



Kopfschmerzen – Update

Anselm Angermaier
Klinik und Poliklinik für Neurologie

01

Relevanz

02

Diagnostik/Therapie
(allgemeine Aspekte)

03

Migräne

04

Spannungskopfschmerz

05

Medikamentenübergebrauchsk.
(MOH)

06

Integrierte Versorgung

07

Diskussion/Fälle von Ihnen

Relevanz

01

Häufigkeit von Kopfschmerzen in der Bevölkerung

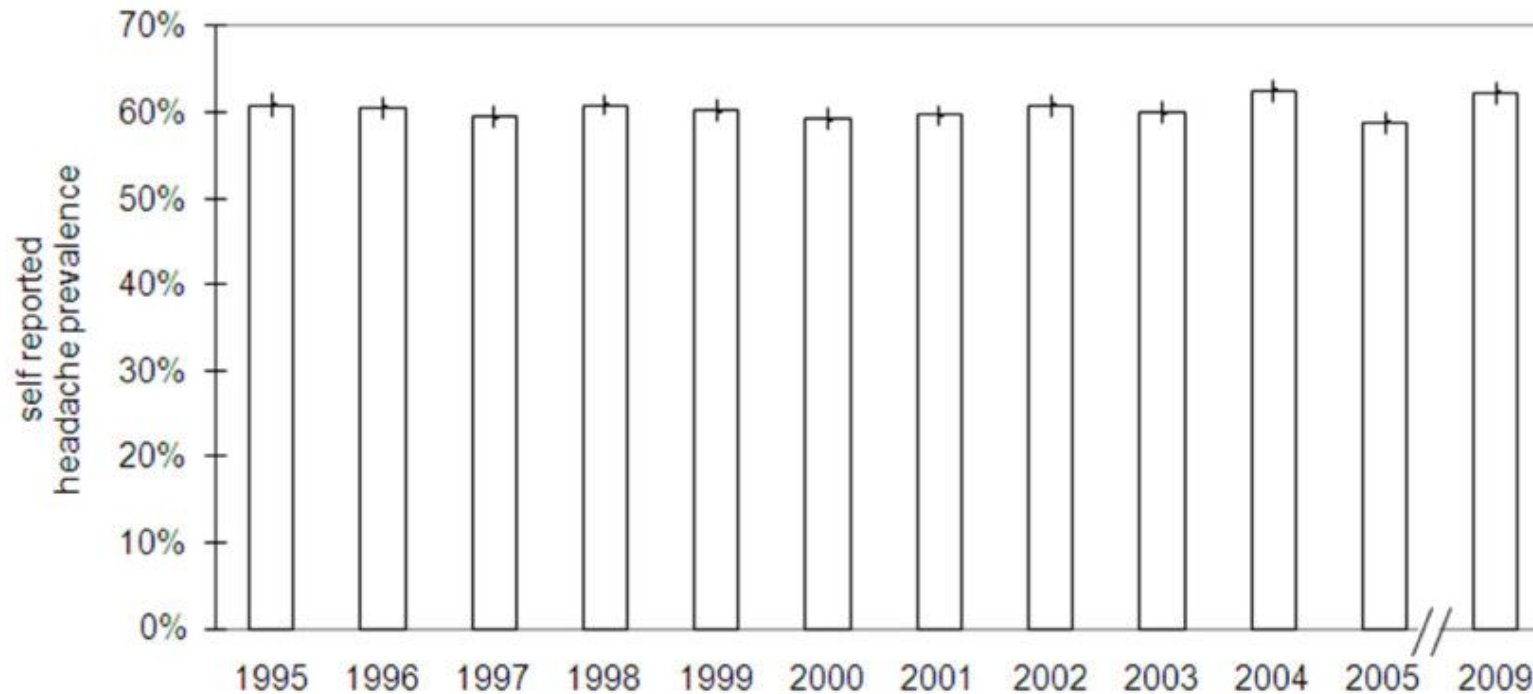
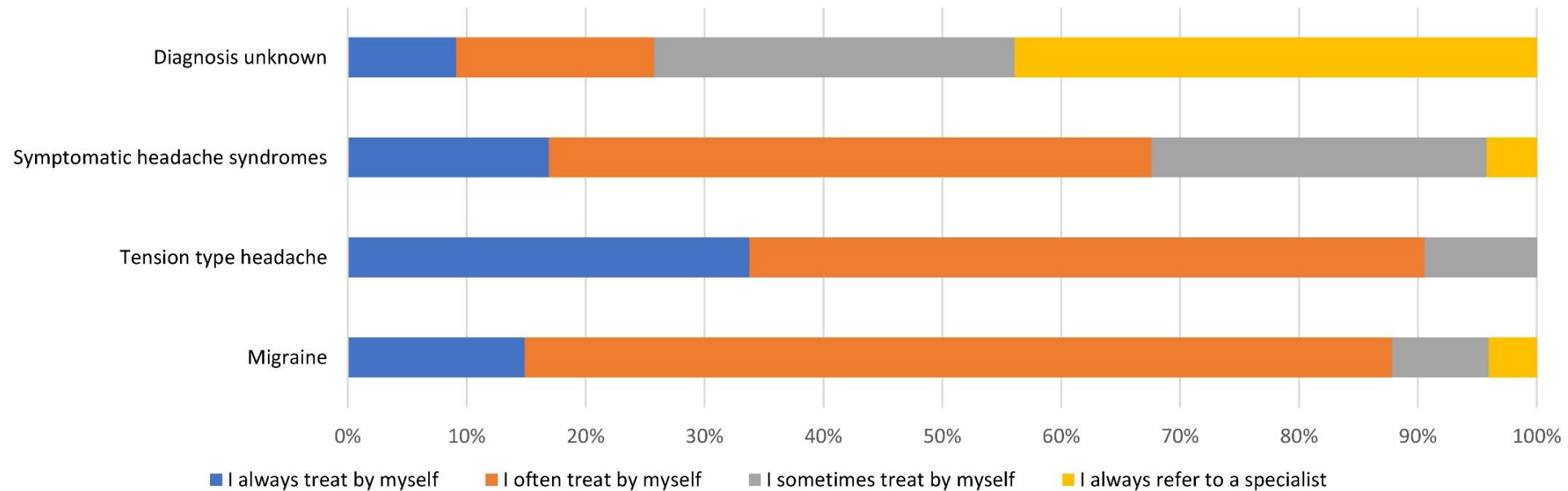


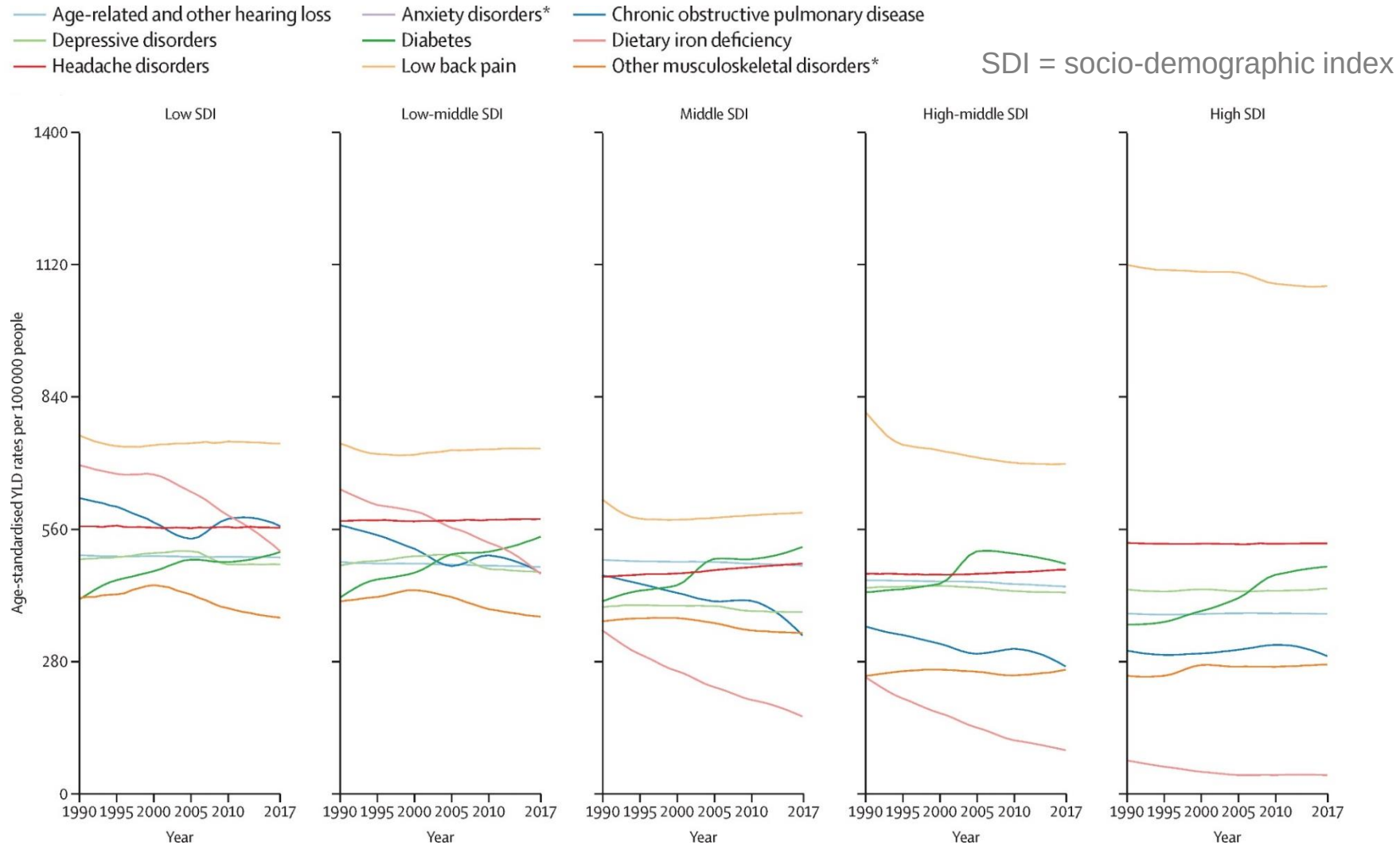
Figure 1: One-year headache prevalence rates (at 95% confidence intervals) in Germany in the years 1995-2005 and 2009. There was no significant change in the headache prevalence over the years ($p=0.07$). Basic population is the German-speaking population aged 14 years and older.

Survey mit ~170 Hausärzt*innen= **Antwortrate von 45%**

→ **>70% der Hausärzt*innen behandeln mehrfach pro Woche oder täglich Kopfschmerzpatient*innen**



Global Burden of Disease

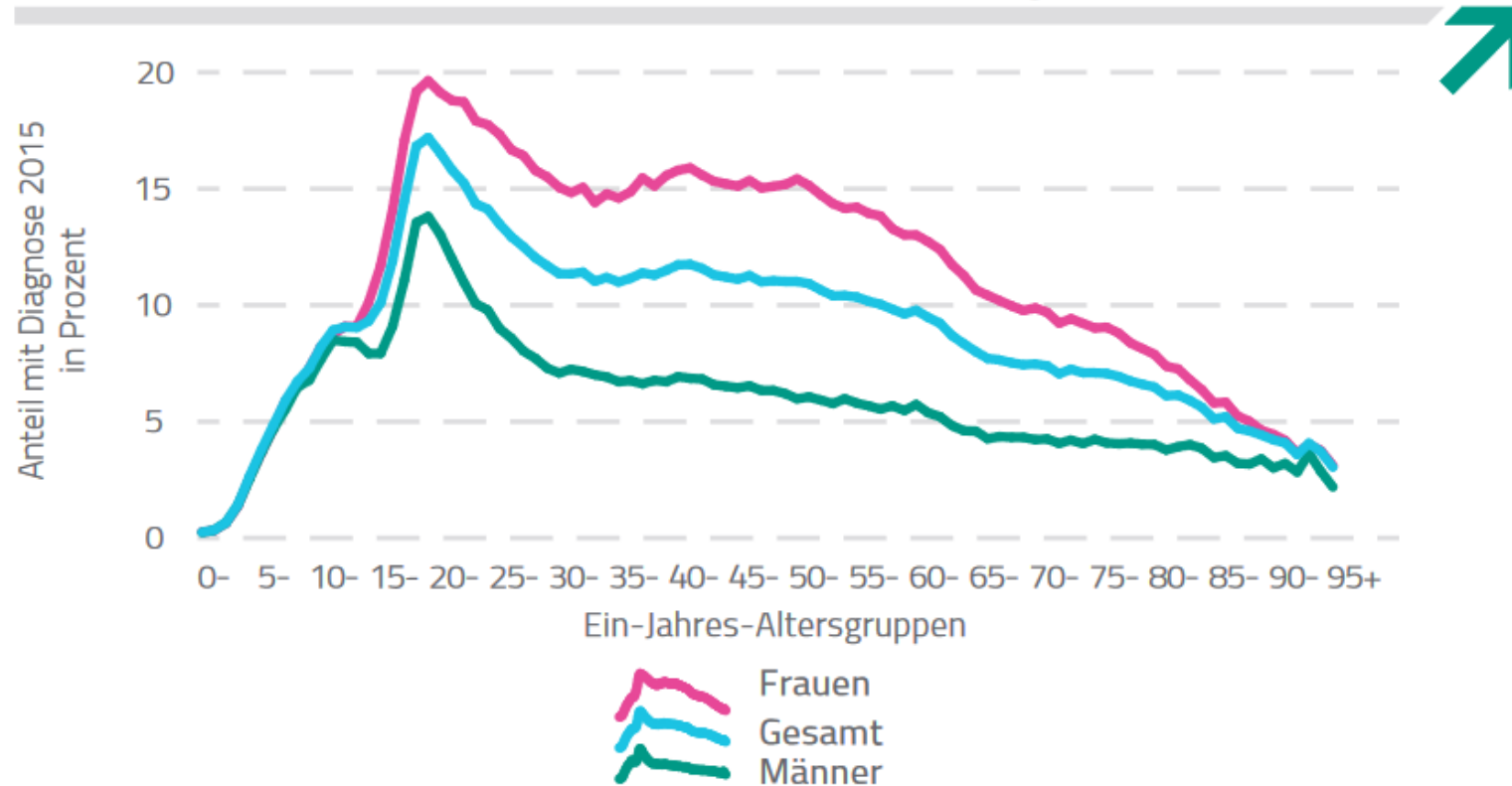


YLD:
 Year lived
 With Disability

~3.000.000.000 Betroffene weltweit | ca. 54.000 YLD

Anteil der Kopfschmerzpatienten in ärztliche Behandlung

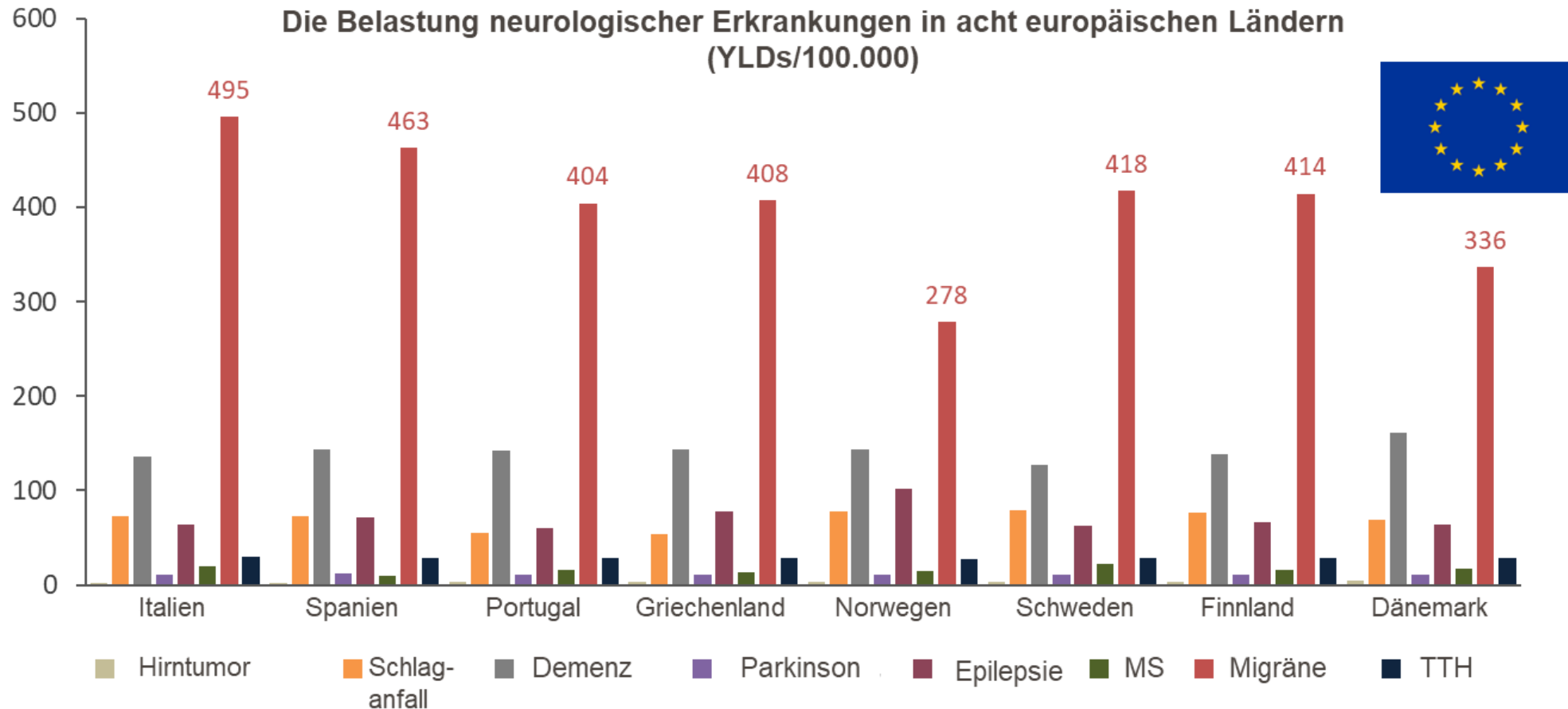
Abbildung 18: Anteil Personen mit Kopfschmerzdiagnosen nach Geschlecht und Alter 2015 (ICD10: G43, G44 und/oder R51; Standardisierung BL)



→ „nur“ ca. 10-15% der Betroffenen in ärztlicher Behandlung ≈ 7 Millionen Patient*innen

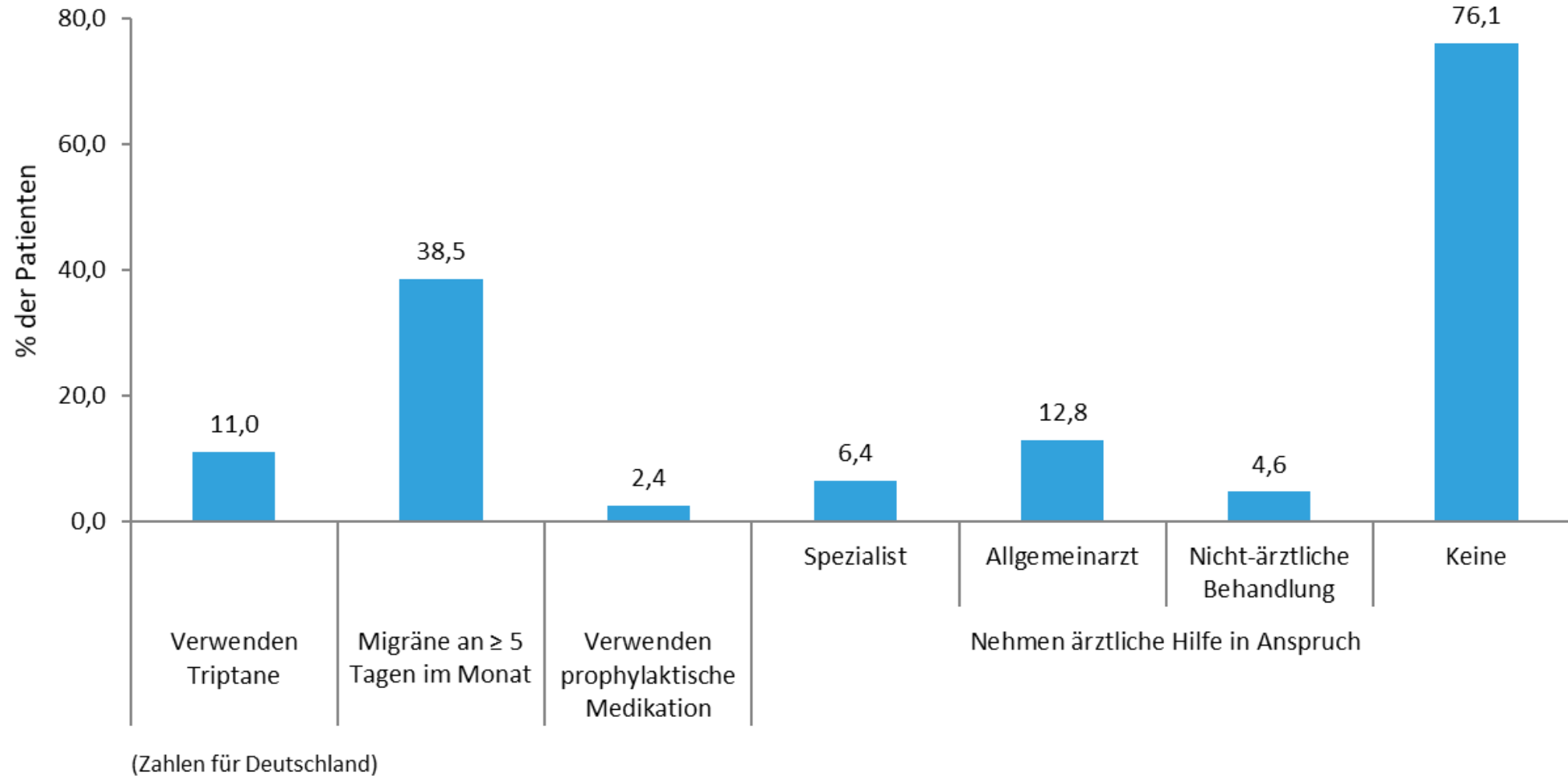
Beeinträchtigung des Alltags durch Migräne

In Europa wird Migräne als die am meisten belastende unter acht chronischen neurologischen Erkrankungen geschätzt



→ ca. 2 Jahre „Dauermigräne“ pro Patient

Versorgungsrealität in unselektierter Migränepopulationen



!!! ca. 40% der Patienten wissen nicht, dass sie eine Migräne haben.

Diagnostik/Therapie

Allgemeine Aspekte

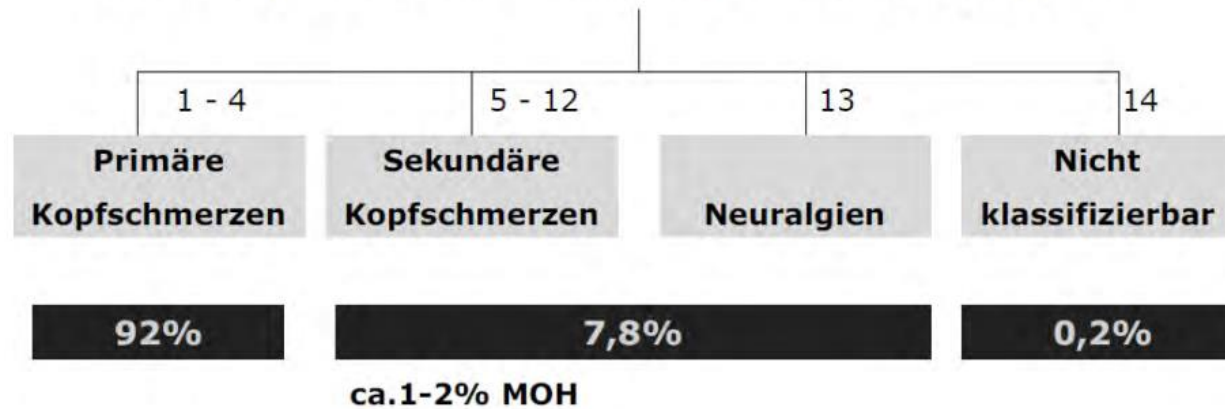
02

International Classification of Headache Disorders (ICHD-3)



in
L D

220 Kopfschmerzformen, 14 Hauptgruppen



MOH = Medication overuse headache
(Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch)

<https://ichd-3.org/de/>

Teil I: Primäre Kopfschmerzen

1. Migräne
2. Kopfschmerz vom Spannungstyp
3. Trigemino-autonome Kopfschmerzkrankungen (TAK)
4. Andere primäre Kopfschmerzen

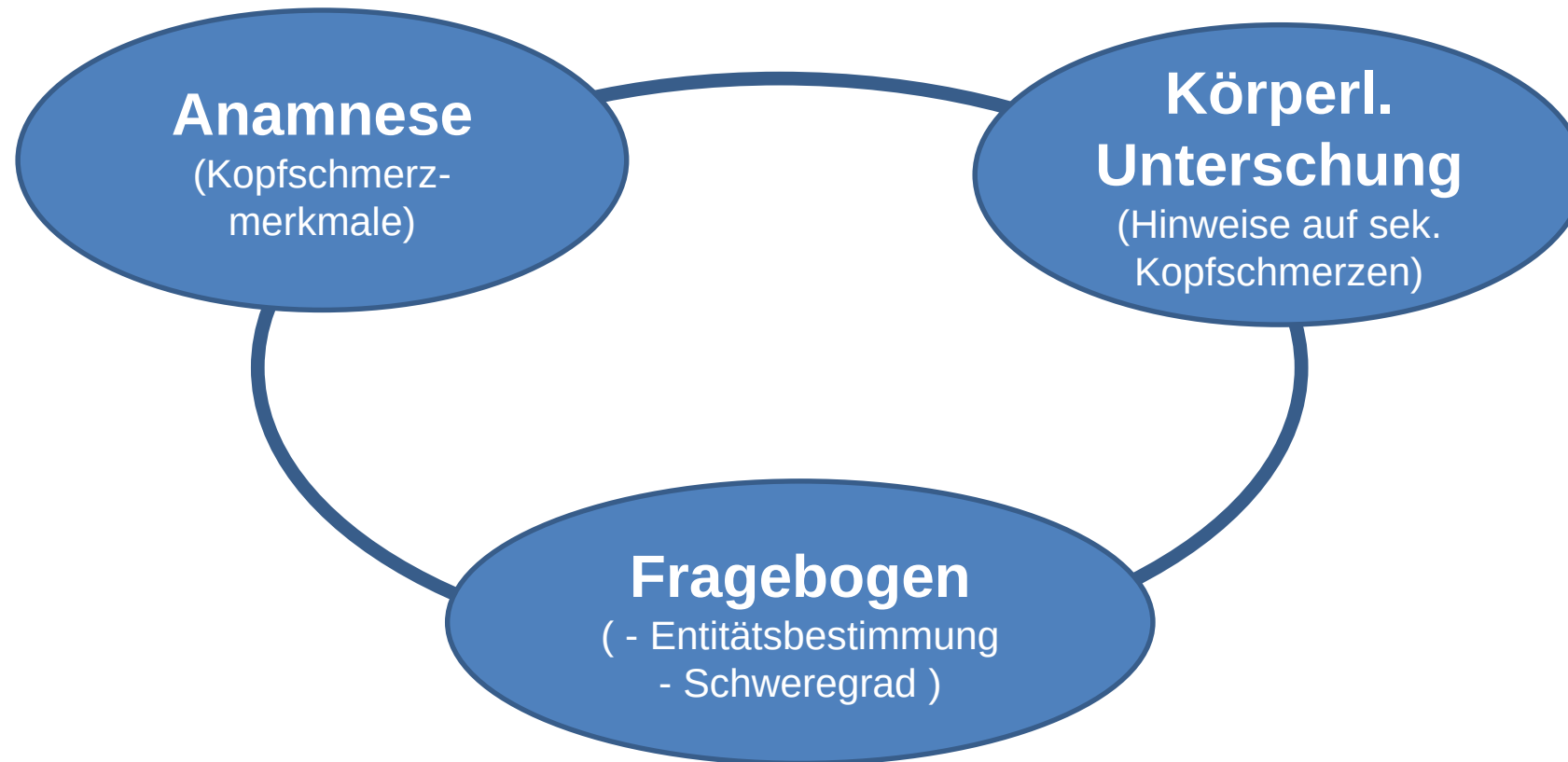
Teil II: Sekundäre Kopfschmerzen

5. Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Verletzung oder ein Trauma des Kopfes und/oder der HWS
6. Kopfschmerz zurückzuführen auf Gefäßstörungen im Bereich des Kopfes und/oder des Halses
7. Kopfschmerz zurückzuführen auf nichtvaskuläre intrakranielle Störungen
8. Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Substanz oder deren Entzug
9. Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Infektion
10. Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Störung der Homöostase
11. Kopf- oder Gesichtsschmerzen zurückzuführen auf Erkrankungen des Schädels sowie von Hals, Augen, Ohren, Nase, Nebenhöhlen, Zähnen, Mund und anderen Gesichts- oder Schädelstrukturen
12. Kopfschmerz zurückzuführen auf psychiatrische Störungen

Teil III: Neuropathien & Gesichtsschmerzen

13. Schmerzhaftes Läsionen der Hirnnerven und andere Gesichtsschmerzen
14. Andere Kopfschmerzkrankungen

Diagnostik - Anamnese/körperliche Untersuchung



1. MIGRAINE DISABILITY ASSESSMENT (MIDAS)

1. An wie vielen Tagen in den letzten drei Monaten sind Sie wegen Kopfschmerzen nicht zur Arbeit gegangen oder haben in der Schule gefehlt?

_____ Tage

2. An wie vielen Tagen in den letzten drei Monaten war Ihre Leistungsfähigkeit am Arbeitsplatz oder in der Schule um die Hälfte oder mehr eingeschränkt? (Zählen Sie die Tage, die Sie bei Frage 1 angaben, *NICHT* dazu.)

_____ Tage

3. An wie vielen Tagen in den letzten drei Monaten konnten Sie wegen Ihrer Kopfschmerzen keine Hausarbeit verrichten?

_____ Tage

4. An wie vielen Tagen in den letzten drei Monaten war Ihre Leistungsfähigkeit im Haushalt um die Hälfte oder mehr eingeschränkt? (Zählen Sie die Tage, die Sie bei Frage 3 angaben, *NICHT* dazu.)

_____ Tage

5. An wie vielen Tagen in den letzten drei Monaten haben Sie an familiären, sozialen oder Freizeitaktivitäten wegen Ihrer Kopfschmerzen nicht teilnehmen können?

_____ Tage

ERGEBNIS

_____ Tage



2. AUSWIRKUNGEN IHRER KOPFSCHMERZEN (HIT-6)

Bitte kreuzen Sie zu jeder Frage eine Antwort an, die am besten auf Sie zutrifft.

A. Wenn Sie Kopfschmerzen haben, wie oft sind die Schmerzen stark?

☐ Nie ☐ Selten ☐ Manchmal ☐ Sehr oft ☐ Immer

B. Wie oft werden Sie durch Kopfschmerzen in Ihren normalen täglichen Aktivitäten eingeschränkt, z.B. in der Hausarbeit, im Beruf, in der Schule/im Studium, oder bei Kontakten und Unternehmungen mit anderen Menschen?

☐ Nie ☐ Selten ☐ Manchmal ☐ Sehr oft ☐ Immer

C. Wenn Sie Kopfschmerzen haben, wie oft wünschen Sie sich, dass Sie sich hinlegen könnten?

☐ Nie ☐ Selten ☐ Manchmal ☐ Sehr oft ☐ Immer

D. Wie oft fühlten Sie sich in den letzten 4 Wochen aufgrund von Kopfschmerzen zu müde zum Arbeiten oder für Ihre täglichen Aktivitäten?

☐ Nie ☐ Selten ☐ Manchmal ☐ Sehr oft ☐ Immer

E. Wie oft waren Sie in den letzten 4 Wochen aufgrund von Kopfschmerzen gereizt oder hatten alles satt?

☐ Nie ☐ Selten ☐ Manchmal ☐ Sehr oft ☐ Immer

F. Wie oft haben Kopfschmerzen in den letzten 4 Wochen Ihre Fähigkeit eingeschränkt, sich auf die Arbeit oder die täglichen Aktivitäten zu konzentrieren?

☐ Nie ☐ Selten ☐ Manchmal ☐ Sehr oft ☐ Immer

Dokumentation in EPA

Diagnosen

G44.4 Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch

G43.8 Chronische Migräne

Bisherige prophylaktische Therapien

Wirkstoff/Maßnahme	Wirksamkeit			Abbruch/Kontraindikationen?			Bemerkung
	gut	mäßig	keine	Wirksamkeit	Nebenwirkungen	Kontraindikation	
Metoprolol			x	x			

Bisherige Akuttherapie

Wirkstoff/Maßnahme	Wirksamkeit			Abbruch/Kontraindikationen?			Bemerkung
	gut	mäßig	keine	Wirksamkeit	Nebenwirkungen	Kontraindikation	
Zomig nasal	x						
Sumatriptan	x						

MIDAS bei Vorstellung: 158 Punkte

(<8 = Wenig oder keine Beeinträchtigung | 8-10 = Geringe Beeinträchtigung | 11-20 = Mäßige Beeinträchtigung | >20 = schwere Beeinträchtigung)

HIT-6 bei Vorstellung: 68 Punkte

(<50 = keine Beeinträchtigung | 50-55 = mäßige Beeinträchtigung | 56-59 = starke Beeinträchtigung | ab 60 = schwere Beeinträchtigung)

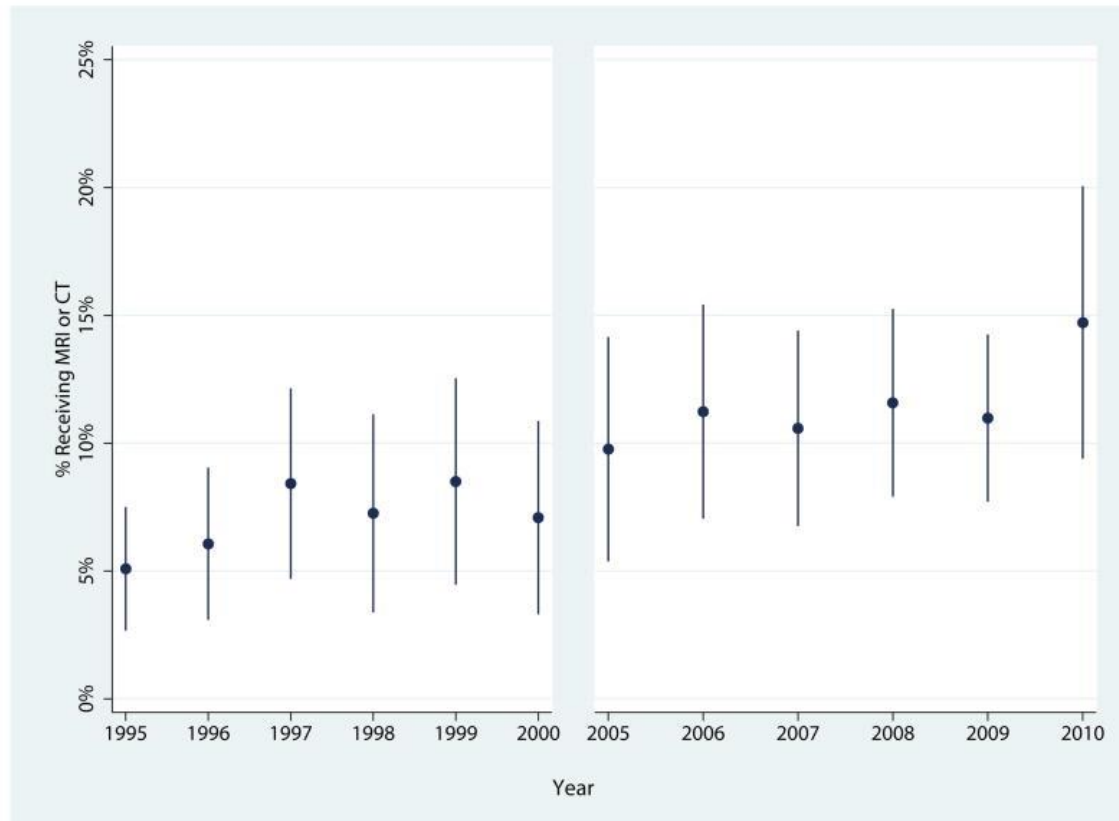
Kopfschmerzfrequenz: 20 Tage/Monat

Diagnostik - Bildgebung

n = 190 Patienten

5 Patienten mit akuter Pathologie

→ alle hatten eine „red flag“



A Monte Carlo simulation of neuroimaging utilization for a patient presenting to their primary care physician with a new complaint of migraine headaches followed routinely for 5 years

→ zunehmend häufiger Bildgebung bei chronischen Kopfschmerzen



	n (%)
Red flags	146 (77%)
Onset age >50 years	80 (42)
Neurological symptoms or signs	42 (22)
Previous headache new or different	34 (18)
Trauma	32 (17)
Thunderclap onset	17 (9)
Precipitation by Valsalva maneuver	11 (6)
Anticoagulation	7 (4)
Progressively worsening	8 (4)
Systemic symptoms or comorbidities	4 (2)
History of cancer	3 (1)
Fever	4 (1)
Weight loss	2 (1)
Night sweats	2 (1)
Postural component	2 (1)
Pregnancy	1 (1)

→ selbst bei „red flags“ nur 3% pathologische Befunde

L

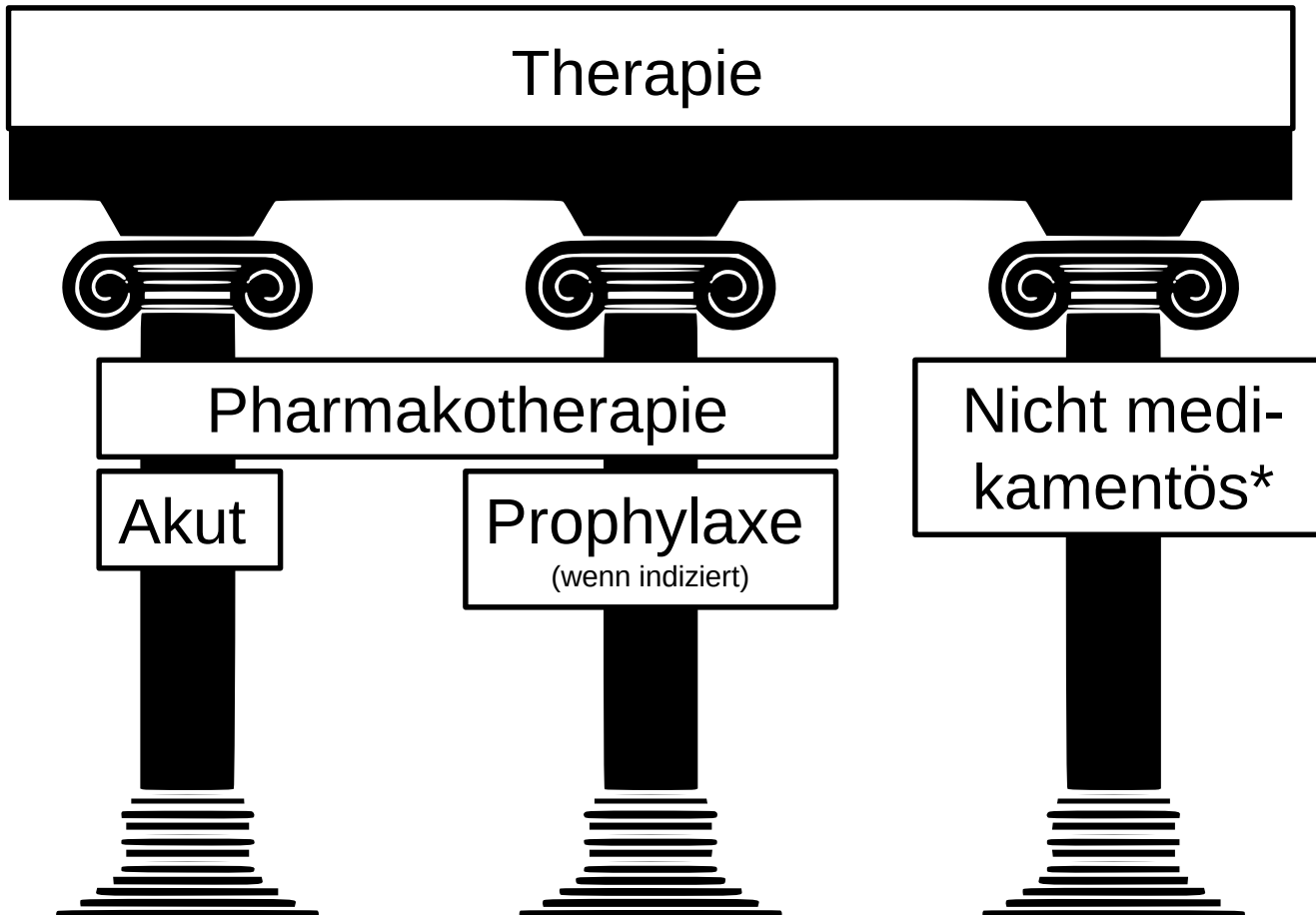
Strategische Läsionen

Mitochondriopathie

Arteriopathie/Arteriitis

Therapie – primärer Kopfschmerzen

- Immer symptomatisch – nicht heilbar!



*

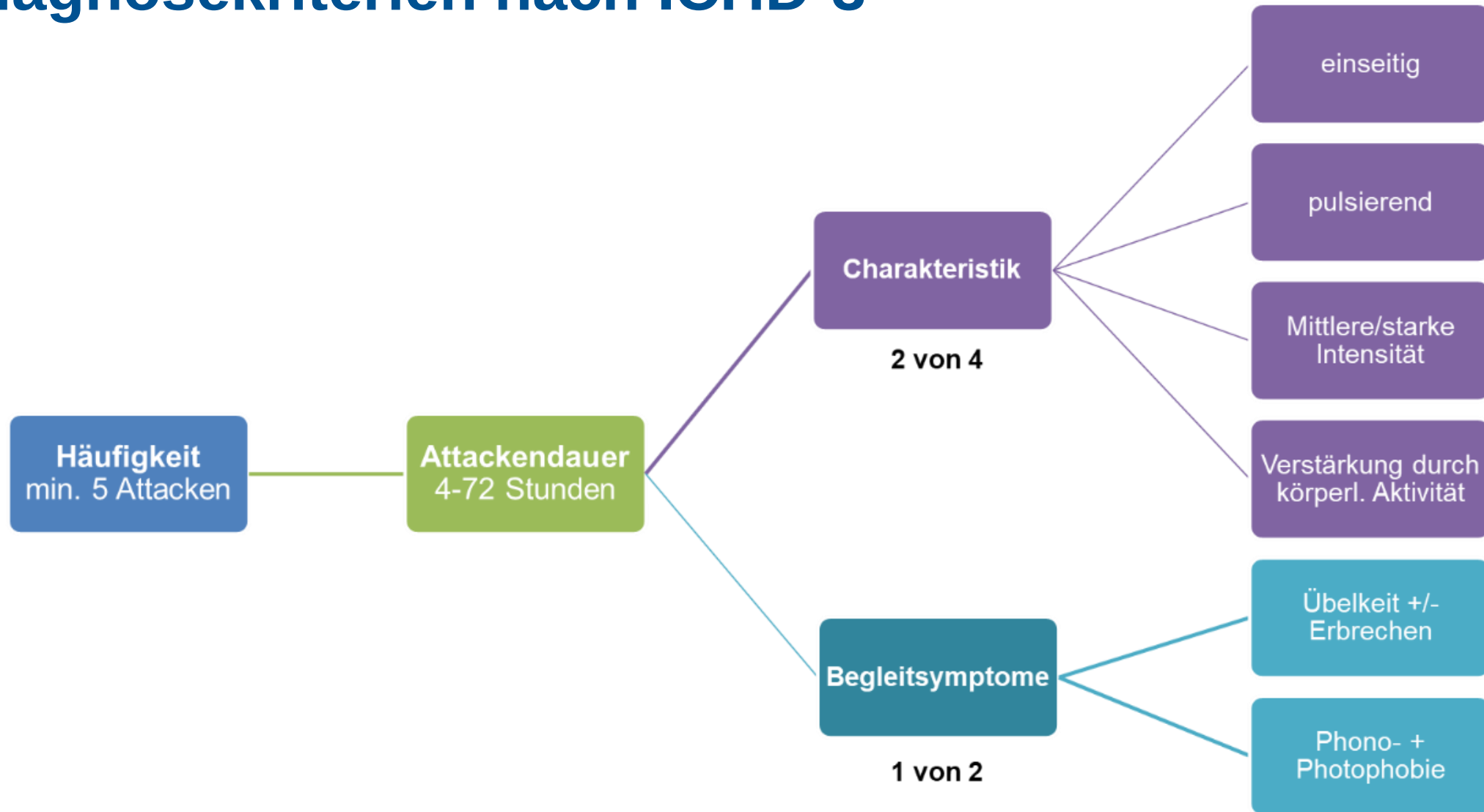
Verhaltenstherapie
Physiotherapie
Sport
Edukation
(auch teilstationär)

Migräne

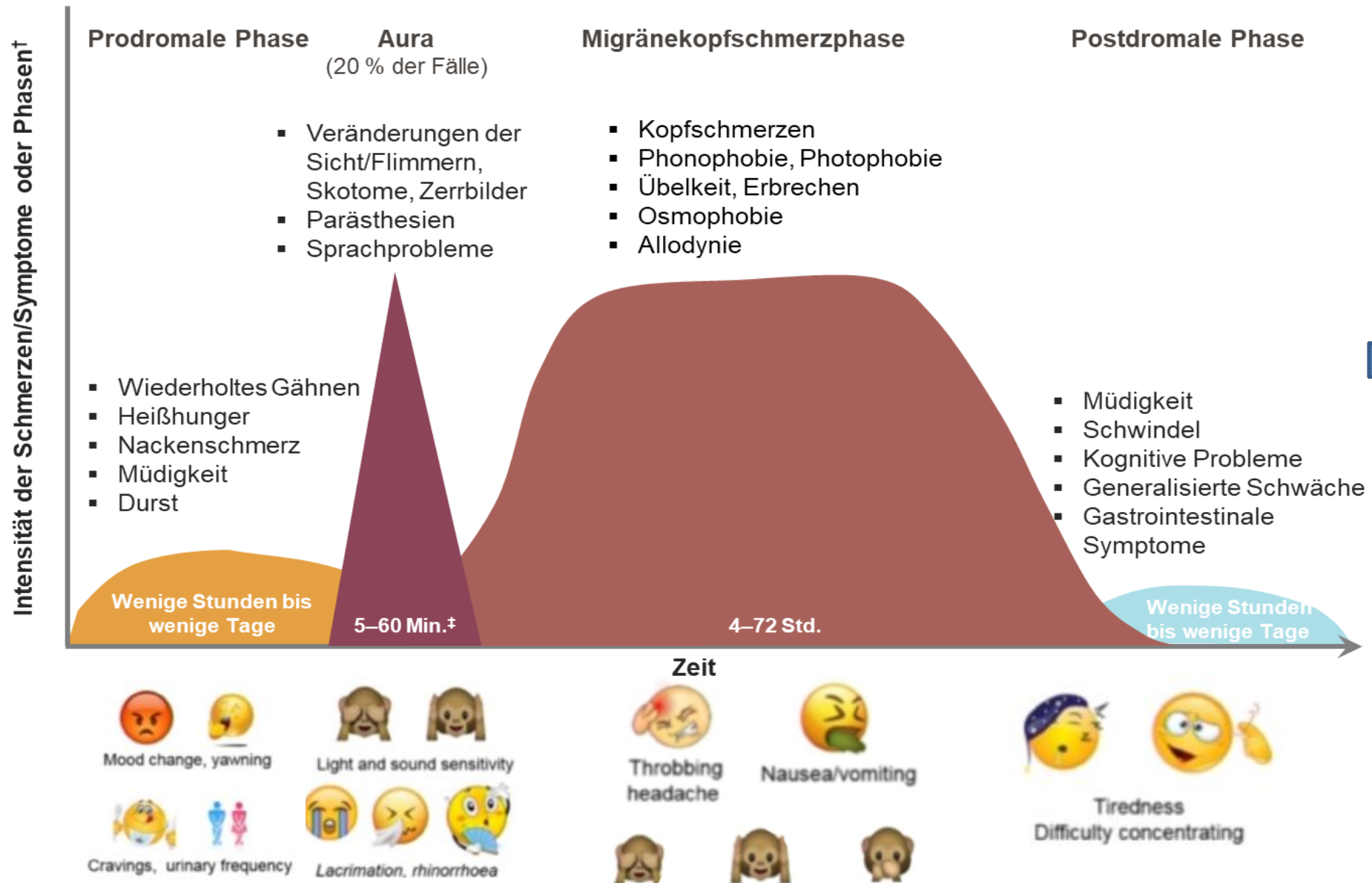
03

Diagnosekriterien nach ICHD-3

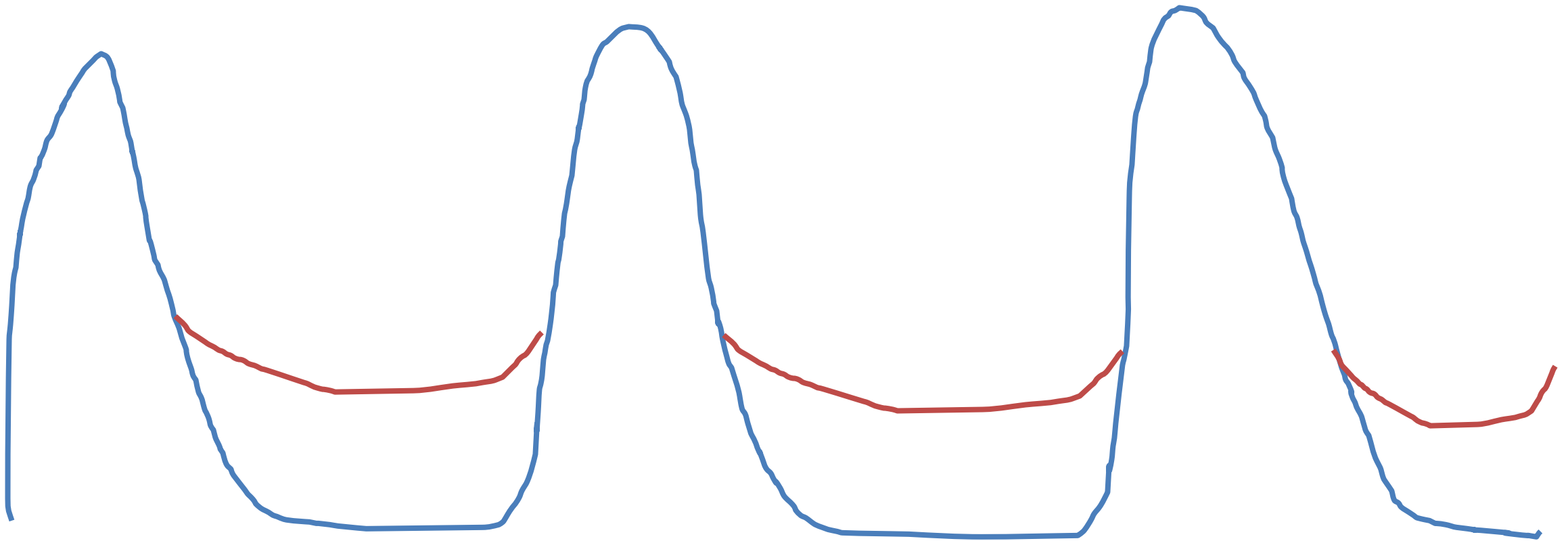
L



Migräne als zyklische Erkrankung



Chronische Migräne nach ICHD-3



→ Über 3 Monate ≥ 15 Tage pro Monat Kopfschmerzen, wobei...

→ 8 Migränetag pro Monat für Diagnosestellung nötig (im Zweifelsfall Kopfschmerzkalender)

„Fehldiagnosen“: Spannungskopfschmerz, Kopfschmerz bei Depression

ID Migraine™

Item	Unadjusted OR (95% CI)
You felt nauseated or sick to your stomach	6.46 (3.61–11.59)
How many days did your headache limit you from working, studying, or doing what you needed to do?	6.98 (4.08–11.95)
Light bothered you (a lot more than when you don't have headaches)	8.68 (5.05–14.92)
The pain was worse on just one side	2.92 (1.78–4.79)
Sound bothered you (a lot more than when you don't have headaches)	6.03 (3.62–10.03)
The pain was made worse by activities such as walking or climbing stairs	2.69 (1.66–4.37)
The pain was moderate or severe	2.81 (1.35–5.85)
The pain was pounding, pulsing, or throbbing	1.91 (1.04–3.50)
You saw spots, stars, zig-zags, lines, or gray areas for several minutes or more before or during your headaches	2.12 (1.25–3.60)

Wenige Faktoren haben eine hohe diagnostische Aussagekraft

- Alltagseinschränkung
- Licht-/Geräuschempfindlichkeit
- Übelkeit

Bemerkten Sie während der letzten 12 Monate folgende

Begleiterscheinungen zu Ihren Kopfschmerzen:

Beeinträchtigte Ihr Kopfschmerz für mindestens ☐ nein ☐ ja
einen Tag Ihre Fähigkeit zu arbeiten, zu lernen,
oder das zu tun, was zu erledigen war?

Verspürten Sie Übelkeit oder das Gefühl sich ☐ nein ☐ ja
übergeben zu müssen?

Fühlten Sie sich sehr durch Licht gestört (oder ☐ nein ☐ ja
deutlich mehr als ohne Kopfschmerzen)?

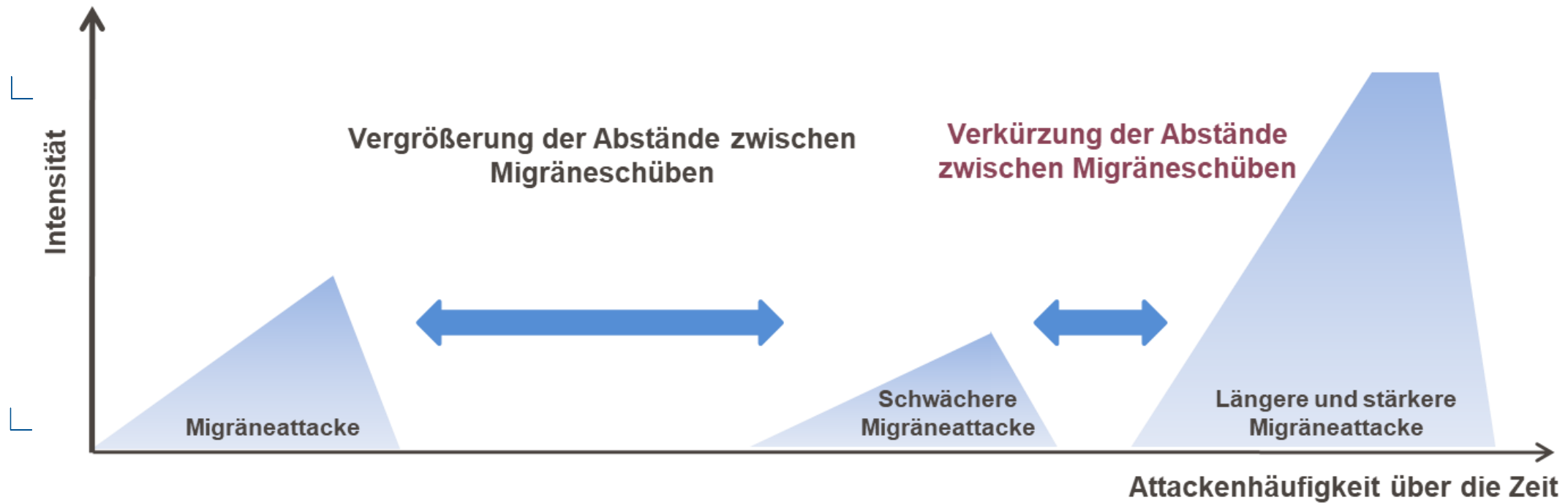
2 Fragen pos.: 98,7% Sensitivität, 68,2% Spezifität

3 Fragen pos.: 72,4% Sensitivität, 86,4% Spezifität

Ziele der Therapie



Ziele der Therapie



Akuttherapie

Therapie von
Übelkeit/Erbrechen:

Metoclopramid 10 mg
p.o./ ggf. supp.

oder

Domperidon 10 mg p.o.

NSAR



Triptan (*Ditan*)



NSAR + Triptan

„hit hard and early“

Analgetika-Therapie:

- ASS 1000 mg (ASS 900 mg + MCP 10 mg) p.o.
- Ibuprofen 200 mg/400 mg/600 mg p.o.
- Metamizol 1000 mg p.o.
- Diclofenac-Kalium 50 mg/100 mg p.o.
- Kombinationsanalgetika:
2 Tabletten ASS 250 mg/265 mg + Paracetamol
200 mg/265 mg + Koffein 50 mg/65 mg

bei KI gegen NSAR:
Paracetamol 1000 mg
oder
Metamizol 1000 mg
p.o.

**Für die (mittel-)schwere Migräneattacke und bei
(bekanntem) fehlendem Ansprechen auf
Analgetika**

Triptan-Therapie:

schneller Wirkeintritt:

- Sumatriptan 6 mg s.c.
- Eletriptan 20 mg/40 mg/80 mg p.o.
- Rizatriptan 5 mg/10 mg p.o.
- Zolmitriptan 5 mg nasal

mittelschneller Wirkeintritt &
länger anhaltende Wirkung:

- Sumatriptan 50 mg/100 mg p.o.
- Zolmitriptan 2,5 mg/ 5 mg p.o.
- Almotriptan 12,5 mg p.o.

langsamer Wirkeintritt mit lang anhaltender
Wirkdauer:

- Naratriptan 2,5 mg p.o.
- Frovatriptan 2,5 mg p.o.

*falls Monotherapie
unzureichend:*
Triptan + NSAR

Bei Wiederkehr-Kopfschmerz:

erneute Einnahme eines Triptans nach frühestens 2 h
oder
initiale Kombinationstherapie Triptan + lang wirksame NSAR (z.B. Naproxen)

Akuttherapie - parenteral

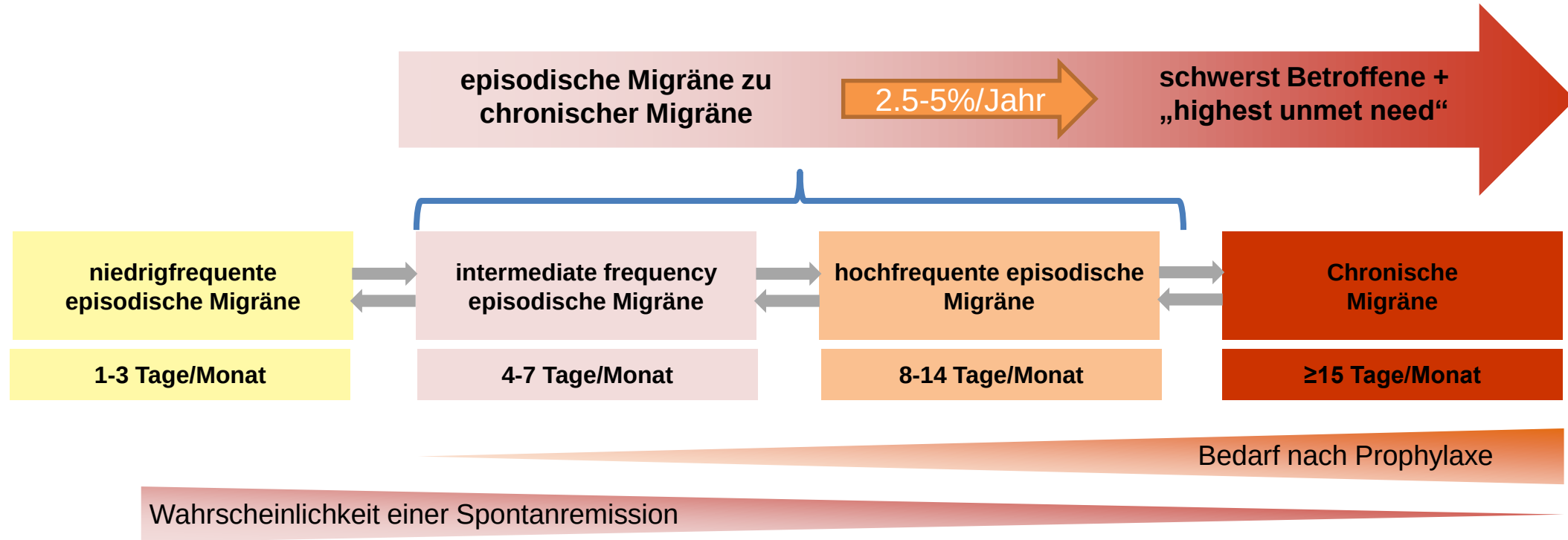


Zolmitriptan nasal



Sumatriptan inject

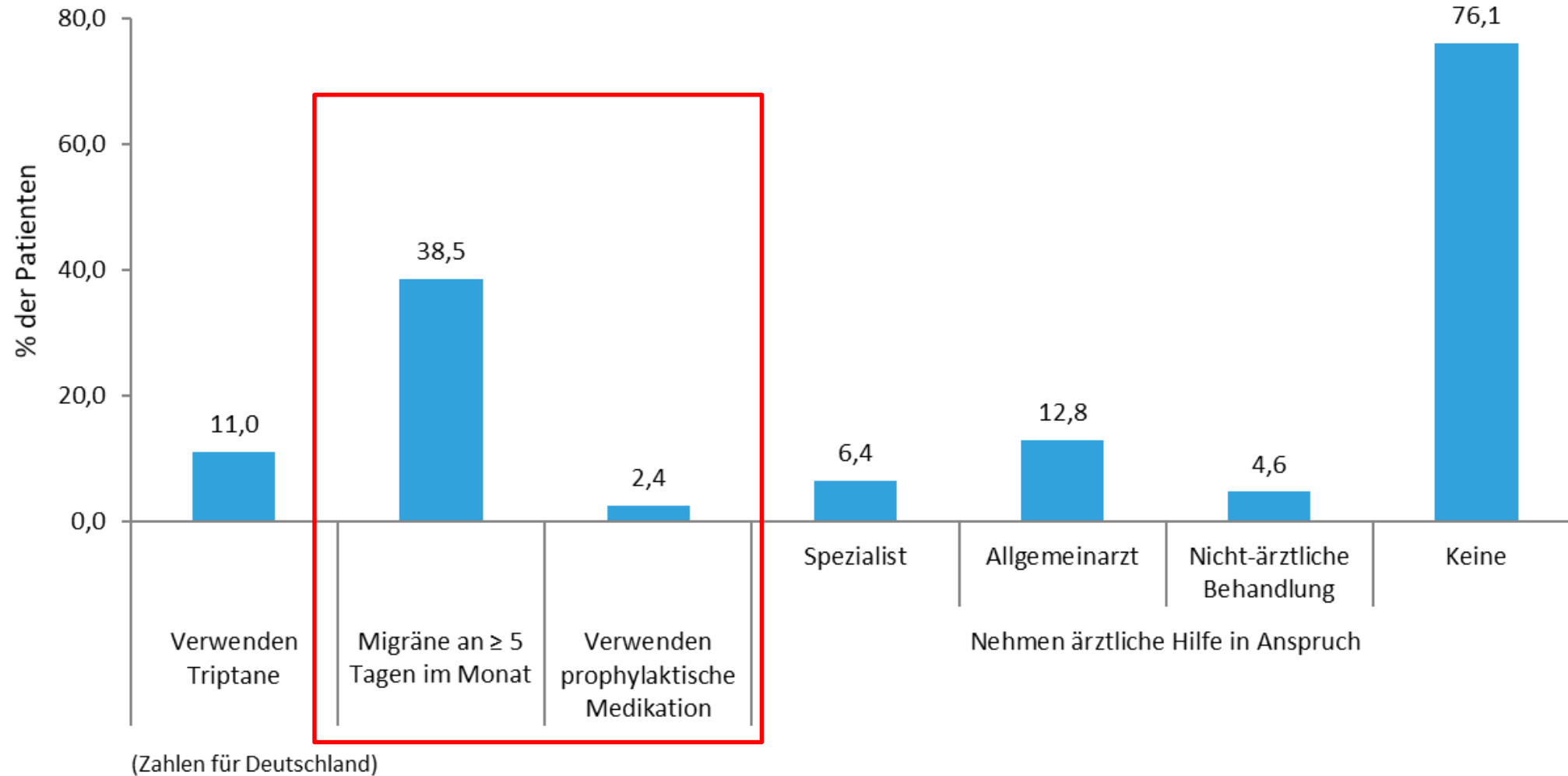
Ab wann prophylaktische Therapie?



Sonderfälle

- Fehlender Wirksamkeit der Akuttherapie
- Kontraindikationen für Akuttherapie
- Hoher Leidensdruck durch Migräneanfällen
- Hemiplegische Migräne mit schweren Attacken

Versorgungsrealität in unselektierter Migränepopulationen



Prophylaktische Pharmakotherapie

Aminerges System

- β -Blocker (Propranolol, Atenolol, **Metoprolol**)
- Trizyklika (**Amitriptylin**, Nortryptilin)

Antikonvulsiva

- Valproat
- **Topiramat**

Calciumkanalblocker

- **Flunarizin**



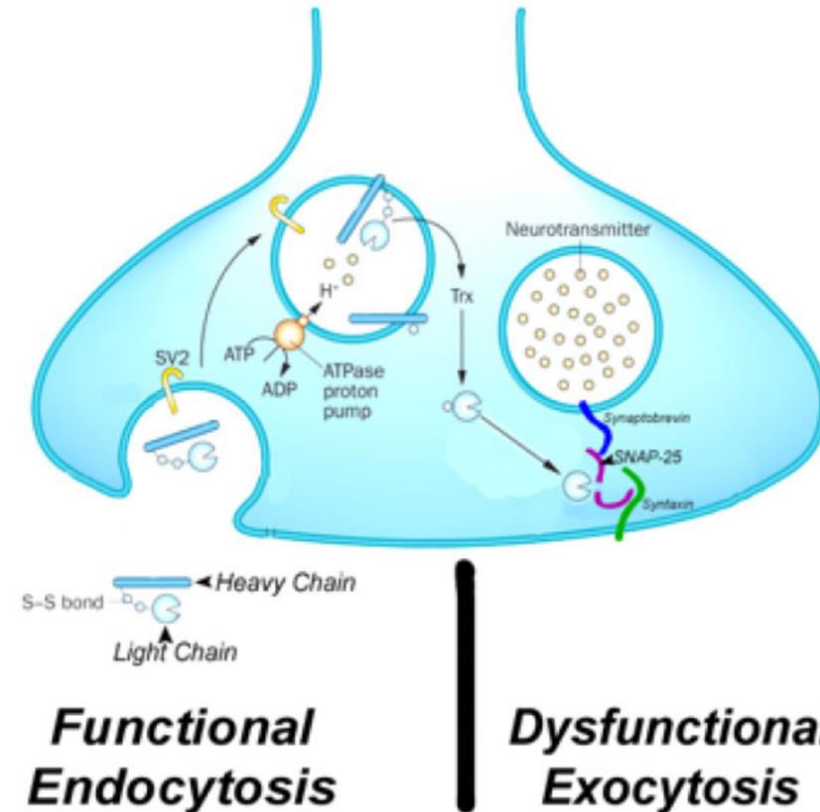
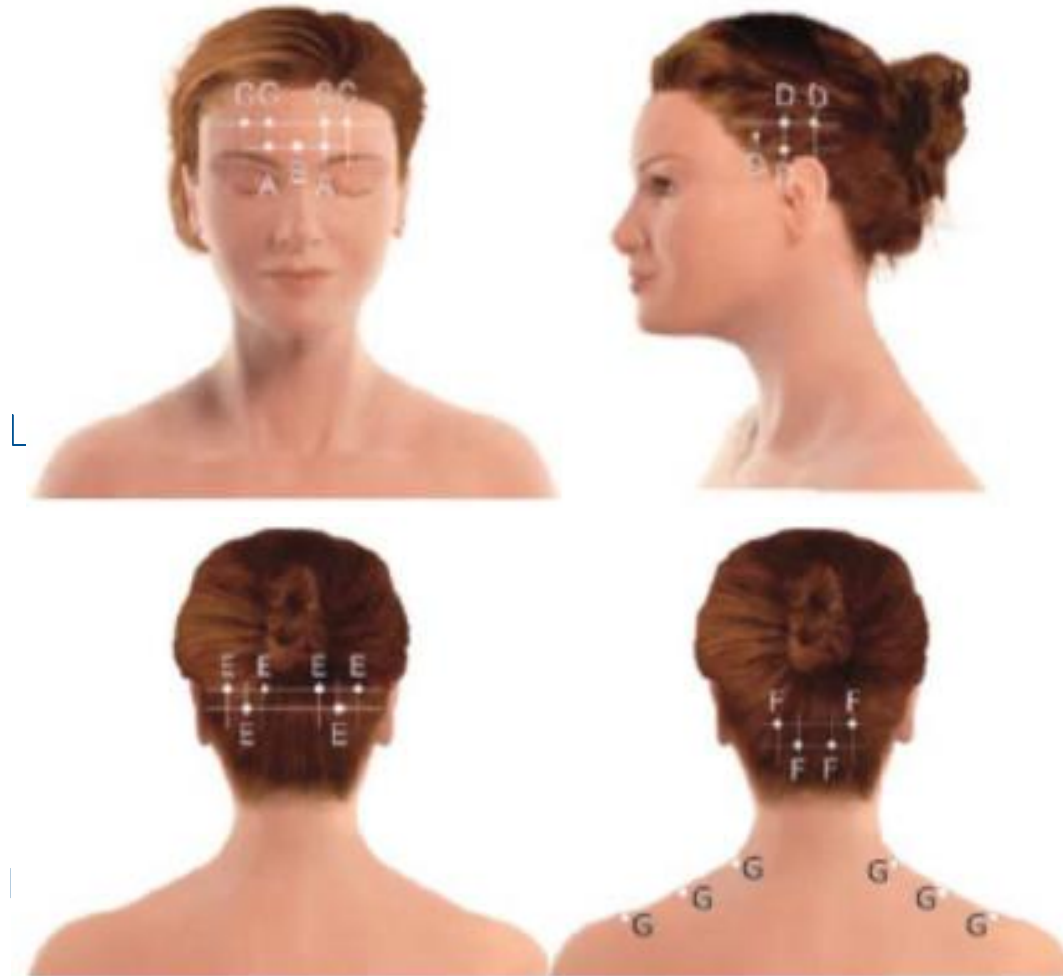
spezifischen Therapieoptionen

Angiotensin-System

- alle Rezeptorantagonisten: Candesartane
- ACE Hemmer: Lisinopril

Onabotulinumtoxin A

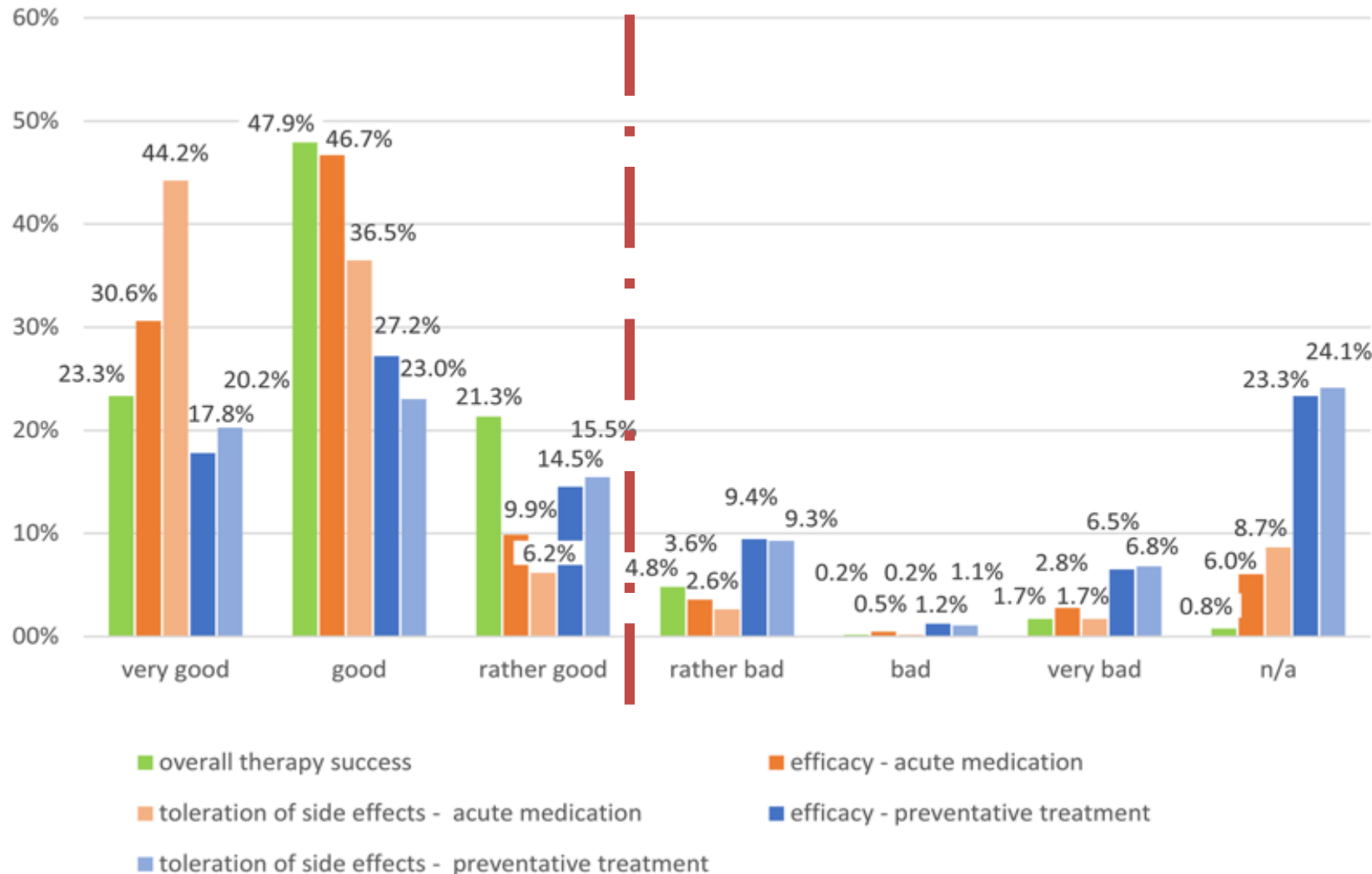
Onabotulinumtoxin A | nur chronische Migräne!



ACh
CGRP
ATP
Substanz P

Leitliniengerechte Therapie führt zur Verbesserung

Therapy evaluation



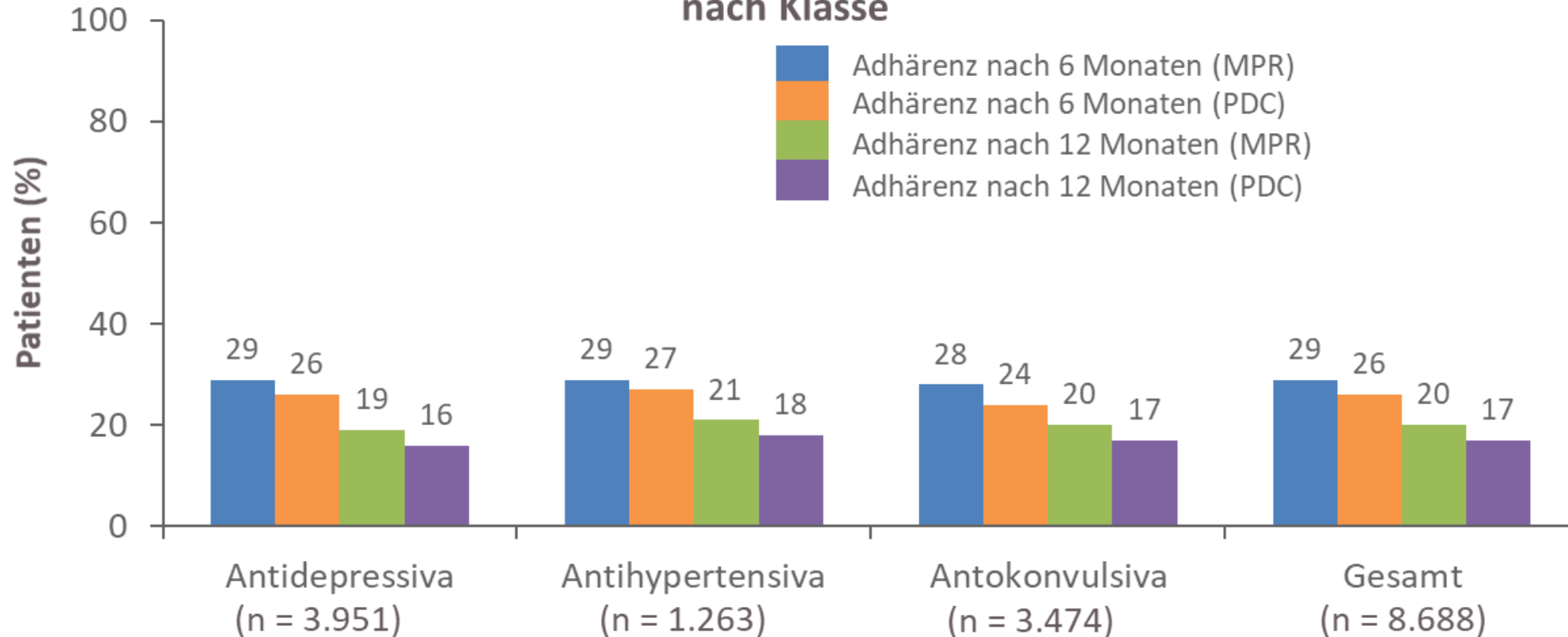
Follow-up nach 3-6

Monaten

→ Gute Verträglichkeit
und Effektivität der
begonnenen
Therapie

Probleme der Prophylaxe

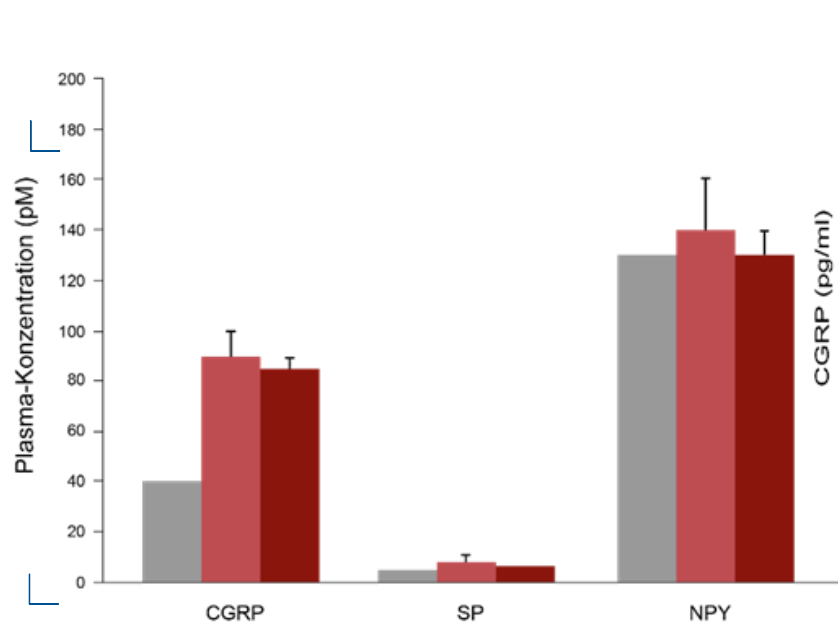
Adhärenz (%) bei vorbeugender, oraler Medikation nach Klasse



→ 80% der Patienten brechen die Prophylaxe nach 12 Monaten ab

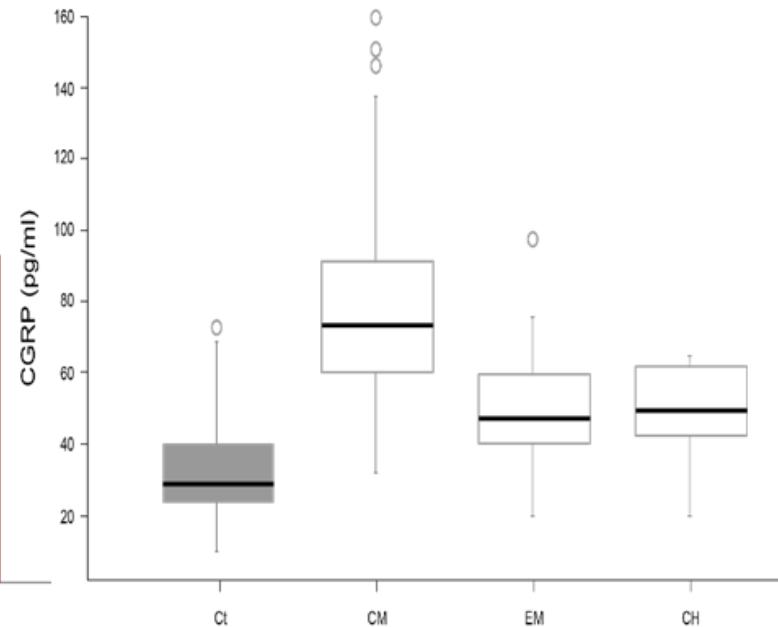
CGRP als Target in der Migränetherapie

CGRP-Level im Blut steigen
während Migräneschüben an¹



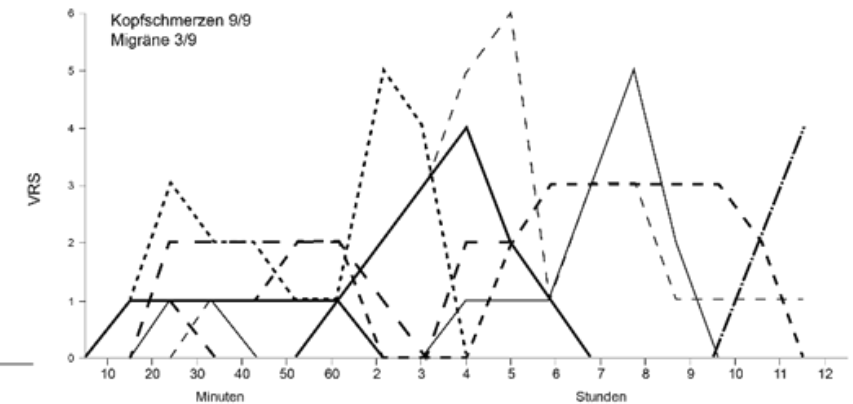
Modifiziert nach Goadsby 1993¹

CGRP-Level sind interiktal bei
chronisch Migränekranken erhöht³



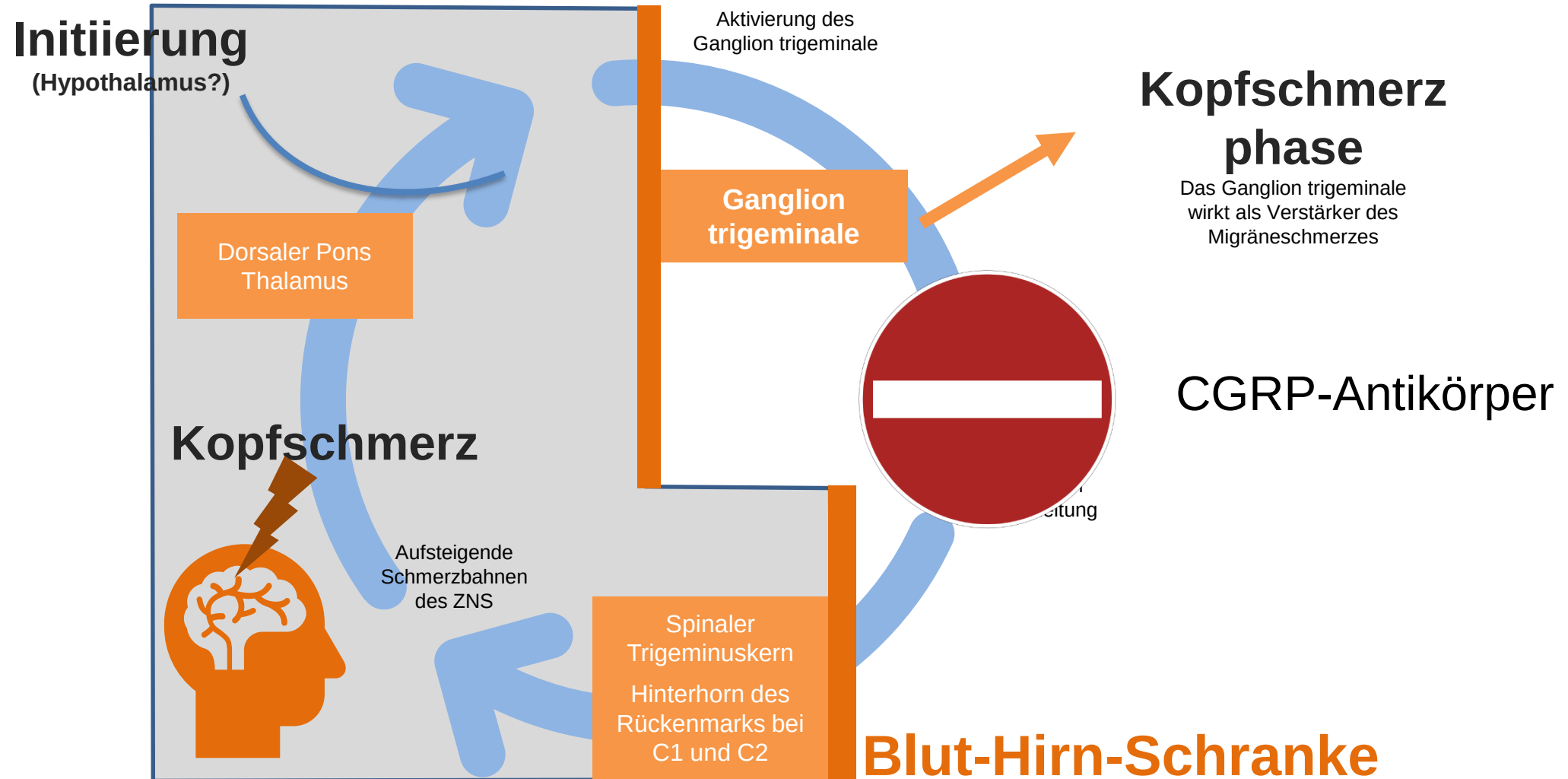
Modifiziert nach Cernuda-Morollon 2013³

CGRP-Infusion triggert Attacken bei
Migränepatienten²

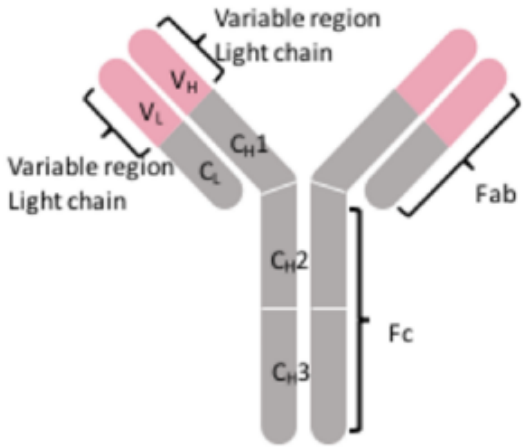


Modifiziert nach Lassen 2002²

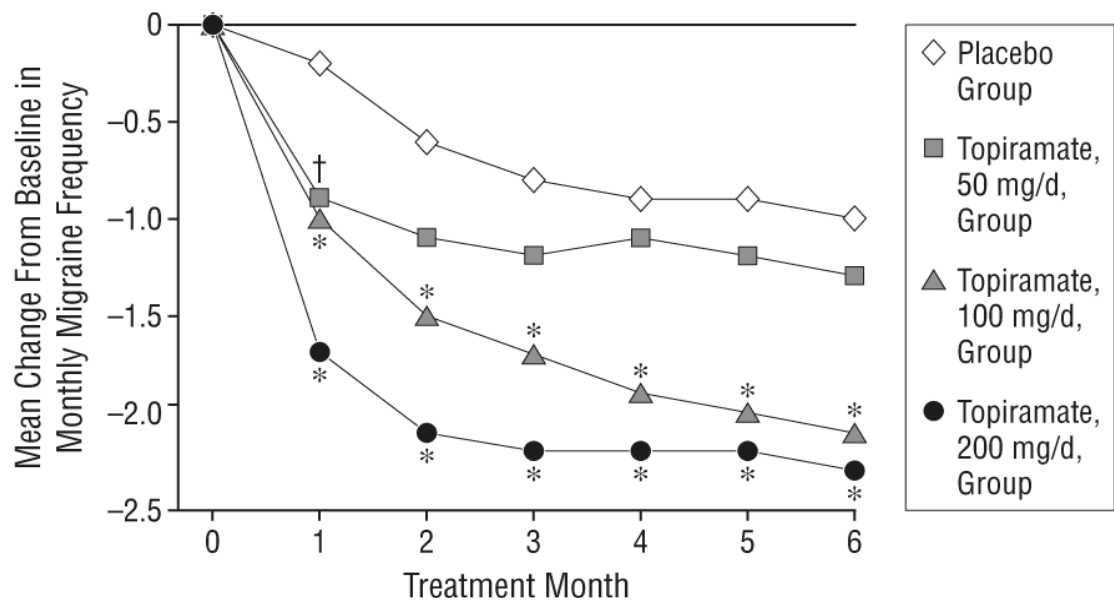
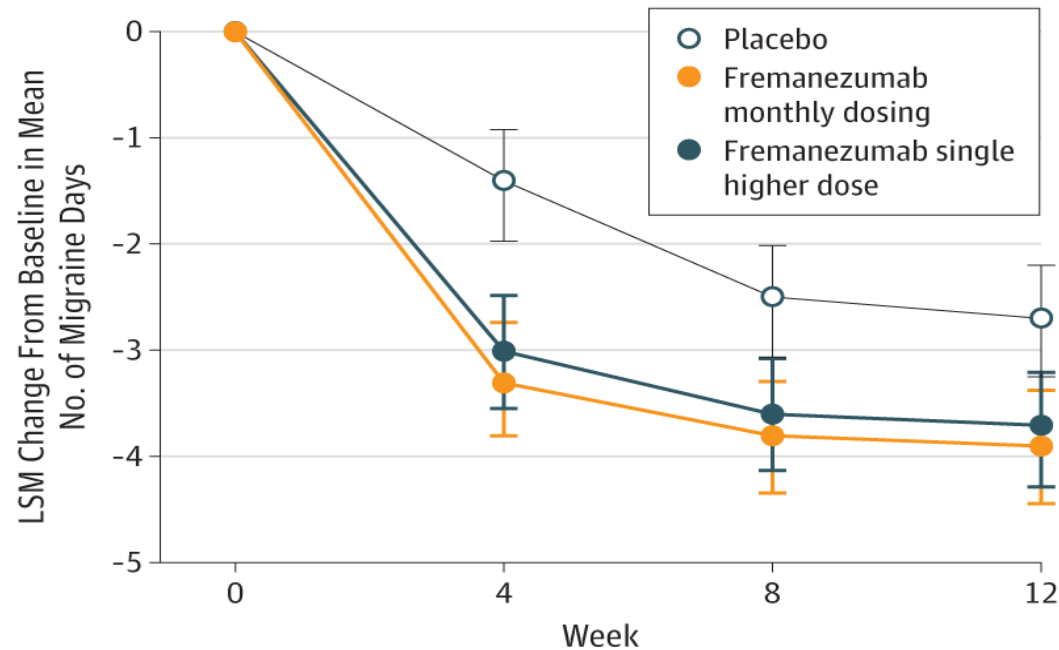
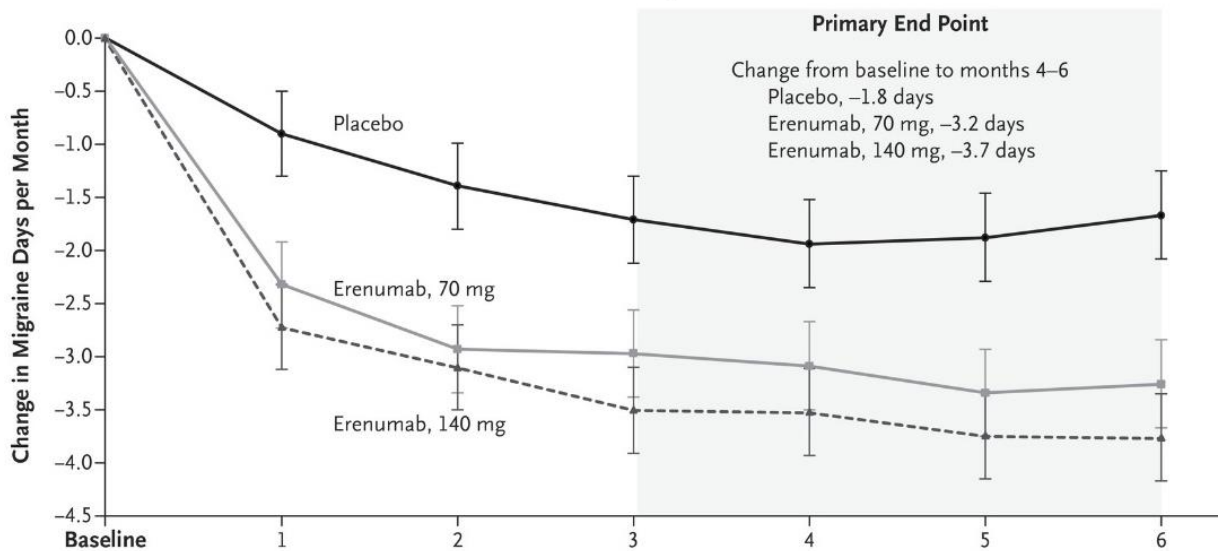
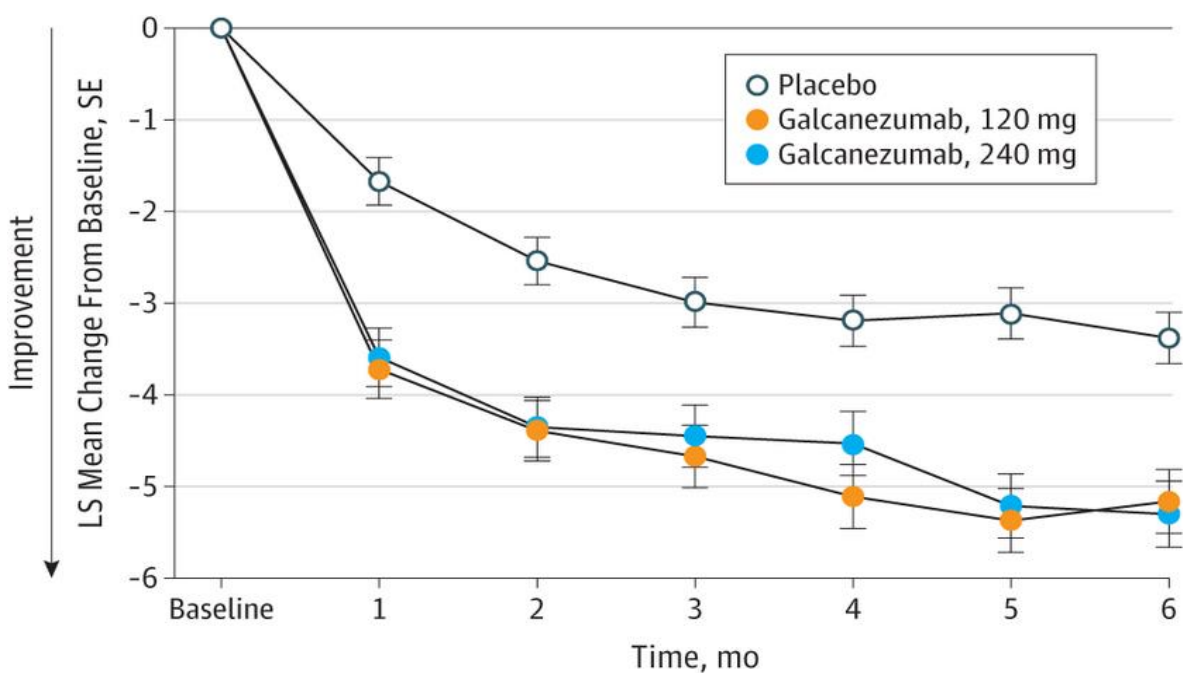
Zentrale und periphere Anteile der Migräne



CGRP Antikörper

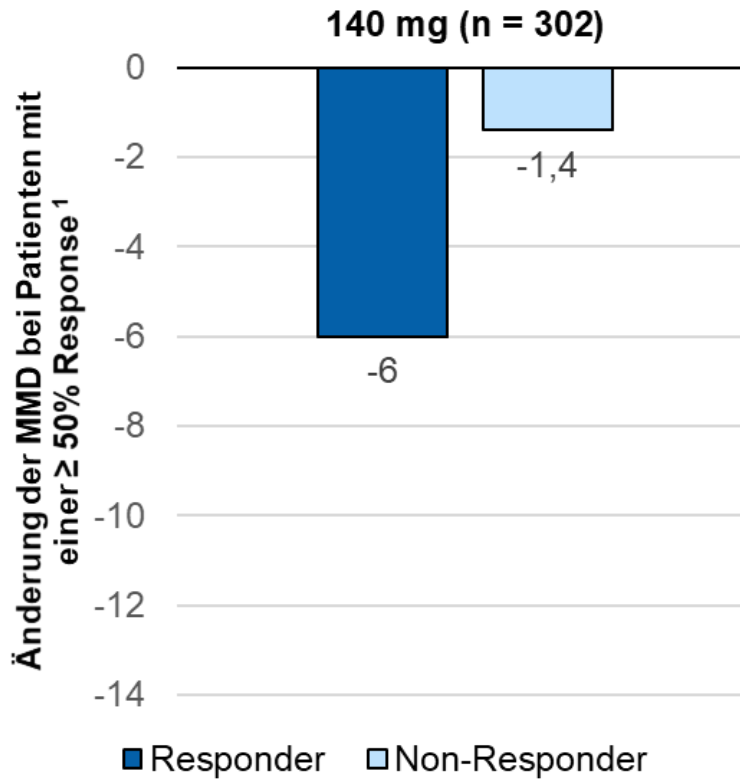
Components of a monoclonal antibody	Monoclonal antibody type	Drug	Source	IgG class	Directed against
 (a) Antibody structure	 (b) Humanised (>90% human) <i>'-zumabs'</i>	Eptinezumab	Yeast	IgG1	CGRP ligand
		Galcanezumab	Murine	IgG4	CGRP ligand
		Fremanezumab	Murine	IgG2	CGRP ligand
	 (c) Fully human (100% human) <i>'-umabs'</i>	Erenumab	Murine	IgG2	CGRP receptor

CGRP Antikörper - Reduktion monatl. Migränetage (EM)

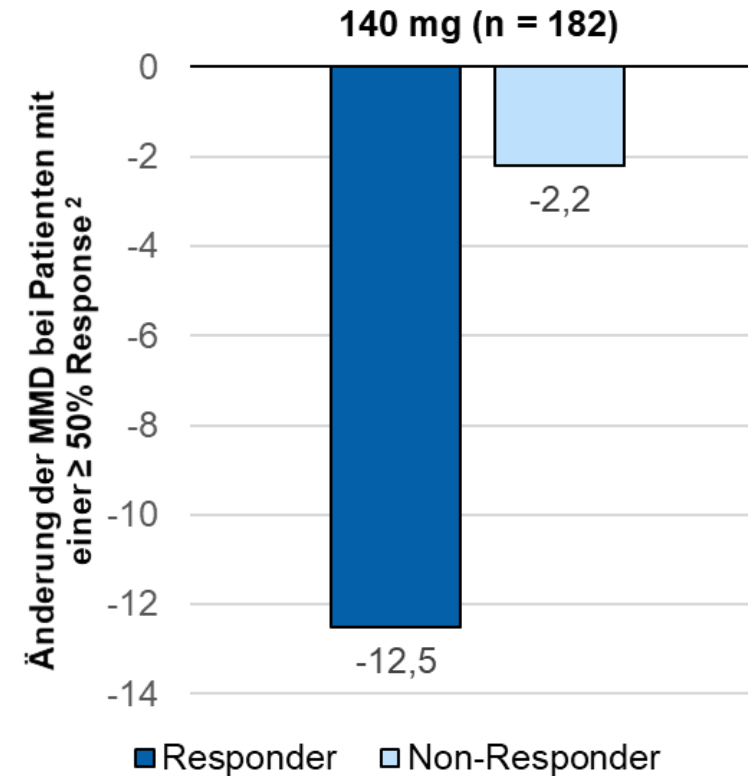


Reduktion monatl. Migränetage bei Respondern

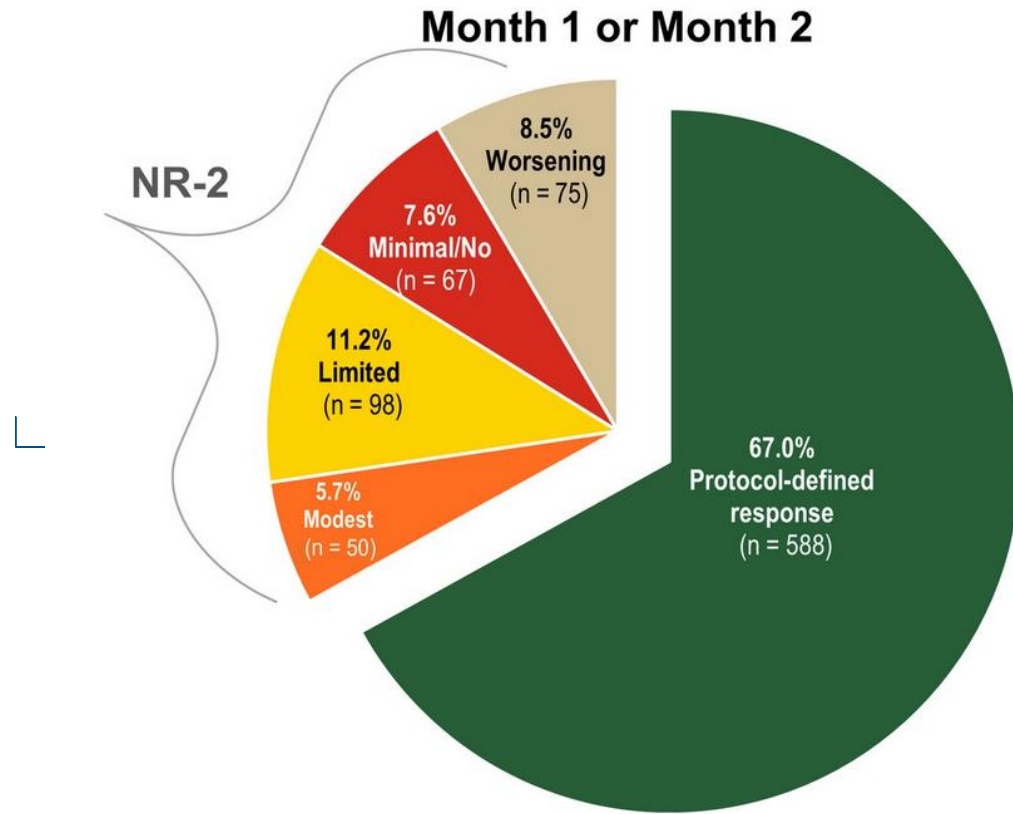
Episodische Migräne



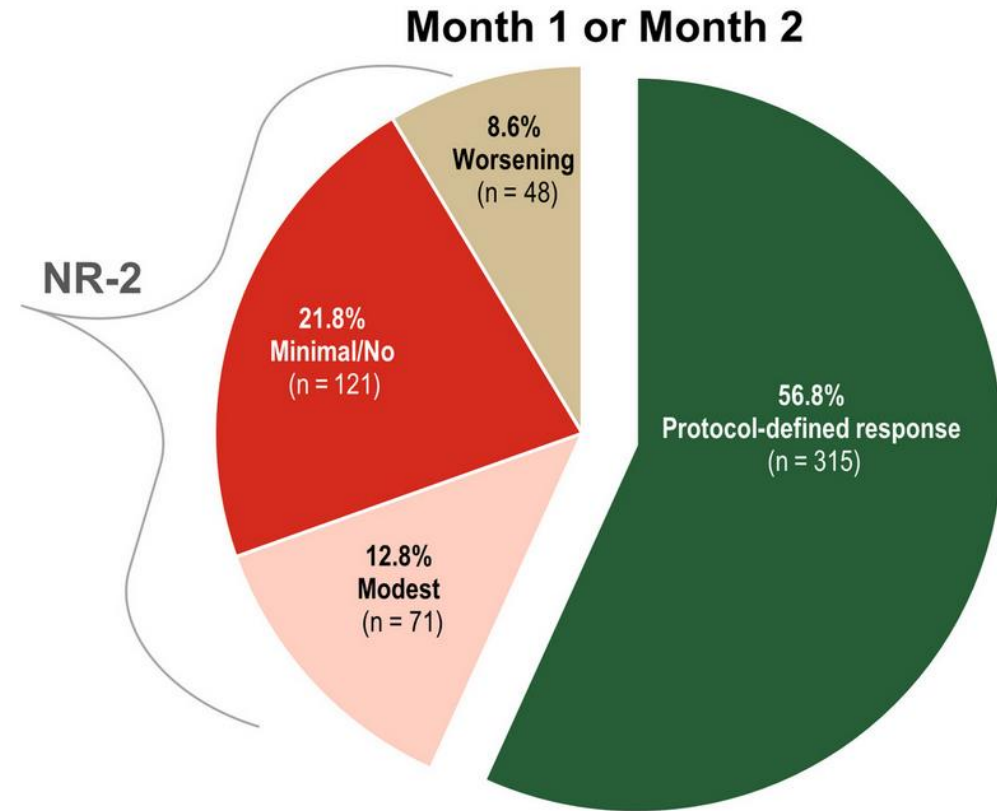
Chronische Migräne



Was tun mit den Non-Respondern?



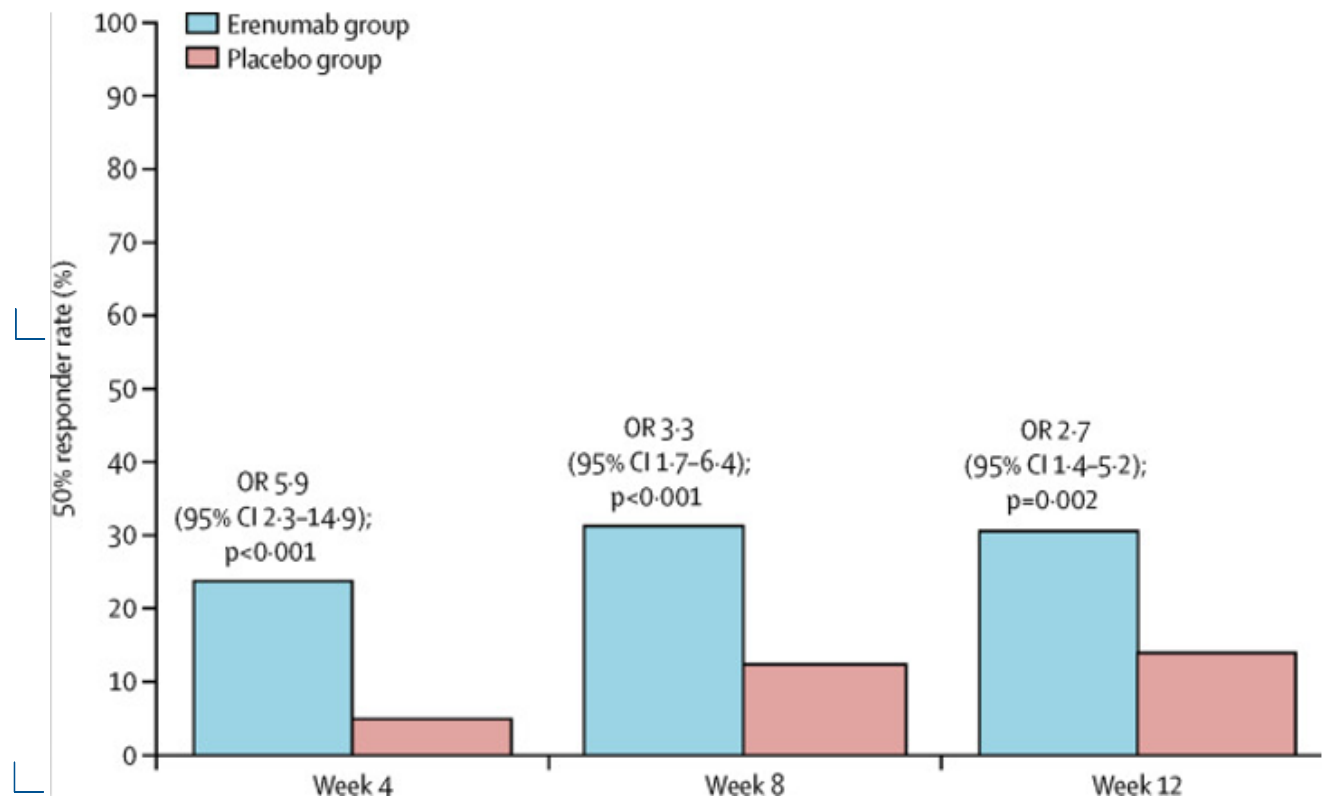
Episodische Migräne



Chronische Migräne

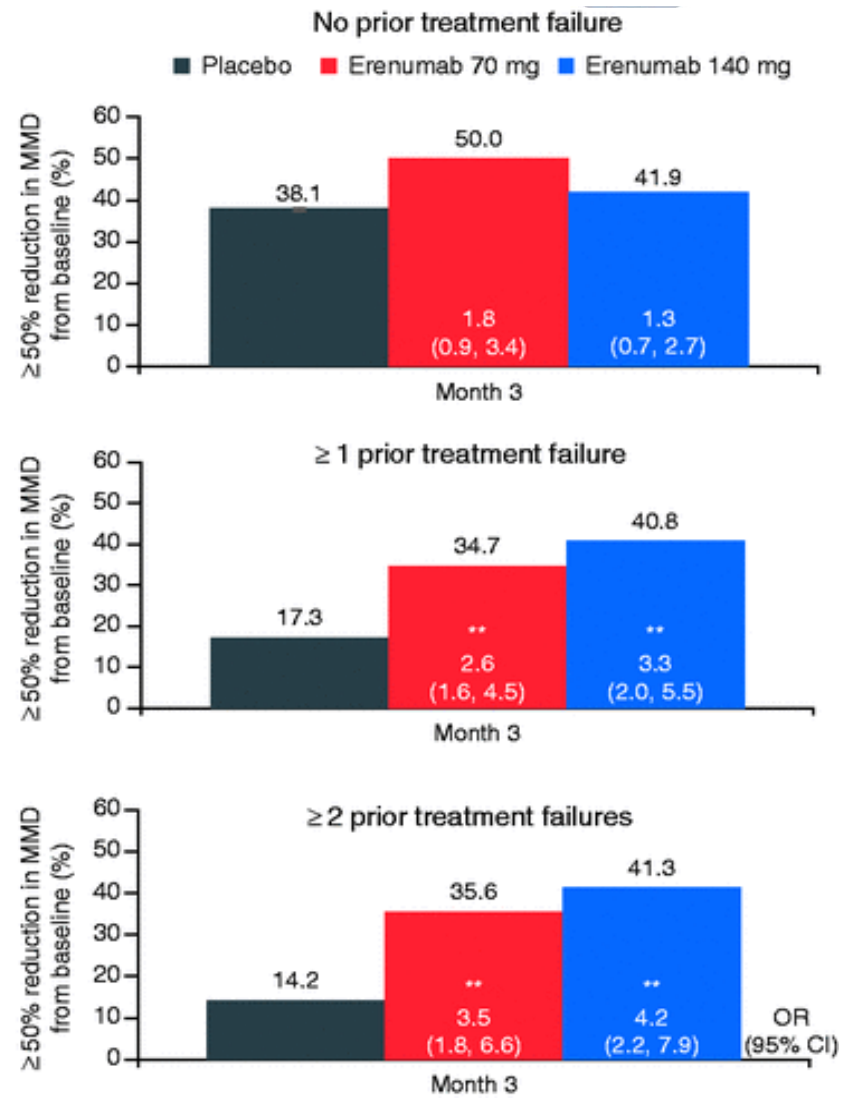
Therapieversagen andere Prophylaktika

Liberty Studie (EM, prospektiv)

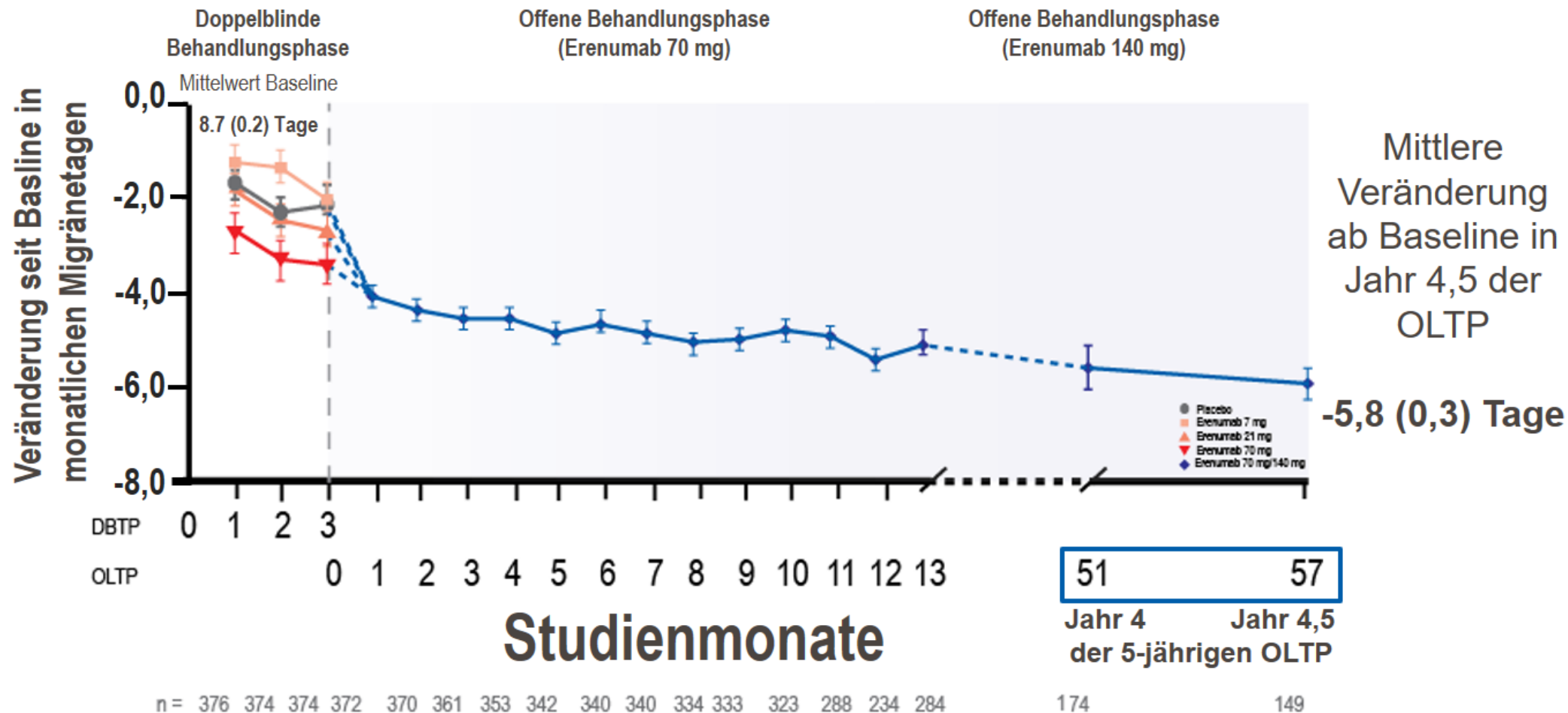


Patienten mit 2-4 treatment failures vor CGRP Antikörpern.

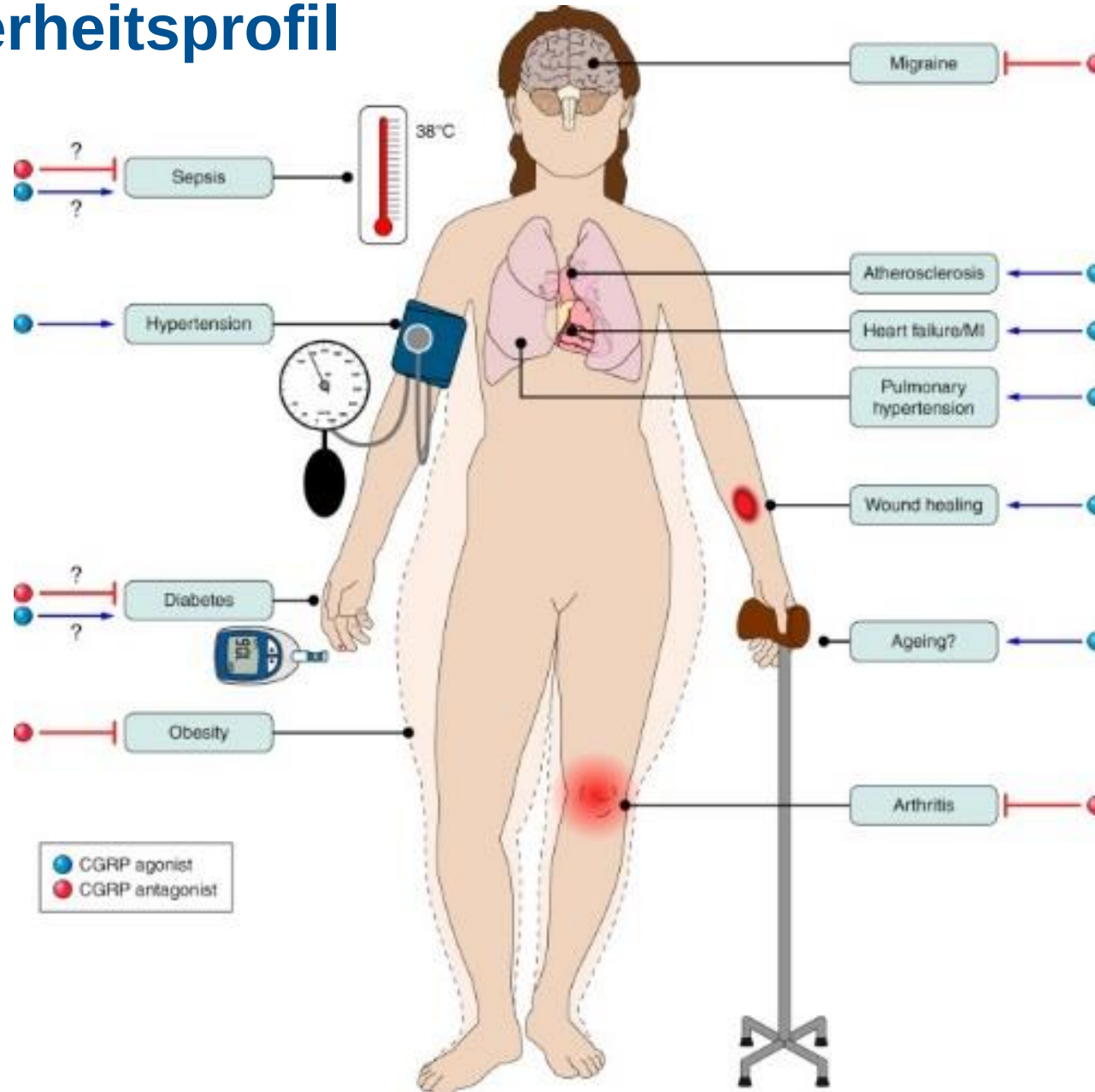
Phase II (CM, retrospektiv)



Lang-anhaltende Wirksamkeit der Antikörper



Sicherheitsprofil



- ↔ Blutdruck
- ↔ Herzfrequenz
- ↔ Leberwerte

AE

- Injektionsreaktionen
- Obstipation
- Übelkeit
- Fatigue
- Nasopharyngitis
(viral? trigeminoautonom?)

Risiko-Nutzen-Bewertung von CGRP-mAbs

	CM					EM			
	Erenumab 70 mg	Erenumab 140 mg	Topiramate 100 mg		Onabotulinum- toxin A	Erenumab 70 mg	Erenumab 140 mg	Topiramate 100 mg	Propranolol 160 mg
Data source	NCT 02066415	NCT 02066415	Silberstein 2007 (25) and Silberstein 2009 (26)	Diener 2007 (27)	Dodick 2010 (21)	NCT 02456740	NCT 02456740	Bussone 2005 (22)	Diener 2004 (24)
NNT									
≥50% RR (95% CI)	7 (5, 13)	6 (4, 12)	13 (NE, NE)	4 (3, 10)	9 (6, 15)	6 (5, 10)	6 (4, 9)	5 (4, 6)	5 (4, 10)
NNH									
% D/C due to AEs (95% CI)	1,000* (NE, NE)	250 (NE, NE)	21 (NE, NE)	13 (NE, NE)	39 (23, 100)	1,000* (NE, NE)	1,000* (NE, NE)	8 (6, 13)	11 (6, 72)
LHH									
NNH/NNT (95% CI)	143 (14, 289)	42 (5, 302)	2 (0, 113)	3 (1, 365)	4 (2, 11)	167 (7, 269)	167 (9, 299)	2 (1, 3)	2 (1, 15)

*Discontinuation rate (D/C) for erenumab was lower than placebo, yielding a negative absolute risk reduction. Conservative imputation of 0.1% absolute difference was used to calculate erenumab's NNH (otherwise not evaluable). Differences between calculations from Tables 3 and 4 are due to rounding.

AE: adverse event; CI: confidence interval; CM: chronic migraine; D/C: discontinuation; EM: episodic migraine; LHH: likelihood of being helped or harmed; NE: not estimable (risk difference CI overlaps zero); NNH: number needed to harm; NNT: number needed to treat; 50% RR: 50% responder rate.

LHH = „wievielen Pat. wurde geholfen, bis einem geschadet wurden“

Nutzenbewertung und Erstattungsfähigkeit

Tabelle 3: Erenumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
erwachsene Patientinnen und Patienten mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat			
1	unbehandelte Patientinnen und Patienten sowie Patientinnen und Patienten, die auf mindestens 1 prophylaktische Medikation nur unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben oder diese für sie nicht geeignet sind	Metoprolol oder Propranolol oder Flunarizin oder Topiramat oder Amitriptylin, jeweils unter Berücksichtigung der Zulassung und der Vortherapie	Zusatznutzen nicht belegt
2	Patientinnen und Patienten, die auf folgende Therapien (Wirkstoffklassen) nicht ansprechen, diese für sie nicht geeignet sind oder sie diese nicht vertragen: Metoprolol, Propranolol, Flunarizin, Topiramat, Amitriptylin ^b	Valproinsäure ^c oder Clostridium botulinum Toxin Typ A ^d	Zusatznutzen nicht belegt
3	Patientinnen und Patienten, die auf keine der folgenden Therapien (Wirkstoffklassen) ansprechen, diese für sie nicht geeignet sind oder sie diese nicht vertragen: Metoprolol, Propranolol, Flunarizin, Topiramat, Amitriptylin, Valproinsäure ^c oder Clostridium botulinum Toxin Typ A ^d	BSC ^e	Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen ^f

Fehlender Eignung einer Prophylaxe:

1) Unzureichendes Ansprechen

- Reduktion der Kopfschmerztage um < 50%

2) Kontraindikation

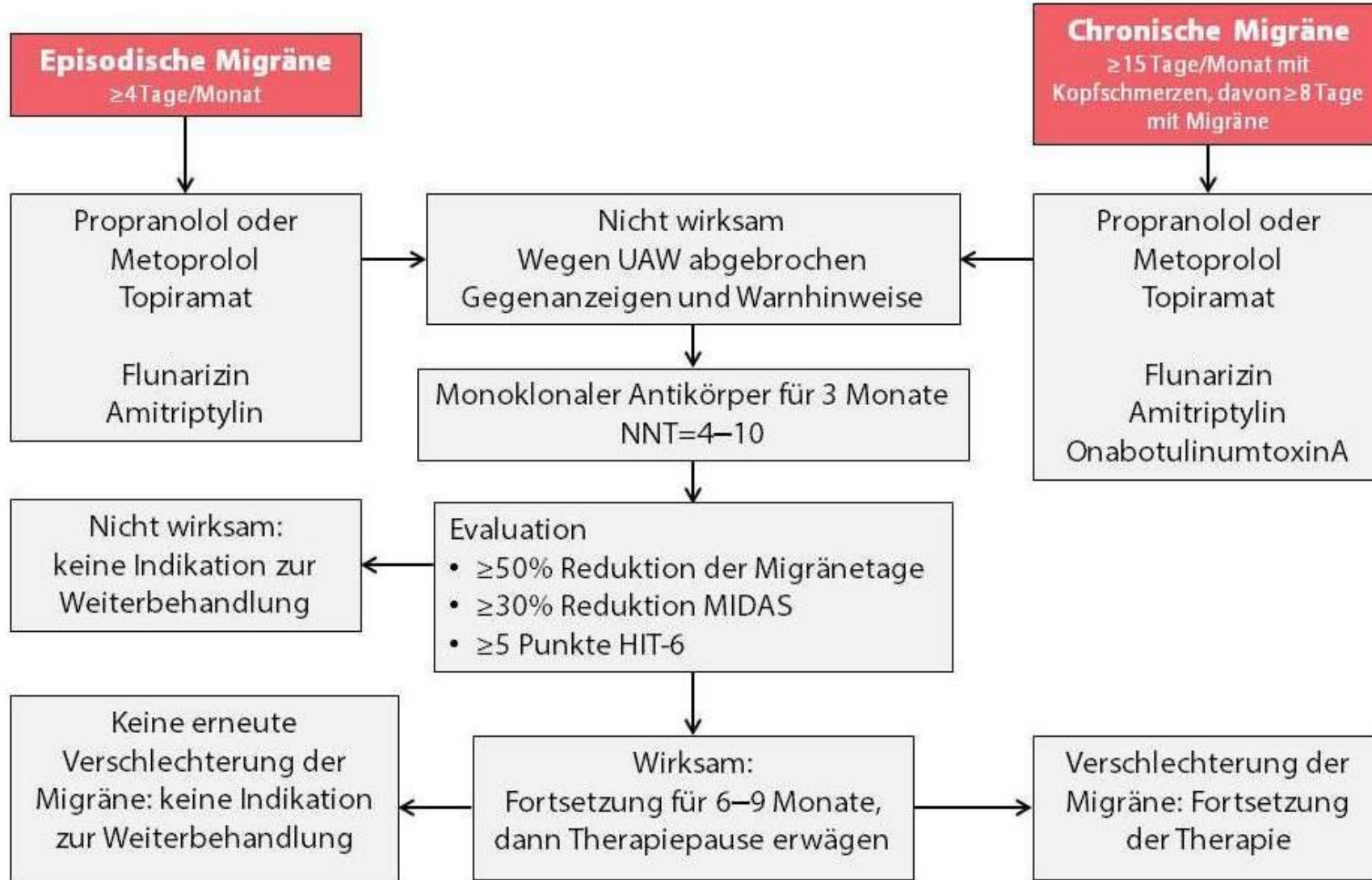
- Laut Label

3) Unverträglichkeit

- Patientenreport

!!! Patientenwunsch ist KEIN Kriterium

Therapieansprechen bewerten



HIT-6=headache impact test-6; MIDAS=migraine disability assessment; NNT=number needed to treat;
UAW=unerwünschte Arzneimittelwirkung

Spannungskopfschmerz

03

Spannungskopfschmerz Definition

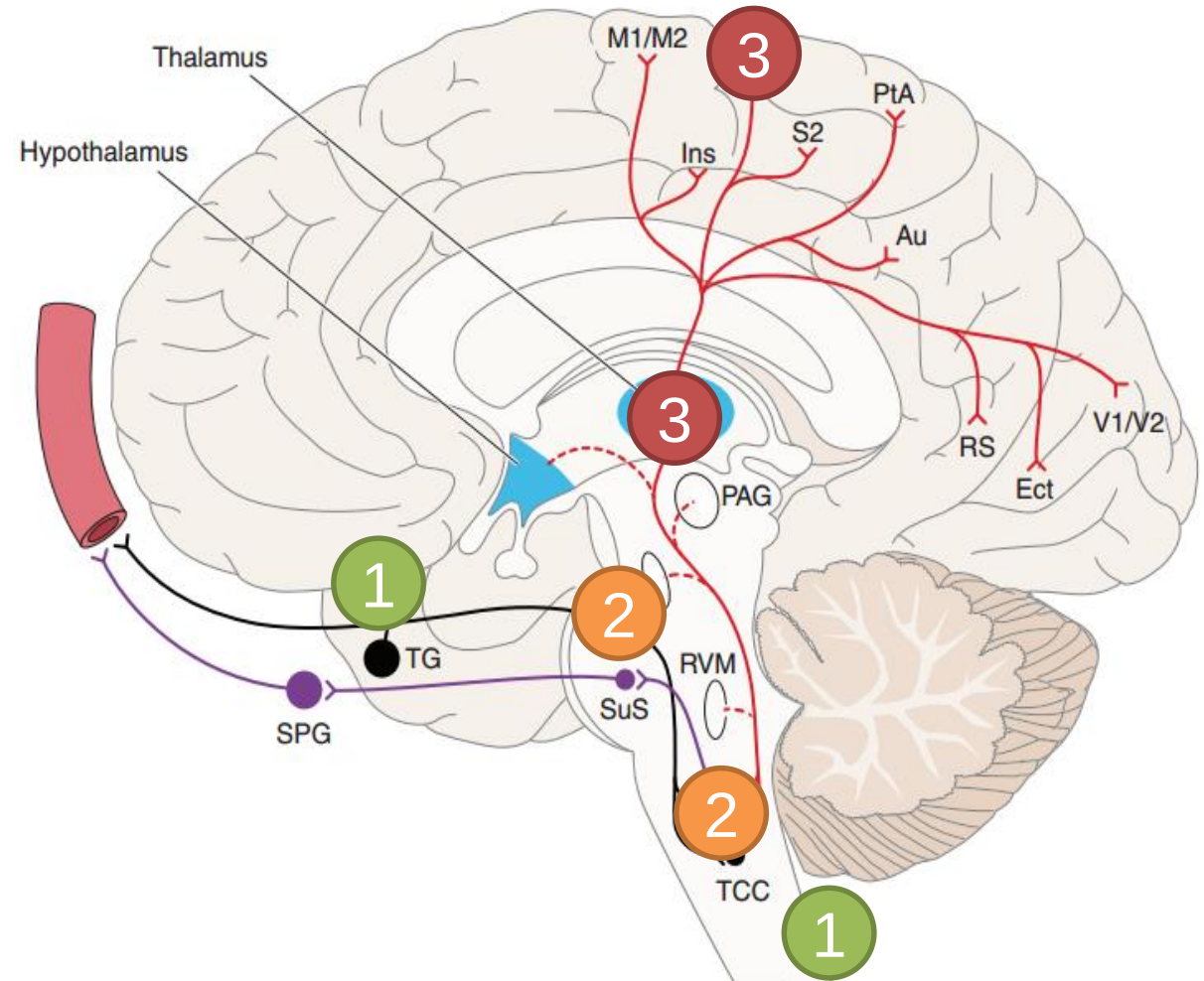
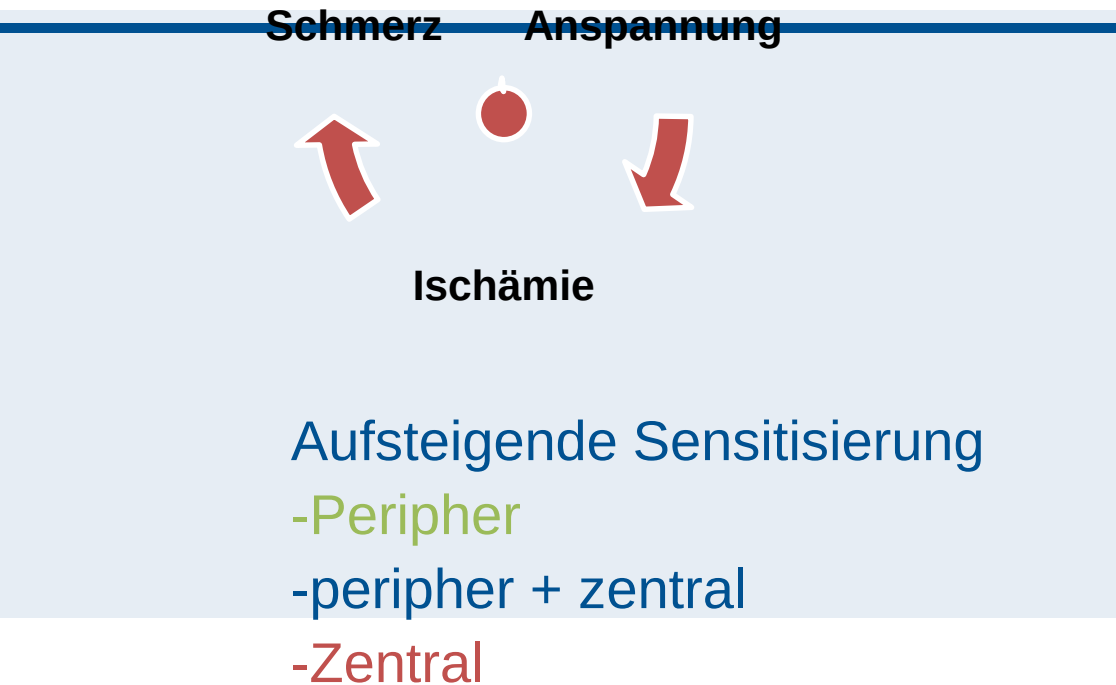
(DD Migräne)

2/4

	Spannungskopfschmerz
Dauer	30 min - 7d
Lokalisation	beidseitig
Schmerzcharakter	Drückend, beengend, nicht pulsierend
Schmerzintensität	Leicht bis mittelstark
Verstärkung bei körperlicher Routineaktivität (Treppen steigen, Gehen)	Keine
Übelkeit, Erbrechen	fehlend
Photophobie, Phonophobie	Jeweils möglich, nicht beides zusammen

„myofasziale Hypothese“

Erhöhter peripherer nozizeptiver Input
perikranialer Muskeln



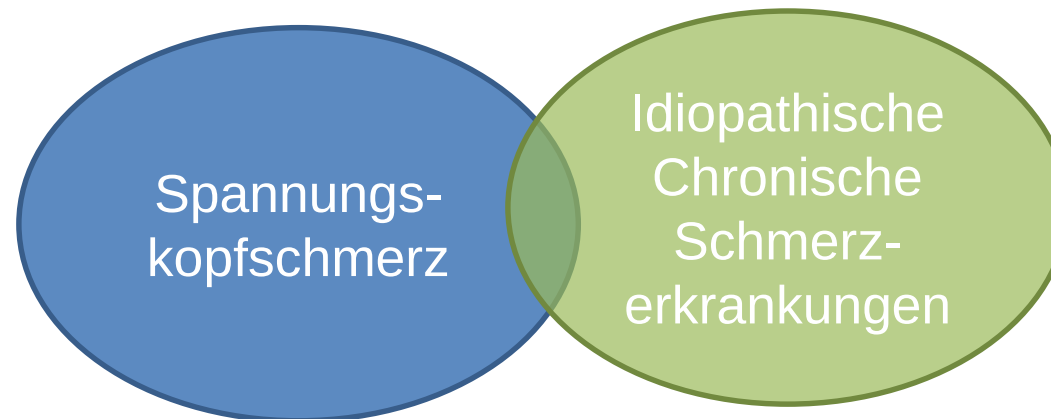
Spannungskopfschmerz als Überlappungssyndrom

Muscle Tenderness

Schmerzschwellen ↓

CPM ↓

Bildgebung



- Fibromyalgia
- Chronisch idiopathischer Rückenschmerz

„oligosymptomatische Migräne“

Risk factor	Migraine OR (95% CI)	TTH OR (95% CI)
Age	0.98 [0.98, 0.99]	0.98 [0.98, 0.99]
Sex	5.52 [4.55, 6.70]	2.13 [1.87, 2.41]
BMI	1.05 [1.03, 1.07]	1.02 [1.01, 1.04]
Smoking	0.93 [0.74, 1.17]	0.80 [0.66, 0.97]
Anxious depression	1.06 [1.04, 1.08]	1.04 [1.02, 1.05]
Diabetes	0.42 [0.21, 0.83]	0.75 [0.50, 1.14]
Financial stress—moderate*	1.20 [0.95, 1.50]	0.91 [0.76, 1.11]
Financial stress—high*	1.33 [0.90, 1.97]	0.95 [0.66, 1.35]
Work stress—occasionally**	1.10 [0.90, 1.35]	1.07 [0.91, 1.27]
Work stress—regularly**	1.14 [0.86, 1.52]	1.26 [1.00, 1.59]
Work stress—constantly**	1.12 [0.55, 2.27]	1.49 [0.87, 2.56]
Stress at home—occasionally**	1.53 [1.25, 1.89]	1.20 [1.04, 1.39]
Stress at home—regularly**	1.79 [1.36, 2.34]	1.24 [1.00, 1.55]
Stress at home—constantly**	2.80 [1.65, 4.72]	0.78 [0.44, 1.41]
Weekly MET score	0.99 [0.99, 1.00]	0.99 [0.99, 1.00]
Loneliness	1.12 [1.04, 1.20]	1.04 [0.98, 1.10]

≈ Umweltfaktoren

Association Between Current Migraine and Tension-Type Headache Within Twin Pairs, Adjusted for Sex

	n	OR	CI	p value
Migraine twin 1 versus migraine twin 2				
Total	399	8.48	5.03, 14.30	<.001
MZ	268	16.67	8.41, 33.07	<.001
DZ	131	2.51	1.05, 5.98	.038
TTH twin 1 versus TTH twin 2				
Total	589	2.26	1.59, 3.22	<.001
MZ	417	2.38	1.56, 3.62	<.001
DZ	172	2.00	1.04, 3.84	.037
Migraine twin 1 versus TTH twin 2				
Total	430	2.01	1.23, 3.27	.005
MZ	297	2.44	1.34, 4.45	.004
DZ	133	1.34	0.56, 3.21	.511

≈ genetische Faktoren

Spannungskopfschmerz als Überlappungssyndrom

Genetische Faktoren

Umweltfaktoren

Nackenschmerz

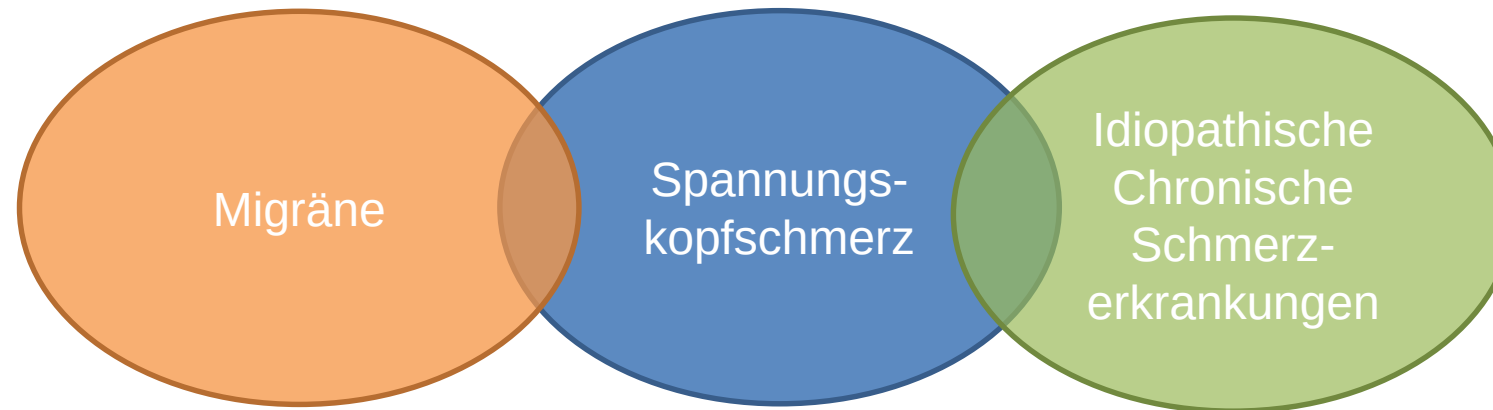
Triptan Response

Muscle Tenderness

Schmerzschwellen ↓

CPM ↓

Bildgebung



- Fibromyalgia
- Chronisch idiopathischer Rückenschmerz

Spannungskopfschmerz – Therapie / Prophylaxe

- Immer Akut/Prophylaxe(wenn indiziert)/nicht medikamentös

	Episodisch THH	Chronisch THH
Akut	NSAR Pefferminzöl	NSAR häufig keine Wirkung → cave: MOH-Risiko
Prophylaxe	Nein	Unbedingt
Nicht medikamentös	Entspannungsverfahren, Selbstachtsamkeit Biofeedback Physiotherapie	

Chron. Spannungskopfschmerz - Therapie

Medikament	Empfehlungs- klasse	Dosierung	Besonderheit	Nebenwirkungen
Amitriptylin	I	10–150 mg tgl., p.o., vorwiegend z.N.	Trizyklisches Antidepressivum, beste Studienlage	Herzrhythmusstörungen, Mundtrockenheit, Akkomodationsstörungen, Gewichtszunahme, Blasenfunktionsstörung
Mirtazapin	Ila	15-60 mg z.N. p.o.	rel. gute Verträglichkeit, eine randomisierte Studie positiv	Gewichtszunahme, Verstärkung RLS
Clomipramin	IIb	25–150 mg tgl. p.o.	s. o.	Herzrhythmusstörungen, Mundtrockenheit, Akkomodationsstörungen, Gewichtszunahme, Blasenfunktionsstörung
Doxepin	IIb	10–150 mg tgl. p.o., vorwiegend z.N.	s. o.	Herzrhythmusstörungen, Mundtrockenheit, Akkomodationsstörungen, Gewichtszunahme, Blasenfunktionsstörung
Imipramin	IIb	30–150 mg tgl. p.o.	s. o.	Gewichtszunahme, Mundtrockenheit
Sulpirid	IIb	200–400 mg tgl. p.o.	rel. gute Verträglichkeit, aber nur wenige Studien	Schwindel, Verwirrtheit, Hyperprolaktinämie, Extrapramidale Störungen
Venlafaxin	Ila	150 mg/tgl.	RR-Anstieg, gastro-intestinale Beschwerden	Blasenfunktionsstörung, Hyperhydrose, Mundtrockenheit, Schwindelgefühl
Tizanidin	Ila	2–10 (18) mg tgl. p.o.	Müdigkeit, Blutdrucksenkung, rel. gute Studienlage	Müdigkeit, Blutdruckabfall, Tachy-/Bradycardie, Mundtrockenheit
Valproinsäure	III	500–1500 mg tgl. p.o.	Müdigkeit, teratogen, Studienlage lässt nicht unterscheiden, ob Wirksamkeit durch Migräneprophylaxe bedingt	Teratogen, Tremor, Müdigkeit, Polyzystische Ovarien
Topiramat	IIb	75-200 mg tgl. p.o.	Therapieerfolg erst nach 3 Monaten abzusehen, bekannten NW, nur eine offene Studie	Kognition, Paraesthesien, Gewichtsabnahme, Nierensteine
Akupunktur	Ila	Kein standardisiertes Vorgehen	Hohe Akzeptanz	Keine relevanten NW
Biofeedback	I	mindestens 6-10 Sitzungen nötig	rel. hoher Aufwand, nur wenige Therapieangebote	Keine relevanten NW
Physiotherapie und Manualtherapie	IIb	Studienlage unbefriedigend	Hohe Akzeptanz	Keine relevanten NW
Botulinum-Toxin	-III	Studienlage negativ	Hohe Akzeptanz, kaum Nebenwirkungen	Passagere Muskelparesen Injektionen

Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch

04



Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch (MOH)

≥15 Kopfschmerztage/Monat >3 Monate
bei vorbestehenden primären Kopfschmerzen
(z.B. Migräne oder Kopfschmerz vom Spannungstyp)

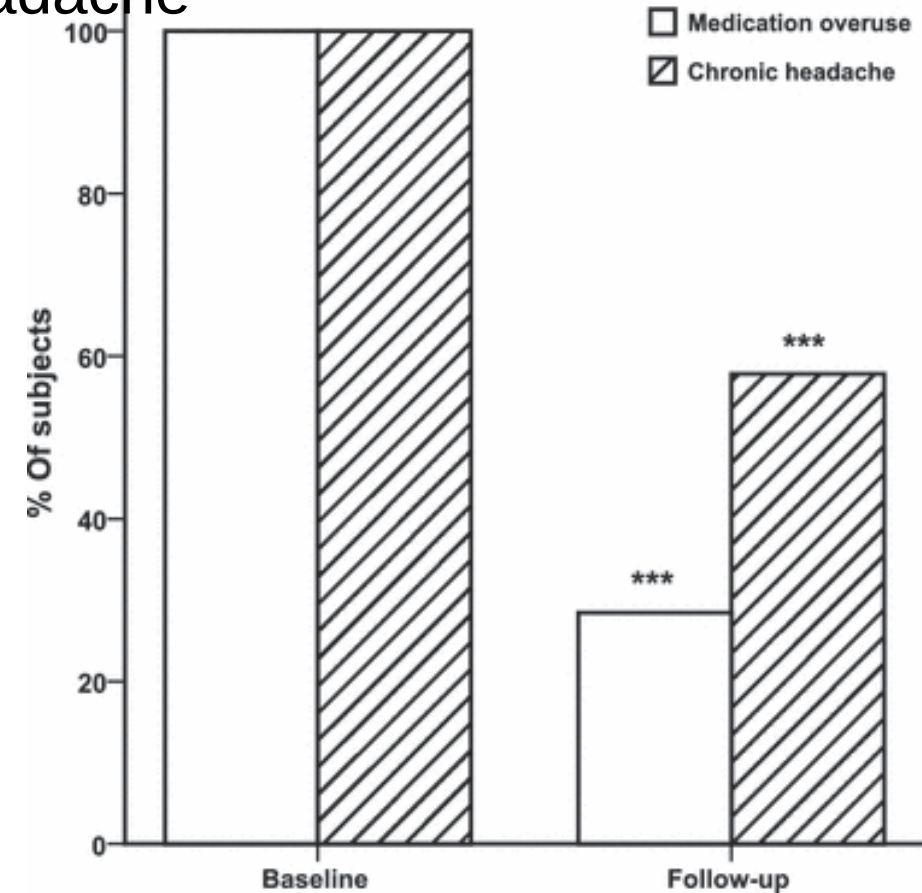
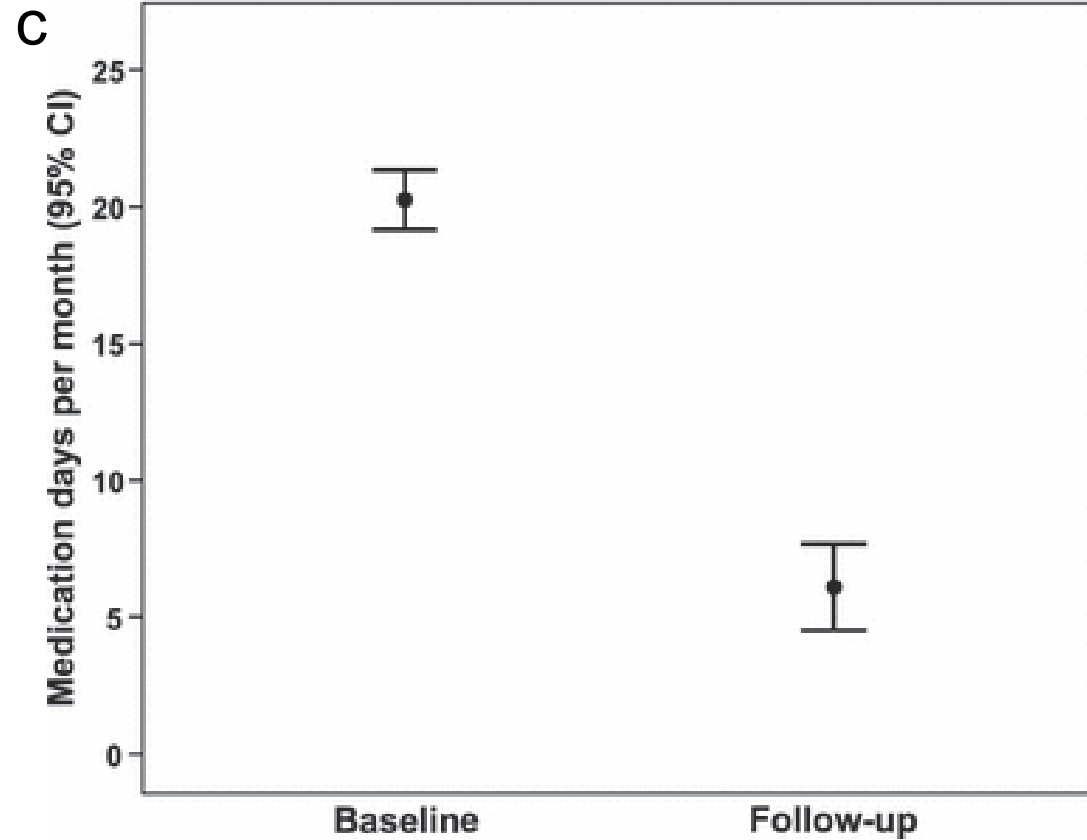


Medikamentenübergebrauch:

- einfache Analgetika ≥15 Tage im Monat
- Triptane ≥10 Tage im Monat
- Mischanalgetika ≥10 Tage im Monat
- Ergotamine ≥10 Tage im Monat
- Opioide ≥10 Tage im Monat

MOH – Beratung!

“headache interview along with short information about the possible role of medication-overuse in headache

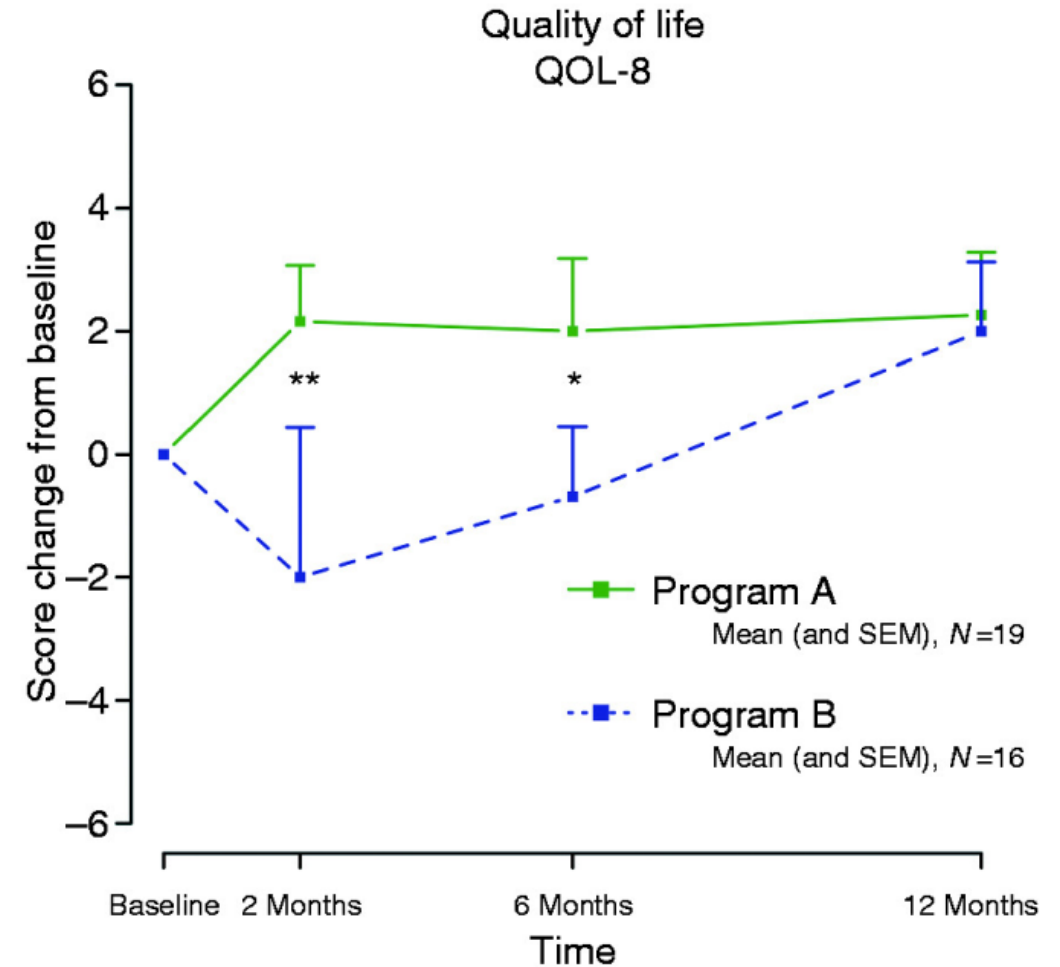
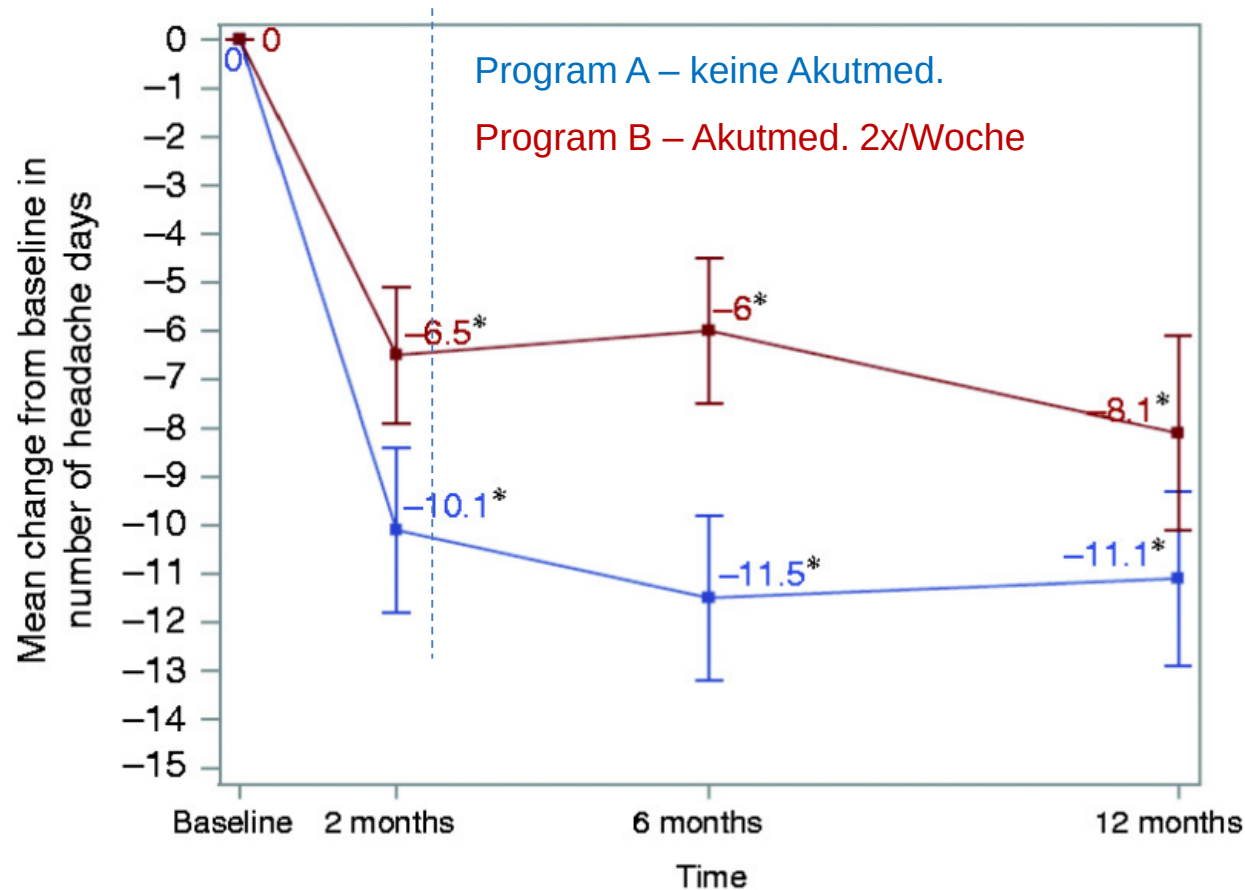


Grande et al., European Journal of Neurology 2012

NSAR Kombinationspräparate Triptane

MOH – vollständiger Entzug ist am wirksamsten!

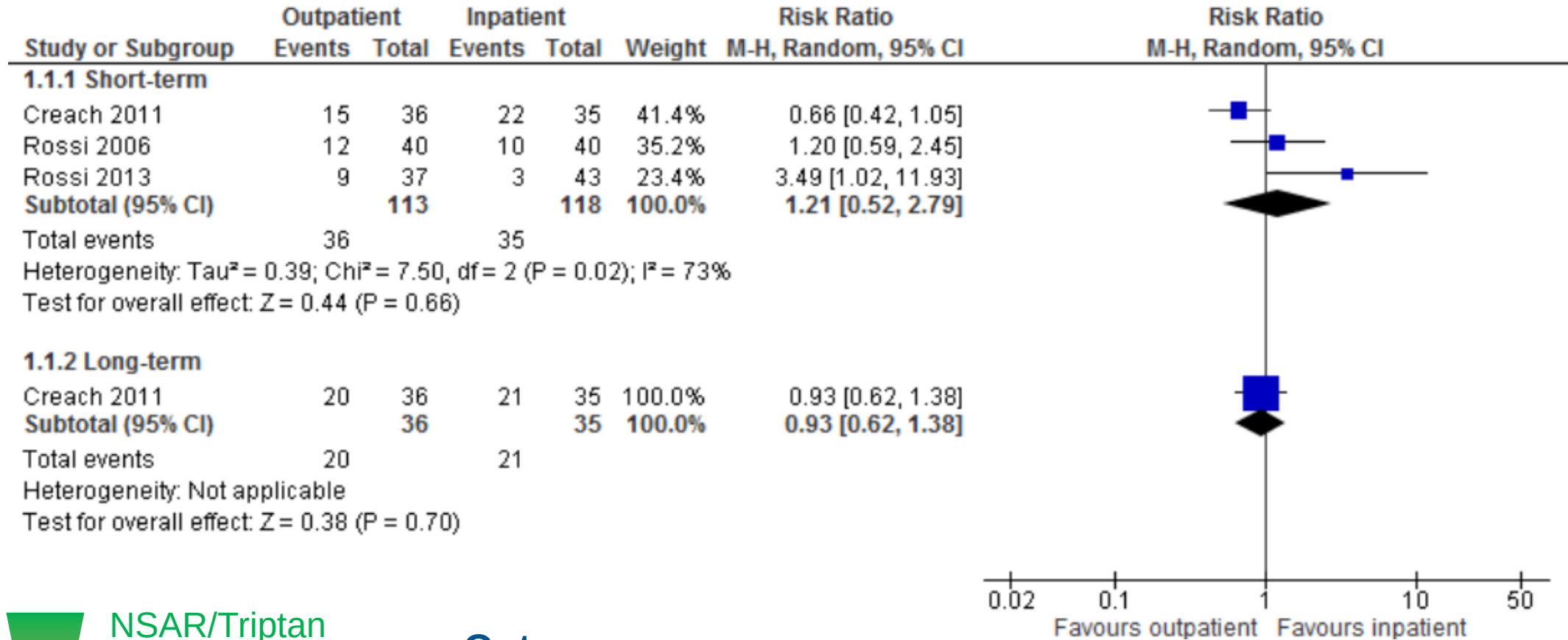
Prophylaxe



Selbstwirksamkeit ↑ (+ biologische Effekte)

! Keine psychiatrische Komorbidität

MOH – stationärer Entzug ist nicht (immer) überlegen



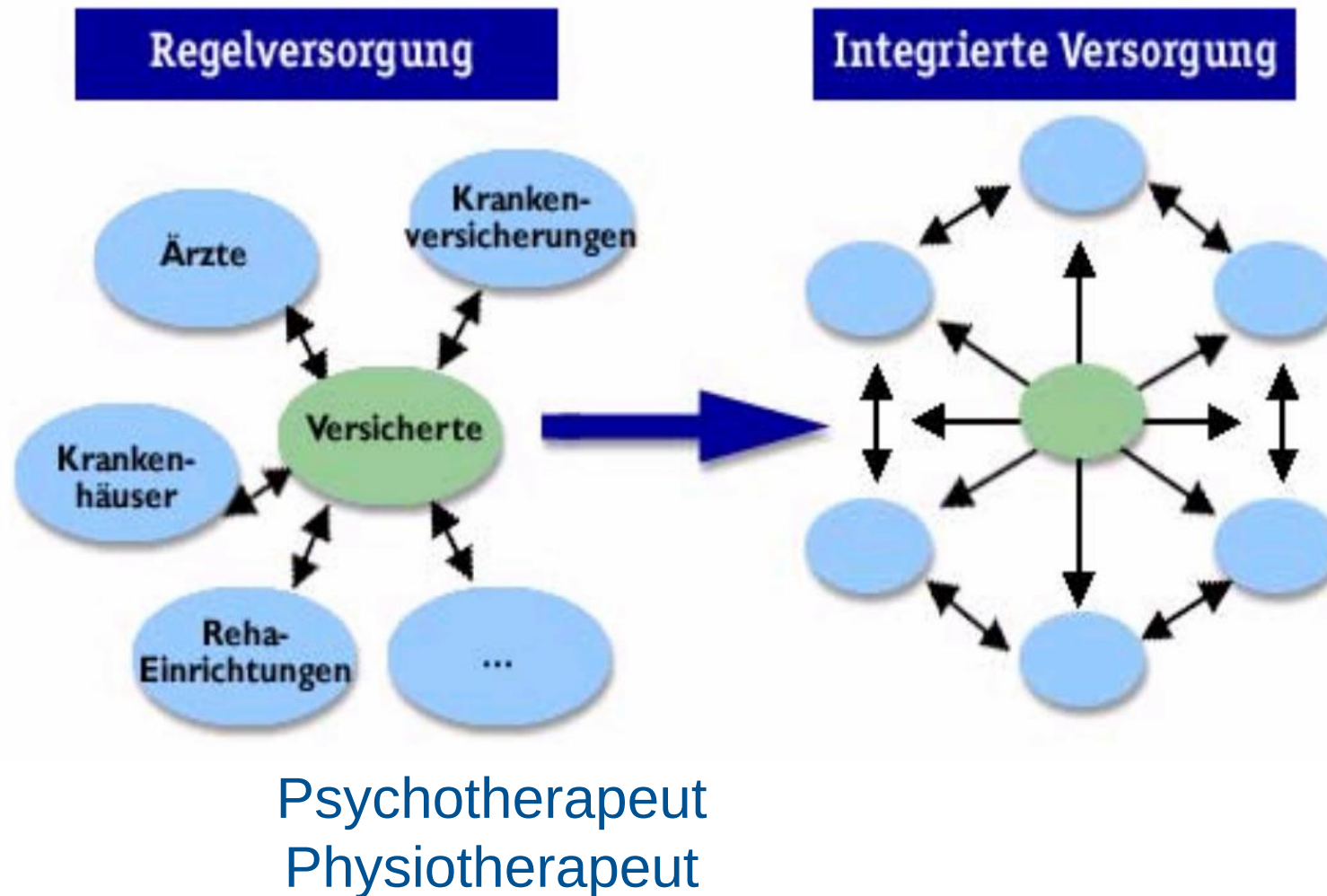
Outcome

- Responder Rate
- short-term (<12 Wochen) || long-term (>12 Wochen)

Integrierte Versorgung

06

Was bedeutet integrierte Versorgung?



Verankert im §140a SGB V

„Besondere Versorgung“

- Modellprojekt 1997 in Kiel zur Kopfschmerztherapie
- 2004 erste Kopfschmerz-IV in NRW / Essen
- Weitere Kopfschmerz-IV in München, Jena, Berlin

Modellhafter Zugang zur integrierten Kopfschmerzversorgung

Vermittlung durch niedergelassene Ärztinnen/Ärzte

Therapieresistenz

Komorbidität

Medikamentenübergebrauch

Vermittlung durch Krankenkassen aufgrund von Indikatoren einer Chronifizierung

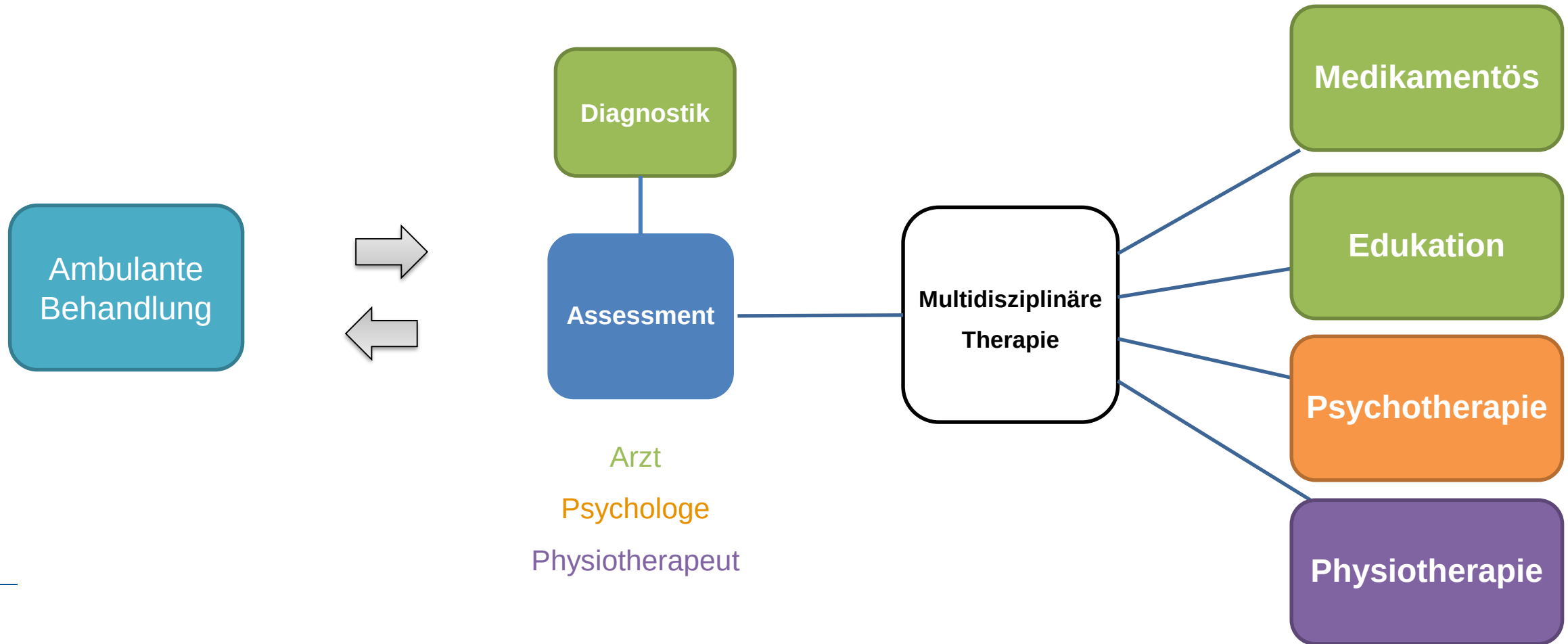
Krankschreibungen

Medikamentenverbrauch

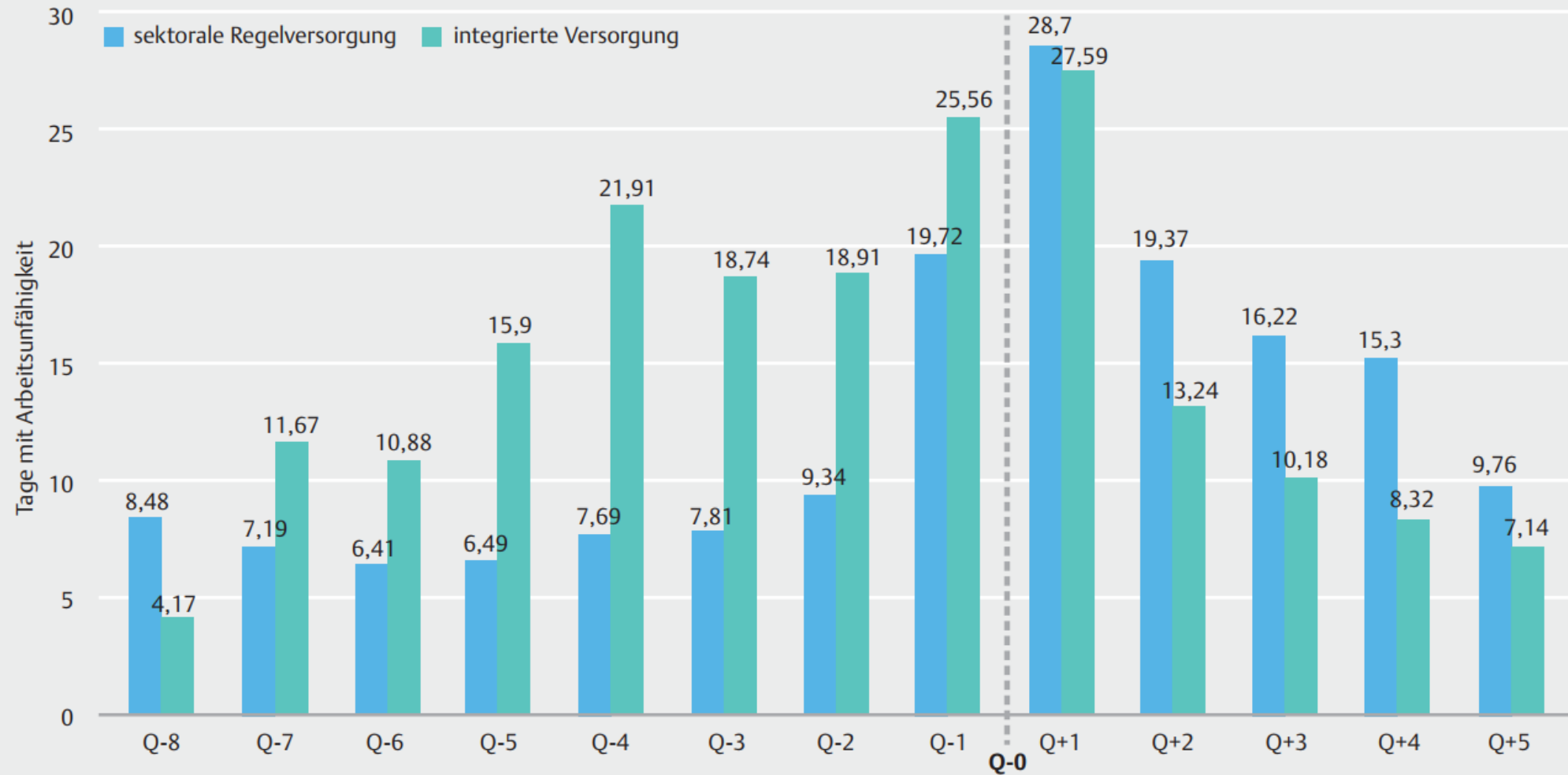
Aufenthalte in Schmerzkliniken / psychosomatischen Kliniken

L

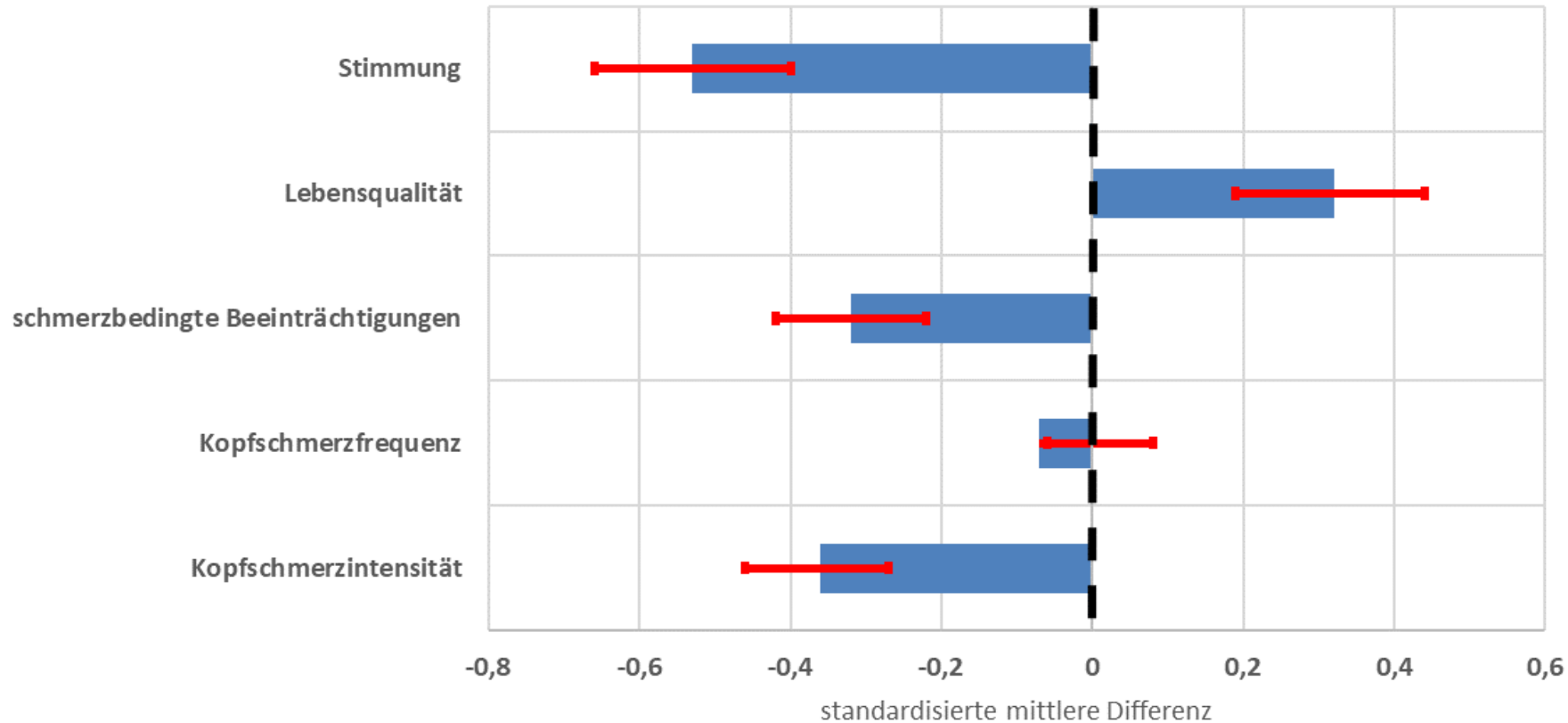
Komponenten der integrierten Versorgung



AU Tage durch IV niedriger als Regelversorgung



Effektstärken von multimodalen Interventionen



Σ 16 Studien

n = 1770

Migräne + TTH

Delivery: face-to-face Gruppe > face-to-face Einzelne = remote/internet/DVD/website

Danke für die Aufmerksamkeit!





Level III- Kopfschmerzzentrum (zertifiziert)

- ca. 2000 Patienten ambulant/Jahr
- ca. 200 Patienten tagesklinisch/Jahr





Universitätsmedizin Greifswald * KÖR

Fleischmannstraße 8 * 17475 Greifswald
www.medizin.uni-greifswald.de

© Copyright 2019. All rights reserved.



BACKUP