

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

News-Screen Neurologie

Riederer F

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2016; 17 (3), 110-111

Homepage:

www.kup.at/

JNeurolNeurochirPsychiatr

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

76. Jahrestagung

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie DGNC

Joint Meeting mit der Französischen
Gesellschaft für Neurochirurgie



2025
1.-4. Juni
HANNOVER

www.dgnc-kongress.de

Im Spannungsfeld zwischen
Forschung und Patientenversorgung

PROGRAMM JETZT ONLINE EINSEHEN!



Deutsche
Gesellschaft für
Epileptologie



64. JAHRESTAGUNG

der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie

10.-13. Juni 2026
Würzburg



© CIM Deimer Deque/Kosch/KARL70
Bavaria/THP/Alto/Warri | Stock Adobe

News-Screen Neurologie

F. Riederer

■ Pregnancy outcome following maternal exposure to pregabalin may call for concern

Winterfeld U et al. *Neurology* 2016; 86: 2251–7.

Summary

Objective: To investigate pregnancy outcomes following maternal use of pregabalin. **Methods:** This multicenter, observational prospective cohort study compared pregnancy outcomes in women exposed to pregabalin with those of matched controls (not exposed to any medications known to be teratogenic or to any antiepileptic drugs). Teratology Information Services systematically collected data between 2004 and 2013. **Results:** Data were collected from 164 exposed pregnancies and 656 controls. A significantly higher major birth defect rate in the pregabalin group was observed after exclusion of chromosomal aberration syndromes, and when cases with exposure during first trimester of pregnancy were analyzed separately (7/116 [6.0%] vs 12/580 [2.1%]; odds ratio 3.0, 95% confidence interval 1.2–7.9, $p = 0.03$). The rate of live births was lower in the pregabalin group (71.9% vs 85.2%, $p = 0.001$), primarily due to a higher rate of both elective (9.8% vs 5.0%, $p = 0.02$) and medically indicated (5.5% vs 1.8%, $p = 0.008$) pregnancy terminations. In the Cox proportional cause specific hazards model, pregabalin exposure was not associated with a significantly higher risk of spontaneous abortion. **Conclusions:** This study demonstrated a signal for increased risk of major birth defects after first trimester exposure to pregabalin. However, several limitations such as the small sample size, differences across groups in maternal conditions, and concomitant medication exposure exclude definitive conclusions, so these results call for confirmation through independent studies.

Pregabalin in der Schwangerschaft – Mögliche Hinweise auf Teratogenität

Es handelt sich hier um eine prospektive Kohorten-Studie [1], in welcher Schwangerschaften von Frauen unter Pregabalin-Therapie mit Schwangerschaften von gematchten Frauen ohne Therapie mit potentiell teratogenen Substanzen oder Antiepileptika evaluiert wurden.

Methoden: In 7 Ländern (u.a. Frankreich, UK, Schweiz) wurde prospektiv mittels sogenannter „Teratology Information Services“ Daten von 2004–2013 gesammelt. Teilnehmerinnen konnten sich selbst melden oder wurden von ihren behandelnden Ärzten gemeldet. Die Anamnese umfasste u.a. Alter, Tabak- und Alkoholkonsum. Weiters wurden Informationen zur medikamentösen Therapie mit Pregabalin erhoben: Indikation, Dauer, Gestationsalter bei Einnahme und Begleitme-

dikation. Nach der Geburt wurden die Patientin oder der behandelnde Arzt telefonisch oder mit einem Fragebogen nachkontrolliert. Es wurden von den jeweiligen Zentren zufällig Schwangere ohne antiepileptische Therapie ausgewählt (mit einer Ratio von 4:1).

Ergebnisse: Es wurden 164 Patientinnen mit Pregabalin-Therapie und 656 Kontrollen eingeschlossen. Die Indikationen für Pregabalin waren bei fast allen Patientinnen bekannt: Schmerz (zumeist neuropathischer; $n = 115$), psychiatrische Erkrankungen ($n = 39$), Epilepsie ($n = 5$), Restless-legs-Syndrom ($n = 1$). In 96 % erfolgte die Exposition im 1. Trimenon. 13 % wurden gleichzeitig mit einem anderen Antiepileptikum behandelt. Bei Schwangerschaften mit Pregabalin-Einnahme im ersten Trimenon waren große Geburtsdefekte signifikant häufiger, wobei dieser Effekt persistierte, nachdem chromosomale Veränderungen ausgeschlossen wurden (6,0 % Geburtsdefekte unter Pregabalin vs. 2,1 % bei Kontrollen, Odds Ratio 3,0, Konfidenzintervall 1,2–7,9). Auch bei den 19 Schwangerschaften unter Pregabalin-Monotherapie war die Rate an Geburtsdefekten höher als in der Kontrollgruppe (15,8 % vs. 2,8 %), wobei dieser Effekt nach Ausschluss von genetischen und chromosomalen Anomalien nicht mehr signifikant war ($n = 1$, entsprechend 5,3 % unter Pregabalin vs. 1,9 % bei den Kontrollen (Odds Ratio 2,8, Konfidenzintervall 0,3–23,2)). Die Rate der Lebendgeborenen war in der Pregabalingruppe (71,9 %) signifikant niedriger als in der Kontrollgruppe (85,2 %), hauptsächlich wegen elektiver und medizinisch indizierter Schwangerschaftsabbrüche. Das Abortrisiko war unter Pregabalin nicht erhöht.

Die Autoren schlussfolgern, dass es aus den vorliegenden Daten Hinweise auf eine mögliche teratogene Wirkung von Pregabalin geben. Die Populationsgröße ist jedoch zu gering für definitive Rückschlüsse. Weiters waren die Patientinnen unter Pregabalin häufiger Raucherinnen und nahmen zusätzliche Medikamente ein, wobei die Autoren versuchten, für diese Faktoren zu korrigieren.

Kommentar und Fazit für die Praxis

Die vorliegende Studie liefert Hinweise auf eine mögliche teratogene Wirkung von Pregabalin, wobei die Autoren Limitationen der Studie sorgfältig diskutieren. So etwa waren die Kontrollen gesund und nicht für die jeweilige Krankheit gematcht und es gab Gruppenunterschiede hinsichtlich Begleitmedikation und Nikotinkonsum. Unter Pregabalin-Monotherapie wurde bei 1/19 Schwangerschaften ein großer Geburtsdefekt gefunden. Weitere Studien sind zweifellos nötig, um den Befund einer teratogenen Wirkung zu untermauern. Eine Beratung der Patientinnen im gebärfähigen Alter vor Beginn einer Therapie mit Pregabalin erscheint nötig.

■ Pain modulation is affected differently in medication-overuse headache and chronic myofascial pain – A multimodal MRI study

Michels L et al. *Cephalalgia* 2016; June 1; e-pub ahead of print.

Summary

Background: Neuroimaging studies revealed structural and functional changes in medication-overuse headache (MOH), but it remains unclear whether similar changes could be observed in other chronic pain disorders.

Methods: In this cross-sectional study, we investigated functional connectivity (FC) with resting-state functional magnetic resonance imaging (fMRI) and white matter integrity using diffusion tensor imaging (DTI) to measure fractional anisotropy (FA) and mean diffusivity (MD) in patients with MOH (N = 12) relative to two control groups: patients with chronic myofascial pain (MYO; N = 11) and healthy controls (CN; N = 16).

Results: In a data-driven approach we found hypoconnectivity in the fronto-parietal attention network in both pain groups relative to CN (i.e. MOH < CN and MYO < CN). In contrast, hyperconnectivity in the saliency network (SN) was detected only in MOH, which correlated with FA in the insula. In a seed-based analysis we investigated FC between the periaqueductal grey (PAG) and all other brain regions. In addition to overlapping hyperconnectivity seen in patient groups (relative to CN), MOH had a distinct connectivity pattern with lower FC to parieto-occipital regions and higher FC to orbitofrontal regions compared to controls. FA and MD abnormalities were mostly observed in MOH, involving the insula.

Conclusions: Hyperconnectivity within the SN along with associated white matter changes therein suggest a particular role of this network in MOH. In addition, abnormal connectivity between the PAG and other pain modulatory (frontal) regions in MOH are consistent with dysfunctional central pain control.

Unterschiedliche Veränderungen der Schmerzmodulation beim Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch und chronischen myofasziellen Schmerzen

Beim Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch (MOH, „medication overuse headache“) wurden strukturelle und funktionelle Unterschiede im Gehirn beschrieben [3, 4]. Es finden sich jedoch bei verschiedenen chronischen Schmerzkrankheiten ebenfalls Veränderungen in der sogenannten „Schmerzmatrix“.

Methoden: Es wurde bei Patienten mit MOH (n = 12), bei Patienten mit chronischen myofasziellen Schmerzen (n = 11) und gesunden Kontrollen (n = 16) die funktionelle Konnektivität mittels Resting-state-fMRT und die strukturelle Integrität der weißen Substanz mittels DTI (diffusion tensor imaging) gemessen [2]. Beim Resting-state-fMRT wird die spontane Stoffwechselaktivität im Gehirn in Ruhe untersucht, wobei sich Korrelationen der Fluktuationen des BOLD- (blood oxy-

gen level-dependent) Signals zwischen verschiedenen Regionen innerhalb bestimmter Netzwerke finden. DTI liefert anhand der bevorzugten Diffusionsrichtung der Wassermoleküle Hinweise auf die Intaktheit der weißen Substanz.

Ergebnisse: In beiden Gruppen mit chronischen Schmerzen fand sich eine verminderte Konnektivität im fronto-parietalen Aufmerksamkeitsnetzwerk. Eine Hyperkonnektivität im sogenannten „Saliency-Netzwerk“ fand sich ausschließlich bei Patienten mit MOH, diese korrelierte mit der fraktionalen Anisotropie in der Insula. Patienten mit MOH zeigten zudem vermehrte Konnektivität zwischen dem PAG (periaquäduktales Grau), einer schmerzmodulierenden Region, und orbito-frontalen Regionen sowie verminderter Konnektivität zwischen PAG und parieto-okzipitalen Regionen. Hyperkonnektivität im Saliency-Netzwerk mit korrelierenden Veränderungen in der weißen Substanz kam nur beim Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch und nicht beim chronischen myofasziellen Schmerz vor.

Kommentar und Fazit für die Praxis

Diese Studie zeigt Veränderungen der Gehirnaktivität in Ruhe beim MOH, die nicht ausschließlich auf den chronischen Schmerzzustand zurückgeführt werden können. Interessanterweise wurde auch während experimentell getriggert Migräneattacken eine vermehrte Konnektivität im Saliency-Netzwerk gefunden [5]. Veränderte Konnektivität in PAG-Netzwerken sind vereinbar mit einer gestörten Schmerzmodulation. Passend dazu wurde bei Patienten mit MOH während des Übergebrauchs eine erhöhte Schmerzempfindlichkeit gemessen, die nach dem Entzug wieder reversibel war.

Diese Befunde sind wichtig für das Verständnis des MOH, wobei im klinischen Alltag der Beratung des Patienten eine sehr große Rolle zukommt.

Literatur:

1. Winterfeld U, Merlob P, Baud D, et al. Pregnancy outcome following maternal exposure to pregabalin may call for concern. *Neurology* 2016; 86: 2251–7.
2. Michels L, Christidi F, Steiger VR, et al. Pain modulation is affected differently in medication-overuse headache and chronic myofascial pain - A multimodal MRI study. *Cephalalgia* 2016; June 1; e-pub ahead of print.
3. Riederer F, Gantenbein AR, Marti M, Luechinger R, Kollias S, Sandor PS. Decrease of Gray Matter Volume in the Midbrain is Associated with Treatment Response in Medication-Overuse Headache: Possible Influence of Orbitofrontal Cortex. *J Neurosci* 2013; 33: 15343–9.
4. Fumal A, Laureys S, Di Clemente L, et al. Orbitofrontal cortex involvement in chronic analgesic-overuse headache evolving from episodic migraine. *Brain* 2006; 129: 543–50.
5. Amin FM, Hougaard A, Magon S, et al. Change in brain network connectivity during PACAP38-induced migraine attacks: A resting-state functional MRI study. *Neurology* 2016; 86: 180–7.

Korrespondenzadresse:

Priv.-Doz. Dr. Franz Riederer
Lehrbeauftragter der Universität Zürich
2. Neurologische Abteilung
Krankenhaus Hietzing mit
Neurologischem Zentrum Rosenhügel
A-1130 Wien, Riedelgasse 5
E-Mail: franz.riederer@uzh.ch



Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)