamil 360 mg/dag en zo nodig sumatriptan subcutaan gedurende een aanval. Initieel is afgesproken de behandeling veertien dagen te laten duren en hierna te evalueren. Bij aanvang van de adjuvante therapie met

**ARTSEN IN DE VS SCHRIJVEN
MELATONINE AL VOOR ALS
PROFLACTISCHE BEHANDELING**



Foto 123 RF

Aanval is 'borend' of 'scherp'

Clusterhoofdpijn (CH) is een relatief zeldzame vorm van hoofdpijn die voornamelijk bij mannen optreedt en waarbij onderscheid is te maken tussen een episodische (ECH) en een chronische (CCH) vorm [1]. Bij de laatste vorm treden aanvallen op gedurende enkele weken of maanden per jaar en zijn er perioden waarin de patiënt hoofdpijnvrij is.

Hoewel de oorzaak nog niet volledig is verklaard, zijn er aanwijzingen dat de hypothalamus een belangrijke rol speelt in de pathofysiologie. Aanvallen treden unilateraal op in of rond de orbita en zijn omschreven als 'borend' of 'scherp' en kunnen gepaard gaan met traansecretie, een loopneus of rode ogen. Gezien het circadiane karakter van de ziekteactiviteit is het verband gelegd met melatoninespiegels, die bij CH-patiënten lager zijn [2,3].

melatonine, was de episode ongeveer vier weken actief. In 2015 is de adjuvante behandeling opnieuw herhaald, twee weken nadat de aanvallen ontstonden. Ook toen werd er 10 mg melatonine voor de nacht toegevoegd aan de behandeling met verapamil 360 mg/dag en diende sumatriptan subcutaan als aanvalsbehandeling. In zowel 2014 als 2015 had de patiënt na de adjuvante behandeling gedurende veertien dagen met melatonine 10 mg geen ziekteactiviteit meer van de ECH. Sindsdien zijn er geen aanvallen meer opgetreden en verdroeg de patiënt ook alle luxerende factoren die hij normaliter tijdens een episode vermeed. Gedurende beide episoden is ter provocatie een standaardglas alcoholhoudende drank geconsumeerd, waarna aanvallen uitbleven. Na de episode

DE PATIËNT RAPPORTEERDE ALS NEVENEFFECT ALLEEN ENIGE MATE VAN OBSTIPATIE

van september 2015 is de patiënt tot het einde van dat jaar gevolgd en de aanvallen zijn niet teruggekeerd. De patiënt heeft geen neveneffecten kunnen toeschrijven aan de adjuvante behandeling met melatonine. De patiënt rapporteerde enkel – in beide jaren – enige mate van obstipatie en dit effect was aanwezig voordat de adjuvante behandeling is ingezet en houdt bovendien mogelijk causaal verband met het gebruik van verapamil.

Uitkomst

Het bewijs van een individuele casus heeft wetenschappelijk gezien een beperkte waarde. Desalniettemin biedt adjuvante behandeling met melatonine mogelijk uitkomst voor patiënten met ECH. De rol van endogene melatonine op circadiane ritmes is al enige tijd bekend en uitvoerig beschreven in de literatuur. Specifiek bij CH is aangetoond dat er lagere melatoninespiegels kunnen worden gevonden bij patiënten. De suppletie van melatonine is in twee kleine studies beschreven, waarvan er één een gunstig effect liet zien ten opzichte van placebo, voornamelijk bij ECH [1,5]. De andere studie toonde geen significant effect [1,6].

Melatonine is een middel dat patiënten over het algemeen goed verdragen. De gekozen behandelduur van twee weken is in overeenstemming met de standaard gebruiksduur wanneer behandeling met een nieuw geneesmiddel plaatsvindt. Daarnaast komt de gebruiksduur overeen met de condities die beschreven zijn door Leone et al. in hun studie uit 1996 [9]. In deze studie werd een significant effect aangetoond, maar enkel bij de patiënten met ECH. Later onderzoek van Pringsheim et al. uit 2002 liet geen effect zien van melatonine. Echter, dit is mogelijk te verklaren door het feit dat slechts drie proefpersonen bekend waren met de ECH en de overige proefpersonen CCH hadden [10]. Na 2002 zijn er geen studies meer gepubliceerd waarin het effect van adjuvant melatonine bij CH worden beschreven.

Gelet op het gunstige bijwerkingenprofiel van melatonine en de ziektelast voor menig CH-patiënt, verdient het aanbeveling om de relatie verder te onderzoeken in een methodisch correct uitgevoerde klinische studie. ■

Ralph de Backer is openbaar apotheker, Stefan Ottenbros is apotheker, Arno Bisschop is arts. Zij zijn werkzaam bij Talent&Care in Bussum.

Zie voor literatuurreferenties: pw.nl.