



DGS - PRAXISLEITLINIEN SCHMERZMEDIZIN



HILFSMITTEL FÜR DIE TÄGLICHE PRAXIS

PRIMÄRE KOPFSCHMERZERKRANKUNGEN v3.0

HILFSMITTEL FÜR DIE TÄGLICHE PRAXIS

DGS-PRAXISLEITLINIE
PRIMÄRE KOPFSCHMERZERKRANKUNGEN

Version: 3.0 für Fachkreise
Erscheinungsjahr: 2023

Verantwortliche Leitlinienautoren:
Prof. Dr. med. Dipl.-Psych. Hartmut Göbel
Dr. med. Axel Heinze

Herausgeber:

Deutsche Gesellschaft für Schmerzmedizin
Lennéstr. 9, 10785 Berlin
<https://dgschmerzmedizin.de>

Redaktion:
DGS-PraxisLeitlinien
redaktion@dgs-praxisleitlinien.de
<https://dgs-praxisleitlinien.de>

Printed in Germany

Umschlaggestaltung: O.Meany MD&PM GmbH
Umschlaggraphik: istockphoto
Satz: O.Meany MD&PM GmbH

ISBN: 978-3-9817530-8-0

Wichtiger Hinweis:

Wie jede Wissenschaft ist die Medizin ständigen Entwicklungen unterworfen. Forschung und klinische Erfahrung erweitern unsere Erkenntnisse, insbesondere was Behandlung und medikamentöse Therapie anbelangt. Soweit in dieser PraxisLeitlinie eine Dosierung oder eine Applikation erwähnt wird, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass Autoren und Herausgeber große Sorgfalt darauf verwandt haben, dass diese Angaben dem Wissensstand bei Fertigstellung des Werkes entsprechen.

Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann jedoch keine Gewähr übernommen werden. Jeder Benutzer ist angehalten, durch sorgfältige Prüfung der Beipackzettel der verwendeten Präparate und gegebenenfalls nach Konsultation eines Spezialisten festzustellen, ob die dort gegebene Empfehlung für Dosierungen oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber den Angaben in dieser PraxisLeitlinie abweichen. Eine solche Prüfung ist besonders wichtig bei selten verwendeten Präparaten oder solchen, die neu auf den Markt gebracht worden sind. Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf Gefahr des Benutzers. Herausgeber und Autoren appellieren an jeden Benutzer, ihm etwa auffallende Ungenauigkeiten mitzuteilen.

Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden nicht besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann also nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Diese PraxisLeitlinie ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung der Herausgeber unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Vorwort zur DGS-Praxisleitlinie „Primäre Kopfschmerzerkrankungen, 3. Auflage“

Die Deutsche Gesellschaft für Schmerzmedizin e.V. legt mit dieser Praxisleitlinie „Primäre Kopfschmerzerkrankungen“ die nunmehr dritte aktualisierte Fassung vor. Die Idee hinter der Praxisleitlinie „Primäre Kopfschmerzerkrankungen“ ist, die aktuelle Wissenschaft für eine patientenzentrierte Versorgung in der schmerztherapeutischen Praxis unmittelbar zur Verfügung zu stellen. Moderne Erkenntnisse und wissenschaftliche Publikationen, der enorme therapeutische Fortschritt mit komplexen Therapiemöglichkeiten, die konzertierten Erfahrungen der in der Versorgung tätigen Ärztinnen und Ärzte sowie die Präferenzen, Werte und Haltungen der Patientinnen und Patienten sind Grundlage für diese Fortschreibung.

Repräsentative Studien belegen, dass 71% der Deutschen im Laufe ihres Lebens an Kopfschmerzen leiden. In Deutschland leben somit über 54 Millionen Menschen, die episodisch oder dauerhaft Kopfschmerzen ertragen müssen. Die internationale Kopfschmerzklassifikation umfasst heute 367 Hauptformen von Kopfschmerzen. Kopfschmerzen können über lange Spannen des produktiven Lebens auftreten, häufig über 40-60 Jahre. Sie führen zu einem großen Leidensdruck und zu erheblichen Einschränkungen der Lebensqualität, der sozialen Funktionen, der Kreativität und der Arbeitsfähigkeit.

Jeden Tag sind in Deutschland allein mehr als 900.000 Menschen von Migräne betroffen. 100.000 Menschen sind wegen Migräne pro Tag arbeitsunfähig und bettlägerig. Migräne ist die prominenteste Kopfschmerzerkrankung. Sie ist die dritthäufigste Erkrankung des Menschen nach Zahnkaries und Kopfschmerz vom Spannungstyp mit einer globalen Einjahresprävalenz von 14,7%. Im Alter zwischen 30 und 40 Jahren ist nahezu jede dritte Frau betroffen. Migräne ist häufiger als Diabetes, Epilepsie und Asthma zusammen. Chronische Migräne betrifft etwa 2% der Weltbevölkerung. 8,3 Millionen Deutsche nehmen im Mittel jeden Tag eine Kopfschmerztablette über Selbstmedikation ein. Rechnerisch werden allein pro Tag rund 60.000 Triptan-Einzeldosen zur Behandlung eingenommen. Die Weltgesundheitsorganisation listet die Migräne auf Platz 1 der am schwersten behindernden Erkrankungen bis zum 50. Lebensjahr, insbesondere bei Frauen. Kopfschmerzerkrankungen sind für mehr als 75% aller durch neurologische Erkrankungen bedingten Jahre mit Behinderung verantwortlich. Dies gilt einschließlich für Schlaganfall, Demenzerkrankungen, Morbus Parkinson, multiple Sklerose und Epilepsie. Migräne beginnt oft mit der Pubertät. Auch viele Kinder und Jugendliche sind betroffen. In den letzten Jahren zeigt sich besonders bei Kindern eine ausgeprägte Zunahme. Es wird geschätzt, dass die deutsche Bevölkerung 32 Millionen Arbeitstage durch Migräne verliert. Migräne und chronische Kopfschmerzerkrankungen sind zweithäufigster Grund für kurzfristi-

Vorwort (Fortsetzung)

ge Arbeitsunfähigkeit. Allein die durch Migräne bedingten Fehltag pro Jahr in Deutschland entsprechend der Jahresarbeitszeit von 185.000 Vollerwerbstätigen mit geschätzten Kosten von 3,5 Milliarden Euro. Hinzu kommt der Produktivitätsverlust nicht bezahlter Arbeit im Haushalt, in der Kindererziehung und in der Pflege Angehöriger. Migräne ist jedoch nicht allein eine Schmerzerkrankung. Das Risiko für Depressionen, Angsterkrankungen und Suizid ist bei Betroffenen bis siebenmal höher als bei Gesunden. Auch das Risiko für Kreislauferkrankungen, Herzinfarkte und Schlaganfall ist bis zu zweimal erhöht. Dies trifft besonders für junge Frauen unter 45 Jahren zu. Die jährlichen Gesamtkosten von Kopfschmerzen in Europa betragen 173 Milliarden Euro. Gleichwohl werden weniger als 20% der Betroffenen ärztlich versorgt. Weniger als 10% erhalten eine leitliniengerechte Prävention oder Akuttherapie. Eines der am häufigsten Gesundheitsprobleme, das mit wissenschaftlich ungesicherten unkonventionellen Therapien behandelt wird, sind die Kopfschmerzerkrankungen. All diese Fakten sprechen dafür, dass eine dringliche Verbesserung in der Versorgung notwendig ist und alle Anstrengungen gemacht werden müssen, um das Leid der Einzelnen und die Auswirkungen für die Gesellschaft durch Kopfschmerzen zu reduzieren. Die aktualisierte Praxisleitlinie „Primäre Kopfschmerzerkrankungen“ ist dabei ein essenzieller Bestandteil.

Ich danke dem Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Schmerzmedizin e.V. sowie allen Expertinnen und Experten, die sich engagiert bei der Erstellung und Konzertierung eingebracht haben. Mit der aktuellen Fassung der Praxisleitlinie „Primäre Kopfschmerzerkrankungen“ wird allen Kolleginnen und Kollegen, die sich in der Versorgung für Patientinnen und Patienten einsetzen, das notwendige Wissen und die erforderlichen Handlungskompetenzen zur Verfügung gestellt. Ich wünsche allen bei der Umsetzung viel Erfolg.

Prof. Dr.med. Dipl.-Psych. Hartmut Göbel

Schmerzlinik Kiel, Exzellenzzentrum Kopfschmerz der

Deutschen Gesellschaft für Schmerzmedizin e.V.

Vorwort zur DGS-Praxisleitlinie „Primäre Kopfschmerzerkrankungen, 2. Auflage“

Kopfschmerzen – häufigste und am häufigsten bagatellierte Gesundheitsstörung in den Industrienationen der westlichen Welt. Zwischen 70 bis 90% aller Erwachsenen und eine steigende Zahl von Kindern und Jugendlichen leiden – mal mehr, mal weniger – mal häufiger, mal seltener – unter Kopfschmerzen. Für viele Menschen in Deutschland gehören Kopfschmerzen zum Alltagserleben, wie der Kaffee zum Frühstück und nicht wenige Betroffene haben bei Ihren Bemühungen zur Linderung ihrer Beschwerden bislang nur wenig Hilfe erhalten.

Dabei hat sich die Behandlung von Kopfschmerzen in den vergangenen Jahren zu einem der erfolgreichsten und faszinierendsten Bereiche der modernen Medizin entwickelt. Zahlreiche pathophysiologische Mechanismen und viele Ursachen von Kopfschmerzen wurden aufgedeckt und neue Wirkstoffe und Behandlungsmöglichkeiten entwickelt. Gleichzeitig wurden jahrzehntelang tradierte Mythen und irrationale Behandlungskonzepte als unwirksam enttarnt und im Gegenzug das Problem Kopfschmerz, wie auch die darunter leidenden Menschen aus der Grauzone der Hypochondrie befreit.

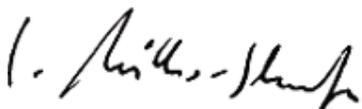
Kopfschmerzen können heute präzise klassifiziert und diagnostiziert werden. Aktuell werden über 250 Hauptformen von Kopfschmerzen unterschieden, für die meisten von ihnen existieren in der Praxis einfache umzusetzende und auf klinischen bzw. phänomenologischen Faktoren basierende operationale Diagnosekriterien. Für die meisten Betroffenen ist eine konkrete Diagnosestellung wichtig und auch therapeutisch zielführend, da die meisten Kopfschmerzformen präzise und spezialisiert behandelt werden können. Bei den weit verbreiteten Kopfschmerzformen, insbesondere den beiden Hauptvertretern der sog. primären Kopfschmerzerkrankungen – der Migräne und den Kopfschmerzen vom Spannungstyp, spielt die Vorbeugung durch Verhaltensanpassung, Wissen und Information eine entscheidende Rolle. Gleichzeitig steht Kopfschmerzpatientinnen und -patienten heute eine Vielzahl moderner und innovativer Medikamente zu Verfügung, die – wenn gezielt eingesetzt – ebenfalls entscheidend zur Besserung beitragen können.

Mit der vorliegenden DGS-Praxisleitlinie zu primären Kopfschmerzen haben die beiden verantwortlichen Leitlinienautoren Prof. Dr. med. Dipl.-Psych. Hartmut Göbel und Dr. med. Axel Heinze einen weiteren Meilenstein der DGS-Praxisleitlinien entwickelt. Obwohl dem Teilbereich der sog. primären Kopfschmerzen gewidmet, ergeben sich aus dem Studium der zahlreichen Empfehlungen und Informationen auch vielfältige Ansatzpunkte und Anregungen für eine erfolgreiche und patientenorientierte Behandlung symptomatischer Kopfschmerzen.

Vorwort (Fortsetzung)

In diesem Sinne wünschen wir Ihnen durch diese DGS-PraxisLeitlinie Erkenntnisgewinn, Freude und Sicherheit in der zukünftigen Behandlung von Menschen (nicht nur) mit primären Kopfschmerzen, sowie eine konkrete und dauerhafte Verbesserung des Wohlbefindens all der Patienten, die Ihnen ihre Gesundheit anvertrauen.

Ihre



Dr. med. Gerhard H.H. Müller-Schwefe



PD Dr. med. Michael A. Überall

Inhaltsverzeichnis

Vorwort 3. Auflage	3
Vorwort 2. Auflage	5
Anmerkung	9
Entstehungsgeschichte und Eckpunkte	11
Aussagen / Empfehlungen	15
Einleitung	16
Diagnose	23
Migräne	33
Kopfschmerzen vom Spannungstyp	116
Clusterkopfschmerz	140
Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch	163
Erläuterungen	176
Literaturverzeichnis	177
Wichtige Nummern	206

Anmerkung:

Die PraxisLeitlinie DGS zu primären Kopfschmerzen richtet sich an die in der Versorgung von Patienten tätigen Gesundheitsberufe in der allgemein- und spezialärztlichen Versorgung. Sie richtet sich auch an betroffene Patienten und ihre Angehörigen sowie die Netzwerke der Versorgung. Das Verständnis der PraxisLeitlinie setzt entsprechende medizinische Kenntnisse voraus.

Die Medizin unterliegt einem fortwährenden Entwicklungsprozess, sodass alle Angaben, insbesondere zu diagnostischen und therapeutischen Verfahren, immer nur dem Wissensstand zurzeit der Drucklegung der PraxisLeitlinie DGS entsprechen können. Hinsichtlich der angegebenen Empfehlungen zur Therapie und der Auswahl sowie Dosierung von Medikamenten wurde die größtmögliche Sorgfalt beachtet. Gleichwohl werden die Benutzer aufgefordert, die Beipackzettel und Fachinformationen der Hersteller zur Kontrolle heranzuziehen und im Zweifelsfall einen Spezialisten zu konsultieren. Fragliche Unstimmigkeiten sollen bitte im allgemeinen Interesse der PraxisLeitlinien-Redaktion von DGS und DSL mitgeteilt werden.

Bei dieser PraxisLeitlinie DGS handelt es sich – ebenso wie bei jeder anderen medizinischen Leitlinie – explizit nicht um eine Richtlinie im Sinne einer Regelung des Handelns oder Unterlassens, die von einer rechtlich legitimierten Institution konsentiert, schriftlich fixiert und veröffentlicht wurde, für den Rechtsraum dieser Institution verbindlich ist und deren Nichtbeachtung definierte Sanktionen nach sich zieht! Die in dieser PraxisLeitlinie DGS formulierten Empfehlungen und Aussagen müssen vor ihrer Verwendung bei einem individuellen Behandlungsfall hinsichtlich ihrer Anwendbarkeit auf regionaler oder lokaler Ebene überprüft und gegebenenfalls angepasst werden. Die Entscheidung darüber, ob einer bestimmten Empfehlung gefolgt werden soll, muss von Ärztinnen/Ärzten unter Berücksichtigung der bei einzelnen Patientinnen/Patienten vorliegenden Gegebenheiten und der jeweils vor-Ort verfügbaren Ressourcen getroffen werden.

Der Benutzer selbst bleibt verantwortlich für jede diagnostische und therapeutische Applikation, Medikation und Dosierung. Die in dieser PraxisLeitlinie DGS formulierten Empfehlungen sind zwar durchgehend allgemeingültig, sie sind jedoch vor dem Hintergrund der Versorgungsmöglichkeiten in der Bundesrepublik Deutschland entstanden. Im Einzelfall ist kritisch zu prüfen, ob Therapieempfehlungen individuell anwendbar sind.

In dieser PraxisLeitlinie DGS sind eingetragene Warenzeichen (geschützte Warennamen) möglicherweise nicht besonders kenntlich gemacht. Es kann also aus dem Fehlen eines entsprechenden Hinweises nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Diese PraxisLeitlinie DGS ist in allen ihren Teilen urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der Bestimmung des Urheberrechtsgesetzes ist ohne schriftliche Zustimmung der PraxisLeitlinien-Redaktion von DGS und DSL unzulässig und strafbar. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form ohne schriftliche Genehmigung der PraxisLeitlinien-Redaktion von DGS und DSL reproduziert werden. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung, Nutzung und Verwertung in elektronischen Systemen, Intranets und dem Internet.

Entstehungsgeschichte und relevante Eckpunkte dieser PraxisLeitlinie:

Heilen, lindern, vermeiden, beistehen – diese Kernbegriffe beschreiben die grundlegenden Aufgaben der Schmerzmedizin – auch und gerade im Rahmen wissenschaftlich begründeter evidenzbasierter Behandlungskonzepte – zu Beginn des 21. Jahrhunderts. Damit gehört die Schmerzmedizin zu den vornehmlich moralisch definierten patientenzentrierten Unternehmungen. Sie soll schmerzverursachende Krankheiten heilen oder – wenn dies nicht (mehr) möglich ist – zumindest das Leiden der von Schmerzen Betroffenen lindern bzw. ihnen eine möglichst umfassende Teilhabe am alltäglichen Leben ermöglichen. Und dies auf eine möglichst effektive Weise.

Diesem Heilungsauftrag kann grundsätzlich nur entsprechen, wer auf der Grundlage eigener Erfahrungen und in Kenntnis der besten verfügbaren wissenschaftlichen Daten eine qualitativ gute, heilsame Schmerzmedizin macht, dabei die Bedürfnisse der von chronischen Schmerzen Betroffenen berücksichtigt und mit diesen gemeinsam individuelle Behandlungskonzepte entwickelt.

Damit gewinnt das institutionelle Mitwirkungsrecht von praktisch erfahrenen Ärzten, nicht-ärztlichen Therapeuten und Patienten nicht nur bzgl. der Definition von Leistungsansprüchen sondern auch bzgl. der konkreten Ausgestaltung medizinisch sinnvoller Leistungen zunehmend an Bedeutung. Durch die aktive Einbeziehung aller Beteiligten verbreitert sich nicht nur die demokratische Basis, sondern auch die sachliche Legitimationsgrundlage für patientenorientierte schmerzmedizinische Aktivitäten. Gerade vor dem Hintergrund der zunehmend in den Mittelpunkt des gesundheitspolitischen Interesses rückenden Nutzenbewertung schmerzmedizinischer Maßnahmen eröffnet die Einbeziehung und aktive Mitwirkung von Betroffenen und Angehörigen eine neue gesellschaftliche Repräsentanz ihrer spezifischen schmerzmedizinischen Bedürfnisse.

Diesem, bereits 2010 von der Deutschen Gesellschaft für Schmerzmedizin und der Deutschen Schmerzliga in einer Stellungnahme zum Umgang mit Leitlinien in der Schmerztherapie und Palliativmedizin, verabschiedeten Grundkonsens (Überall MA. MMW-Fortschr Med 2010; Supplement Nr 1: 1-16) folgend, beschlossen im März 2012 die Mitglieder der Deutschen Gesellschaft für Schmerzmedizin die Entwicklung eigener Therapieempfehlungen und verabschiedeten ein entsprechendes Grundlagenpapier zur Erstellung praxisrelevanter schmerzmedizinischer Leitlinien.

Kernelement dieser PraxisLeitlinien ist – neben den „üblichen“ Verfahren zur Wertung bzw. Wichtung evidenzbasierter Empfehlungen aus Studien unterschiedlichster Ausrichtung und Qualität (der sog. externen Evidenz) – die Prü-

fung von Alltagstauglichkeit und -wertigkeit durch die sog. interne Evidenz von in diesem Bereich der Schmerzmedizin tätigen und erfahrenen Experten sowie die Berücksichtigung der praktischen Relevanz der formulierten Empfehlungen bzgl. der Bedürfnisse und Anforderungen Betroffener (entsprechend dem Drei-Säulenmodell von Sackett).

Ausgangspunkt der PraxisLeitlinien-Entwicklung war die Sammlung der verfügbaren medizinischen Literatur entsprechend der üblichen Datenbankrecherchen, ihre Sichtung und (soweit möglich) Wertung (entsprechend Harbour R, Miller J, for the Scottish Intercollegial Guidelines Network (SIGN) Grading Review Group. A new system for grading recommendations in evidence based guidelines. BMJ 2001; 323(11): 334-336) sowie die Formulierung praxisrelevanter Empfehlungen und Aussagen zum Umgang mit Patienten, die unter primären Kopfschmerzen leiden.

Überarbeitung der Version 2 (2015) zu dieser ab jetzt gültigen Version 3 (2023)

Nach Abschluss dieser Entwicklungsphase am 22. September 2022 wurden die resultierenden Aussagen/Empfehlungen anschließend über das offene DGS-PraxisLeitlinien-Portal der Deutschen Gesellschaft für Schmerzmedizin (DGS) der Öffentlichkeit bis Ende Februar 2023 zur Diskussion gestellt und alle interessierten Kreise gebeten, die Aussagen/Empfehlungen zu kommentieren bzw. auf Fehler und/oder Empfehlungslücken hinzuweisen. Die eingegangenen Kommentare bearbeitet und die abschließende Aussagen/Empfehlungen dieser PraxisLeitlinie dann den Mitgliedern der Deutschen Gesellschaft für Schmerzmedizin bzw. den Mitgliedern der Deutschen Schmerzliga (Patientenversion) vom 07. März bis zum 28. April 2023 zur abschließenden Konsentierung über das online-Portal vorgelegt. Anfang Mai 2023 wurden dann erste Ergebnisse dieser PraxisLeitlinie vorgestellt und die Leitlinie selbst September 2023 durch den Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Schmerzmedizin in der vorliegenden Form verabschiedet.

Diese DGS-PraxisLeitlinie umfasst 157 Empfehlungen, die zu verschiedenen Bereichen/Aspekten der Versorgung von Patienten mit primären Kopfschmerz Stellung nehmen.

An der Kommentierung und Konsentierung dieser PraxisLeitlinie beteiligten sich insgesamt 75 Schmerzspezialisten der Deutschen Gesellschaft für Schmerzmedizin und der Deutschen Schmerzliga. Der Konsentierungsgrad der Aussagen durch die Mitglieder der Deutschen Gesellschaft für Schmerzmedizin war hoch (siehe Abbildung 1) und lag im Mittel auf der zugrunde gelegten Zustimmungsskala (einer VAS100 mit den Endpunkten 0 = keine Zustimmung bzw. 100 = volle Zustimmung) bei $93,9 \pm 4,0$ (Median: 94,4).

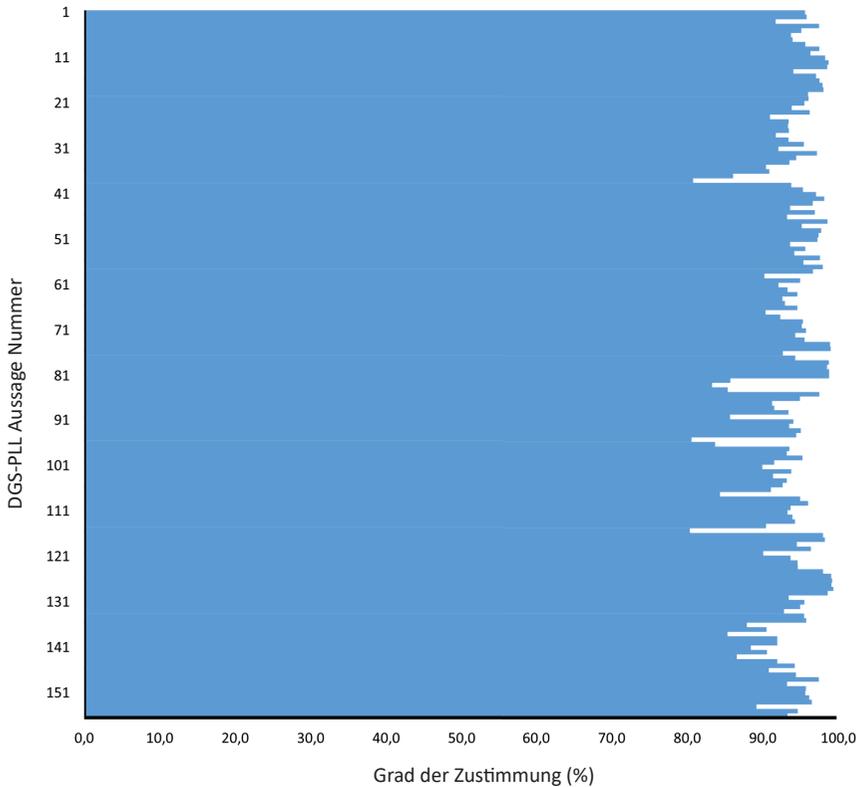


Abbildung 1: Graphische Darstellung des Konsentierungsgrades der Empfehlungen der Praxis-Leitlinie „Primäre Kofschmerzerkrankungen“ durch die Mitglieder der Deutschen Gesellschaft für Schmerzmedizin

Aussagen / Empfehlungen



Einleitung	16
Diagnose	23
Migräne	33
Kopfschmerzen vom Spannungstyp	116
Clusterkopfschmerz	140
Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch	163

1

EL: 1+

EG: A

K_A: 97,6

1. EINLEITUNG

1.1 Epidemiologie primärer Kopfschmerzerkrankungen

1.1.1 Migräne

Die Einjahres-Prävalenz der Migräne in Deutschland liegt in der Altersgruppe 18 bis 65 Jahre bei ca. 13,5%. Frauen (ca. 19%) sind häufiger betroffen als Männer (ca. 7%). Die Einjahres-Prävalenz der chronischen Migräne liegt bei ca. 0,5-2%. Im Kindes- und Jugendalter liegt die Einjahres-Prävalenz der Migräne bei ca. 9%.

Literatur

36; 118; 161; 351; 354

Meine Notizen:

1. EINLEITUNG

1.1 Epidemiologie primärer Kopfschmerzerkrankungen

1.1.2 Kopfschmerz vom Spannungstyp

EL: 1-

EG: B/C

K_A: 95,6

Die Einjahres-Prävalenz von episodischen Kopfschmerzen vom Spannungstyp in Europa beträgt 20-78%, je nachdem, ob ein sporadisches Auftreten (<1 Tag / Monat) mit erfasst wird oder nicht. Die Einjahres-Prävalenz von chronischen Kopfschmerzen vom Spannungstyp liegt bei ca. 0,5-2%.

Literatur

10; 55; 119; 267; 354

Meine Notizen:

3

EL: 1+

EG: A

K_A: 95,8

1. EINLEITUNG

1.1 Epidemiologie primärer Kopfschmerzerkrankungen

1.1.3. Clusterkopfschmerz

Die Einjahres-Prävalenz des Clusterkopfschmerzes liegt bei ca. 0,2% der Bevölkerung. Männer sind ca. 4x häufiger betroffen als Frauen, der Erkrankungsbeginn liegt meist in der dritten und vierten Lebensdekade.

Literatur

96; 279

Meine Notizen:

1. EINLEITUNG

1.1 Epidemiologie primärer Kopfschmerzerkrankungen

1.1.4. Kopfschmerz zurückzuführen auf einen Medikamentenübergebrauch

EL: 1-

EG: A

K_A: 91,7

Die Einjahres-Prävalenz des Kopfschmerzes zurückzuführen auf einen Medikamentenübergebrauch liegt in Europa bei ca. 1-2%. Frauen sind mehr als doppelt so häufig betroffen als Männer. Der Auftretensgipfel liegt zwischen dem 40 und 65. Lebensjahr, allerdings können bereits Jugendliche erkranken. Der Kopfschmerz zurückzuführen auf einen Medikamentenübergebrauch entsteht in der Regel auf dem Boden eines vorbestehenden Kopfschmerzes, meist einer Migräne, seltener eines Kopfschmerzes vom Spannungstyp.

Literatur

121; 155; 320; 349; 356

Meine Notizen:

5

EL: 1+

EG: A

K_A: 97,5

1. EINLEITUNG

1.2 Direkte und indirekte Kosten durch Kopfschmerzen

In der Rangliste der die höchsten Kosten verursachenden Hirnerkrankungen stehen Kopfschmerzen mit 43,5 Milliarden €PPP (Stand 2010) in Europa nach affektiven Störungen, Demenzen, Schizophrenien/wahnhaften Störungen, Angst/Panikstörungen, Suchterkrankungen und Schlaganfällen an 7. Stelle.

Unter den neurologischen Erkrankungen stehen die Kopfschmerzerkrankungen in Europa an dritter Stelle nach Demenz und Schlaganfall Die indirekten Kosten durch eingeschränkte Produktivität übertreffen dabei die direkten Behandlungskosten um ein Vielfaches.

Literatur

23; 125; 148; 318

Meine Notizen:

1. EINLEITUNG

1.3 Ausmaß der Beeinträchtigung durch Kopfschmerzen

1.3.1 Global burden of disease-Studie 2016

EL: 1+

EG: A

K_A: 95,1

Die Migräne liegt in der Global burden of disease-Studie 2016 an 2. Stelle der Erkrankungen mit der größten Beeinträchtigung der Betroffenen.

Literatur

357

Meine Notizen:

7

EL: **4**

EG: **C**

K_A: **93,8**

1. EINLEITUNG

1.3 Ausmaß der Beeinträchtigung durch Kopfschmerzen

1.3.2 GdB Migräne (Bundesversorgungsgesetz [Versorgungsmedizin-Verordnung - VersMedV])

Bei einer schweren Verlaufsform der Migräne kann ein Grad der Behinderung von 50-60 zuerkannt werden.

Auszug aus dem Bundesversorgungsgesetz (Versorgungsmedizin-Verordnung - VersMedV):

Echte Migräne je nach Häufigkeit und Dauer der Anfälle und Ausprägung der Begleiterscheinungen (vegetative Störungen, Augensymptome, andere zerebrale Reizerscheinungen) leichte Verlaufsform (Anfälle durchschnittlich einmal monatlich) : GdB 0 – 10

- *mittelgradige Verlaufsform (häufigere Anfälle, jeweils einen oder mehrere Tage anhaltend: GdB 20 – 40*
- *schwere Verlaufsform (langdauernde Anfälle mit stark ausgeprägten Begleiterscheinungen, Anfallspausen von nur wenigen Tagen: GdB 50 – 60*

Literatur

Meine Notizen:

2. DIAGNOSE

2.1 ICHD-3 (2018)

8

EL: 4

EG: C

K_A: 93,9

Die Diagnose von Kopfschmerzen erfolgt anhand der diagnostischen Kriterien der Internationalen Klassifikation von Kopfschmerzerkrankungen (ICHD) der International Headache Society (IHS). Derzeit gültig ist die ICHD-3 aus dem Jahre 2018 (<https://ichd-3.org/de/>).

Literatur

358

Meine Notizen:

9

EL: **4**

EG: **C**

K_A: **95,6**

2. DIAGNOSE

2.2 Primäre Kopfschmerzerkrankungen

2.2.1 IHS-Kriterien

Bei den primären Kopfschmerzerkrankungen sind die Kopfschmerzen die eigentliche Erkrankung und nicht Symptom einer anderen Gesundheitsstörung.

Mit den routinemäßig zur Verfügung stehenden Untersuchungsverfahren kann kein erklärender pathologischer Befund erhoben werden.

Die Diagnosestellung erfolgt anhand der charakteristischen Phänomenologie der einzelnen primären Kopfschmerzerkrankungen, die Grundlage der operationalisierten diagnostischen Kriterien der ICHD-3 sind.

Literatur

139; 141; 358

Meine Notizen:

2. DIAGNOSE

2.2 Primäre Kopfschmerzerkrankungen

2.2.2 Anamneseerhebung

Da die primären Kopfschmerzerkrankungen nicht durch technische Untersuchungsverfahren nachgewiesen werden können, kommt der Anamneseerhebung die zentrale Bedeutung in der Differenzierung der einzelnen Kopfschmerzerkrankungen zu.

Gleichzeitig muß nach Hinweisen auf potentiell gefährliche sekundäre Kopfschmerzerkrankungen gefahndet werden (s. 2.3.1).

Erfasst werden sollten:

Anzahl der bestehenden Kopfschmerzerkrankungen. Für jede einzelne Kopfschmerzerkrankung müssen die nachfolgenden Informationen erhoben werden.

Zeitliche Aspekte:

- attackenförmiges Auftreten oder Dauerschmerz
- unbehandelte Attackendauer
- Kopfschmerzhäufigkeit
- erstmaliges Auftreten
- tageszeitliche Präferenz

Schmerzcharakteristika:

- Intensität
- Lokalisation (ein- oder beidseitig, Ausbreitung)
- Charakter Begleitsymptome Verhalten während der Kopfschmerzen
- Verstärkung durch körperliche Routineaktivität
- Lageabhängigkeit
- Vorerkrankungen, die mit Kopfschmerzen einhergehen können
- Bisherige Diagnostik
- Bisherige Therapien

Literatur

139; 166; 358

11

EL: 4

EG: C

K_A: 96,3

2. DIAGNOSE

2.2 Primäre Kopfschmerzerkrankungen

2.2.3 Zusatzuntersuchungen

Eine über die körperliche und neurologische Untersuchung hinausgehende, zielgerichtete Labor- bzw. apparative Diagnostik ist immer dann indiziert, wenn ein begründeter Zweifel am Vorliegen einer primären Kopfschmerzerkrankung besteht.

Literatur

139; 141; 166

Meine Notizen:

2. DIAGNOSE

2.3 Differenzialdiagnosen

2.3.1 Warnsymptome

Warnsymptome für das Vorliegen einer potenziell schwerwiegenden sekundären Kopfschmerzerkrankung sind:

- erstmaliges Auftreten starker Kopfschmerzen
- erstmaliges Auftreten von Kopfschmerzen jenseits des 50. oder vor dem 10. Lebensjahr
- Veränderung bestehender Kopfschmerzen mit Zunahme von Intensität und Häufigkeit
- Kopfschmerzen mit einem nicht durch eine typische Migräneaura zu erklärenden, auffälligen neurologischen Untersuchungsbefund
- Neuauftretende Kopfschmerzen bei bekanntem Malignom oder HIV-Infektion
- Kopfschmerzen mit Fieber, Nackensteifigkeit und/oder Exanthem
- Hinweis auf eine Hirndrucksymptomatik: anhaltende morgendliche Kopfschmerzen mit Erbrechen, lageabhängige Kopfschmerzen mit Verschlechterung im Liegen und bei Valsalva-Manöver und/oder Papillenödem.

Literatur

141; 166

Meine Notizen:

13

EL: 1+

EG: A

K_A: 98,7

2. DIAGNOSE

2.3 Differenzialdiagnosen

2.3.2 Schwerwiegende sekundäre Kopfschmerzerkrankungen

2.3.2.1 Subarachnoidalblutung

Typisch für eine Subarachnoidalblutung sind plötzlich auftretende, heftigste Kopf- und Nackenschmerzen („Donnerschlagkopfschmerzen“), wie sie dem Patienten bislang unbekannt waren, einhergehend mit Nackensteifigkeit und/oder Bewußtseinsstörungen. Zum Teil entwickelt sich der Kopf- oder Nackenschmerz jedoch protrahiert und wird von Symptomen begleitet, wie sie auch bei der Migräne auftreten: Übelkeit, Erbrechen oder Lichtempfindlichkeit. Bei diagnostischer Unsicherheit sollte umgehend eine kranielle CT-Untersuchung und ggf. eine Liquorpunktion erfolgen. CT-Angiographie (CTA), MR-Angiographie (MRA) und digitale Subtraktionsangiographie (DSA) dienen der Lokalisationsdiagnostik der Blutungsquelle.

Literatur

49

Meine Notizen:

2. DIAGNOSE

2.3 Differenzialdiagnosen

2.3.2 Schwerwiegende sekundäre Kopfschmerzerkrankungen

2.3.2.2 Meningitis

14

EL: 1+

EG: A

K_A: 98,6

Leitsymptome der Meningitis sind Kopfschmerzen, Nackensteifigkeit, Übelkeit und Fieber, häufig begleitet von Verwirrtheit oder Bewußtseinseintrübung. Die Symptome sind bei bakteriellen Meningitiden häufig ausgeprägter als bei viralen. Der zeitliche Verlauf ist bei einer bakteriellen Meningitis hochakut, bei viraler Genese akut.

Literatur

337

Meine Notizen:

15

EL: 1+

EG: A

K_A: 94,0

2. DIAGNOSE

2.3 Differenzialdiagnosen

2.3.2 Schwerwiegende sekundäre Kopfschmerzkrankungen

2.3.2.3 Riesenzellarteriitis (Arteriitis temporalis)

Ein nach dem 50. Lebensjahr neu aufgetretener Kopfschmerz ohne offensichtliche Ursache ist unabhängig von der Lokalisation verdächtig auf das Vorliegen einer Riesenzellarteriitis (Arteriitis temporalis) und sollte ohne Zeitverzug Anlass zu weiteren Untersuchungen sein: BSG, Duplexsonographie der A. temporalis und ggf. Biopsie der A. temporalis.

Häufigste Komplikation ist eine einseitige Erblindung.

Literatur

240

Meine Notizen:

2. DIAGNOSE

2.3 Differenzialdiagnosen

2.3.2 Schwerwiegende sekundäre Kopfschmerzerkrankungen

2.3.2.4 Intrakranielle Raumforderung

In der Regel verursachen erst größere Raumforderungen Kopfschmerzen als Folge einer Hirndrucksteigerung.

Die Kopfschmerzen treten zunächst vor allem morgens auf und sind lageabhängig (Zunahme im Liegen). Sie gehen häufig mit schwallartigem Erbrechen bei Kopfbewegungen einher.

Hinzukommen je nach Lokalisation Wesensveränderungen, epileptische Anfälle und fokale neurologische Symptome.

Literatur

101; 168

Meine Notizen:

17

EL: 1+

EG: A

K_A: 97,5

2. DIAGNOSE

2.3 Differenzialdiagnosen

2.3.2 Schwerwiegende sekundäre Kopfschmerzkrankungen

2.3.2.5 Primäres Engwinkelglaukom

Im akuten Glaukomanfall kommt es zu heftigen Schmerzen im Auge oder in der Schläfe der betroffenen Seite häufig begleitet von Visusminderung, konjunktivaler Injektion und - wichtig zur Differenzierung vom Clusterkopfschmerz - einer weiten, lichtstarreren Pupille. Der Bulbus ist bei Palpation im Seitenvergleich härter. Erbrechen kann auftreten.

Literatur

50

Meine Notizen:

3. MIGRÄNE

3.1 IHS-Kriterien

3.1.1 Migräne ohne Aura

Diagnostische Kriterien:

- A. Mindestens fünf Attacken, welche die Kriterien B bis D erfüllen
- B. Kopfschmerzattacken, die (unbehandelt oder erfolglos behandelt) 4 bis 72 Stunden anhalten
- C. Der Kopfschmerz weist mindestens zwei der folgenden vier Charakteristika auf:
 - 1. einseitige Lokalisation
 - 2. pulsierender Charakter
 - 3. mittlere oder starke Schmerzintensität
 - 4. Verstärkung durch körperliche Routineaktivitäten (z.B. Gehen oder Treppensteigen) oder führt zu deren Vermeidung
- D. Während des Kopfschmerzes besteht mindestens eines:
 - 1. Übelkeit und/oder Erbrechen
 - 2. Photophobie und Phonophobie
- E. Nicht besser erklärt durch eine andere ICHD-3-Diagnose.

Literatur

358

Meine Notizen:

19

EL: 4

EG: C

K_A: 98,1

3. MIGRÄNE

3.1 IHS-Kriterien

3.1.2 Migräne mit Aura

Diagnostische Kriterien:

- A. Mindestens zwei Attacken, die das Kriterium B und C erfüllen.
- B. Ein oder mehrere der folgenden vollständig reversiblen Aurasymptome
 1. visuell
 2. sensorisch
 3. Sprechen und/oder Sprache
 4. motorisch
 5. Hirnstamm
 6. retinal
- C. Mindestens drei der folgenden sechs Merkmale sind erfüllt:
 1. wenigstens ein Aurasymptom entwickelt sich allmählich über ≥ 5 Minuten hinweg
 2. zwei oder mehr Aurasymptome treten nacheinander auf
 3. jedes Aurasymptom hält 5 bis 60 Minuten an
 4. mindestens ein Aurasymptom ist einseitig
 5. mindestens ein Aurasymptom ist positiv
 6. die Aura wird von Kopfschmerz begleitet, oder dieser folgt ihr innerhalb von 60 Minuten
- D. Nicht besser erklärt durch eine andere ICHD-3-Diagnose.

Literatur

358

3. MIGRÄNE

3.1 IHS-Kriterien

3.1.2.1 Migräne mit typischer Aura

Diagnostische Kriterien:

- A. Die Attacken erfüllen die Kriterien für eine Migräne mit Aura und Kriterium B unten
- B. Aura mit den beiden folgenden Merkmalen:
 - 1. vollständig reversible visuelle Symptome, Sensibilitätsstörungen und/oder Symptome rund um Sprechen/Sprache
 - 2. keine motorischen, Hirnstamm- oder retinalen Symptome.

Literatur

358

Meine Notizen:

21

EL: n.a.

EG: C

K_A: 96,1

3. MIGRÄNE

3.1 IHS-Kriterien

3.1.2.2 typische Aura ohne Kopfschmerz

Diagnostische Kriterien: (ICHD-3 2018)

- A. Die Attacken erfüllen die Kriterien für eine Migräne mit typischer Aura und Kriterium B unten.
- B. Die Aura tritt nicht in Begleitung von Kopfschmerz auf und es folgt ihr auch innerhalb von 60 Minuten kein solcher.

Literatur

358

Meine Notizen:

3. MIGRÄNE

3.1 IHS-Kriterien

3.1.2.3 chronische Migräne

Diagnostische Kriterien: (ICHD-3 2018)

- A. Kopfschmerz (migräneartig oder spannungstypartig¹) an ≥ 15 Tagen/Monat über >3 Monate, welcher Kriterium B und C erfüllt
- B. Auftreten bei einem Patienten, der mindestens fünf Attacken gehabt hat, welche die Kriterien B bis D für eine Migräne ohne Aura und/oder die Kriterien B und C für eine Migräne mit Aura erfüllt
- C. An ≥ 8 Tagen/Monat über >3 Monate, wobei einer der folgenden Punkte erfüllt ist:
 1. Kriterium C und D für eine 1.1 Migräne ohne Aura
 2. Kriterium B und C für eine 1.2 Migräne mit Aura
 3. Der Patient geht bei Kopfschmerzbeginn von einer Migräne aus und der Kopfschmerz lässt sich durch ein Triptan- oder Ergotaminderivat lindern
- D. Nicht besser erklärt durch eine andere ICHD-3-Diagnose.

Literatur

358

Meine Notizen:

3. MIGRÄNE

3.2 Therapie

3.2.1 Verhaltensregeln

3.2.1.2 Regelmäßiger Schlaf-Wach-Rhythmus

EL: 2++

EG: C

K_A: 96,2

Ein regelmäßiger Schlaf-Wach-Rhythmus und eine ausreichende Schlafdauer kann die Migränehäufigkeit reduzieren.

Literatur

41; 165; 347

Meine Notizen:

25

EL: 1-

EG: C

K_A: 90,9

3. MIGRÄNE

3.2 Therapie

3.2.1 Verhaltensregeln

3.2.1.3 Regelmäßige Nahrungs- und Flüssigkeitszufuhr

Eine regelmäßige Nahrungs- und Flüssigkeitszufuhr kann die Migränehäufigkeit reduzieren.

Literatur

94; 95; 311

Meine Notizen:

3. MIGRÄNE

3.2 Therapie

3.2.2 Akuttherapie

3.2.2.1 Antiemetika

3.2.2.1.1 Rationale

Übelkeit und Erbrechen gehören zu den charakteristischen Begleitsymptomen der Migräne. Pharmakokinetische Untersuchungen zeigen, dass während Migräneattacken die Resorption von Analgetika wie Paracetamol oder Acetylsalicylsäure verzögert ist.

Als Ursache wird eine gestörte Magenperistaltik im Migräneanfall angenommen. Daraus leitet sich die Rationale für die Kombination von Analgetika bzw. Triptanen mit prokinetisch wirksamen Antiemetika ab: eine Wirkverstärkung über eine beschleunigte und möglicherweise auch verbesserte Resorption.

Bei i.v.-Gabe scheint Metoclopramid darüber hinaus eine gewisse eigenständige analgetische Wirkung bei Migräne zu besitzen. Domperidon in der Prodromalphase der Migräne eingenommen verringerte in 2 Studien die Auftretenswahrscheinlichkeit einer nachfolgenden Kopfschmerzphase der Migräne.

Literatur

12; 327; 343

Meine Notizen:

27

EL: 4

EG: C

K_A: 93,4

3. MIGRÄNE

3.2 Therapie

3.2.2 Akuttherapie

3.2.2.1 Antiemetika

3.2.2.1.2 Einnahmeregeln

Bei starker Übelkeit und/oder Erbrechen sollte die Anwendung der Antiemetika als Suppositorium oder parenteral erfolgen. Bei starker Übelkeit und/oder Erbrechen sollten orale Analgetika bzw. Triptane erst zeitlich verzögert nach Wirkeintritt der Antiemetika eingesetzt werden.

Literatur

Meine Notizen:

3. MIGRÄNE

3.2 Therapie

3.2.2 Akuttherapie

3.2.2.1 Antiemetika

3.2.2.1.3 Metoclopramid

Metoclopramid ist antiemetisch und prokinetisch wirksam. Bei i.v.-Gabe scheint Metoclopramid darüber hinaus eine gewisse eigenständige analgetische Wirkung bei Migräne zu besitzen. Metoclopramid steht als Tablette, Tropfen, Suppositorium und zur i.v.-Injektion zur Verfügung.

Literatur

51; 146; 169; 273; 295

Meine Notizen:

29

EL: 1+

EG: B

K_A: 91,7

3. MIGRÄNE

3.2 Therapie

3.2.2 Akuttherapie

3.2.2.1 Antiemetika

3.2.2.1.4 Domperidon

Domperidon ist antiemetisch und prokinetisch wirksam. Domperidon weist seltener extrapyramidalmotorische Nebenwirkung auf als Metoclopramid. In der Prodromalphase der Migräne eingenommen verringerte Domperidon in 2 Studien die Auftretenswahrscheinlichkeit einer nachfolgenden Kopfschmerzphase der Migräne.

Domperidon steht als Tablette und Suspension zur Verfügung.

Literatur

144; 212; 345; 346

Meine Notizen:

3. MIGRÄNE

3.2 Therapie

3.2.2 Akuttherapie

3.2.2.1 Antiemetika

3.2.2.1.5 Dimenhydrinat

EL: 4

EG: C

K_A: 93,4

Dimenhydrinat ist antiemetisch, nicht jedoch prokinetisch wirksam. Dimenhydrinat ist daher in der Migräneattackenbehandlung nur Medikament der 2. Wahl, es sei denn, der sedierende Nebeneffekt ist gewünscht.

Dimenhydrinat steht als Dragee, Sirup, Kautablette, Suppositorium sowie zur i.v. und i.m. Injektion zur Verfügung.

Literatur

Meine Notizen:

31

EL: 1++

EG: A

K_A: 95,5

3. MIGRÄNE

3.2 Therapie

3.2.2 Akuttherapie

3.2.2.2 Analgetika

3.2.2.2.1 Rationale

Non-Opioidanalgetika sind wirksam in der Behandlung leichter Migränekopfschmerzen. Zum Teil sind sie bei intravenöser Gabe auch bei schweren Migräneattacken wirksam. Bei bestimmten Patientenpopulationen ist ihre Effektivität mit der von Triptanen vergleichbar.

Literatur

63; 66; 108; 323

Meine Notizen:

3. MIGRÄNE

3.2 Therapie

3.2.2 Akuttherapie

3.2.2.2 Analgetika

3.2.2.2.2 Einnahmeregeln

Analgetika sollten in Kombination mit prokinetisch wirksamen Antiemetika in ausreichender Startdosis und möglichst frühzeitig in der Migräneattacke eingesetzt werden.

Die zu häufige Einnahme von Schmerzmitteln kann zur Entwicklung eines Kopfschmerzes zurückzuführen auf einen Medikamentenübergebrauch führen.

Dabei steigt die Attackenfrequenz kontinuierlich an. Zeiten zwischen den Kopfschmerzanfällen nehmen ab. Parallel dazu steigt die Einnahmehäufigkeit an Akutmedikamenten an.

Bedenklich ist das regelmäßige Überschreiten folgender Grenzen:

- Einnahme von Monoanalgetika an mehr als 14 Tagen/Monat
- Einnahme von Kombinationsanalgetika an mehr als 9 Tagen/Monat

Literatur

169; 180; 358

Meine Notizen:

33

EL: 1++

EG: A

K_A: 97,2

3. MIGRÄNE

3.2 Therapie

3.2.2 Akuttherapie

3.2.2.2 Analgetika

3.2.2.2.3 Acetylsalicylsäure

Acetylsalicylsäure 1000 mg oral ist wirksam zur Behandlung leichter Migräneattacken.

Lysinacetylsalicylat 1000 mg i.v. ist wirksam zur Behandlung schwerer Migräneattacken.

Literatur

66; 169

Meine Notizen:

3. MIGRÄNE

3.2 Therapie

3.2.2 Akuttherapie

3.2.2.2 Analgetika

3.2.2.2.4 Ibuprofen

EL: 1+

EG: A

K_A: 94,4

Ab einer Dosis von 400 mg ist Ibuprofen oral wirksam zur Behandlung leichter Migräneattacken. Ibuprofen steht auch als Suppositorium zur Verfügung.

Literatur

321

Meine Notizen:

35

EL: 1+

EG: A

K_A: 93,5

3. MIGRÄNE

3.2 Therapie

3.2.2 Akuttherapie

3.2.2.2 Analgetika

3.2.2.2.5 Naproxen

Ab einer Dosis von 500 mg ist Naproxen oral wirksam zur Behandlung leichter Migräneattacken.

Literatur

184

Meine Notizen:

3. MIGRÄNE

3.2 Therapie

3.2.2 Akuttherapie

3.2.2.2 Analgetika

3.2.2.2.6 Diclofenac

36

EL: 1+

EG: A

K_A: 90,4

Diclofenac-Kalium 50 mg oral ist wirksam zur Behandlung leichter Migräneattacken.

Literatur

60; 145

Meine Notizen:

37

EL: 1+

EG: B

K_A: 90,9

3. MIGRÄNE

3.2 Therapie

3.2.2 Akuttherapie

3.2.2.2 Analgetika

3.2.2.2.7 Metamizol

Ab einer Dosis von 500 mg ist Metamizol oral wirksam zur Behandlung leichter Migräneattacken. Metamizol 1000 mg i.v. als Kurzinfusion ist wirksam zur Behandlung schwerer Migräneattacken.

Literatur

263

Meine Notizen:

38

EL: 1+

EG: A

K_A: 86,1

3. MIGRÄNE

3.2 Therapie

3.2.2 Akuttherapie

3.2.2.2 Analgetika

3.2.2.2.8 Paracetamol

Paracetamol 1000 mg oral ist wirksam zur Behandlung leichter Migräneattacken. Paracetamol 1000 mg i.v. ist nicht wirksam zur Behandlung schwerer Migräneattacken. Paracetamol steht auch als Suppositorium zur Verfügung.

Literatur

59; 187

Meine Notizen:

39

EL: 1-

EG: B

K_A: 80,8

3. MIGRÄNE

3.2 Therapie

3.2.2 Akuttherapie

3.2.2.2 Analgetika

3.2.2.2.9 Phenazon

Phenazon 1000 mg oral ist wirksam zur Behandlung leichter Migräneattacken.

Literatur

115

Meine Notizen:

3. MIGRÄNE

3.2 Therapie

3.2.2 Akuttherapie

3.2.2.3 Triptane

3.2.2.3.1 Rationale

Triptane sind selektive 5-HT_{1B/1D} Rezeptoragonisten, die spezifisch gegen Migräne helfen. Triptane werden bei schweren Migräneattacken eingesetzt, bei denen unspezifische Analgetika bzw. die Kombination aus Antiemetikum und Analgetikum nicht ausreichend effektiv sind.

Literatur

66; 132; 323

Meine Notizen:

41

EL: 1++

EG: A

K_A: 95,3

3. MIGRÄNE

3.2 Therapie

3.2.2 Akuttherapie

3.2.2.3 Triptane

3.2.2.3.2 Einnahmeregeln

3.2.2.3.2.1 Zeitpunkt der Einnahme

Die Einnahme sollte möglichst früh in der Kopfschmerzphase der Migräne erfolgen, jedoch erst nach Abklingen einer eventuell aufgetretenen Aura.

Literatur

15; 69

Meine Notizen:

3. MIGRÄNE

3.2 Therapie

3.2.2 Akuttherapie

3.2.2.3 Triptane

3.2.2.3.2 Einnahmeregeln

3.2.2.3.2.2 Startdosis

Nur eine ausreichende Startdosis gewährleistet eine ausreichende Wirkung. Eine fraktionierte Einnahme ist nicht sinnvoll.

Literatur

56; 110; 264; 325

Meine Notizen:

43

EL: 4

EG: C

K_A: 98,1

3. MIGRÄNE

3.2 Therapie

3.2.2 Akuttherapie

3.2.2.3 Triptane

3.2.2.3.2 Einnahmeregeln

3.2.2.3.2.3 Wiederkehrkopfschmerzen

Bei Wiederkehrkopfschmerzen ist frühestens nach 2-4 Stunden eine einmalige Wiederholung der Einnahme des Triptans innerhalb von 24 Stunden möglich.

Literatur

79; 80; 81; 84; 87; 88; 89

Meine Notizen:

3. MIGRÄNE

3.2 Therapie

3.2.2 Akuttherapie

3.2.2.3 Triptane

3.2.2.3.2 Einnahmeregeln

3.2.2.3.2.4 Einnahmegrenzen

Die regelmäßige Einnahme von Triptanen an ≥ 10 Tagen/Monat kann zur Entwicklung eines Kopfschmerz zurückzuführen auf einen Triptanübergebrauch führen.

Die gleiche Grenze gilt bei abwechselnder Einnahme von Triptanen und Analgetika. Aus praktischer Sicht soll die 10:20 Regel in der Akuttherapie der Migräne und des Kopfschmerzes vom Spannungstyp beachtet werden:

Weniger als 10 Tage pro Monat mit Akutmedikamenten, mindestens 20 Tage pro Monat ohne Akutmedikamente. Es kommt dabei nicht auf die Dosis an, sondern auf die Einnahmetage pro Monat.

Literatur

358

Meine Notizen:

45

EL: 4

EG: C

K_A: 93,6

3. MIGRÄNE

3.2 Therapie

3.2.2 Akuttherapie

3.2.2.3 Triptane

3.2.2.3.2 Einnahmeregeln

3.2.2.3.2.5 Kontraindikationen

Triptane: Kontraindikationen (Auswahl)

- Koronare Herzkrankheit
- transitorische ischämische Attacken und zerebrale Ischämie
- periphere arterielle Verschlusskrankheit
- unkontrollierter Hypertonus
- gleichzeitige Anwendung mit anderen Triptanen, Ergotaminen oder Monoaminoxidase-Hemmern

Triptane: Anwendungsbeschränkungen (Auswahl)

- Hemiplegische Migräne
- Migräne mit Hirnstammaura (früher Migräne vom Basilaristyp)

Literatur

79; 80; 81; 84; 87; 88; 89

Meine Notizen:

46

EL: 1++

EG: A

K_A: 96,9

3. MIGRÄNE

3.2 Therapie

3.2.2 Akuttherapie

3.2.2.3 Triptane

3.2.2.3.3 Sumatriptan

Sumatriptan ist die älteste und namensgebende Substanz der Klasse der Triptane, mit der sich die neueren Triptane vergleichen mussten.

Sumatriptan s.c. 6 mg ist das schnellste und stärkste Triptan und auch Azetylsalicylsäure i.v. überlegen. Sumatriptan steht als Tablette (50 und 100 mg), Nasenspray (10 und 20 mg) und zur s.c.-Injektion (3 und 6 mg) mittels Autoinjektor zur Verfügung.

Sumatriptan 50 mg als Tablette ist rezeptfrei erhältlich.

Literatur

66; 93; 292; 326

Meine Notizen:

48

EL: 1+

EG: A

K_A: 98,6

3. MIGRÄNE

3.2 Therapie

3.2.2 Akuttherapie

3.2.2.3 Triptane

3.2.2.3.5 Eletriptan

Eletriptan 40 mg ist in Wirksamkeit und Verträglichkeit mit Sumatriptan oral vergleichbar bei etwas geringerer Wiederkehrkopfschmerzrate. Eletriptan 80 mg ist stärker und anhaltender wirksam als Sumatriptan oral bei vergleichbarer Verträglichkeit. Eletriptan steht ausschließlich als Tablette zur Verfügung.

Literatur

93; 326

Meine Notizen:

49

EL: 1+

EG: B

K_A: 95,2

3. MIGRÄNE

3.2 Therapie

3.2.2 Akuttherapie

3.2.2.3 Triptane

3.2.2.3.6 Frovatriptan

Frovatriptan 2,5 mg ist schwächer wirksam als Sumatriptan oral, weist aber eine geringere Wiederkehrkopfschmerzrate und eine bessere Verträglichkeit auf. Frovatriptan liegt nur als Tablette vor. Frovatriptan ist seit längerem in Deutschland nicht lieferbar und kann nur über internationale Apotheken aus dem Ausland bezogen werden.

Literatur

93; 109; 116; 326

Meine Notizen:

3. MIGRÄNE

3.2 Therapie

3.2.2 Akuttherapie

3.2.2.3 Triptane

3.2.2.3.7 Naratriptan

EL: 1+

EG: A

K_A: 97,7

Naratriptan 2,5 mg wirkt schwächer und langsamer als Sumatriptan 100 mg oral, weist aber eine geringere Wiederkehrkopfschmerzrate und eine bessere Verträglichkeit auf. Naratriptan steht nur als Tablette zur Verfügung.

Naratriptan ist rezeptfrei erhältlich.

Literatur

93; 326

Meine Notizen:

51

EL: 1+

EG: A

K_A: 97,4

3. MIGRÄNE

3.2 Therapie

3.2.2 Akuttherapie

3.2.2.3 Triptane

3.2.2.3.8 Rizatriptan

Rizatriptan 10 mg wirkt im Vergleich zu Sumatriptan 100 mg oral schneller, stärker und anhaltender bei vergleichbarer Verträglichkeit. Rizatriptan steht als Tablette und Schmelztablette zu Verfügung.

Literatur

93; 326

Meine Notizen:

3. MIGRÄNE

3.2 Therapie

3.2.2 Akuttherapie

3.2.2.3 Triptane

3.2.2.3.9 Zolmitriptan

EL: 1+

EG: A

K_A: 97,3

Zolmitriptan 5 mg oral unterscheidet sich in Wirksamkeit und Verträglichkeit nicht wesentlich von Sumatriptan 100 mg oral. Zolmitriptan steht als Tablette, Schmelztablette und Nasenspray zu Verfügung.

Literatur

93; 326

Meine Notizen:

<hr/>

53

EL: 1+

EG: A

K_A: 93,6

3. MIGRÄNE

3.2 Therapie

3.2.2 Akuttherapie

3.2.2.4 Gepante

3.2.2.4.1 Rimegepant

Rimegepant ist zugelassen sowohl für die Attackenbehandlung der Migräne als auch zur Prophylaxe der episodischen Migräne. Die Schmerzfreiheitsraten nach 2 Stunden waren für Rimegepant 75 mg in klinischen Studien relativ niedrig; allerdings war in einer frühen Dosisfindungsstudie die Wirkung vergleichbar mit dem aktiven Komparator Sumatriptan 100 mg.

Ein Tiermodell weist bei Rimegepant anders als bei Lasmiditan nicht auf das Risiko der Entwicklung von Kopfschmerzen zurückzuführen auf einen Medikamentenübergebrauch hin.

Literatur

359; 360

Meine Notizen:

3. MIGRÄNE

3.2 Therapie

3.2.2 Akuttherapie

3.2.2.5 Ditane

3.2.2.5.1 Lasmiditan

Lasmiditan ist in Dosierungen von 50, 100 und 200 mg wirksam in der Attackenbehandlung auch schwerer Migräneattacken. Vergleichsstudien mit Triptanen liegen nicht vor. Lasmiditan führt nicht zu einer Vasokonstriktion und kann bei Vorliegen von Kontraindikationen gegen Triptanen zum Einsatz kommen.

Lasmiditan kann ZNS-Nebenwirkungen wie Müdigkeit und Schwindel hervorrufen. Patienten sollten darauf hingewiesen werden, nach der Einnahme jeder Lasmiditan-Dosis für mindestens 8 Stunden kein Fahrzeug zu führen oder anderen Aktivitäten nachzugehen, die eine erhöhte Aufmerksamkeit erfordern, selbst wenn sie sich dazu in der Lage fühlen.

Literatur

361

Meine Notizen:

55

EL: 1+

EG: A

K_A: 94,2

3. MIGRÄNE

3.2 Therapie

3.2.2 Akuttherapie

3.2.2.6 Kombinationen

Die Kombination von Sumatriptan mit Naproxen führt zu einer schnelleren, stärkeren und anhaltenderen Wirkung.

Literatur

185

Meine Notizen:

3. MIGRÄNE

3.2 Therapie

3.2.2 Akuttherapie

3.2.2.7 Ärztliche Notfallbehandlung

EL: 1+

EG: A

K_A: 97,6

In der ärztlichen Notfallsituation können Lysinacetylsalicylat 1000 mg i.v. bzw. Metamizol 1000 mg i.v. mit oder ohne Metoclopramid 10 mg i.v. verabreicht werden. Sumatriptan 6 mg s.c. muss nicht mit einem Antiemetikum kombiniert werden.

Literatur

51; 66; 263

Meine Notizen:

57

EL: 4

EG: C/B

K_A: 95,4

3. MIGRÄNE

3.2 Therapie

3.2.2 Akuttherapie

3.2.2.8 Status migränosus

Therapie der Wahl ist nach Expertenkonsensus die Gabe von Dexamethason 4-8 mg i.v. bzw. Prednisolon 50 bis 100 mg oral oder i.v.

Kortikoide verringern das Risiko eines Wiederkehrkopfschmerzes.

Literatur

14; 150; 278

Meine Notizen:

3. MIGRÄNE

3.2 Therapie

3.2.2 Akuttherapie

3.2.2.9 Kindes- und Jugendalter

EL: 1+

EG: A

K_A: 97,6

Die Migräneattackenbehandlung im Kindesalter kann gewichtsadaptiert mit Ibuprofen oder Paracetamol erfolgen. Sumatriptan 10 mg nasal und Zolmitriptan 5 mg nasal sind für das Jugendlichenalter (ab 12 Jahre) zugelassen.

Literatur

81; 85; 131; 198; 307; 334

Meine Notizen:

59

EL: 1++

EG: A

K_A: 96,7

3. MIGRÄNE

3.2 Therapie

3.2.2 Akuttherapie

3.2.2.10 Menstruelle Migräne

Die Akutbehandlung der menstruell zeitlich gebundenen Migräne unterscheidet sich nicht von der nichtmenstrueller Attacken. Mit Wiederkehrkopfschmerzen bei den häufig langen und beeinträchtigenden Attacken muss gerechnet werden.

Literatur

3; 61; 206; 211; 217; 224; 280

Meine Notizen:

3. MIGRÄNE

3.2 Therapie

3.2.2 Akuttherapie

3.2.2.11 Schwangerschaft

3.2.2.11.1 Analgetika

Im 1. und 2. Trimenon können Ibuprofen, ASS und Metamizol zum Einsatz kommen. Paracetamol galt lange als Analgetikum der 1. Wahl in der Schwangerschaft, wird jedoch zunehmend mit späteren Gesundheitsstörungen des Kindes in Verbindung gebracht (erhöhtes Asthma bronchiale-Risiko, Störung der psychomotorischen Entwicklung des Kindes [im Gegensatz zu Ibuprofen] oder Kryptorchismus bei Jungen).

Die Datenlage erlaubt zur Zeit jedoch noch keine abschließende Beurteilung der Risiken. In Hinblick auf die geringe Wirkung von Paracetamol bei Migräne wird die Substanz daher in der Schwangerschaft nicht empfohlen.

Literatur

6; 28; 76; 153

Meine Notizen:

61

EL: 2+

EG: C

K_A: 94,9

3. MIGRÄNE

3.2 Therapie

3.2.2 Akuttherapie

3.2.2.11 Schwangerschaft

3.2.2.11.2 Triptane

Aus Schwangerschaftsregistern leitet sich bislang kein signifikant erhöhtes Fehlbildungsrisiko bei Einsatz von Sumatriptan im ersten Trimenon von über 4500 Schwangerschaften ab und kann in jeder Darreichungsform (oral, nasal, sc.) eingesetzt werden. Für die übrigen Triptane ist die Datenlage zur Beurteilung der Sicherheit in der Schwangerschaft deutlich kleiner.

Literatur

84; 244

Meine Notizen:

3. MIGRÄNE**3.2 Therapie****3.2.2 Akuttherapie****3.2.2.12 Stillzeit****3.2.2.12.1 Analgetika**

Analgetikum der Wahl in der Stillzeit ist Ibuprofen. Es geht bei sporadischer Einnahme nur in sehr geringen Mengen in die Muttermilch über und ist selbst zur Behandlung Neugeborener zugelassen. Wenn möglich, sollten leichte Migräneattacken während der Stillzeit jedoch bevorzugt nichtmedikamentös z.B. durch Reizabschirmung, Entspannung und Eispackungen behandelt werden.

Literatur

331

Meine Notizen:

63

EL: 4

EG: C

K_A: 93,3

3. MIGRÄNE

3.2 Therapie

3.2.2 Akuttherapie

3.2.2.12 Stillzeit

3.2.2.12.2 Triptane

Triptane gehen in die Muttermilch über. Für Sumatriptan wird in der Fachinformation eine Stillpause von 12 Stunden nach Einnahme, für alle übrigen Triptane von 24 Stunden empfohlen. Die Arzneimittelexposition des Säuglings mit Sumatriptan ist jedoch so gering, dass die Anwendung von Sumatriptan mit dem Stillen vereinbar ist.

Literatur

79; 80; 81; 84; 87; 88; 89; 352

Meine Notizen:

3. MIGRÄNE

3.2 Therapie

3.2.3 Medikamentöse Prophylaxe

3.2.3.1 Rationale / Indikation

Ziel der medikamentösen Prophylaxe ist die Reduktion der Häufigkeit, Intensität und Dauer von Migräneattacken einschließlich Migräneauraen und die Verhinderung von Kopfschmerzen bei Übergebrauch von Kopfschmerzakutmedikation.

Hieraus ergeben sich folgende Indikationen:

- 6 oder mehr behandlungsbedürftige Migränetage/Monat
- unzureichende Attackentherapie (fehlende Wirksamkeit, Unbedenklichkeit oder Verträglichkeit)
- rezidivierender Status migränosus
- ausgeprägte Auraen unabhängig von der Häufigkeit
- Sekundärprophylaxe eines migränösen Hirninfarkts

Literatur

163

Meine Notizen:

65

EL: 4

EG: C

K_A: 92,6

3. MIGRÄNE

3.2 Therapie

3.2.3 Medikamentöse Prophylaxe

3.2.3.2 Einnahmeregeln

3.2.3.2.1 Auswahl der Startdosis

Die Wahl einer niedrigen Startdosis und eine langsame Aufdosierung verringern die Zahl der Therapieabbrüche bei den häufig mit unerwünschten Nebenwirkungen einhergehenden oralen Substanzen.

Literatur

209

Meine Notizen:

3. MIGRÄNE

3.2 Therapie

3.2.3 Medikamentöse Prophylaxe

3.2.3.2 Einnahmeregeln

3.2.3.2.2 Ausreichende Zieldosis

Für die einzelnen Substanzen ergeben sich aus kontrollierten Studien Mindestdosierungen, die erst mit einer bestimmten Wahrscheinlichkeit eine Wirksamkeit garantieren.

Literatur

171; 305

Meine Notizen:

67

EL: 4

EG: C

K_A: 94,6

3. MIGRÄNE

3.2 Therapie

3.2.3 Medikamentöse Prophylaxe

3.2.3.2 Einnahmeregeln

3.2.3.2.3 Zeit bis Wirkeintritt

Eine Beurteilung der Wirksamkeit einer oralen Migräneprophylaxe sollte in der Regel erst 8 Wochen nach Erreichen der Zieldosis erfolgen, auch wenn eine Besserung zum Teil bereits im ersten Behandlungsmonat auftreten kann.

Dabei sollen die Kopfschmerztag pro Monat mit einem Schmerzkalender prospektiv erfasst werden und mit der Zeit ohne die aktuelle Behandlung verglichen werden. Die monoklonalen CGRP und CGRP-Rezeptor-Antikörper wirken in der Regel bereits innerhalb des ersten Monats.

Ist nach 3 Monaten (Eptinezumab 6 Monaten) keine Besserung eingetreten, sollte die Behandlung nach Fachinformationen beendet werden.

Literatur

27

Meine Notizen:

3. MIGRÄNE

3.2 Therapie

3.2.3 Medikamentöse Prophylaxe

3.2.3.2 Einnahmeregeln

3.2.3.2.4 Behandlungsdauer

68

EL: 4

EG: C

K_A: 90,4

Die Dauer einer wirksamen medikamentösen Prophylaxe sollte mindestens 1 Jahr betragen. Mit Ausnahme von Flunarizin, das maximal 6 Monate eingesetzt werden darf, gibt es für keine Migräneprophylaxe eine evidenzbasierte maximale Behandlungsdauer.

Aufgrund des wechselnden Spontanverlaufs der Migräne und aus Gründen der Wirtschaftlichkeit (siehe Arzneimittel-Richtlinie des GBA) sollte eine wirksame Prophylaxe im Verlauf z.B. durch Dosisreduktion oder Absetzen auf ihre weitere Notwendigkeit hin überprüft werden.

Der Zeitpunkt sollte individuell bestimmt werden. Verschlechtert sich die Migräne nach Absetzen, kann die Medikation wieder begonnen werden.

Literatur

62

Meine Notizen:

69

EL: 4

EG: C

K_A: 92,3

3. MIGRÄNE

3.2 Therapie

3.2.3 Medikamentöse Prophylaxe

3.2.3.2 Einnahmeregeln

3.2.3.2.5 Kombinationen

Waren mehrere Migräneprophylaktika unwirksam und/oder es konnte aufgrund einer eingeschränkten Verträglichkeit keine ausreichende Dosis erreicht werden, kann eine Kombination verschiedener Migräneprophylaktika in Erwägung gezogen werden. In kontrollierten Studien konnte jedoch keine Überlegenheit einer Kombinationstherapie gegenüber einer Monotherapie nachgewiesen werden.

Literatur

167; 175; 208; 302

Meine Notizen:

3. MIGRÄNE

3.2 Therapie

3.2.3 Medikamentöse Prophylaxe

3.2.3.3 Substanzen der 1. Wahl

3.2.3.3.1 Betarezeptorenblocker

Die Betarezeptorenblocker Metoprolol, Propranolol und Bisoprolol sind wirksam in der Prophylaxe der Migräne.

Empfohlene Dosis:

Wirkstoff	Dosis (mg/d)
Propranolol	40 - 240
Metoprolol	50 - 200
Bisoprolol	5 - 10

Zulassungsstatus:

Metoprolol und Propranolol sind zugelassen zur Migräneprophylaxe. Bisoprolol ist nicht zur Migräneprophylaxe zugelassen.

Literatur

64; 201; 315; 338; 353

Meine Notizen:

71

EL: 1++

EG: A

K_A: 95,2

3. MIGRÄNE

3.2 Therapie

3.2.3 Medikamentöse Prophylaxe

3.2.3.3 Substanzen der 1. Wahl

3.2.3.3.2 Trizyklische Antidepressiva

Amitriptylin ist wirksam in der Prophylaxe der Migräne. Amitriptylin kann bei zusätzlichem Bestehen von Kopfschmerzen vom Spannungstyp, Depressionen und/oder Schlafstörungen bevorzugt eingesetzt werden.

Empfohlene Dosis:

Wirkstoff	Dosis (mg/d)
Trizyklische Antidepressiva	25 - 75, im Einzelfall bis 150

Zulassungsstatus:

zugelassen zur prophylaktischen Behandlung von Migräne bei Erwachsenen. (Fachinformation Amitriptylin Neuraxpharm®, Stand Januar 2022).

Literatur

53; 68; 77; 158; 176; 179

Meine Notizen:

3. MIGRÄNE

3.2 Therapie

3.2.3 Medikamentöse Prophylaxe

3.2.3.4 Substanzen der 2. Wahl

3.2.3.4.1 Topiramat

Topiramat ist wirksam in der Prophylaxe der Migräne.

Depressionen sind eine sehr häufige, kognitive Störungen eine häufige unerwünschte Arzneimittelwirkung (Fachinfo Topiramat, Stand September 2012).

Empfohlende Dosis:

Wirkstoff	Dosis (mg/d)
Topiramat	25 - 100

Zulassungsstatus:

Topiramat ist indiziert bei Erwachsenen zur Prophylaxe von Migräne-Kopfschmerzen nach sorgfältiger Abwägung möglicher alternativer Behandlungsmethoden. (Fachinformation Topamax®, Janssen, Stand April 2022).

Literatur

78; 202

Meine Notizen:

73

EL: 1+

EG: A

K_A: 94,3

3. MIGRÄNE

3.2 Therapie

3.2.3 Medikamentöse Prophylaxe

3.2.3.4 Substanzen der 2. Wahl

3.2.3.4.2 Flunarizin

Flunarizin ist wirksam in der Prophylaxe der Migräne.

Häufige Nebenwirkungen sind Depression, Müdigkeit und Gewichtszunahme mit oder ohne erhöhten Appetit [11%], seltener sind extrapyramidal-motorische Symptome.

Empfohlende Dosis:

Wirkstoff	Dosis (mg/d)
Flunarizin	5 - 10

Zulassungsstatus:

Zugelassen zur Migräneprophylaxe, wenn die Behandlung mit Beta-Rezeptorenblockern kontraindiziert ist oder keine ausreichende Wirkung gezeigt hat (Fachinformation Flunarizin-CT® Hartkapseln, Stand Juni 2017).

Literatur

83; 268

Meine Notizen:

3. MIGRÄNE

3.2 Therapie

3.2.3 Medikamentöse Prophylaxe

3.2.3.4 Substanzen der 2. Wahl

3.2.3.4.3 Onabotulinumtoxin

Onabotulinumtoxin ist wirksam in der Prophylaxe der chronischen Migräne.

Empfohlene Dosis:

- 31-39 Injektionen mit je 5 Einheiten (155 - 195 Einheiten) im Abstand von 3 Monaten.

Abbruch der Behandlung spätestens, wenn nach 3 Behandlungszyklen keine Besserung eingetreten ist.

Zulassungsstatus:

Zugelassen zur Linderung der Symptome bei erwachsenen Patienten, die die Kriterien einer chronischen Migräne erfüllen (Kopfschmerzen an ≥ 15 Tagen pro Monat, davon mindestens 8 Tage mit Migräne) und die auf prophylaktische MigräneMedikation nur unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben (Fachinformation Botox® 50, 100, 200 Einheiten, Abbvie, Stand Mai 2022).

Literatur

82

Meine Notizen:

75

EL: 1+

EG: A

K_A: 98,9

3. MIGRÄNE

3.2 Therapie

3.2.3 Medikamentöse Prophylaxe

3.2.3.5 monoklonale Anti-CGRP-(Rezeptor) Antikörper

3.2.3.5.1 Indikation

Indikation: Eptinezumab, Erenumab, Fremanezumab und Galcanezumab sind zugelassen zur Migräneprophylaxe bei Erwachsenen mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat.

Sie sind wirksam in der Behandlung der episodischen und chronischen Migräne auch bei Patienten, bei denen 2-4 Prophylaktika der 1. und 2. Wahl unverträglich oder unwirksam gewesen waren.

Literatur

362; 363; 364

Meine Notizen:

3. MIGRÄNE

3.2 Therapie

3.2.3 Medikamentöse Prophylaxe

3.2.3.5 monoklonale Anti-CGRP-(Rezeptor) Antikörper

3.2.3.5.2 Wirkeintritt

Erenumab, Fremanezumab und Galcanezumab sind bereits im ersten Behandlungsmonat wirksamer als Placebo, Eptinezumab bereits ab dem ersten Tag. Eine unwirksame Behandlung sollte nach spätestens 3 Monaten (bei Eptinezumab nach 6 Monaten) beendet werden.

Literatur

365; 366; 367

Meine Notizen:

77

EL: 3

EG: C

K_A: 92,7

3. MIGRÄNE

3.2 Therapie

3.2.3 Medikamentöse Prophylaxe

3.2.3.5 monoklonale Anti-CGRP-(Rezeptor) Antikörper

3.2.3.5.3 Behandlungsdauer

Für die monoklonalen CGRP und CGRP-Rezeptor-Antikörper verlangen die Zulassungstexte explizit, dass die Notwendigkeit zur Fortsetzung der Behandlung regelmäßig zu beurteilen sei. In welchen Anständen und auf welche Art diese Evaluation erfolgen soll, ist nicht definiert. U.a. aufgrund des wechselnden Spontanverlaufs der Migräne, der nicht abschließenden Beurteilung der Langzeitsicherheit und aus Gründen der Wirtschaftlichkeit (siehe Arzneimittel-Richtlinie des GBA) erscheint die Evaluation der weiteren Notwendigkeit einer wirksamen Behandlung im Verlauf sinnvoll. Da für eine maximale Behandlungsdauer keine Evidenz vorliegt, sollte der Zeitpunkt individuell bestimmt werden.

In Frage kommen zur Evaluation eine Dosisreduktion, Verlängerung der Anwendungsabstände oder eine Behandlungsunterbrechung. Kommt es z.B. zu einer Zunahme der Kopfschmerzhäufigkeit oder -intensität, Verschlechterung der Lebensqualität, häufigerer Einnahme von Akutmedikation und/oder

Abnahme der Produktivität am Arbeitsplatz oder Haushalt, ist die Notwendigkeit der Weiterbehandlung belegt.

Literatur

362

Meine Notizen:

3. MIGRÄNE

3.2 Therapie

3.2.3 Medikamentöse Prophylaxe

3.2.3.5 monoklonale Anti-CGRP-(Rezeptor) Antikörper

3.2.3.5.4 Kostenübernahme durch GKV

Die monoklonalen Antikörper zur Migräneprophylaxe sind derzeit deutlich teurer als die Prophylaktika der 1. und 2. Wahl. Als Ergebnis der Nutzenbewertung des G-BA in den AMNOG-Verfahren kommen die CGRP-(Rezeptor)-Antikörper daher nur in Betracht für erwachsene Patienten, die auf Metoprolol/Propranolol, Flunarizin, Topiramät, Amitriptylin und bei chronischer Migräne auch Onabotulinumtoxin nicht angesprochen oder diese nicht vertragen haben oder für diese nicht geeignet sind.

Literatur

Meine Notizen:

79

EL: 1+

EG: A

K_A: 98,8

3. MIGRÄNE

3.2 Therapie

3.2.3 Medikamentöse Prophylaxe

3.2.3.5 monoklonale Anti-CGRP-(Rezeptor) Antikörper

3.2.3.5.5 Erenumab

Erenumab 70 mg oder 140 mg werden mittels Autoinjektor im Abstand von 28 Tagen sc. injiziert. Erenumab war Topiramate im direkten Vergleich sowohl hinsichtlich Verträglichkeit als auch Wirksamkeit überlegen.

Erenumab war auch bei Vorliegen eines Medikamentenübergebrauchs wirksamer als Placebo. Häufigste Nebenwirkungen in Studien waren Lokalreaktionen am Injektionsort (ca. 5.6 %) und Obstipation (ca. 3.2%).

Regelungen für Erenumab

Die Verordnungen von Erenumab sind ab dem 01.04.2022 nach § 130b Abs. 2 SGB V mit einem Zusatznutzen laut G-BA-Beschluss vom 02.05.2019 sowie vom 21.10.2021 ab dem ersten Behandlungsfall als bundesweite Praxisbesonderheiten anzuerkennen. Die Praxisbesonderheit gilt ausschließlich für:

- Erwachsene mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat, bei denen die Therapie mit mindestens einer Migräneprophylaxe (Metoprolol, Propranolol, Flunarizin, Topiramate, Amitriptylin oder Clostridium botulinum Toxin Typ A) erfolglos war oder diese nicht vertragen wurde.

oder

- Erwachsene mit mindestens 4 Migränetagen pro Monat, die für keinen der genannten Wirkstoffe zur Migräneprophylaxe geeignet sind. Die Nichteignung ist zu dokumentieren. Alle anderen Patienten sind ausdrücklich nicht von der Praxisbesonderheit umfasst. Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Bei Patienten, die nach drei Monaten Behandlung noch kein Ansprechen gezeigt haben, ist die Folgeverordnung nicht mehr von der Praxisbesonderheit umfasst.

Allgemeine Regeln

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung sollen durch in der Diagnose und Therapie von Patienten mit Migräne erfahrene Ärzte erfolgen. Der Behandlungserfolg sollte 3 Monate nach Behandlungsbeginn beurteilt werden. Jede weitere Entscheidung die Behandlung fortzusetzen, sollte für jeden Patienten individuell erfolgen. Es wird empfohlen, anschließend regelmäßig zu überprüfen, ob

3. MIGRÄNE

3.2 Therapie

3.2.3 Medikamentöse Prophylaxe

3.2.3.5 monoklonale Anti-CGRP-(Rezeptor) Antikörper

3.2.3.5.5 Erenumab (Fortsetzung)

eine Weiterbehandlung notwendig ist. Die Anerkennung als Praxisbesonderheit gilt nicht bei der Anwendung außerhalb der gesetzlich bestimmten Bedingungen im Rahmen eines nicht bestimmungsgemäßen Gebrauchs („off label use“). Die Ärzte sind hiermit nicht von den einzuhaltenden Vorgaben aus § 12 SGB V und § 9 der Arzneimittelrichtlinie entbunden.

Verordnungen im Bereich der PKV

Die vorgenannten Regelungen betreffen formal den Bereich der gesetzlichen Krankenversicherung, nicht jedoch den der privaten Krankenversicherung. Sofern nicht im individuellen Versicherungsvertrag anders geregelt, gelten hier zugelassene Medikamente bei Beachtung der Indikation aus der Fachinformation (Mindestens 4 Migränetage/Monat) als erstattungsfähig.

Literatur

362; 368

Meine Notizen:

80

EL: 1+

EG: A

K_A: 98,5

3. MIGRÄNE

3.2 Therapie

3.2.3 Medikamentöse Prophylaxe

3.2.3.5 monoklonale Anti-CGRP-(Rezeptor) Antikörper

3.2.3.5.6 Fremanezumab

Fremanezumab 225 mg liegt als Autoinjektor oder Fertigspritze zur sc-Anwendung vor. Fremanezumab kann monatlich (225 mg) oder quartalsweise (3 x 225 mg) angewendet werden. Fremanezumab war auch bei Vorliegen eines Medikamentenübergebrauchs wirksamer als Placebo. Häufigste Nebenwirkungen in Studien waren Lokalreaktionen (Schmerzen, Verhärtung, Rötung) am Injektionsort (sehr häufig $\geq 10\%$)

Regelungen für Fremanezumab

Nach der Vereinbarung nach § 130b Abs. 1 Satz 1 SGB V zwischen dem GKV-Spitzenverband und dem Hersteller von Fremanezumab soll das Arzneimittel ausschließlich zur Migräne-Prophylaxe in der Patientengruppe verordnet werden, für die der G-BA im Beschluss nach § 35a Abs. 3 SGB V vom 19.09.2019 einen Zusatznutzen festgestellt hat. Diese Patientengruppe lautet:

Erwachsenen mit mindestens vier Migränetagen pro Monat, die auf keine der genannten medikamentösen Therapien/Wirkstoffklassen (Metoprolol, Propranolol, Flunarizin, Topiramat, Amitriptylin, Clostridium botulinum Toxin Typ A - letzteres entsprechend der Zulassung nur für die chronische Migräne) ansprechen, für diese nicht geeignet sind oder diese nicht vertragen. Fremanezumab ist ab dem 15.05.2020 ab dem ersten Behandlungsfall von der Prüfungsstelle (§ 106c SGB V) ausschließlich in der o.g. Patientengruppe mit Zusatznutzen laut G-BA-Beschluss vom 07.11.2019 als bundesweite Praxisbesonderheit anzuerkennen.

Allgemeine Regeln

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung sollen durch in der Diagnose und Therapie von Patienten mit Migräne erfahrene Ärzte erfolgen. Der Behandlungserfolg sollte 3 Monate nach Behandlungsbeginn beurteilt werden. Jede weitere Entscheidung die Behandlung fortzusetzen, sollte für jeden Patienten individuell erfolgen. Es wird empfohlen, anschließend regelmäßig zu überprüfen, ob eine Weiterbehandlung notwendig ist. Die Anerkennung als Praxisbesonderheit gilt nicht bei der Anwendung außerhalb der gesetzlich bestimmten Bedingungen im Rahmen eines nicht bestimmungsgemäßen Gebrauchs („off label use“). Die Ärzte sind hiermit nicht von den einzuhaltenden Vorgaben aus § 12 SGB V und § 9 der Arzneimittelrichtlinie entbunden.

81

EL: 1+

EG: A

K_A: 98,8

3. MIGRÄNE

3.2 Therapie

3.2.3 Medikamentöse Prophylaxe

3.2.3.5 monoklonale Anti-CGRP-(Rezeptor) Antikörper

3.2.3.5.7 Galcanezumab

Galcanezumab 120 mg wird mittels Autoinjektor monatlich sc. injiziert. Die Dosis liegt bei 2 x 120 mg (Loading-dose) im 1. Monat und anschließend bei 120 mg monatlich. Galcanezumab war auch bei Vorliegen eines Medikamentenübergebrauchs wirksamer als Placebo. Häufigste Nebenwirkungen in Studien waren Lokalreaktionen und Schmerzen am Injektionsort (sehr häufig $\geq 10\%$).

Regelungen für Galcanezumab

Galcanezumab soll ausschließlich in der Patientengruppe verordnet werden, für die der G-BA im Beschluss nach § 35a Abs. 3 SGB V vom 19.09.2019 einen Zusatznutzen festgestellt hat. Diese Patientengruppe lautet: · Migräne-Prophylaxe bei Erwachsenen mit mindestens vier Migränetagen pro Monat, die auf keine der genannten medikamentösen Therapien/Wirkstoffklassen (Metoprolol, Propranolol, Flunarizin, Topiramat, Amitriptylin, Clostridium botulinum Toxin Typ A- letzteres entsprechend der Zulassung nur für die chronische Migräne) ansprechen, für diese nicht geeignet sind oder diese nicht vertragen. Galcanezumab ist ab dem 01.04.2020 ab dem ersten Behandlungsfall von der Prüfungsstelle (§ 106c SGB V) ausschließlich in der Patientengruppe mit Zusatznutzen laut G-BA-Beschluss vom 19.09.2019 als bundesweite Praxisbesonderheit anzuerkennen. Weitere Anwendungsgebiete oder Patientengruppen oder Erweiterungen des Anwendungsgebietes von Galcanezumab sind hiervon nicht umfasst.

Allgemeine Regeln

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung sollen durch in der Diagnose und Therapie von Patienten mit Migräne erfahrene Ärzte erfolgen. Der Behandlungserfolg sollte 3 Monate nach Behandlungsbeginn beurteilt werden. Jede weitere Entscheidung die Behandlung fortzusetzen, sollte für jeden Patienten individuell erfolgen. Es wird empfohlen, anschließend regelmäßig zu überprüfen, ob eine Weiterbehandlung notwendig ist. Die Anerkennung als Praxisbesonderheit gilt nicht bei der Anwendung außerhalb der gesetzlich bestimmten Bedingungen im Rahmen eines nicht bestimmungsgemäßen Gebrauchs („off label use“). Die Ärzte sind hiermit nicht von den einzuhaltenden Vorgaben aus § 12 SGB V und § 9 der Arzneimittelrichtlinie entbunden.

3. MIGRÄNE

3.2 Therapie

3.2.3 Medikamentöse Prophylaxe

3.2.3.5 monoklonale Anti-CGRP-(Rezeptor) Antikörper

3.2.3.5.7 Galcanezumab (Fortsetzung)

Verordnungen im Bereich der PKV

Die vorgenannten Regelungen betreffen formal den Bereich der gesetzlichen Krankenversicherung, nicht jedoch den der privaten Krankenversicherung. Sofern nicht im individuellen Versicherungsvertrag anders geregelt, gelten hier zugelassene Medikamente bei Beachtung der Indikation aus der Fachinformation (Mindestens 4 Migränetage/Monat) als erstattungsfähig.

Literatur

370

Meine Notizen:

82

EL: 1+

EG: A

K_A: 98,8

3. MIGRÄNE

3.2 Therapie

3.2.3 Medikamentöse Prophylaxe

3.2.3.5 monoklonale Anti-CGRP-(Rezeptor) Antikörper

3.2.3.5.8 Eptinezumab

Eptinezumab 100 mg (Standarddosis) oder 300 mg werden quartalsweise iv. über 30 Minuten als Kurzinfusion verabreicht. Eptinezumab war auch bei Vorliegen eines Medikamentenübergebrauchs wirksamer als Placebo.

Allgemeine Regeln

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung sollen durch in der Diagnose und Therapie von Patienten mit Migräne erfahrene Ärzte erfolgen. Der Behandlungserfolg sollte 6 Monate nach Behandlungsbeginn beurteilt werden. Jede weitere Entscheidung die Behandlung fortzusetzen, sollte für jeden Patienten individuell erfolgen. Es wird empfohlen, anschließend regelmäßig zu überprüfen, ob eine Weiterbehandlung notwendig ist. Die Anerkennung als Praxisbesonderheit ist bisher nicht erfolgt (Stand März 2023). Die Ärzte sind hiermit nicht von den einzuhaltenden Vorgaben aus § 12 SGB V und § 9 der Arzneimittelrichtlinie entbunden.

Verordnungen im Bereich der PKV

Die vorgenannten Regelungen betreffen formal den Bereich der gesetzlichen Krankenversicherung, nicht jedoch den der privaten Krankenversicherung. Sofern nicht im individuellen Versicherungsvertrag anders geregelt, gelten hier zugelassene Medikamente bei Beachtung der Indikation aus der Fachinformation (Mindestens 4 Migränetage/Monat) als erstattungsfähig.

Literatur

Meine Notizen:

3. MIGRÄNE

3.2 Therapie

3.2.3 Medikamentöse Prophylaxe

3.2.3.6 sonstige Substanzen

3.2.3.6.1 Magnesium

EL: 1-

EG: C

K_A: 85,7

Es gibt widersprüchliche Hinweise für eine Wirksamkeit von Magnesium in der Prophylaxe der Migräne.

Empfohlene Dosis:

Wirkstoff	Dosis (mg/d)
Magnesium	600

Zulassungsstatus:

Nahrungsergänzungsmittel

Literatur

173; 253; 255; 348

Meine Notizen:

84

EL: 1-

EG: C

K_A: 83,3

3. MIGRÄNE

3.2 Therapie

3.2.3 Medikamentöse Prophylaxe

3.2.3.6 sonstige Substanzen

3.2.3.6.2 Vitamin B2

Es gibt widersprüchliche Hinweise für eine Wirksamkeit von Vitamin B2 (Riboflavin) in der Prophylaxe der Migräne.

Empfohlene Dosis:

Wirkstoff	Dosis (mg/d)
Vitamin B2	400

Zulassungsstatus:

Nahrungsergänzungsmittel

Literatur

25; 31; 213; 216; 290

Meine Notizen:

3. MIGRÄNE

3.2 Therapie

3.2.3 Medikamentöse Prophylaxe

3.2.3.6 sonstige Substanzen

3.2.3.6.3 Candesartan

Candesartan 16 mg war in einer Studie Placebo überlegen und in einer 2. Studie vergleichbar wirksam wie Propranolol 160 mg. Beide Studien wurde vom gleichen Erstautor publiziert. Candesartan ist eine mögliche Alternative zu Betarezeptorenblockern bei gleichzeitigem Vorliegen eines arteriellen Hypertonus.

Zulassungsstatus:

off-label

Literatur

372; 373

Meine Notizen:

86

EL: 1+

EG: A

K_A: 97,5

3. MIGRÄNE

3.2 Therapie

3.2.3 Medikamentöse Prophylaxe

3.2.3.6 sonstige Substanzen

3.2.3.6.4 Valproat

Valproat ist wirksam in der Prophylaxe der Migräne. Valproat ist vor allem aufgrund eines signifikant erhöhten Fehlbildungsrisikos bei Einsatz in der Schwangerschaft und einer potenziellen Leber- und Pankreasschädigung nur ein Ausweichmedikament (Fachinformation Ergenyl® chrono 300 mg/500 mg, Sanofi, Stand Juli 2022).

Zulassungsstatus:

Valproat ist nicht zur Migräneprophylaxe zugelassen. Kein Hersteller hat laut G-BA die Produkthaftung übernommen, so dass derzeit die Genehmigung des G-BA zum Off-label-Einsatz ruht.

Literatur

374

Meine Notizen:

3. MIGRÄNE

3.2 Therapie

3.2.3 Medikamentöse Prophylaxe

3.2.3.7 Kindes- und Jugendalter

Nur Propranolol ist zur Prophylaxe der Migräne im Kindes- und Jugendlichenalter zugelassen. Die Dosierung erfolgt gewichtsadaptiert. Für Topiramate und Amitriptylin zur Migräneprophylaxe wurde vom G-BA ein negatives Nutzen-Risiko-Verhältnis bei Kindern und Jugendlichen festgestellt. Ein Off-Label-Gebrauch zu Lasten der GKV darf nicht erfolgen.

Zulassungsstatus:

Propranolol: Zugelassen ohne Altersbeschränkung (Fachinformation Dociton Filmtablette, Mibe GmbH Arzneimittel, Stand August 2019).

Literatur

375

Meine Notizen:

88

EL: 2+

EG: C

K_A: 91,2

3. MIGRÄNE

3.2 Therapie

3.2.3 Medikamentöse Prophylaxe

3.2.3.8 Menstruelle Migräne

3.2.3.8.1 Hormonelle Vorbeugung

Die Anwendung eines östrogen- und gestagenhaltiges oralen Kontrazeptivums ohne Einnahmepause kann das Auftreten einer menstruellen Migräne ohne Aura verhindern.

Zulassungsstatus:

Off-label

Literatur

71; 222

Meine Notizen:

3. MIGRÄNE

3.2 Therapie

3.2.3 Medikamentöse Prophylaxe

3.2.3.8 Menstruelle Migräne

3.2.3.8.2 Nicht hormonelle Vorbeugung

EL: 1+

EG: B

K_A: 91,5

Die prophylaktische Einnahme von Naproxen 500 mg, Frovatriptan 2,5 mg, Naratriptan 2,5 mg, Sumatriptan 25 mg oder Zolmitriptan 2,5 mg zweimal täglich über eine Dauer von 5-6 Tagen beginnend 1-3 Tage vor der erwarteten menstruellen Migräne kann diese abschwächen oder verhindern. Hierbei muß jedoch die Möglichkeit einer Bahnung von Kopfschmerzen zurückzuführen auf einen Medikamentenübergebrauch beachtet werden.

Zulassungsstatus:

Off-label

Literatur

210; 218; 243; 283; 333

Meine Notizen:

90

EL: 4

EG: C

K_A: 93,4

3. MIGRÄNE

3.2 Therapie

3.2.3 Medikamentöse Prophylaxe

3.2.3.9 Schwangerschaft

Einzig der Einsatz von Magnesium ist zur Migräneprophylaxe in der Schwangerschaft unbedenklich.

Wird Magnesium kurz vor der Geburt verabreicht, sollte das Neugeborene aber auf Anzeichen von Toxizität (neurologische Depression mit Atemdepression, Muskelschwäche, Verlust von Reflexen) überwacht werden. (Fachinformation Magnesium 150 mg Heumann, Stand Juni 2014).

Bei Propranolol muss auf eine mögliche Wehenauslösung und auf unerwünschte Wirkungen auf den Fötus (intrauterine Wachstumsretardierung, Bradykardie) geachtet werden. Betablocker verringern die Durchblutung der Plazenta, was zum intrauterinen Tod des Fötus und zu Frühgeburten führen kann.

Wegen Gefahr von Hypoglykämie, Bradykardie und Atemdepression beim Neugeborenen sollte die Therapie 48 – 72 Stunden vor dem errechneten Geburtstermin beendet werden. Ist dies nicht möglich, müssen die Neugeborenen in den ersten 48 – 72 Stunden nach der Geburt sorgfältig überwacht werden. (Fachinformation Dociton Filmtablette, Mibe GmbH Arzneimittel, Stand August 2019).

Amitriptylin wird während der Schwangerschaft nicht empfohlen, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich und nur nach sorgfältiger Abwägung von Risiko und Nutzen (Fachinformation Syneudon, Krewel Meuselbach, Stand November 2021). Der Einsatz zur Migräneprophylaxe in der Schwangerschaft ist daher im Einzelfall bei eindeutiger Indikation zu überlegen.

Zulassungsstatus:

Magnesium: Nahrungsergänzungsmittel - Propranolol: Zugelassen zur Migräneprophylaxe - Amitriptylin: Zugelassen zur Migräneprophylaxe.

Literatur

86; 91; 274

3. MIGRÄNE

3.2 Therapie

3.2.3 Medikamentöse Prophylaxe

3.2.3.10 Stillzeit

91

EL: 4

EG: C

K_A: 85,7

Einziger Einsatz von Magnesium ist zur Migräneprophylaxe in der Stillzeit unbedenklich (Fachinformation Magnesium 150 mg Heumann, Stand Juni 2014). Ist eine effektivere Prophylaxe erforderlich, sind potenzielle Nebenwirkungen für den Säugling abzuwägen und ggf. ein Abstillen zu erwägen.

Zulassungsstatus:

Magnesium: Nahrungsergänzungsmittel

Literatur

86; 91

Meine Notizen:

92

EL: 1-

EG: C

K_A: 94,1

3. MIGRÄNE

3.2 Therapie

3.2.4 Nichtmedikamentöse Prophylaxe

3.2.4.1 Nichtinvasive Intervention

3.2.4.1.1 Ausdauersport

Ausdauersport ist wirksam in der Prophylaxe der Migräne. Empfohlene Häufigkeit: drei Mal wöchentlich für mindestens 30 Minuten

Literatur

35; 58; 67; 111; 340

Meine Notizen:

3. MIGRÄNE

3.2 Therapie

3.2.4 Nichtmedikamentöse Prophylaxe

3.2.4.1 Nichtinvasive Intervention

3.2.4.1.2 Verhaltenstherapie

3.2.4.1.2.1 Entspannungsverfahren

Die progressive Muskelrelaxation nach Jacobson ist wirksam in der Prophylaxe der Migräne.

Literatur

104

Meine Notizen:

94

EL: **1+**

EG: **A**

K_A: **95,1**

3. MIGRÄNE

3.2 Therapie

3.2.4 Nichtmedikamentöse Prophylaxe

3.2.4.1 Nichtinvasive Intervention

3.2.4.1.2 Verhaltenstherapie

3.2.4.1.2.2 Biofeedback

Biofeedback ist wirksam in der Prophylaxe der Migräne.

Literatur

104; 242

Meine Notizen:

3. MIGRÄNE

3.2 Therapie

3.2.4 Nichtmedikamentöse Prophylaxe

3.2.4.1 Nichtinvasive Intervention

3.2.4.1.2 Verhaltenstherapie

3.2.4.1.2.3 Kognitive Verhaltenstherapie

Kognitive Verhaltenstherapie ist wirksam in der Prophylaxe der Migräne.

Literatur

104; 142

Meine Notizen:

96

EL: 1-

EG: B

K_A: 80,6

3. MIGRÄNE

3.2 Therapie

3.2.4 Nichtmedikamentöse Prophylaxe

3.2.4.1 Nichtinvasive Intervention

3.2.4.1.3 Transkutane Trigeminusneurostimulation

Es gibt Hinweise für eine Wirksamkeit der transkutanen supraorbitalen Neurostimulation (Cefaly®) in der Prophylaxe der episodischen Migräne.

Zulassungsstatus:

Cefaly® ist ein geprüftes und nach der europäischen Medizinproduktenorm zugelassenes Medizinprodukt

Literatur

215; 293

Meine Notizen:

3. MIGRÄNE

3.2 Therapie

3.2.4 Nichtmedikamentöse Prophylaxe

3.2.4.1 Nichtinvasive Intervention

3.2.4.1.4 Akupunktur

Akupunktur ist wirksam in der Prophylaxe der Migräne. Die klassische Akupunktur („true acupuncture“) ist jedoch einer Scheinakupunktur („sham acupuncture“) nicht überlegen.

Literatur

199

Meine Notizen:

98

EL: 4

EG: C

K_A: 93,5

4. KOPFSCHMERZ VOM SPANNUNGSTYP

4.1 IHS-Kriterien

4.1.1 Selten auftretender episodischer Kopfschmerz vom Spannungstyp

Diagnostische Kriterien: (ICHD-3 2018)

- A. Mindestens 10 Kopfschmerzattacken, die im Durchschnitt weniger als einmal im Monat auftreten (<12 Kopfschmerztage pro Jahr) und die Kriterien B bis D erfüllen.
- B. Die Kopfschmerzdauer liegt zwischen 30 Minuten und 7 Tagen.
- C. Der Kopfschmerz weist mindestens zwei der folgenden Charakteristika auf:
 - 1. Beidseitige Lokalisation
 - 2. Schmerzcharakter drückend oder beengend, nicht pulsierend
 - 3. Leichte bis mittlere Schmerzintensität
 - 4. Keine Verstärkung durch körperliche Routineaktivität wie Gehen oder Treppensteigen
- D. Beide der folgenden Punkte sind erfüllt:
 - 1. Fehlen von Übelkeit oder Erbrechen
 - 2. Es darf entweder eine Photophobie oder eine Phonophobie, nicht jedoch beides vorhanden sein
- E. Nicht besser erklärt durch eine andere ICHD-3-Diagnose

Literatur

358

Meine Notizen:

4. KOPFSCHMERZ VOM SPANNUNGSTYP

4.1 IHS-Kriterien

4.1.2 Häufig auftretender episodischer Kopfschmerz vom Spannungstyp

99

EL: 4

EG: C

K_A: 93,2

Diagnostische Kriterien: (ICHD-3 2018)

- A. Wenigstens 10 Kopfschmerzepisoden, die die Kriterien B bis D erfüllen und durchschnittlich an 1 bis 14 Tagen/Monat für >3 Monate (≥ 12 und < 180 Tage/Jahr) auftreten
- B. Die Kopfschmerzdauer liegt zwischen 30 Minuten und 7 Tagen
- C. Der Kopfschmerz weist mindestens 2 der folgenden vier Charakteristika auf:
 - 1. beidseitige Lokalisation
 - 2. Schmerzcharakter drückend oder beengend (nicht pulsierend)
 - 3. leichte bis mittlere Schmerzintensität
 - 4. keine Verstärkung durch körperliche Routineaktivitäten wie Gehen oder Treppensteigen
- D. Beide folgenden Punkte sind erfüllt:
 - 1. keine Übelkeit oder Erbrechen
 - 2. Photophobie oder Phonophobie, nicht jedoch beides kann vorhanden sein
- E. Nicht besser erklärt durch eine andere ICHD-3-Diagnose

Literatur

358

Meine Notizen:

100

EL: 4

EG: C

K_A: 95,3

4. KOPFSCHMERZ VOM SPANNUNGSTYP

4.1 IHS-Kriterien

4.1.3 Chronischer Kopfschmerz vom Spannungstyp

Diagnostische Kriterien: (ICHD-3 2018)

- A. Ein Kopfschmerz, der die Kriterien B bis D erfüllt, tritt an durchschnittlich ≥ 15 Tagen/Monaten über > 3 Monate (≥ 180 Tage/Jahr) auf
- B. Der Kopfschmerz hält für Stunden bis Tage an oder ist kontinuierlich vorhanden
- C. Der Kopfschmerz weist mindestens 2 der folgenden Charakteristika auf:
 - 1. Beidseitige Lokalisation
 - 2. Schmerzcharakter drückend oder beengend, nicht pulsierend
 - 3. Leichte bis mittelstarke Schmerzintensität
 - 4. Keine Verstärkung durch körperliche Routineaktivitäten wie Gehen oder Treppensteigen
- D. Beide folgenden Punkte sind erfüllt:
 - 1. höchstens eines ist vorhanden: leichte Übelkeit oder Photophobie oder Phonophobie
 - 2. weder Erbrechen noch mittelstarke bis starke Übelkeit
- E. Nicht besser erklärt durch eine andere ICHD-3-Diagnose

Literatur

358

Meine Notizen:

4. KOPFSCHMERZ VOM SPANNUNGSTYP

4.2 Therapie

4.2.1 Verhaltensregeln

4.2.1.1 Kopfschmerztagebuch

EL: 2+

EG: C

K_A: 91,5

Kopfschmerzkalender und -tagebücher sind ein unverzichtbares Hilfsmittel zur Diagnosesicherung und Therapieverlaufskontrolle.

Literatur

154; 230; 256

Meine Notizen:

102

EL: 4

EG: B/C

K_A: 89,9

4. KOPFSCHMERZ VOM SPANNUNGSTYP

4.2 Therapie

4.2.2 Akuttherapie

4.2.2.1 Rationale

Kopfschmerzen vom Spannungstyp weisen häufig eine nur leichte Intensität auf und bedürfen keiner analgetischen Behandlung.

Beim episodischen Kopfschmerz vom Spannungstyp ist die äußere Anwendung von Pfefferminzöl der Einnahme von Paracetamol oder Acetylsalicylsäure ebenbürtig.

Aufgrund der Gefahr der Entwicklung von Kopfschmerzen zurückzuführen auf einen Medikamentenübergebrauch sollte die Einnahme von Schmerzmitteln restriktiv gehandhabt werden.

Literatur

358

Meine Notizen:

4. KOPFSCHMERZ VOM SPANNUNGSTYP

4.2 Therapie

4.2.2 Akuttherapie

4.2.2.2 Einnahmeregeln

103
EL: 4
EG: C
K _A : 93,8

Die zu häufige Einnahme von Schmerzmitteln kann zur Entwicklung eines Kopfschmerzes zurückzuführen auf einen Medikamentenübergebrauch führen.

Bedenklich ist das regelmäßige Überschreiten folgender Grenzen:

- Einnahme von Nicht-Opioid-Analgetika ≥ 15 Tagen/Monat
- Einnahme von Schmerzmittelmischpräparaten an ≥ 10 Tagen/Monat

Literatur

358

Meine Notizen:

104

EL: 1-

EG: A

K_A: 91,8**4. KOPFSCHMERZ VOM SPANNUNGSTYP****4.2 Therapie****4.2.2 Akuttherapie****4.2.2.3 Pfefferminzöl (Oleum menthae piperitae)**

Die kutane Applikation von Pfefferminzöl (Oleum menthae piperitae) in 10%iger ethanolischer Lösung ist wirksam zur Behandlung des episodischen Kopfschmerzes vom Spannungstyp.

Die Wirkung ist der Einnahme von Paracetamol 1000 mg oder Acetylsalicylsäure 1000 mg ebenbürtig.

Literatur

112; 114; 120

Meine Notizen:

105

EL: 1+

EG: A

K_A: 93,2

4. KOPFSCHMERZ VOM SPANNUNGSTYP

4.2 Therapie

4.2.2 Akuttherapie

4.2.2.4 Analgetika

4.2.2.4.1 Acetylsalicylsäure

Acetylsalicylsäure 500 - 1000 mg ist wirksam zur Behandlung des episodischen Kopfschmerzes vom Spannungstyp.

Literatur

106; 120; 316

Meine Notizen:

106

EL: 1+

EG: A

K_A: 92,6

4. KOPFSCHMERZ VOM SPANNUNGSTYP

4.2 Therapie

4.2.2 Akuttherapie

4.2.2.4 Analgetika

4.2.2.4.2 Ibuprofen

Ibuprofen 400 mg ist wirksam zur Behandlung des episodischen Kopfschmerzes vom Spannungstyp.

Literatur

246; 288; 355

Meine Notizen:

4. KOPFSCHMERZ VOM SPANNUNGSTYP

4.2 Therapie

4.2.2 Akuttherapie

4.2.2.4 Analgetika

4.2.2.4.3 Naproxen

EL: 1+

EG: A

K_A: 91,1

Naproxen 500 mg ist wirksam zur Behandlung des episodischen Kopfschmerzes vom Spannungstyp.

Literatur

181; 257; 261

Meine Notizen:

108

EL: 1+

EG: A

K_A: 84,4

4. KOPFSCHMERZ VOM SPANNUNGSTYP

4.2 Therapie

4.2.2 Akuttherapie

4.2.2.4 Analgetika

4.2.2.4.4 Paracetamol

Paracetamol 1000 mg ist wirksam zur Behandlung des episodischen Kopfschmerzes vom Spannungstyp.

Literatur

112; 260; 288; 316; 355

Meine Notizen:

4. KOPFSCHMERZ VOM SPANNUNGSTYP

4.2 Therapie

4.2.3 Medikamentöse Prophylaxe

4.2.3.1 Rationale

EL: 1-

EG: A/B/C

K_A: 94,9

Aufgrund der Gefahr der Entwicklung von Kopfschmerzen zurückzuführen auf einen Medikamentenübergebrauch bei zu häufiger Einnahme von Analgetika sollte beim chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp die prophylaktische Behandlung im Vordergrund stehen.

Das trizyklische Antidepressivum Amitriptylin ist die Substanz der Wahl. Für andere trizyklische Antidepressiva gibt es keine aussagekräftigen Studiendaten.

Amitriptylin ist den selektiven Serotoninwiederaufnahmehemmern Citalopram und Sertralin überlegen. Mirtazapin und Tizanidin sind Ausweichmedikamente (beide off-label).

Tizanidin kann die Wirkung von Amitriptylin verstärken.

Literatur

16; 18; 21; 26; 232; 358

Meine Notizen:

110

EL: **3**

EG: **C**

K_A: **96**

4. KOPFSCHMERZ VOM SPANNUNGSTYP

4.2 Therapie

4.2.3 Medikamentöse Prophylaxe

4.2.3.2 Einnahmeregeln

4.2.3.2.1 Auswahl der Startdosis

Die Wahl einer niedrigen Startdosis und eine langsame Aufdosierung verringern die Zahl der Therapieabbrüche bei den häufig mit unerwünschten Nebenwirkungen einhergehenden Substanzen.

Literatur

113

Meine Notizen:

4. KOPFSCHMERZ VOM SPANNUNGSTYP

4.2 Therapie

4.2.3 Medikamentöse Prophylaxe

4.2.3.2 Einnahmeregeln

4.2.3.2.2 Ausreichende Zieldosis

Für die einzelnen Substanzen ergeben sich aus kontrollierten Studien Mindestdosierungen, die erst mit einer bestimmten Wahrscheinlichkeit eine Wirksamkeit garantieren.

Literatur

152

Meine Notizen:

112

EL: **4**

EG: **C**

K_A: **93,3**

4. KOPFSCHMERZ VOM SPANNUNGSTYP

4.2 Therapie

4.2.3 Medikamentöse Prophylaxe

4.2.3.2 Einnahmeregeln

4.2.3.2.3 Zeit bis Wirkeintritt

Eine Beurteilung der Wirksamkeit medikamentöser Prophylaxe sollte in der Regel erst 8 Wochen nach Erreichen der Zieldosis erfolgen, auch wenn eine Besserung zum Teil bereits im ersten Behandlungsmonat auftreten kann.

Literatur

113

Meine Notizen:

4. KOPFSCHMERZ VOM SPANNUNGSTYP

4.2 Therapie

4.2.3 Medikamentöse Prophylaxe

4.2.3.2 Einnahmeregeln

4.2.3.2.4 Behandlungsdauer

Es existieren keine kontrollierten Studien, aus denen sich eine Vorgabe für die Mindestdauer einer medikamentösen Prophylaxe beim chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp ableiten ließe. Wenn eine anhaltende Besserung eingetreten ist, kann ein Auslassversuch erfolgen.

Literatur

Meine Notizen:

114

EL: 1+

EG: A

K_A: 94,3

4. KOPFSCHMERZ VOM SPANNUNGSTYP

4.2 Therapie

4.2.3 Medikamentöse Prophylaxe

4.2.3.3 Substanzen der 1. Wahl

4.2.3.3.1 Amitriptylin

Amitriptylin ist wirksam zur Prophylaxe des chronischen Kopfschmerzes vom Spannungstyp.

Empfohlene Dosis:

Wirkstoff	Dosis (mg/d)
Amitriptylin	25 - 75, im Einzelfall bis 150.

Zulassungsstatus:

Zugelassen zur prophylaktischen Behandlung von chronischen Spannungskopfschmerzen bei Erwachsenen (Fachinformation Amitriptylin Neuraxpharm®, Stand Januar 2022).

Literatur

16; 17; 77; 113; 152; 330

Meine Notizen:

4. KOPFSCHMERZ VOM SPANNUNGSTYP

4.2 Therapie

4.2.3 Medikamentöse Prophylaxe

4.2.3.4 Substanzen der 2. Wahl

4.2.3.4.1 Mirtazapin

EL: 1-

EG: B

K_A: 90,4

Mirtazapin ist wirksam zur Behandlung des chronischen Kopfschmerzes vom Spannungstyp. Es verursacht in geringerem Maß als Amitriptylin anticholinerge Nebenwirkungen.

Empfohlene Dosis:

Wirkstoff	Dosis (mg)
Mirtazapin	15 bis 30

Zulassungsstatus:

Off-label

Literatur

18; 223

Meine Notizen:

116

EL: 1-;4

EG: C

K_A: 80,4

4. KOPFSCHMERZ VOM SPANNUNGSTYP

4.2 Therapie

4.2.3 Medikamentöse Prophylaxe

4.2.3.4 Substanzen der 2. Wahl

4.2.3.4.2 Tizanidin

Tizanidin kann wirksam sein zur Prophylaxe des chronischen Kopfschmerzes vom Spannungstyp mit perikranieller Schmerzempfindlichkeit. Tizanidin kann die Wirkung von Amitriptylin verstärken.

Zulassungsstatus:

Off-label

Literatur

21; 97; 239; 287; 301

Meine Notizen:

4. KOPFSCHMERZ VOM SPANNUNGSTYP

4.2 Therapie

4.2.4 Nichtmedikamentöse Prophylaxe

4.2.4.1 Ausdauersport

117
EL: 1+
EG: A
K _A : 97,9

Moderater Ausdauersport ist wirksam in der Prophylaxe des Kopfschmerzes vom Spannungstyp.

Literatur

111; 310

Meine Notizen:

118

EL: 1+

EG: A

K_A: 98,2

4. KOPFSCHMERZ VOM SPANNUNGSTYP

4.2 Therapie

4.2.4 Nichtmedikamentöse Prophylaxe

4.2.4.2 Verhaltenstherapie

4.2.4.2.1 Entspannungsverfahren

Entspannungsverfahren sind wirksam in der Prophylaxe des Kopfschmerzes vom Spannungstyp.

Literatur

7; 70; 183; 309; 310; 341

Meine Notizen:

4. KOPFSCHMERZ VOM SPANNUNGSTYP

4.2 Therapie

4.2.4 Nichtmedikamentöse Prophylaxe

4.2.4.2 Verhaltenstherapie

4.2.4.2.2 Biofeedback

119

EL: 1+

EG: A

K_A: 94,5

Biofeedback ist wirksam in der Prophylaxe des Kopfschmerzes vom Spannungstyp.

Literatur

38; 241; 329; 341

Meine Notizen:

120

EL: 1+

EG: B

K_A: 96,4

4. KOPFSCHMERZ VOM SPANNUNGSTYP

4.2 Therapie

4.2.4 Nichtmedikamentöse Prophylaxe

4.2.4.2 Verhaltenstherapie

4.2.4.2.3 Stressbewältigungstraining

Stressbewältigungstraining kann wirksam sein zur Prophylaxe des chronischen Kopfschmerzes vom Spannungstyp.

Literatur

143; 341

Meine Notizen:

4. KOPFSCHMERZ VOM SPANNUNGSTYP

4.2 Therapie

4.2.4 Nichtmedikamentöse Prophylaxe

4.2.4.3 Akupunktur

121

EL: **1+**

EG: **A**

K_A: **90,1**

Akupunktur kann wirksam sein zur Prophylaxe des Kopfschmerzes vom Spannungstyp.

Literatur

200

Meine Notizen:

122

EL: 4

EG: C

K_A: 93,7

5. CLUSTERKOPFSCHMERZ

5.1 IHS-Kriterien

5.1.1 Clusterkopfschmerz

Diagnostische Kriterien: (ICHD-3 2018)

- A. Mindestens 5 Attacken, die die Kriterien B bis D erfüllen
- B. Starke oder sehr starke einseitig orbital, supraorbital und/oder temporal lokalisierte Schmerzattacken, die unbehandelt 15 bis 180 Minuten anhalten
- C. Einer oder beide der folgenden Punkte ist/sind erfüllt:
 1. mindestens eines der folgenden Symptome oder Zeichen, jeweils ipsilateral zum Kopfschmerz:
 - a. konjunktivale Injektion und/oder Lakrimation
 - b. nasale Kongestion und/oder Rhinorrhoe
 - c. Lidödem
 - d. Schwitzen im Bereich der Stirn oder des Gesichtes
 - e. Miosis und/oder Ptosis
 2. körperliche Unruhe oder Agitiertheit Die Attackenfrequenz liegt zwischen 1 jeden zweiten Tag und 8 pro Tag
- D. Nicht besser erklärt durch eine andere ICHD-3-Diagnose.

Literatur

358

Meine Notizen:

5. CLUSTERKOPFSCHMERZ

5.1 IHS-Kriterien

5.1.2 Episodischer Clusterkopfschmerz

Diagnostische Kriterien: (ICHD-3 2018)

- A. Die Attacken erfüllen die Kriterien A bis E für einen Clusterkopfschmerz und treten schubweise auf (Clusterepisoden)
- B. Wenigstens 2 Clusterepisoden mit einer Dauer von 7 bis 365 Tagen (unbehandelt), die durch schmerzfreie Remissionsphasen von ≥ 3 Monaten Dauer voneinander getrennt sind.

Literatur

358

Meine Notizen:

124

EL: 4

EG: C

K_A: 94,7

5. CLUSTERKOPFSCHMERZ

5.1 IHS-Kriterien

5.1.3 Chronischer Clusterkopfschmerz

Diagnostische Kriterien: (ICHD-3 2018)

- A. Die Attacken erfüllen die Kriterien für einen Clusterkopfschmerz und Kriterium B unten
- B. Die Attacken treten für wenigstens 1 Jahr ohne Remissionsphase auf oder mit Remissionen von <3 Monaten Dauer.

Literatur

358

Meine Notizen:

5. CLUSTERKOPFSCHMERZ

5.2 Therapie

5.2.1 Verhaltensregeln

5.2.1.1 Verzicht auf Alkohol

Alkoholgenuß kann Clusterkopfschmerzattacken auslösen. Ist dies der Fall, sollte während einer aktiven Clusterperiode auf Alkoholkonsum komplett verzichtet werden.

Literatur

250

Meine Notizen:

126

EL: **2+**

EG: **A/C**

K_A: **99,1**

5. CLUSTERKOPFSCHMERZ

5.2 Therapie

5.2.1 Verhaltensregeln

5.2.1.2 Verzicht auf Nikotin

Clusterkopfschmerzpatienten sind überdurchschnittlich häufig starke Raucher.

Raucher weisen im Vergleich zu Nichtrauchern signifikant längere Clusterkopfschmerzperioden und höhere Attackenfrequenzen auf. Auch wenn bislang keine Evidenz vorliegt, dass ein Verzicht auf Rauchen den Langzeitverlauf der Erkrankung beeinflusst, sollten rauchende Clusterpatienten auch unter Hinweis auf die vaskulären Kontraindikationen der Triptane zur Abstinenz angehalten werden.

Literatur

92; 196; 221; 328

Meine Notizen:

127

EL: 1+

EG: A

K_A: 99,2

5. CLUSTERKOPFSCHMERZ

5.2 Therapie

5.2.2 Akuttherapie

5.2.2.1 Substanzen der 1. Wahl

5.2.2.1.1 Sauerstoff

Die Inhalation von 100% Sauerstoff (normobar, 7-15 l/min) ist wirksam zur Behandlung der Clusterkopfschmerzattacke.

Zulassungsstatus:

zugelassen

Literatur

13; 20; 47; 126; 275; 276; 277

Meine Notizen:

128

EL: 1+

EG: A

K_A: 99,1

5. CLUSTERKOPFSCHMERZ

5.2 Therapie

5.2.2 Akuttherapie

5.2.2.1 Substanzen der 1. Wahl

5.2.2.1.2 Triptane

5.2.2.1.2.1 Sumatriptan s.c.

Sumatriptan 6 mg s.c. ist auch bei Langzeitanwendung hochwirksam zur Behandlung der Clusterkopfschmerzattacke.

Zulassungsstatus:

zugelassen. Maximal 2 x 6 mg / Tag. Keine Begrenzung auf ≤ 10 Einnahmetage / Monat

Literatur

42; 73; 74; 117; 123; 134; 159; 186

Meine Notizen:

129

EL: 1+

EG: A

K_A: 99,3

5. CLUSTERKOPFSCHMERZ

5.2 Therapie

5.2.2 Akuttherapie

5.2.2.1 Substanzen der 1. Wahl

5.2.2.1.2 Triptane

5.2.2.1.2.2 Zolmitriptan intranasal

Zolmitriptan 5-10 mg intranasal ist wirksam zur Behandlung der Clusterkopfschmerzattacke.

Zulassungsstatus:

zugelassen. Maximal 2 x 5 mg / Tag. Keine Begrenzung auf ≤ 10 Einnahmetage / Monat

Literatur

44; 138; 186

Meine Notizen:

130

EL: 1+

EG: A

K_A: 98,6

5. CLUSTERKOPFSCHMERZ

5.2 Therapie

5.2.2 Akuttherapie

5.2.2.2 Substanzen der 2. Wahl

5.2.2.2.1 Sumatriptan intranasal

Sumatriptan 20 mg intranasal ist wirksam zur Behandlung der Clusterkopfschmerzattacke. Im Vergleich zu Sumatriptan 6 mg s.c. ist die Wirksamkeit schwächer und der Wirkeintritt verzögert.

Zulassungsstatus:

Off-label

Literatur

133; 186; 294; 339

Meine Notizen:

131

EL: 3

EG: B/C

K_A: 93,4

5. CLUSTERKOPFSCHMERZ

5.2 Therapie

5.2.2 Akuttherapie

5.2.2.2 Substanzen der 2. Wahl

5.2.2.2.2 Lidocain intranasal

Lidocain 4-10%ig intranasal ipsilateral zum Schmerz appliziert kann wirksam sein zur Behandlung der Clusterkopfschmerzattacke. Die Wirksamkeit ist geringer als bei Sauerstoffinhalation oder Sumatriptan s.c.

Zulassungsstatus:

Off-label

Literatur

52; 170; 234; 269

Meine Notizen:

132

EL: 3

EG: C

K_A: 95,5

5. CLUSTERKOPFSCHMERZ

5.2 Therapie

5.2.3 Medikamentöse Prophylaxe

5.2.3.1 Rationale

5.2.3.1.1 Kurzzeitprophylaxe

Ziel der Kurzzeitprophylaxe ist die möglichst schnelle Attackenfreiheit. Die Substanzen eignen sich aufgrund eingeschränkter Verträglichkeit, fehlender Unbedenklichkeit und/oder des Zulassungsstatus nicht für die Langzeitgabe.

Indikationen:

- Als prophylaktische Monotherapie bei im Verlauf bisher kurzen Clusterperioden
- In Kombination mit Substanzen zur Langzeitprophylaxe zur Überbrückung der Zeit bis zum Einsetzen deren Wirkung
- Vorübergehende zusätzliche Gabe bei akuter Exazerbation eines Clusterkopfschmerzes unter einer laufenden Langzeitprophylaxe

Literatur

9; 43; 72; 164; 205; 207; 231; 233; 237; 248; 249; 308

Meine Notizen:

5. CLUSTERKOPFSCHMERZ

5.2 Therapie

5.2.3 Medikamentöse Prophylaxe

5.2.3.1 Rationale

5.2.3.1.2 Langzeitprophylaxe

Substanzen zur Langzeitprophylaxe sollen auf Dauer das Auftreten von Clusterkopfschmerzattacken verhindern oder zumindest reduzieren. Die Substanzen sind zur längerfristigen Einnahme geeignet.

Indikationen:

- Erfahrungsgemäß längeranhaltende Clusterperioden eines episodischen Clusterkopfschmerzes (≥2 Wochen)
- Chronischer Clusterkopfschmerz

Literatur

22; 37; 39; 48; 57; 100; 105; 149; 172; 177; 182; 189; 190; 219; 220; 226; 228; 312; 317; 324; 350

Meine Notizen:

134

EL: **3**

EG: **C**

K_A: **92,8**

5. CLUSTERKOPFSCHMERZ

5.2 Therapie

5.2.3 Medikamentöse Prophylaxe

5.2.3.2 Einnahmeregeln

5.2.3.2.1 Zeit bis Wirkeintritt

Die Startdosis bei Substanzen zur Kurzzeitprophylaxe sollte so hoch gewählt werden, dass die vorbeugende Wirkung innerhalb von 24 bis 48 Stunden eintritt.

Substanzen zur Langzeitprophylaxe müssen aus Verträglichkeitsgründen langsam in den Zielbereich aufdosiert werden, so dass es zwangsläufig häufig erst verzögert zu einem Wirkeintritt kommt.

Literatur

9; 43; 72; 164; 205; 207; 231; 233; 237; 248; 249; 308

Meine Notizen:

5. CLUSTERKOPFSCHMERZ

5.2 Therapie

5.2.3 Medikamentöse Prophylaxe

5.2.3.2 Einnahmeregeln

5.2.3.2.2 Behandlungsdauer

Die Dauer der Kurzzeitprophylaxe ist durch die Substanzen limitiert und beträgt meist maximal 2 Wochen. Beim episodischen Clusterkopfschmerz sollte die Langzeitprophylaxe in der Remissionsphase komplett beendet werden. Die schrittweise Reduktion kann begonnen werden, wenn über einen Zeitraum von 4 Wochen keine Anzeichen einer Clusterattacke mehr aufgetreten sind.

Beim chronischen Clusterkopfschmerz wird die Langzeitprophylaxe häufig dauerhaft fortgeführt, wobei die Dosierung an die jeweilige Attackenfrequenz und -intensität variabel angepasst wird.

Literatur

22; 37; 39; 48; 57; 100; 105; 149; 172; 177; 182; 189; 190; 219; 220; 226; 228; 312; 317; 324; 350

Meine Notizen:

136

EL: 3

EG: C

K_A: 95,8

5. CLUSTERKOPFSCHMERZ

5.2 Therapie

5.2.3 Medikamentöse Prophylaxe

5.2.3.3 Kurzzeitprophylaxe

5.2.3.3.1 Substanz der 1. Wahl

5.2.3.3.1.1 Systemische Steroide

Methylprednisolon i.v. (250-500 mg) und Prednisolon/Prednison oral (100 mg Startdosis mit anschließender schrittweisen Reduktion) sind wirksam in der Kurzzeitprophylaxe des Clusterkopfschmerzes.

Diese klinische Erfahrung ist durch eine kontrollierte Studie mit Prednison untermauert.

Zulassungsstatus:

Off-label

Literatur

9; 43; 164; 231; 376

Meine Notizen:

5. CLUSTERKOPFSCHMERZ

5.2 Therapie

5.2.3 Medikamentöse Prophylaxe

5.2.3.3 Kurzzeitprophylaxe

5.2.3.3.2 Substanz der 2. Wahl

5.2.3.3.2.1 Triptane

Die langwirksamen Triptane Naratriptan und Frovatriptan (jeweils 2,5 mg alle 12 Stunden) sind wirksam in der Kurzzeitprophylaxe des Clusterkopfschmerzes. Diese klinische Erfahrung ist nicht durch kontrollierte Studien untermauert.

Zulassungsstatus:

Off-label

Literatur

72; 207; 233; 237; 248; 249; 308

Meine Notizen:

138

EL: 1+

EG: A

K_A: 90,5

5. CLUSTERKOPFSCHMERZ

5.2 Therapie

5.2.3 Medikamentöse Prophylaxe

5.2.3.3 Kurzzeitprophylaxe

5.2.3.3.2 Substanz der 2. Wahl

5.2.3.3.2.2 Steroide lokal

Die lokale Injektion von Steroiden in Kombination mit Lokalanästhetika am N. occipitalis major (GON-Block) ist wirksam in der Kurzzeitprophylaxe des Clusterkopfschmerzes.

Zulassungsstatus:

Off-label

Literatur

2; 4; 178; 195

Meine Notizen:

139

EL: 3

EG: C

K_A: 85,3

5. CLUSTERKOPFSCHMERZ

5.2 Therapie

5.2.3 Medikamentöse Prophylaxe

5.2.3.3 Kurzzeitprophylaxe

5.2.3.3.2 Substanz der 2. Wahl

5.2.3.3.2.3 Ergotamintartrat

Ergotamintartrat (1-2 mg alle 12 Stunden) ist wirksam in der Kurzzeitprophylaxe des Clusterkopfschmerzes. Diese klinische Erfahrung ist nicht durch kontrollierte Studien untermauert.

Zulassungsstatus:

Off-label

Literatur

75; 205; 254

Meine Notizen:

140

EL: 1-
EG: B/C
K_A: 91,9

5. CLUSTERKOPFSCHMERZ

5.2 Therapie

5.2.3 Medikamentöse Prophylaxe

5.2.3.4 Langzeitprophylaxe

5.2.3.4.1 Substanz der 1. Wahl

5.2.3.4.1.1 Verapamil

Verapamil ist wirksam in der Langzeitprophylaxe des Clusterkopfschmerzes. Typische Dosierungen liegen zwischen 120 und 480 mg/Tag. In Einzelfällen sind höhere Dosierungen bis 960 mg erforderlich.

Zur Aufrechterhaltung eines konstanten Plasmaspiegels sollten Präparate mit retardierter Freisetzung eingesetzt werden. EKG-Kontrollen sollten vor allem bei höheren Dosierungen erfolgen.

Zulassungsstatus:

Nach Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschuss vom 16.8.2012 ist Verapamil in der Prophylaxe des Clusterkopfschmerzes für den zugelassenen Off-Label-Gebrauch verordnungsfähig für Präparate von Firmen, die dem Off-label-Gebrauch zugestimmt haben.

Literatur

22; 39; 48; 105; 147; 182; 189; 312; 324

Meine Notizen:

141

EL: 3

EG: C

K_A: 91,9

5. CLUSTERKOPFSCHMERZ

5.2 Therapie

5.2.3 Medikamentöse Prophylaxe

5.2.3.4 Langzeitprophylaxe

5.2.3.4.2 Substanz der 2. Wahl

5.2.3.4.2.1 Lithium

Lithium ist wirksam in der Langzeitprophylaxe des Clusterkopfschmerzes (Serumspiegel 0.6-0.8 mmol/l) . Diese klinische Erfahrung ist nicht durch kontrollierte Studien untermauert.

Zulassungsstatus:

Einziges zugelassenes Prophylaktikum für Clusterkopfschmerzen.

Literatur

37; 57; 172; 219; 220; 317

Meine Notizen:

142

EL: 3

EG: C

K_A: 88,4

5. CLUSTERKOPFSCHMERZ

5.2 Therapie

5.2.3 Medikamentöse Prophylaxe

5.2.3.4 Langzeitprophylaxe

5.2.3.4.2 Substanz der 2. Wahl

5.2.3.4.2.2 Topiramate

Topiramate kann wirksam sein in der Langzeitprophylaxe des Clusterkopfschmerzes (Dosierungsbereich 50-200 mg). Therapieabbrüche aufgrund schlechter Verträglichkeit sind häufig. Diese klinische Erfahrung ist nicht durch kontrollierte Studien untermauert.

Zulassungsstatus:

Off-label

Literatur

100; 149; 177; 190; 226; 228; 350

Meine Notizen:

5. CLUSTERKOPFSCHMERZ

5.2 Therapie

5.2.3 Medikamentöse Prophylaxe

5.2.3.4 Langzeitprophylaxe

5.2.3.4.3 monoklonale Anti-CGRP- Antikörper

5.2.3.4.3.1 Galcanezumab

Galcanezumab 300 mg sc war in zwei placebokontrollierten Studien wirksam in der Behandlung des episodischen, nicht aber des chronischen Clusterkopfschmerzes.

Zulassungsstatus:

Off-label

Literatur

377; 378

Meine Notizen:

144

EL: 3

EG: C

K_A: 86,6

5. CLUSTERKOPFSCHMERZ

5.2 Therapie

5.2.4 Invasive Intervention

5.2.4.1 Subkutane okzipitale Nervenstimulation

Die subkutane okzipitale Neurostimulation kann wirksam in der Prophylaxe des chronischen Clusterkopfschmerzes sein. Revisionseingriffe aufgrund von Elektroden-dislokationen, Elektrodenbrüchen oder Infektionen sind jedoch sehr häufig. Diese klinische Erfahrung ist nicht durch kontrollierte Studien untermauert.

Zulassungsstatus:

Off label, keine CE-Kennzeichnung vergeben

Literatur

29; 33; 34; 214; 235; 236; 296; 319

Meine Notizen:

6. KOPFSCHMERZ BEI MEDIKAMENTENÜBERGEBRAUCH

6.1 IHS-Kriterien

6.1.1 Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch

145

EL: 4

EG: C

K_A: 91,9

Diagnostische Kriterien: (ICHD-3 2018)

- A. Kopfschmerz an ≥ 15 Tagen/Monat bei einem Patienten mit einer vorbestehenden Kopfschmerzkrankung
- B. Regelmäßiger Übergebrauch für >3 Monate eines oder mehrerer Medikamente, die zur Akuttherapie oder symptomatischen Behandlung von Kopfschmerzen eingesetzt werden können
- C. Nicht besser erklärt durch eine andere ICHD-3-Diagnose.

Literatur

358

Meine Notizen:

146

EL: 4

EG: C

K_A: 94,2

6. KOPFSCHMERZ BEI MEDIKAMENTENÜBERGEBRAUCH

6.1 IHS-Kriterien

6.1.2 Kopfschmerz zurückzuführen auf einen Übergebrauch von Triptanen, Ergotaminen, Opioiden, Schmerzmittelmischpräparaten und Kombinationen von Medikamenten verschiedener Substanzklassen

Diagnostische Kriterien: (ICHD-3 2018)

- A. Kopfschmerz, der die Kriterien für Kopfschmerz zurückzuführen auf einen Medikamentenübergebrauch erfüllt
- B. Regelmäßige Einnahme von Triptanen, Ergotaminen, Opioiden, Schmerzmittelmischpräparaten oder Kombinationen von Medikamenten verschiedener Substanzklassen an ≥ 10 Tagen/Monat für > 3 Monate.

Literatur

358

Meine Notizen:

6. KOPFSCHMERZ BEI MEDIKAMENTENÜBERGEBRAUCH

6.1 IHS-Kriterien

6.1.3 Kopfschmerz zurückzuführen auf einen Übergebrauch von Nicht-Opioid-Analgetika

147

EL: **n.a.**

EG: **C**

K_A: **90,8**

Diagnostische Kriterien: (ICHD-3 2018)

- A. Kopfschmerz, der die Kriterien für Kopfschmerz zurückzuführen auf einen Medikamentenübergebrauch erfüllt
- B. Regelmäßige Einnahme von Nicht-Opioid-Analgetika an mindestens 15 Tagen/Monat über mehr als 3 Monate hinweg.

Literatur

358

Meine Notizen:

148

EL: 1+

EG: A

K_A: 94,4

6. KOPFSCHMERZ BEI MEDIKAMENTENÜBERGEBRAUCH

6.2 Therapie

6.2.1 Edukation

Die alleinige Information und Aufklärung über den möglichen Zusammenhang zwischen chronischen Kopfschmerzen und einem Medikamentenübergebrauch führt bereits bei einer bedeutsamen Anzahl von Patienten zu einer Beendigung des Medikamentenübergebrauches und einer Besserung der Kopfschmerzen.

Literatur

121; 128; 156; 157; 238; 270; 272

Meine Notizen:

6. KOPFSCHMERZ BEI MEDIKAMENTENÜBERGEBRAUCH

6.2 Therapie

6.2.2 Medikamentenpause / Medikamentenentzug

6.2.2.1 Rationale

149

EL: 1+

EG: A

K_A: 97,4

Durch eine Medikamenteneinnahmepause oder einen Medikamentenentzug kann bei den meisten Patienten ein Kopfschmerz zurückzuführen auf einen Medikamentenübergebrauch durchbrochen werden.

Hieraus resultieren eine bei vielen auch langfristige Besserung der Kopfschmerzen, eine Abnahme der kopfschmerzbedingten Behinderung, eine Abnahme von Angststörungen und Depressionen und eine finanzielle Entlastung der Gesundheitssysteme.

Der Begriff Medikamentenpause weist darauf hin, dass häufig die pausierten Substanzen nach erfolgreicher Behandlung wieder - in der Häufigkeit kontrolliert - eingesetzt werden.

Literatur

19; 122; 127; 300; 335

Meine Notizen:

150

EL: 3

EG: C

K_A: 93,2

6. KOPFSCHMERZ BEI MEDIKAMENTENÜBERGEBRAUCH

6.2 Therapie

6.2.2 Medikamentenpause / Medikamentenentzug

6.2.2.2 Dauer

In den diagnostischen Kriterien der ICHD2 (2004) wurde eine Verbesserung der Kopfschmerzsituation innerhalb von 2 Monaten nach Beginn des Medikamentenentzuges zur Bestätigung der Diagnose eines Kopfschmerzes zurückzuführen auf einen Medikamentenübergebrauch gefordert.

In der Regel tritt jedoch eine signifikante Kopfschmerzbesserung bereits deutlich früher auf, so dass in Abhängigkeit der übergebrauchten Substanzen ein Medikamentenentzug in der Regel nur über 2 bis 4 Wochen erfolgen muss.

Literatur

137; 160; 306

Meine Notizen:

6. KOPFSCHMERZ BEI MEDIKAMENTENÜBERGEBRAUCH

6.2 Therapie

6.2.2 Medikamentenpause / Medikamentenentzug

6.2.2.3 Setting (ambulant vs. teilstationär vs. stationär)

151

EL: 1+

EG: A

K_A: 95,7

Führt die alleinige Edukation des Patienten nicht zur Beendigung des Medikamentenübergebrauchs, ist eine Medikamentenpause oder eine Entzugsbehandlung erforderlich. Diese kann ambulant, tagesklinisch-teilstationär oder stationär erfolgen. In unkomplizierten Fällen unterscheiden sich die Ergebnisse nicht. In komplizierten Fällen ist die stationäre Entzugsbehandlung im Rahmen eines multimodalen Behandlungskonzeptes signifikant überlegen.

Literatur

54; 107; 238; 270; 272

Meine Notizen:

152

EL: 3

EG: C

K_A: 95,7

6. KOPFSCHMERZ BEI MEDIKAMENTENÜBERGE- BRAUCH

6.2 Therapie

6.2.2 Medikamentenpause / Medikamentenentzug

6.2.2.4 Unterstützende Medikation

6.2.2.4.1 Antiemetika

Antiemetika wie Metoclopramid, Domperidon oder Dimenhydrinat können zur Behandlung von Übelkeit während eines Medikamentenentzuges zum Einsatz kommen.

Literatur

90; 130

Meine Notizen:

6. KOPFSCHMERZ BEI MEDIKAMENTENÜBERGEBRAUCH

6.2 Therapie

6.2.2 Medikamentenpause / Medikamentenentzug

6.2.2.4 Unterstützende Medikation

6.2.2.4.2 Analgetika

Auf den Einsatz von Analgetika wie Naproxen während des Medikamentenentzuges, sei es zur Akutbehandlung von starken (Entzugs-)Kopfschmerzen, sei es zur Prophylaxe derselben - sollte grundsätzlich verzichtet werden. Neben lerntheoretischen Gründen spricht hiergegen insbesondere die Potenz der Analgetika selbst wieder einen Kopfschmerz zurückzuführen auf einen Medikamentenübergebrauch hervorzurufen.

Literatur

Meine Notizen:

154

EL: **2+**

EG: **C**

K_A: **96,5**

6. KOPFSCHMERZ BEI MEDIKAMENTENÜBERGE BRAUCH

6.2 Therapie

6.2.2 Medikamentenpause / Medikamentenentzug

6.2.2.4 Unterstützende Medikation

6.2.2.4.3 Kortikoide

Die prophylaktische Gabe von Kortikoiden kann insbesondere in den ersten Tagen eines Medikamentenentzuges das Auftreten stärkerer Kopfschmerzen häufig verhindern. Diese klinische Beobachtung ließ sich in kontrollierten Studien bislang nicht belegen.

Literatur

379; 380

Meine Notizen:

6. KOPFSCHMERZ BEI MEDIKAMENTENÜBERGEBRAUCH

6.2 Therapie

6.2.3 Prophylaxe vor Medikamentenpause

155

EL: 3

EG: C

K_A: 89,2

Onabotulinumtoxin, Eptinezumab, Erenumab, Fremanezumab und Galcanezumab waren in Subgruppenanalysen auch bei Patienten mit einer hochfrequenten bzw. chronischen Migräne mit Medikamentenübergebrauch wirksam.

Es liegen keine kontrollierten Studien zum Vergleich mit einer Entzugsbehandlung bei einem Kopfschmerz zurückzuführen auf einen Medikamentenübergebrauch vor. Wenn eine Entzugsbehandlung nicht möglich oder gescheitert ist, ist ein Therapieversuch gerechtfertigt.

Zulassungsstatus:

in-label für Migräne an ≥ 4 Tagen/Monat für CGRP-Antikörper bzw. für chronische Migräne bei Onabotulinumtoxin, off-label für Kopfschmerz zurückzuführen auf einen Medikamentenübergebrauch.

Literatur

381; 382; 383; 384; 385

Meine Notizen:

156

EL: 1+

EG: B/C

K_A: 94,6

6. KOPFSCHMERZ BEI MEDIKAMENTENÜBERGEBRAUCH

6.2 Therapie

6.2.4 Behandlung des zugrunde liegenden primären Kopfschmerzes

6.2.4.1. Dauerhafte Limitierung der Akutmedikation

Nach erfolgreichem Medikamentenentzug sind auf Dauer die Einnahmeobergrenzen für Kopfschmerzakutmedikation (< 10 Tage/Monat bei Triptanen, Ergotaminen, Opioiden und/oder Schmerzmittelmischpräparaten bzw. < 15 Tage/Monat bei Monoanalgetika) einzuhalten.

Das Risiko für eine erneute Entwicklung eines Kopfschmerzes zurückzuführen auf einen Medikamentenübergebrauch ist grundsätzlich sehr hoch. Die Rückfallquote beträgt bei Migränepatienten allein im ersten Jahr ca. 20%.

Literatur

122; 162; 271; 281; 282

Meine Notizen:

6. KOPFSCHMERZ BEI MEDIKAMENTENÜBERGEBRAUCH

6.2 Therapie

6.2.4 Behandlung des zugrunde liegenden primären Kopfschmerzes

6.2.4.2 Prophylaxe

Patienten mit einem Kopfschmerz zurückzuführen auf einen Medikamentenübergebrauch sollte während des Medikamentenentzugs eine wirksame Kopfschmerzprophylaxe erhalten, um langfristig das Risiko eines Rückfalls in den Medikamentenübergebrauch zu minimieren.

Eine zusätzliche Behandlung mit Onabotulinumtoxin während des Entzugs führte in einer kontrollierten Studie gegenüber einer alleinigen Entzugsbehandlung zu keinem zusätzlich positiven Effekt nach 3 Monaten.

Literatur

129; 285; 322; 336; 386

Meine Notizen:

157

EL: 1+

EG: C

K_A: 93,3

Erläuterung

Evidenzlevel (EL)

Level	Bedeutung
1++	hochwertige Meta-Analyse, systematische RCT reviews oder RCTs mit sehr geringem Bias-Risiko
1+	gute Meta-Analyse, systematische RCT reviews oder RCTs mit geringem Bias-Risiko
1-	Meta-Analyse, systematische Reviews, RCTs mit hohem Bias-Risiko
2++	hochwertige Meta-Analyse von Fall-Kontroll- oder Kohortenstudien, oder hochwertige Fall-Kontroll- oder Kohortenstudien mit einem sehr geringen Bias-/Konfounder-Risiko
2+	gut konzipierte Fall-Kontroll- oder Kohortenstudien mit einem geringen Bias-/Konfounder-Risiko
2-	Fall-Kontroll- oder Kohortenstudien mit einem hohen Bias-/Konfounder-Risiko
3	Fallberichte, Fallserien, etc.
4	Expertenmeinung

Evidenzgrad (EG)

Grad	Bedeutung
A	Die Aussage wird durch mehrere valide klinische Studien oder Metaanalysen oder systematische Reviews randomisierter kontrollierter Studien unterstützt.
B	Die Aussage wird durch mindestens eine valide klinische, randomisierte kontrollierte Studie belegt.
C	Die Aussage wird nicht durch sichere Studienergebnisse belegt, weil entweder adäquate Studien nicht vorliegen oder die Studienergebnisse widersprüchlich sind.

EG nach: Harbour R, Miller J, for the Scottish Intercollegial Guidelines Network (SIGN) Grading Review Group. A new system for grading recommendations in evidence based guidelines. BMJ 2001; 323(11): 334-336.

Konsensgrad Ärzte (K_A)

Grad	Bedeutung
%	Zustimmung der an der Konsensphase teilgenommenen Ärzte in % (Mittelwert)

Literaturverzeichnis

Nr.	Nachweis
1	Adelman LC, Adelman JU, Von Seggern R, Mannix LK. Venlafaxine extended release (XR) for the prophylaxis of migraine and tension-type headache: A retrospective study in a clinical setting. <i>Headache</i> . 2000 Jul-Aug;40(7):572-80.
2	Afridi SK, Shields KG, Bhola R, Goadsby PJ. Greater occipital nerve injection in primary headache syndromes--prolonged effects from a single injection. <i>Pain</i> . 2006 May;122(1-2):126-9.
3	Allais G, Tullo V, Omboni S, Pezzola D, Zava D, Benedetto C, Bussone G. Frovatriptan vs. other triptans for the acute treatment of oral contraceptive-induced menstrual migraine: pooled analysis of three double-blind, randomized, crossover, multicenter studies. <i>Neurol Sci</i> . 2013 May;34 Suppl1:S83-6.
4	Ambrosini A, Vandenheede M, Rossi P, Aloj F, Sauli E, Pierelli F, Schoenen J. Suboccipital injection with a mixture of rapid- and long-acting steroids in cluster headache: a double-blind placebo-controlled study. <i>Pain</i> . 2005 Nov;118(1-2):92-6.
5	analgesic-induced daily headache. <i>Cephalalgia</i> . 2000 Mar;20(2):107-13.
6	Andersen AB, Farkas DK, Mehnert F, Ehrenstein V, Erichsen R. Use of prescription paracetamol during pregnancy and risk of asthma in children: a population-based Danish cohort study. <i>Clin Epidemiol</i> . 2012;4:33-40.
7	Andrasik F, Grazi L, Usai S, Bussone G. Pharmacological treatment compared to behavioural treatment for juvenile tension-type headache: results at two-year follow-up. <i>Neurol Sci</i> . 2007 May;28 Suppl 2:S235-8.
8	Ansarinia M, Rezai A, Tepper SJ, Steiner CP, Stump J, Stanton-Hicks M, Machado A, Narouze S. Electrical stimulation of sphenopalatine ganglion for acute treatment of cluster headaches. <i>Headache</i> . 2010 Jul;50(7):1164-74.
9	Antonaci F, Costa A, Candeloro E, Sjaastad O, Nappi G. Single high-dose steroid treatment in episodic cluster headache. <i>Cephalalgia</i> . 2005 Apr;25(4):290-5.
10	Atlas of headache disorders and resources in the world 2011. World Health Organization, 2011:25
11	Aurora SK, Dodick DW, Diener HC, Degryse RE, Turkel CC, Lipton RB, Silberstein SD. Onabotulinumtoxin A for chronic migraine: efficacy, safety, and tolerability in patients who received all five treatment cycles in the PREEMPT clinical program. <i>Acta Neurol Scand</i> . 2014 Jan;129(1):61-70.
12	Aurora SK, Kori SH, Barrodale P, McDonald SA, Haseley D. Gastric stasis in migraine: more than just a paroxysmal abnormality during a migraine attack. <i>Headache</i> . 2006 Jan;46(1):57-63.
13	Backx AP, Haane DY, De Ceuster L, Koehler PJ. Cluster headache and oxygen: is it possible to predict which patients will be relieved? A retrospective cross-sectional correlation study. <i>J Neurol</i> . 2010 Sep;257(9):1533-42.

Nr. **Nachweis**

-
- 14 Baden EY, Hunter CJ. Intravenous dexamethasone to prevent the recurrence of benign headache after discharge from the emergency department: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *CJEM*. 2006 Nov;8(6):393-400.
-
- 15 Bates D, Ashford E, Dawson R, Ensink FB, Gilhus NE, Olesen J, Pilgrim AJ, Shevlin P. Subcutaneous sumatriptan during the migraine aura. Sumatriptan AuraStudy Group. *Neurology*. 1994 Sep;44(9):1587-92.
-
- 16 Bendtsen L, Jensen R, Olesen J. A non-selective (amitriptyline), but not a selective (citalopram), serotonin reuptake inhibitor is effective in the prophylactic treatment of chronic tension-type headache. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1996 Sep;61(3):285-90.
-
- 17 Bendtsen L, Jensen R. Amitriptyline reduces myofascial tenderness in patients with chronic tension-type headache. *Cephalalgia*. 2000 Jul;20(6):603-10.
-
- 18 Bendtsen L, Jensen R. Mirtazapine is effective in the prophylactic treatment of chronic tension-type headache. *Neurology*. 2004 May 25;62(10):1706-11.
-
- 19 Bendtsen L, Munksgaard S, Tassorelli C, Nappi G, Katsarava Z, Lainez M, Leston J, Fadic R, Spadafora S, Stoppini A, Jensen R; the COMOESTAS Consortium. Disability, anxiety and depression associated with medication-overuse headache can be considerably reduced by detoxification and prophylactic treatment. Results from a multicentre, multinational study (COMOESTAS project). *Cephalalgia*. 2013 Dec 9.
-
- 20 Bennett MH, French C, Schnabel A, Wasiak J, Kranke P. Normobaric and hyperbaric oxygen therapy for migraine and cluster headache. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Jul 16;(3). Review.
-
- 21 Bettucci D, Testa L, Calzoni S, Mantegazza P, Viana M, Monaco F. Combination of tizanidine and amitriptyline in the prophylaxis of chronic tension-type headache: evaluation of efficacy and impact on quality of life. *J Headache Pain*. 2006 Feb;7(1):34-6.
-
- 22 Blau JN, Engel HO. Individualizing treatment with verapamil for cluster headache patients. *Headache*. 2004 Nov-Dec;44(10):1013-8.
-
- 23 Bloudek LM, Stokes M, Buse DC, Wilcox TK, Lipton RB, Goadsby PJ, Varon SF, Blumenfeld AM, Katsarava Z, Pascual J, Lanteri-Minet M, Cortelli P, Martelletti P. Cost of healthcare for patients with migraine in five European countries: results from the International Burden of Migraine Study (IBMS). *J Headache Pain*. 2012 Jul;13(5):361-78.
-
- 24 Bøe MG, Mygland A, Salvesen R. Prednisolone does not reduce withdrawal headache: a randomized, double-blind study. *Neurology*. 2007 Jul 3;69(1):26-31.
-
- 25 Boehnke C, Reuter U, Flach U, Schuh-Hofer S, Einhäupl KM, Arnold G. High-dose riboflavin treatment is efficacious in migraine prophylaxis: an open study in a tertiary care centre. *Eur J Neurol*. 2004 Jul;11(7):475-7.
-
- 26 Boz C, Altunayoglu V, Velioglu S, Ozmenoglu M. Sertraline versus amitriptyline in the prophylactic therapy of non-depressed chronic tension-type headache patients. *The Journal of Headache and Pain*. 2003 August;4(2):72-78
-

Nr. Nachweis

-
- 27 Brandes JL, Saper JR, Diamond M, Couch JR, Lewis DW, Schmitt J, Neto W, Schwabe S, Jacobs D; MIGR-002 Study Group. Topiramate for migraine prevention: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004 Feb 25;291(8):965-73.
-
- 28 Brandlistuen RE, Ystrom E, Nulman I, Koren G, Nordeng H. Prenatal paracetamol exposure and child neurodevelopment: a sibling-controlled cohort study. *Int J Epidemiol*. 2013 Oct 24.
-
- 29 Brewer AC, Trentman TL, Ivancic MG, Vargas BB, Rebecca AM, Zimmerman RS, Rosenfeld DM, Dodick DW. Long-Term Outcome in Occipital Nerve Stimulation Patients With Medically Intractable Primary Headache Disorders. *Neuromodulation*. 2012 Aug 6. Epub ahead of print
-
- 30 Broggi G, Franzini A, Leone M, Bussone G. Update on neurosurgical treatment of chronic trigeminal autonomic cephalalgias and atypical facial pain with deep brain stimulation of posterior hypothalamus: results and comments. *Neurol Sci*. 2007 May;28 Suppl 2:S138-45.
-
- 31 Bruijn J, Duivenvoorden H, Passchier J, Locher H, Dijkstra N, Arts WF. Medium-dose riboflavin as a prophylactic agent in children with migraine: a preliminary placebo-controlled, randomised, double-blind, cross-over trial. *Cephalalgia*. 2010 Dec;30(12):1426-34.
-
- 32 Bulut S, Berilgen MS, Baran A, Tekatas A, Atmaca M, Mungen B. Venlafaxine versus amitriptyline in the prophylactic treatment of migraine: randomized, double-blind, crossover study. *Clin Neurol Neurosurg*. 2004 Dec;107(1):44-8.
-
- 33 Burns B, Watkins L, Goadsby PJ. Treatment of intractable chronic cluster headache by occipital nerve stimulation in 14 patients. *Neurology*. 2009 Jan 27;72(4):341-5.
-
- 34 Burns B, Watkins L, Goadsby PJ. Treatment of medically intractable cluster headache by occipital nerve stimulation: long-term follow-up of eight patients. *Lancet*. 2007 Mar 31;369(9567):1099-106.
-
- 35 Busch V, Gaul C. Exercise in migraine therapy-is there any evidence for efficacy? A critical review. *Headache*. 2008 Jun;48(6):890-9. Review.
-
- 36 Buse DC, Manack AN, Fanning KM, Serrano D, Reed ML, Turkel CC, Lipton RB. Chronic migraine prevalence, disability, and sociodemographic factors: results from the American Migraine Prevalence and Prevention Study. *Headache*. 2012 Nov-Dec;52(10):1456-70.
-
- 37 Bussone G, Boiardi A, Merati B, Crenna P, Picco A. Chronic cluster headache: response to lithium treatment. *J Neurol*. 1979 Sep;221(3):181-5.
-
- 38 Bussone G, Grazi L, D'Amico D, Leone M, Andrasik F. Biofeedback-assisted relaxation training for young adolescents with tension-type headache: a controlled study. *Cephalalgia*. 1998 Sep;18(7):463-7.
-
- 39 Bussone G, Leone M, Peccarisi C, Micieli G, Granella F, Magri M, Manzoni GC, Nappi G. Double blind comparison of lithium and verapamil in cluster headache prophylaxis. *Headache*. 1990 Jun;30(7):411-7.
-

Nr.	Nachweis
40	Cady RK, Schreiber CP, Porter JA, Blumenfeld AM, Farmer KU. A multi-center double-blind pilot comparison of onabotulinumtoxin A and topiramate for the prophylactic treatment of chronic migraine. <i>Headache</i> . 2011 Jan;51(1):21-32.
41	Calhoun AH, Ford S. Behavioral sleep modification may revert transformed migraine to episodic migraine. <i>Headache</i> . 2007 Sep;47(8):1178-83.
42	Centonze V, Bassi A, Causarano V, Dalfino L, Cassiano MA, Centonze A, Fabbri L, Albano O. Sumatriptan overuse in episodic cluster headache: lack of adverse events, rebound syndromes, drug dependence and tachyphylaxis. <i>Funct Neurol</i> . 2000 Jul-Sep;15(3):167-70.
43	Cianchetti C, Zuddas A, Marchei F. High dose intravenous methylprednisolone in cluster headache. <i>J Neurol Neurosurg Psychiatry</i> . 1998 Mar;64(3):418.
44	Cittadini E, May A, Straube A, Evers S, Bussone G, Goadsby PJ. Effectiveness of intranasal zolmitriptan in acute cluster headache: a randomized, placebo-controlled, double-blind crossover study. <i>Arch Neurol</i> . 2006 Nov;63(11):1537-42.
45	Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. Headache Classification Committee of the International Headache Society. <i>Cephalalgia</i> , 1988. 8 Suppl 7: p. 1-96.
46	Clelland CD, Zheng Z, Kim W, Bari A, Pouratian N. Common cerebral networks associated with distinct deep brain stimulation targets for cluster headache. <i>Cephalalgia</i> . 2013 Oct 16. [Epub ahead of print]
47	Cohen AS, Burns B, Goadsby PJ. High-flow oxygen for treatment of cluster headache: a randomized trial. <i>JAMA</i> . 2009 Dec 9;302(22):2451-7.
48	Cohen AS, Matharu MS, Goadsby PJ. Electrocardiographic abnormalities in patients with cluster headache on verapamil therapy. <i>Neurology</i> . 2007 Aug 14;69(7):668-75.
49	Cohen-Gadol AA, Bohnstedt BN. Recognition and evaluation of nontraumatic sub-arachnoid hemorrhage and ruptured cerebral aneurysm. <i>Am Fam Physician</i> . 2013 Oct 1;88(7):451-6. Review.
50	Coleman AL. Glaucoma. <i>Lancet</i> . 1999 Nov 20;354(9192):1803-10. Review.
51	Colman I, Brown MD, Innes GD, Grafstein E, Roberts TE, Rowe BH. Parenteral metoclopramide for acute migraine: meta-analysis of randomised controlled trials. <i>BMJ</i> . 2004 Dec 11;329(7479):1369-73.
52	Costa A, Pucci E, Antonaci F, Sances G, Granella F, Broich G, Nappi G. The effect of intranasal cocaine and lidocaine on nitroglycerin-induced attacks in cluster headache. <i>Cephalalgia</i> . 2000 Mar;20(2):85-91.
53	Couch JR; Amitriptyline Versus Placebo Study Group. Amitriptyline in the prophylactic treatment of migraine and chronic daily headache. <i>Headache</i> . 2011 Jan;51(1):33-51.
54	Créac'h C, Frappe P, Cancade M, Laurent B, Peyron R, Demarquay G, Navez M. In-patient versus out-patient withdrawal programmes for medication overuse headache: a 2-year randomized trial. <i>Cephalalgia</i> . 2011 Aug;31(11):1189-98.

Nr.	Nachweis
55	Crystal SC, Robbins MS. Epidemiology of tension-type headache. <i>Curr Pain Headache Rep.</i> 2010 Dec;14(6):449-54. Review.
56	Dahlöf C, Tfelt-Hansen P, Massiou H, Fazekas A; Almotriptan Study Group. Dose finding, placebo-controlled study of oral almotriptan in the acute treatment of migraine. <i>Neurology.</i> 2001 Nov 27;57(10):1811-7.
57	Damasio H, Lyon L. Lithium carbonate in the treatment of cluster headaches. <i>J Neurol.</i> 1980;224(1):1-8.
58	Darabaneanu S, Overath CH, Rubin D, Lüthje S, Sye W, Niederberger U, Gerber WD, Weisser B. Aerobic exercise as a therapy option for migraine: a pilot study. <i>Int J Sports Med.</i> 2011 Jun;32(6):455-60.
59	Derry S, Moore RA. Paracetamol (acetaminophen) with or without an antiemetic for acute migraine headaches in adults. <i>Cochrane Database Syst Rev.</i> 2013 Apr 30;4
60	Derry S, Rabbie R, Moore RA. Diclofenac with or without an antiemetic for acute migraine headaches in adults. <i>Cochrane Database Syst Rev.</i> 2013 Apr 30;4. Review.
61	Diamond ML, Cady RK, Mao L, Biondi DM, Finlayson G, Greenberg SJ, Wright P. Characteristics of migraine attacks and responses to almotriptan treatment: a comparison of menstrually related and nonmenstrually related migraines. <i>Headache.</i> 2008 Feb;48(2):248-58.
62	Diener HC, Agosti R, Allais G, Bergmans P, Bussone G, Davies B, Ertas M, Lanteri-Minet M, Reuter U, Sánchez Del Río M, Schoenen J, Schwalen S, van Oene J; TOPMAT-MIG-303 Investigators Group. Cessation versus continuation of 6-month migraine preventive therapy with topiramate (PROMPT): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. <i>Lancet Neurol.</i> 2007 Dec;6(12):1054-62.
63	Diener HC, Bussone G, de Liano H, Eikermann A, Englert R, Floeter T, Gallai V, Göbel H, Hartung E, Jimenez MD, Lange R, Manzoni GC, Mueller-Schwefe G, Nappi G, Pinessi L, Prat J, Puca FM, Titus F, Voelker M; EMSASI Study Group. Placebo-controlled comparison of effervescent acetylsalicylic acid, sumatriptan and ibuprofen in the treatment of migraine attacks. <i>Cephalalgia.</i> 2004 Nov;24(11):947-54.
64	Diener HC, Hartung E, Chrubasik J, Evers S, Schoenen J, Eikermann A, Latta G, Hauke W; Study Group. A comparative study of oral acetylsalicylic acid and metoprolol for the prophylactic treatment of migraine. A randomized, controlled, double-blind, parallel group phase III study. <i>Cephalalgia.</i> 2001 Mar;21(2):120-8.
65	Diener HC, Pfaffenrath V, Pageler L, Peil H, Aicher B. The fixed combination of acetylsalicylic acid, paracetamol and caffeine is more effective than single substances and dual combination for the treatment of headache: a multicentre, randomized, double-blind, single-dose, placebo-controlled parallel group study. <i>Cephalalgia.</i> 2005 Oct;25(10):776-87.
66	Diener HC. Efficacy and safety of intravenous acetylsalicylic acid lysinate compared to subcutaneous sumatriptan and parenteral placebo in the acute treatment of migraine. A double-blind, double-dummy, randomized, multicenter, parallel group study. The ASASU-MAMIG Study Group. <i>Cephalalgia.</i> 1999 Jul;19(6):581-8

Nr.	Nachweis
67	Dittrich SM, Günther V, Franz G, Burtscher M, Holzner B, Kopp M. Aerobic exercise with relaxation: influence on pain and psychological well-being in female migraine patients. Clin J Sport Med. 2008 Jul;18(4):363-5.
68	Dodick DW, Freitag F, Banks J, Saper J, Xiang J, Rupnow M, Biondi D, Greenberg SJ, Hulihan J; CAPSS-277 Investigator Group. Topiramate versus amitriptyline in migraine prevention: a 26-week, multicenter, randomized, double-blind, double-dummy, parallel-group noninferiority trial in adult migraineurs. Clin Ther. 2009 Mar;31(3):542-59.
69	Dowson AJ, Mathew NT, Pascual J. Review of clinical trials using early acute intervention with oral triptans for migraine management. Int J Clin Pract. 2006 Jun;60(6):698-706. Review.
70	D'Souza PJ, Lumley MA, Kraft CA, Dooley JA. Relaxation training and written emotional disclosure for tension or migraine headaches: a randomized, controlled trial. Ann Behav Med. 2008 Aug;36(1):21-32.
71	Edelman A, Gallo MF, Nichols MD, Jensen JT, Schulz KF, Grimes DA. Continuous versus cyclic use of combined oral contraceptives for contraception: systematic Cochrane review of randomized controlled trials. Hum Reprod. 2006
72	Eekers PJ, Koehler PJ. Naratriptan prophylactic treatment in cluster headache. Cephalalgia. 2001 Feb;21(1):75-6.
73	Ekbom K, Krabbe A, Micieli G, Prusinski A, Cole JA, Pilgrim AJ, Noronha D, Micieli G. Cluster headache attacks treated for up to three months with subcutaneous sumatriptan (6 mg). Sumatriptan Cluster Headache Long-term Study Group. Cephalalgia. 1995 Jun;15(3):230-6.
74	Ekbom K, Monstad I, Prusinski A, Cole JA, Pilgrim AJ, Noronha D. Subcutaneous sumatriptan in the acute treatment of cluster headache: a dose comparison study. The Sumatriptan Cluster Headache Study Group. Acta Neurol Scand. 1993 Jul;88(1):63-9.
75	Ekbom K, Paalzow L, Waldenlind E. Low biological availability of ergotamine tartrate after oral dosing in cluster headache. Cephalalgia. 1981 Dec;1(4):203-7.
76	Ericson A, Källén BA. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in early pregnancy. Reprod Toxicol. 2001 Jul-Aug;15(4):371-5.
77	Fachinformation Amitriptylin Neuraxpharm®, Neuraxpharm, Stand Januar 2022
78	Fachinformation Topamax®, Janssen, Stand April 2022
79	Fachinformation Allegro® 2,5mg Filmtabletten, Berlin-Chemie/Menarini, Stand Juli 2008.
80	Fachinformation Almogran, Almirall Hermal GmbH, Stand Oktober 2020
81	Fachinformation AscoTop® 2,5 mg/5 mg Filmtabletten, Grünenthal GmbH, Stand Januar 2022
82	Fachinformation Botox® 50, 100, 200 Einheiten, Abbvie, Stand Mai 2022
83	Fachinformation Flunarizin-CT® Hartkapseln, Stand Juni 2017

Nr.	Nachweis
84	Fachinformation Imigran Filmtabletten, GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, Stand Juli 2020
85	Fachinformation Imigran Nasal mite 10 mg / Imigran Nasal 20 mg, GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, Stand Juni 2021
86	Fachinformation Magnesium 150mg Heumann, Heumann, Stand Juni 2014
87	Fachinformation MAXALT® 5 mg/- 10 mg Tabletten, Organon Healthcare, Stand Februar 2021
88	Fachinformation Naramig 2.5 mg Filmtablette, GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, Stand April 2020
89	Fachinformation Relpax 40 mg mg Filmtablette, Viatrix Pharma GmbH, Stand Mai 2022
90	Fachinformation Vomex A® Dragees, Astellas Pharma, Stand 03/2011
91	Fachinformation Dociton Filmtablette, Mibe GmbH Arzneimittel, Stand August 2019
92	Ferrari A, Zappaterra M, Righi F, Ciccarese M, Tiraferri I, Pini LA, Guerzoni S, Cainazzo MM. Impact of continuing or quitting smoking on episodic cluster headache: a pilot survey. <i>J Headache Pain</i> . 2013 Jun 6;14(1):48.
93	Ferrari MD, Roon KI, Lipton RB, Goadsby PJ. Oral triptans (serotonin 5-HT(1B/1D) agonists) in acute migraine treatment: a meta-analysis of 53 trials. <i>Lancet</i> . 2001 Nov 17;358(9294):1668-75.
94	Finkel AG, Yerry JA, Mann JD. Dietary considerations in migraine management: does a consistent diet improve migraine? <i>Curr Pain Headache Rep</i> . 2013 Nov;17(11):373.
95	Finocchi C, Sivori G. Food as trigger and aggravating factor of migraine. <i>Neurol Sci</i> . 2012 May;33 Suppl 1:S77-80.
96	Fischera M, Marziniak M, Gralow I, Evers S. The incidence and prevalence of cluster headache: a meta-analysis of population-based studies. <i>Cephalalgia</i> . 2008 Jun;28(6):614-8. Review.
97	Fogelholm R, Murros K. Tizanidine in chronic tension-type headache: a placebo controlled double-blind cross-over study. <i>Headache</i> . 1992 Nov;32(10):509-13.
98	Fontaine D, Lanteri-Minet M, Ouchchane L, Lazorthes Y, Mertens P, Blond S, Geraud G, Fabre N, Navez M, Lucas C, Dubois F, Sol JC, Paquis P, Lemaire JJ. Anatomical location of effective deep brain stimulation electrodes in chronic cluster headache. <i>Brain</i> . 2010 Apr;133(Pt 4):1214-23.
99	Fontaine D, Lazorthes Y, Mertens P, Blond S, Géraud G, Fabre N, Navez M, Lucas C, Dubois F, Gonfrier S, Paquis P, Lanteri-Minet M. Safety and efficacy of deep brain stimulation in refractory cluster headache: a randomized placebo-controlled double-blind trial followed by a 1-year open extension. <i>J Headache Pain</i> . 2010 Feb;11(1):23-31.
100	Förderreuther S, Mayer M, Straube A. Treatment of cluster headache with topiramate: effects and side-effects in five patients. <i>Cephalalgia</i> . 2002 Apr;22(3):186-9.

Nr. **Nachweis**

-
- 101** Forsyth PA, Posner JB. Headaches in patients with brain tumors: a study of 111 patients. *Neurology*. 1993 Sep;43(9):1678-83.
-
- 102** Franzini A, Ferroli P, Leone M, Broggi G. Stimulation of the posterior hypothalamus for treatment of chronic intractable cluster headaches: first reported series. *Neurosurgery*. 2003 May;52(5):1095-9
-
- 103** Franzini A, Messina G, Cordella R, Marras C, Broggi G. Deep brain stimulation of the posteromedial hypothalamus: indications, long-term results, and neurophysiological considerations. *Neurosurg Focus*. 2010 Aug;29(2):E13.
-
- 104** Fritsche G, Kröner-Herwig B, Kropp P, Niederberger U, Haag G. [Psychological therapy of migraine: systematic review]. *Schmerz*. 2013 Jun;27(3):263-74.
-
- 105** Gabai IJ, Spierings EL. Prophylactic treatment of cluster headache with verapamil. *Headache*. 1989 Mar;29(3):167-8.
-
- 106** Gatoulis SC, Voelker M, Fisher M. Assessment of the efficacy and safety profiles of aspirin and acetaminophen with codeine: results from 2 randomized, controlled trials in individuals with tension-type headache and postoperative dental pain. *Clin Ther*. 2012 Jan;34(1):138-48.
-
- 107** Gaul C, Brömstrup J, Fritsche G, Diener HC, Katsarava Z. Evaluating integrated headache care: a one-year follow-up observational study in patients treated at the Essen headache centre. *BMC Neurol*. 2011 Oct 10;11:124.
-
- 108** Geraud G, Compagnon A, Rossi A; COZAM Study Group. Zolmitriptan versus a combination of acetylsalicylic acid and metoclopramide in the acute oral treatment of migraine: a double-blind, randomised, three-attack study. *Eur Neurol*. 2002;47(2):88-98.
-
- 109** Géraud G, Spierings EL, Keywood C. Tolerability and safety of frovatriptan with short- and long-term use for treatment of migraine and in comparison with sumatriptan. *Headache*. 2002 Apr;42 Suppl 2:S93-9.
-
- 110** Gijsman H, Kramer MS, Sargent J, Tuchman M, Matzura-Wolfe D, Polis A, Teall J, Block G, Ferrari MD. Double-blind, placebo-controlled, dose-finding study of rizatriptan (MK-462) in the acute treatment of migraine. *Cephalalgia*. 1997 Oct;17(6):647-51.
-
- 111** Gil-Martinez A, Kindelan-Calvo P, Agudo-Carmona D, Munoz-Plata R, Lopez-de-Uralde-Villanueva I, La Touche R. [Therapeutic exercise as treatment for migraine and tension-type headaches: a systematic review of randomised clinical trials]. *Rev Neurol*. 2013 Nov 16;57(10):433-43.
-
- 112** Göbel H, Fresenius J, Heinze A, Dworschak M, Soyka D. [Effectiveness of Oleum menthae piperitae and paracetamol in therapy of headache of the tension type]. *Nervenarzt*. 1996 Aug;67(8):672-81.
-
- 113** Göbel H, Hamouz V, Hansen C, Heining K, Hirsch S, Lindner V, Heuss D, Soyka D. Chronic tension-type headache: amitriptyline reduces clinical headache-duration and experimental pain sensitivity but does not alter pericranial muscle activity readings. *Pain*. 1994 Nov;59(2):241-9.
-

Nr. Nachweis

- 114 Göbel H, Heinze A, Dworschak M, Heinze-Kuhn K, Stolze H. Placebokontrollierte, randomisierte Studien zur Analyse der Wirksamkeit und Verträglichkeit von Oleum-menthae-piperitae-Lösung L1170 bei Kopfschmerz vom Spannungstyp und Migräne. In: Rietbrock N (Hrsg.) *Phytopharmaka VI - Forschung und klinische Anwendung*. Steinkopff Verlag, Darmstadt, 2000; S. 117-132
- 115 Göbel H, Heinze A, Niederberger U, Witt T, Zumbroich V. Efficacy of phenazone in the treatment of acute migraine attacks: a double-blind, placebo-controlled, randomized study. *Cephalalgia*. 2004 Oct;24(10):888-93.
- 116 Göbel H, Heinze A. The Migraine Intervention Score - a tool to improve efficacy of triptans in acute migraine therapy: the ALADIN study. *Int J Clin Pract*. 2011 Aug;65(8):879-86.
- 117 Göbel H, Lindner V, Heinze A, Ribbat M, Deuschl G. Acute therapy for cluster headache with sumatriptan: findings of a one-year long-term study. *Neurology*. 1998 Sep;51(3):908-11.
- 118 Göbel H, Petersen-Braun M, Soyka D. The epidemiology of headache in Germany: a nationwide survey of a representative sample on the basis of the headache classification of the International Headache Society. *Cephalalgia*. 1994 Apr;14(2):97-106.
- 119 Göbel H, Petersen-Braun M, Soyka D. The epidemiology of headache in Germany: a nationwide survey of a representative sample on the basis of the headache classification of the International Headache Society. *Cephalalgia*. 1994 Apr;14(2):97-106.
- 120 Göbel H, Schmidt G, Soyka D. Effect of peppermint and eucalyptus oil preparations on neurophysiological and experimental algosimetric headache parameters. *Cephalalgia*. 1994 Jun;14(3):228-34
- 121 Grande RB, Aaseth K, Benth JS, Lundqvist C, Russell MB. Reduction in medication-overuse headache after short information. The Akershus study of chronic headache. *Eur J Neurol*. 2011 Jan;18(1):129-37.
- 122 Grazi L, Andrasik F, Usai S, Bussone G. Day-hospital withdrawal for chronic migraine with medication overuse: results at 3 years follow-up. *Neurol Sci*. 2013 May;34 Suppl 1:S167-9.
- 123 Gregor N, Schlesiger C, Akova-Oztürk E, Kraemer C, Husstedt IW, Evers S. Treatment of cluster headache attacks with less than 6 mg subcutaneous sumatriptan. *Headache*. 2005 Sep;45(8):1069-72.
- 124 Grossman W, Schmidraml H. An extract of *Petasites hybridus* is effective in the prophylaxis of migraine. *Altern Med Rev*. 2001 Jun;6(3):303-10.
- 125 Gustavsson A, Svensson M, Jacobi F, Allgulander C, Alonso J, Beghi E, Dodel R, Ekman M, Faravelli C, Fratiglioni L, Gannon B, Jones DH, Jennum P, Jordanova A, Jönsson L, Karampampa K, Knapp M, Kobelt G, Kurth T, Lieb R, Linde M, Ljungcrantz C, Maercker A, Melin B, Moscarelli M, Musayev A, Norwood F, Preisig M, Pugliatti M, Rehm J, Salvador-Carulla L, Schlehofer B, Simon R, Steinhausen HC, Stovner LJ, Vallat JM, Van den Bergh P, van Os J, Vos P, Xu W, Wittchen HU, Jönsson B, Olesen J; CDBE2010Study Group. Cost of disorders of the brain in Europe 2010. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2011 Oct;21(10):718-79.

Nr. Nachweis

- 126** Haane DY, Dirxk TH, Koehler PJ. The history of oxygen inhalation as a treatment for cluster headache. *Cephalalgia*. 2012 Sep;32(12):932-9.
- 127** Hagen K, Albretsen C, Vilming ST, Salvesen R, Grønning M, Helde G, Gravidahl G, Zwart JA, Stovner LJ. A 4-year follow-up of patients with medication-overuse headache previously included in a randomized multicentre study. *J Headache Pain*. 2011 Jun;12(3):315-22.
- 128** Hagen K, Linde M, Steiner TJ, Stovner LJ, Zwart JA. Risk factors for medication-overuse headache: an 11-year follow-up study. *The Nord-Trøndelag Health Studies. Pain*. 2012 Jan;153(1):56-61.
- 129** Hagen K, Stovner LJ. A randomized controlled trial on medication-overuse headache: outcome after 1 and 4 years. *Acta Neurol Scand Suppl*. 2011;(191):38-43.
- 130** Halpert AG, Olmstead MC, Beninger RJ. Mechanisms and abuse liability of the anti-histamine dimenhydrinate. *Neurosci Biobehav Rev*. 2002 Jan;26(1):61-7. Review.
- 131** Hämäläinen ML, Hoppu K, Valkeila E, Santavuori P. Ibuprofen or acetaminophen for the acute treatment of migraine in children: a double-blind, randomized, placebo-controlled, crossover study. *Neurology*. 1997 Jan;48(1):103-7.
- 132** Hamel E. The biology of serotonin receptors: focus on migraine pathophysiology and treatment. *Can J Neurol Sci*. 1999 Nov;26 Suppl 3:S2-6. Review.
- 133** Hardebo JE, Dahlöf C. Sumatriptan nasal spray (20 mg/dose) in the acute treatment of cluster headache. *Cephalalgia*. 1998 Sep;18(7):487-9.
- 134** Hardebo JE. Subcutaneous sumatriptan in cluster headache: a time study of the effect on pain and autonomic symptoms. *Headache*. 1993 Jan;33(1):18-21.
- 135** Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition betaversion. *Cephalalgia*. 2013 Jul;33(9):629-808.
- 136** Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. *Cephalalgia*. 2004;24 Suppl 1:9-160.
- 137** Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. *Cephalalgia*. 2004;24 Suppl 1:9-160.
- 138** Hedlund C, Rapoport AM, Dodick DW, Goadsby PJ. Zolmitriptan nasal spray in the acute treatment of cluster headache: a meta-analysis of two studies. *Headache*. 2009 Oct;49(9):1315-23.
- 139** Heinze A, Heinze-Kuhn K, Göbel H. Classification of headache disorders. *Schmerz*. 2007 Jun;21(3):263-73
- 140** Hering R, Steiner TJ. Abrupt outpatient withdrawal of medication in analgesic-abusing migraineurs. *Lancet*. 1991 Jun 15;337(8755):1442-3.
- 141** Holle D, Obermann M. The role of neuroimaging in the diagnosis of headache disorders. *Ther Adv Neurol Disord*. 2013 Nov;6(6):369-74.

Nr. Nachweis

- 142 Holroyd KA, Cottrell CK, O'Donnell FJ, Cordingley GE, Drew JB, Carlson BW, Himawan L. Effect of preventive (beta blocker) treatment, behavioural migraine management, or their combination on outcomes of optimised acute treatment in frequent migraine: randomised controlled trial. *BMJ*. 2010 Sep 29;341
- 143 Holroyd KA, O'Donnell FJ, Stensland M, Lipchik GL, Cordingley GE, Carlson BW. Management of chronic tension-type headache with tricyclic antidepressant medication, stress management therapy, and their combination: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2001 May 2;285(17):2208-15.
- 144 <http://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/Bekanntgaben/Archiv/2012/20120903.html>
- 145 <http://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/RHB/Archiv/2013/20130715.pdf>
- 146 http://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RV_STP/stp-metoclopramid.html
- 147 <https://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/1551/>
- 148 Hu XH, Markson LE, Lipton RB, Stewart WF, Berger ML. Burden of migraine in the United States: disability and economic costs. *Arch Intern Med*. 1999 Apr 26;159(8):813-8.
- 149 Huang WY, Lo MC, Wang SJ, Tsai JJ, Wu HM. Topiramate in prevention of cluster headache in the Taiwanese. *Neurol India*. 2010 Mar-Apr;58(2):284-7.
- 150 Huang Y, Cai X, Song X, Tang H, Huang Y, Xie S, Hu Y. Steroids for preventing recurrence of acute severe migraine headaches: a meta-analysis. *Eur J Neurol*. 2013 Aug;20(8):1184-90.
- 151 Jackson JL, Kuriyama A, Hayashino Y. Botulinum toxin A for prophylactic treatment of migraine and tension headaches in adults: a meta-analysis. *JAMA*. 2012 Apr 25;307(16):1736-45.
- 152 Jackson JL, Shimeall W, Sessums L, Dezee KJ, Becher D, Diemer M, Berbano E, O'Malley PG. Tricyclic antidepressants and headaches: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2010 Oct 20. Review.
- 153 Jensen MS, Rebordosa C, Thulstrup AM, Toft G, Sørensen HT, Bonde JP, Henriksen TB, Olsen J. Maternal use of acetaminophen, ibuprofen, and acetylsalicylic acid during pregnancy and risk of cryptorchidism. *Epidemiology*. 2010 Nov;21(6):779-85.
- 154 Jensen R, Tassorelli C, Rossi P, Allena M, Osipova V, Steiner T, Sandrini G, Olesen J, Nappi G; Basic Diagnostic Headache Diary Study Group. A basic diagnostic headache diary (BDHD) is well accepted and useful in the diagnosis of headache. A multicentre European and Latin American study. *Cephalalgia*. 2011 Nov;31(15):1549-60.
- 155 Jonsson P, Hedenrud T, Linde M. Epidemiology of medication overuse headache in the general Swedish population. *Cephalalgia*. 2011 Jul;31(9):1015-22.
- 156 Jonsson P, Jakobsson A, Hensing G, Linde M, Moore CD, Hedenrud T. Holding on to the indispensable medication—a grounded theory on medication use from the perspective of persons with medication overuse headache. *J Headache Pain*. 2013 May 22;14(1):43.

Nr.	Nachweis
157	Jonsson P, Linde M, Hensing G, Hedenrud T. Sociodemographic differences in medication use, health-care contacts and sickness absence among individuals with medication-overuse headache. <i>J Headache Pain</i> . 2012 Jun;13(4):281-90.
158	Kalita J, Bhoi SK, Misra UK. Amitriptyline vs divalproate in migraine prophylaxis: a randomized controlled trial. <i>Acta Neurol Scand</i> . 2013 Jul;128(1):65-72. doi: 10.1111/ane.12081. Epub 2013 Feb 13.
159	Kallweit U, Sándor PS. Sumatriptan in excessive doses over 15 years in a patient with chronic cluster headache. <i>Headache</i> . 2011 Nov-Dec;51(10):1546-8.
160	Katsarava Z, Fritsche G, Muessig M, Diener HC, Limmroth V. Clinical features of withdrawal headache following overuse of triptans and other headache drugs. <i>Neurology</i> . 2001 Nov 13;57(9):1694-8.
161	Katsarava Z, Manack A, Yoon MS, Obermann M, Becker H, Dommès P, Turkel C, Lipton RB, Diener HC. Chronic migraine: classification and comparisons. <i>Cephalalgia</i> . 2011 Apr;31(5):520-9.
162	Katsarava Z, Muessig M, Dzagnidze A, Fritsche G, Diener HC, Limmroth V. Medication overuse headache: rates and predictors for relapse in a 4-year prospective study. <i>Cephalalgia</i> . 2005 Jan;25(1):12-5.
163	Katsarava Z, Schneeweiss S, Kurth T, Kroener U, Fritsche G, Eikermann A, Diener HC, Limmroth V. Incidence and predictors for chronicity of headache in patients with episodic migraine. <i>Neurology</i> . 2004 Mar 9;62(5):788-90.
164	Kawada S, Kashiwara K, Imamura T, Ohno M. High-dose intravenous methylprednisolone for the prophylactic treatment of cluster headache. <i>Springerplus</i> . 2013 Apr 11;2(1):156. Print 2013 Dec.
165	Kelman L, Rains JC. Headache and sleep: examination of sleep patterns and complaints in a large clinical sample of migraineurs. <i>Headache</i> . 2005 Jul-Aug;45(7):904-10.
166	Kernick D, Stapley S, Goadsby PJ, Hamilton W. What happens to new-onset headache presented to primary care? A case-cohort study using electronic primary care records. <i>Cephalalgia</i> . 2008 Nov;28(11):1188-95.
167	Keskinbora K, Aydinli I. A double-blind randomized controlled trial of topiramate and amitriptyline either alone or in combination for the prevention of migraine. <i>Clin Neurol Neurosurg</i> . 2008 Dec;110(10):979-84.
168	Kirby S, Purdy RA. Headache and brain tumors. <i>Curr Neurol Neurosci Rep</i> . 2007 Mar;7(2):110-6. Review.
169	Kirthi V, Derry S, Moore RA. Aspirin with or without an antiemetic for acute migraine headaches in adults. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> . 2013 Apr 30;4: Review.
170	Kittrelle JP, Grouse DS, Seybold ME. Cluster headache. Local anesthetic abortive agents. <i>Arch Neurol</i> . 1985 May;42(5):496-8.
171	Klapper J. Divalproex sodium in migraine prophylaxis: a dose-controlled study. <i>Cephalalgia</i> . 1997 Apr;17(2):103-8.

Nr. Nachweis

- 172 Klimek A, Szulc-Kuberska J, Kawiorski S. Lithium therapy in cluster headache. *Eur Neurol.* 1979;18(4):267-8.
- 173 Köseoglu E, Talaslioglu A, Gönül AS, Kula M. The effects of magnesium prophylaxis in migraine without aura. *Magnes Res.* 2008 Jun;21(2):101-8.
- 174 Krymchantowski AV, Barbosa JS. Prednisone as initial treatment of
- 175 Krymchantowski AV, da Cunha Jevoux C, Bigal ME. Topiramate plus nortriptyline in the preventive treatment of migraine: a controlled study for nonresponders. *J Headache Pain.* 2012 Jan;13(1):53-9. doi: 10.1007/s10194-011-0395-4.
- 176 Krymchantowski AV, Silva MT, Barbosa JS, Alves LA. Amitriptyline versus amitriptyline combined with fluoxetine in the preventative treatment of transformed migraine: a double-blind study. *Headache.* 2002 Jun;42(6):510-4.
- 177 Láinez MJ, Pascual J, Pascual AM, Santonja JM, Ponz A, Salvador A. Topiramate in the prophylactic treatment of cluster headache. *Headache.* 2003 Jul-Aug;43(7):784-9.
- 178 Lambru G, Lagrata S, Matharu MS. Cutaneous atrophy and alopecia after greater occipital nerve injection using triamcinolone. *Headache.* 2012 Nov-Dec;52(10):1596-9.
- 179 Lampl C, Huber G, Adl J, Luthringshausen G, Franz G, Marecek S, Weber J, Baumhackl U, Mueller T. Two different doses of amitriptyline ER in the prophylaxis of migraine: long-term results and predictive factors. *Eur J Neurol.* 2009 Aug;16(8):943-8.
- 180 Landy SH, Runken MC, Bell CF, Higbie RL, Haskins LS. Examining the interrelationship of migraine onset, duration, and time to treatment. *Headache.* 2012 Mar;52(3):363-73.
- 181 Lange R, Lentz R. Comparison ketoprofen, ibuprofen and naproxen sodium in the treatment of tension-type headache. *Drugs Exp Clin Res.* 1995;21(3):89-96.
- 182 Lanteri-Minet M, Silhol F, Piano V, Donnet A. Cardiac safety in cluster headache patients using the very high dose of verapamil (≥ 720 mg/day). *J Headache Pain.* 2011 Apr;12(2):173-6
- 183 Larsson B, Carlsson J. A school-based, nurse-administered relaxation training for children with chronic tension-type headache. *J Pediatr Psychol.* 1996 Oct;21(5):603-14.
- 184 Law S, Derry S, Moore RA. Naproxen with or without an antiemetic for acute migraine headaches in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Oct 20;10
- 185 Law S, Derry S, Moore RA. Sumatriptan plus naproxen for acute migraine attacks in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Oct 21;10
- 186 Law S, Derry S, Moore RA. Triptans for acute cluster headache. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 Apr 14;(4). Review.
- 187 Leinisch E, Evers S, Kaempfe N, Kraemer C, Sostak P, Jürgens T, Straube A, May A. Evaluation of the efficacy of intravenous acetaminophen in the treatment of acute migraine attacks: a double-blind, placebo-controlled parallel group multicenter study. *Pain.* 2005 Oct;117(3):396-400.

Nr. Nachweis

- 188** Leonardi M, Steiner TJ, Scher AT, Lipton RB. The global burden of migraine: measuring disability in headache disorders with WHO's Classification of Functioning, Disability and Health (ICF). *J Headache Pain*. 2005 Dec;6(6):429-40. Review.
- 189** Leone M, D'Amico D, Frediani F, Moschiano F, Grazzi L, Attanasio A, Bussone G. Verapamil in the prophylaxis of episodic cluster headache: a double-blind study versus placebo. *Neurology*. 2000 Mar 28;54(6):1382-5.
- 190** Leone M, Dodick D, Rigamonti A, D'Amico D, Grazzi L, Mea E, Bussone G. Topiramate in cluster headache prophylaxis: an open trial. *Cephalalgia*. 2003 Dec;23(10):1001-2.
- 191** Leone M, Franzini A, Broggi G, Bussone G. Hypothalamic deep brain stimulation for intractable chronic cluster headache: a 3-year follow-up. *Neurol Sci*. 2003 May;24 Suppl 2:S143-5.
- 192** Leone M, Franzini A, Cecchini AP, Bussone G. Efficacy of hypothalamic stimulation for chronic drug-resistant cluster headache. *Cephalalgia*. 2012 Mar;32(4):267-8.
- 193** Leone M, Franzini A, Felisati G, Mea E, Curone M, Tullo V, Broggi G, Bussone G. Deep brain stimulation and cluster headache. *Neurol Sci*. 2005 May;26 Suppl 2:s138-9. Review.
- 194** Leone M, Proietti Cecchini A, Franzini A, Broggi G, Cortelli P, Montagna P, May A, Juergens T, Cordella R, Carella F, Bussone G. Lessons from 8 years' experience of hypothalamic stimulation in cluster headache. *Cephalalgia*. 2008 Jul;28(7):787-97
- 195** Leroux E, Valade D, Taifas I, Vicaut E, Chagnon M, Roos C, Ducros A. Suboccipital steroid injections for transitional treatment of patients with more than two cluster headache attacks per day: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol*. 2011 Oct;10(10):891-7.
- 196** Levi R, Edman GV, Ekblom K, Waldenlind E. Episodic cluster headache. II: High tobacco and alcohol consumption in males. *Headache*. 1992 Apr;32(4):184-7.
- 197** Lewis D, Winner P, Saper J, Ness S, Polverejan E, Wang S, Kurland CL, Nye J, Yuen E, Eerdekens M, Ford L. Randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate the efficacy and safety of topiramate for migraine prevention in pediatric subjects 12 to 17 years of age. *Pediatrics*. 2009 Mar;123(3):924-34.
- 198** Lewis DW, Winner P, Hershey AD, Wasiewski WW; Adolescent Migraine Steering Committee. Efficacy of zolmitriptan nasal spray in adolescent migraine. *Pediatrics*. 2007 Aug;120(2):390-6.
- 199** Linde K, Allais G, Brinkhaus B, Manheimer E, Vickers A, White AR. Acupuncture for migraine prophylaxis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 Jan 21;(1). Review.
- 200** Linde K, Allais G, Brinkhaus B, Manheimer E, Vickers A, White AR. Acupuncture for tension-type headache. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 Jan 21;(1). Review.
- 201** Linde K, Rosnagel K. Propranolol for migraine prophylaxis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(2). Review.
- 202** Linde M, Mulleners WM, Chronicle EP, McCrory DC. Topiramate for the prophylaxis of episodic migraine in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Jun 24;6. Review.

Nr. Nachweis

- 203 Linde M, Mulleners WM, Chronicle EP, McCrory DC. Valproate (valproic acid or sodium valproate or a combination of the two) for the prophylaxis of episodic migraine in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Jun 24;6. Review.
- 204 Lipton RB, Göbel H, Einhäupl KM, Wilks K, Maukop A. Petasites hybridus root (butterbur) is an effective preventive treatment for migraine. *Neurology.* 2004 Dec 28;63(12):2240-4.
- 205 Lipton RB. Ergotamine tartrate and dihydroergotamine mesylate: safety profiles. *Headache.* 1997;37 Suppl 1:S33-41. Review.
- 206 Loder E, Silberstein SD, Abu-Shakra S, Mueller L, Smith T. Efficacy and tolerability of oral zolmitriptan in menstrually associated migraine: a randomized, prospective, parallel-group, double-blind, placebo-controlled study. *Headache.* 2004 Feb;44(2):120-30.
- 207 Loder E. Naratriptan in the prophylaxis of cluster headache. *Headache.* 2002 Jan;42(1):56-7.
- 208 Luo N, Di W, Zhang A, Wang Y, Ding M, Qi W, Zhu Y, Massing MW, Fang Y. A randomized, one-year clinical trial comparing the efficacy of topiramate, flunarizine, and a combination of flunarizine and topiramate in migraine prophylaxis. *Pain Med.* 2012 Jan;13(1):80-6.
- 209 Luykx J, Mason M, Ferrari MD, Carpay J. Are migraineurs at increased risk of adverse drug responses? A meta-analytic comparison of topiramate-related adverse drug reactions in epilepsy and migraine. *Clin Pharmacol Ther.* 2009 Mar;85(3):283-8.
- 210 MacGregor EA, Brandes JL, Silberstein S, Jeka S, Czapinski P, Shaw B, Pawsey S. Safety and tolerability of short-term preventive frovatriptan: a combined analysis. *Headache.* 2009 Oct;49(9):1298-314.
- 211 MacGregor EA, Victor TW, Hu X, Xiang Q, Puenpatom RA, Chen W, Campbell JC. Characteristics of menstrual vs nonmenstrual migraine: a post hoc, within-woman analysis of the usual-care phase of a nonrandomized menstrual migraine clinical trial. *Headache.* 2010 Apr;50(4):528-38.
- 212 MacGregor EA, Wilkinson M, Bancroft K. Domperidone plus paracetamol in the treatment of migraine. *Cephalalgia.* 1993 Apr;13(2):124-7.
- 213 MacLennan SC, Wade FM, Forrest KM, Ratanayake PD, Fagan E, Antony J. High-dose riboflavin for migraine prophylaxis in children: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Child Neurol.* 2008 Nov;23(11):1300-4.
- 214 Magis D, Allena M, Bolla M, De Pasqua V, Remacle JM, Schoenen J. Occipital nerve stimulation for drug-resistant chronic cluster headache: a prospective pilot study. *Lancet Neurol.* 2007 Apr;6(4):314-21.
- 215 Magis D, Sava S, D Elia TS, Baschi R, Schoenen J. Safety and patients' satisfaction of transcutaneous Supraorbital NeuroStimulation (tSNS) with the Cefaly(R) device in headache treatment: a survey of 2,313 headache sufferers in the general population. *J Headache Pain.* 2013 Dec 1;14(1):95.
- 216 Maizels M, Blumenfeld A, Burchette R. A combination of riboflavin, magnesium, and feverfew for migraine prophylaxis: a randomized trial. *Headache.* 2004 Oct;44(9):885-90.

Nr. **Nachweis**

- 217 Mannix LK, Loder E, Nett R, Mueller L, Rodgers A, Hustad CM, Ramsey KE, Skobieranda F. Rizatriptan for the acute treatment of ICHD-II proposed menstrual migraine: two prospective, randomized, placebo-controlled, double-blind studies. *Cephalalgia*. 2007 May;27(5):414-21.
- 218 Mannix LK, Savani N, Landy S, Valade D, Shackelford S, Ames MH, Jones MW. Efficacy and tolerability of naratriptan for short-term prevention of menstrually related migraine: data from two randomized, double-blind, placebo-controlled studies. *Headache*. 2007 Jul-Aug;47(7):1037-49.
- 219 Manzoni GC, Bono G, Lanfranchi M, Micieli G, Terzano MG, Nappi G. Lithiumcarbonate in cluster headache: assessment of its short- and long-term therapeutic efficacy. *Cephalalgia*. 1983 Jun;3(2):109-14.
- 220 Manzoni GC, Terzano MG, Parma M. [Therapeutic management of cluster headache with lithium carbonate]. *Minerva Med*. 1980 Apr 2;71(13):947-52.
- 221 Manzoni GC. Cluster headache and lifestyle: remarks on a population of 374 male patients. *Cephalalgia*. 1999 Mar;19(2):88-94.
- 222 Mar;21(3):573-8. Review.Sulak P, Willis S, Kuehl T, Coffee A, Clark J. Headaches and oral contraceptives: impact of eliminating the standard 7-day placebo interval. *Headache*. 2007 Jan;47(1):27-37.
- 223 Martín-Araguz A, Bustamante-Martínez C, de Pedro-Pijoán JM. [Treatment of chronic tension type headache with mirtazapine and amitriptyline]. *Rev Neurol*. 2003 Jul 16-31;37(2):101-5.
- 224 Massiou H, Jamin C, Hinzelin G, Bidaut-Mazel C; French Naramig Collaborative Study Group. Efficacy of oral naratriptan in the treatment of menstrually related migraine. *Eur J Neurol*. 2005 Oct;12(10):774-81.
- 225 Mathew NT, Jaffri SF. A double-blind comparison of onabotulinumtoxin A (BOTOX) and topiramate (TOPAMAX) for the prophylactic treatment of chronic migraine: a pilot study. *Headache*. 2009 Nov-Dec;49(10):1466-78.
- 226 Mathew NT, Kailasam J, Meadors L. Prophylaxis of migraine, transformed migraine, and cluster headache with topiramate. *Headache*. 2002 Sep;42(8):796-803.
- 227 May A. Hypothalamic deep-brain stimulation: target and potential mechanism for the treatment of cluster headache. *Cephalalgia*. 2008 Jul;28(7):799-803.
- 228 McGeeney BE. Topiramate in the treatment of cluster headache. *Curr Pain Headache Rep*. 2003 Apr;7(2):135-8. Review.
- 229 Messina G, Rizzi M, Cordella R, Caraceni A, Zecca E, Bussone G, Franzini A, Leone M. Secondary chronic cluster headache treated by posterior hypothalamic deep brain stimulation: first reported case. *Cephalalgia*. 2013 Jan;33(2):136-8.
- 230 Metsähonkala L, Sillanpää M, Tuominen J. Headache diary in the diagnosis of childhood migraine. *Headache*. 1997 Apr;37(4):240-4.

Nr. Nachweis

- 231 Mir P, Alberca R, Navarro A, Montes E, Martínez E, Franco E, Cayuela A, Lozano P. Prophylactic treatment of episodic cluster headache with intravenous bolus of methylprednisolone. *Neurol Sci.* 2003 Dec;24(5):318-21.
- 232 Moja PL, Cusi C, Sterzi RR, Canepari C. Selective serotonin re-uptake inhibitors (SSRIs) for preventing migraine and tension-type headaches. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005 Jul 20;(3):CD002919. Review.
- 233 Monstad I, Krabbe A, Micieli G, Prusinski A, Cole J, Pilgrim A, Shevlin P. Preemptive oral treatment with sumatriptan during a cluster period. *Headache.* 1995 Nov-Dec;35(10):607-13.
- 234 Morgan A, Jessop V. Best BETs from the Manchester Royal Infirmary. BET 2: should intranasal lidocaine be used in patients with acute cluster headache? *Emerg Med J.* 2013 Sep;30(9):769-70.
- 235 Mueller O, Diener HC, Dammann P, Rabe K, Hagel V, Sure U, Gaul C. Occipital nerve stimulation for intractable chronic cluster headache or migraine: A critical analysis of direct treatment costs and complications. *Cephalalgia.* 2013 Dec;33(16):1283-91.
- 236 Mueller OM, Gaul C, Katsarava Z, Diener HC, Sure U, Gasser T. Occipital nerve stimulation for the treatment of chronic cluster headache - lessons learned from 18 months experience. *Cent Eur Neurosurg.* 2011 May;72(2):84-9.
- 237 Mulder LJ, Spierings EL. Naratriptan in the preventive treatment of cluster headache. *Cephalalgia.* 2002 Dec;22(10):815-7.
- 238 Munksgaard SB, Bendtsen L, Jensen RH. Detoxification of medication-overuse headache by a multidisciplinary treatment programme is highly effective: a comparison of two consecutive treatment methods in an open-label design. *Cephalalgia.* 2012 Aug;32(11):834-44.
- 239 Murros K, Kataja M, Hedman C, Havanka H, Säkö E, Färkkilä M, Peltola J, Keränen T. Modified-release formulation of tizanidine in chronic tension-type headache. *Headache.* 2000 Sep;40(8):633-7.
- 240 Ness T, Bley TA, Schmidt WA, Lamprecht P. The diagnosis and treatment of giant cell arteritis. *Dtsch Arztebl Int.* 2013 May;110(21):376-85. Review.
- 241 Nestoriuc Y, Martin A, Rief W, Andrasik F. Biofeedback treatment for headache disorders: a comprehensive efficacy review. *Appl Psychophysiol Biofeedback.* 2008 Sep;33(3):125-40.
- 242 Nestoriuc Y, Martin A. Efficacy of biofeedback for migraine: a meta-analysis. *Pain.* 2007 Mar;128(1-2):111-27.
- 243 Newman LC, Lipton RB, Lay CL, Solomon S. A pilot study of oral sumatriptan as intermittent prophylaxis of menstruation-related migraine. *Neurology.* 1998 Jul;51(1):307-9.
- 244 Nezvalová-Henriksen K, Spigset O, Nordeng H. Triptan exposure during pregnancy and the risk of major congenital malformations and adverse pregnancy outcomes: results from the Norwegian Mother and Child Cohort Study. *Headache.* 2010 Apr;50(4):563-75.

Nr. Nachweis

- 245 Ozyalcin SN, Talu GK, Kiziltan E, Yucel B, Ertas M, Disci R. The efficacy and safety of venlafaxine in the prophylaxis of migraine. *Headache*. 2005 Feb;45(2):144-52.
- 246 Packman B, Packman E, Doyle G, Cooper S, Ashraf E, Koronkiewicz K, Jayawardena S. Solubilized ibuprofen: evaluation of onset, relief, and safety of a novel formulation in the treatment of episodic tension-type headache. *Headache*. 2000 Jul-Aug;40(7):561-7.
- 247 Pageler L, Katsarava Z, Diener HC, Limmroth V. Prednisone vs. placebo in withdrawal therapy following medication overuse headache. *Cephalalgia*. 2008 Feb;28(2):152-6.
- 248 Pageler L, Katsarava Z, Lampl C, Straube A, Evers S, Diener HC, Limmroth V. Frovatriptan for prophylactic treatment of cluster headache: lessons for future trial design. *Headache*. 2011 Jan;51(1):129-34.
- 249 Pageler L, Limmroth V. Oral triptans in the preventive management of cluster headache. *Curr Pain Headache Rep*. 2012 Apr;16(2):180-4. Review.
- 250 Panconesi A, Bartolozzi ML, Mugnai S, Guidi L. Alcohol as a dietary trigger of primary headaches: what triggering site could be compatible? *Neurol Sci*. 2012 May;33 Suppl 1:S203-5. Review.
- 251 Pascual J, Berciano J. [Daily chronic headache in patients with migraine induced by abuse of ergotamine-analgesics: response due to a protocol of outpatient treatment]. *Neurologia*. 1993 Aug-Sep;8(7):212-5.
- 252 Pedersen JL, Barloese M, Jensen RH. Neurostimulation in cluster headache: a review of current progress. *Cephalalgia*. 2013 Oct;33(14):1179-93.
- 253 Peikert A, Wilimzig C, Köhne-Volland R. Prophylaxis of migraine with oral magnesium: results from a prospective, multi-center, placebo-controlled and double-blind randomized study. *Cephalalgia*. 1996 Jun;16(4):257-63.
- 254 Pfaffenrath V, Prosiegel M, Neu I. [Cluster headache]. *Fortschr Med*. 1982 Jul 8;100(26):1240-6.
- 255 Pfaffenrath V, Wessely P, Meyer C, Isler HR, Evers S, Grottemeyer KH, Taneri Z, Soyka D, Göbel H, Fischer M. Magnesium in the prophylaxis of migraine-a double-blind placebo-controlled study. *Cephalalgia*. 1996 Oct;16(6):436-40.
- 256 Phillip D, Lyngberg A, Jensen R. Assessment of headache diagnosis. A comparative population study of a clinical interview with a diagnostic headache diary. *Cephalalgia*. 2007 Jan;27(1):1-8.
- 257 Pini LA, Del Bene E, Zanchin G, Sarchielli P, Di Trapani G, Prudenzano MP, LaPegna G, Savi L, Di Loreto G, Dionisio P, Granella F. Tolerability and efficacy of a combination of paracetamol and caffeine in the treatment of tension-type headache: a randomised, double-blind, double-dummy, cross-over study versus placebo and naproxen sodium. *J Headache Pain*. 2008 Dec;9(6):367-73.
- 258 Pinsker MO, Bartsch T, Falk D, Volkmann J, Herzog J, Steigerwald F, Diener HC, Deuschl G, Mehdorn M. Failure of deep brain stimulation of the posterior inferior hypothalamus in chronic cluster headache - report of two cases and review of the literature. *Zentralbl Neurochir*. 2008 May;69(2):76-9.

Nr. Nachweis

- 259 Pothmann R, Danesch U. Migraine prevention in children and adolescents: results of an open study with a special butterbur root extract. *Headache*. 2005 Mar;45(3):196-203.
- 260 Prior MJ, Cooper KM, May LG, Bowen DL. Efficacy and safety of acetaminophen and naproxen in the treatment of tension-type headache. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Cephalalgia*. 2002 Nov;22(9):740-8
- 261 Prior MJ, Cooper KM, May LG, Bowen DL. Efficacy and safety of acetaminophen and naproxen in the treatment of tension-type headache. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Cephalalgia*. 2002 Nov;22(9):740-8.
- 262 Rabe K, Pageler L, Gaul C, Lampl C, Kraya T, Foerderreuther S, Diener HC, Katsarava Z. Prednisone for the treatment of withdrawal headache in patients with medication overuse headache: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Cephalalgia*. 2013 Feb;33(3):202-7.
- 263 Ramacciotti AS, Soares BG, Atallah AN. Dipyrrone for acute primary headaches. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Apr 18;(2):CD004842. Review.
- 264 Rapoport A, Ryan R, Goldstein J, Keywood C. Dose range-finding studies with frovatriptan in the acute treatment of migraine. *Headache*. 2002 Apr;42 Suppl 2:S74-83.
- 265 Rasche D, Foethke D, Gliemroth J, Tronnier VM. [Deep brain stimulation in the posterior hypothalamus for chronic cluster headache. Case report and review of the literature]. *Schmerz*. 2006 Sep;20(5):439-44.
- 266 Rasche D, Klase D, Tronnier VM. [Neuromodulation in cluster headache. Clinical follow-up after deep brain stimulation in the posterior hypothalamus for chronic cluster headache, case report--Part II]. *Schmerz*. 2008 Feb;22 Suppl 1:37-40.
- 267 Rasmussen BK, Jensen R, Schroll M, Olesen J. Epidemiology of headache in a general population—a prevalence study. *J Clin Epidemiol*. 1991;44(11):1147-57.
- 268 Reveiz-Herault L, Cardona AF, Ospina EG, Carrillo P. [Effectiveness of flunarizine in the prophylaxis of migraine: a meta-analytical review of the literature]. *Rev Neurol*. 2003 May 16-31;36(10):907-12. Review.
- 269 Robbins L. Intranasal lidocaine for cluster headache. *Headache*. 1995 Feb;35(2):83-4.
- 270 Rossi P, Di Lorenzo C, Faroni J, Cesarino F, Nappi G. Advice alone vs. structured detoxification programmes for medication overuse headache: a prospective, randomized, open-label trial in transformed migraine patients with low medical needs. *Cephalalgia*. 2006 Sep;26(9):1097-105.
- 271 Rossi P, Faroni JV, Nappi G. Medication overuse headache: predictors and rates of relapse in migraine patients with low medical needs. A 1-year prospective study. *Cephalalgia*. 2008 Nov;28(11):1196-200.
- 272 Rossi P, Faroni JV, Tassorelli C, Nappi G. Advice alone versus structured detoxification programmes for complicated medication overuse headache (MOH): a prospective, randomized, open-label trial. *J Headache Pain*. 2013 Feb 8;14(1):10.

Nr.	Nachweis
273	Ross-Lee L, Heazlewood V, Tyrer JH, Eadie MJ. Aspirin treatment of migraine attacks: plasma drug level data. <i>Cephalalgia</i> . 1982 Mar;2(1):9-14.
274	Rote Liste online: Dociton®, Stand Dezember 2013
275	Rozen TD, Fishman RS. Demand valve oxygen: a promising new oxygen delivery system for the acute treatment of cluster headache. <i>Pain Med</i> . 2013 Apr;14(4):455-9.
276	Rozen TD, Fishman RS. Inhaled oxygen and cluster headache sufferers in the United States: use, efficacy and economics: results from the United States Cluster Headache Survey. <i>Headache</i> . 2011 Feb;51(2):191-200.
277	Rozen TD. Inhaled Oxygen for Cluster Headache: Efficacy, Mechanism of Action, Utilization, and Economics. <i>Curr Pain Headache Rep</i> . 2012 Jan 29.
278	Rozen TD. Migraine Headache: Immunosuppressant Therapy. <i>Curr Treat Options Neurol</i> . 2002 Sep;4(5):395-401.
279	Russell MB. Epidemiology and genetics of cluster headache. <i>Lancet Neurol</i> . 2004 May;3(5):279-83. Review.
280	Salonen R, Saiers J. Sumatriptan is effective in the treatment of menstrual migraine: a review of prospective studies and retrospective analyses. <i>Cephalalgia</i> . 1999 Jan;19(1):16-9. Review.
281	Sances G, Galli F, Ghiotto N, Allena M, Guaschino E, Frustaci A, Nappi G, Tassorelli C. Factors associated with a negative outcome of medication-overuse headache: a 3-year follow-up (the 'CARE' protocol). <i>Cephalalgia</i> . 2013 May;33(7):431-43.
282	Sances G, Ghiotto N, Galli F, Guaschino E, Rezzani C, Guidetti V, Nappi G. Risk factors in medication-overuse headache: a 1-year follow-up study (care II protocol). <i>Cephalalgia</i> . 2010 Mar;30(3):329-36.
283	Sances G, Martignoni E, Fioroni L, Blandini F, Facchinetti F, Nappi G. Naproxen sodium in menstrual migraine prophylaxis: a double-blind placebo controlled study. <i>Headache</i> . 1990 Nov;30(11):705-9.
284	Sanders M, Zuurmond WW. Efficacy of sphenopalatine ganglion blockade in 66 patients suffering from cluster headache: a 12- to 70-month follow-up evaluation. <i>J Neurosurg</i> . 1997 Dec;87(6):876-80.
285	Sandrini G, Perrotta A, Tassorelli C, Torelli P, Brighina F, Sances G, Nappi G. Botulinum toxin type-A in the prophylactic treatment of medication-overuse headache: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel group study. <i>J Headache Pain</i> . 2011 Aug;12(4):427-33.
286	Saper JR, Dodick DW, Silberstein SD, McCarville S, Sun M, Goadsby PJ; ONSTIM Investigators. Occipital nerve stimulation for the treatment of intractable chronic migraine headache: ONSTIM feasibility study. <i>Cephalalgia</i> . 2011 Feb;31(3):271-85.
287	Saper JR, Lake AE 3rd, Cantrell DT, Winner PK, White JR. Chronic daily headache prophylaxis with tizanidine: a double-blind, placebo-controlled, multicenter outcome study. <i>Headache</i> . 2002 Jun;42(6):470-82.

Nr. Nachweis

- 288 Schachtel BP, Furey SA, Thoden WR. Nonprescription ibuprofen and acetaminophen in the treatment of tension-type headache. *J Clin Pharmacol.* 1996 Dec;36(12):1120-5.
- 289 Schoenen J, Di Clemente L, Vandenhede M, Fumal A, De Pasqua V, Mouchamps M, Remacle JM, de Noordhout AM. Hypothalamic stimulation in chronic cluster headache: a pilot study of efficacy and mode of action. *Brain.* 2005 Apr;128(Pt4):940-7.
- 290 Schoenen J, Jacquy J, Lenaerts M. Effectiveness of high-dose riboflavin in migraine prophylaxis. A randomized controlled trial. *Neurology.* 1998 Feb;50(2):466-70.
- 291 Schoenen J, Jensen RH, Lantéri-Minet M, Láinez MJ, Gaul C, Goodman AM, Caparso A, May A. Stimulation of the sphenopalatine ganglion (SPG) for cluster headache treatment. Pathway CH-1: A randomized, sham-controlled study. *Cephalalgia.* 2013 Jul;33(10):816-30.
- 292 Schoenen J, Pascual J, Rasmussen S, Sun W, Sikes C, Hettiarachchi J. Patient preference for eletriptan 80 mg versus subcutaneous sumatriptan 6 mg: results of a crossover study in patients who have recently used subcutaneous sumatriptan. *Eur J Neurol.* 2005 Feb;12(2):108-17.
- 293 Schoenen J, Vandersmissen B, Jeanette S, Herroelen L, Vandenhede M, Gérard P, Magis D. Migraine prevention with a supraorbital transcutaneous stimulator: a randomized controlled trial. *Neurology.* 2013 Feb 19;80(8):697-704.
- 294 Schuh-Hofer S, Reuter U, Kinze S, Einhüpl KM, Arnold G. Treatment of acute cluster headache with 20 mg sumatriptan nasal spray--an open pilot study. *J Neurol.* 2002 Jan;249(1):94-9.
- 295 Schulman EA, Dermott KF. Sumatriptan plus metoclopramide in triptan-nonresponsive migraineurs. *Headache.* 2003 Jul-Aug;43(7):729-33.
- 296 Schwedt TJ, Dodick DW, Hentz J, Trentman TL, Zimmerman RS. Occipital nerve stimulation for chronic headache--long-term safety and efficacy. *Cephalalgia.* 2007 Feb;27(2):153-7.
- 297 Schytz HW, Barløse M, Guo S, Selb J, Caparso A, Jensen R, Ashina M. Experimental activation of the sphenopalatine ganglion provokes cluster-like attacks in humans. *Cephalalgia.* 2013 Jul;33(10):831-41.
- 298 Seijo F, Saiz A, Lozano B, Santamarta E, Alvarez-Vega M, Seijo E, Fernández de León R, Fernández-González F, Pascual J. Neuromodulation of the posterolateral hypothalamus for the treatment of chronic refractory cluster headache: Experience in five patients with a modified anatomical target. *Cephalalgia.* 2011 Dec;31(16):1634-41.
- 299 Serra G, Marchioretto F. Occipital nerve stimulation for chronic migraine: a randomized trial. *Pain Physician.* 2012 May-Jun;15(3):245-53.
- 300 Shah AM, Bendtsen L, Zeeberg P, Jensen RH. Reduction of medication costs after detoxification for medication-overuse headache. *Headache.* 2013 Apr;53(4):665-72.
- 301 Shimomura T, Awaki E, Kowa H, Takahashi K. Treatment of tension-type headache with tizanidine hydrochloride: its efficacy and relationship to the plasma MHPG concentration. *Headache.* 1991 Oct;31(9):601-4.

Nr.	Nachweis
302	Silberstein SD, Dodick DW, Lindblad AS, Holroyd K, Harrington M, Mathew NT, Hirtz D; Chronic Migraine Treatment Trial Research Group. Randomized, placebo-controlled trial of propranolol added to topiramate in chronic migraine. <i>Neurology</i> . 2012 Mar 27;78(13):976-84.
303	Silberstein SD, Dodick DW, Saper J, Huh B, Slavin KV, Sharan A, Reed K, Narouze S, Mogilner A, Goldstein J, Trentman T, Vaisma J, Ordia J, Weber P, Deer T, Levy R, Diaz RL, Washburn SN, Mekhail N. Safety and efficacy of peripheral nerve stimulation of the occipital nerves for the management of chronic migraine: results from a randomized, multicenter, double-blinded, controlled study. <i>Cephalalgia</i> . 2012 Dec;32(16):1165-79.
304	Silberstein SD, Lipton RB, Dodick DW, Freitag FG, Ramadan N, Mathew N, Brandes JL, Bigal M, Saper J, Ascher S, Jordan DM, Greenberg SJ, Hulihan J; Topiramate Chronic Migraine Study Group. Efficacy and safety of topiramate for the treatment of chronic migraine: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. <i>Headache</i> . 2007 Feb;47(2):170-80.
305	Silberstein SD, Neto W, Schmitt J, Jacobs D; MIGR-001 Study Group. Topiramate in migraine prevention: results of a large controlled trial. <i>Arch Neurol</i> . 2004 Apr;61(4):490-5.
306	Silberstein SD, Olesen J, Bousser MG, Diener HC, Dodick D, First M, Goadsby PJ, Göbel H, Lainez MJ, Lance JW, Lipton RB, Nappi G, Sakai F, Schoenen J, Steiner TJ; International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 2nd Edition (ICHD-II)--revision of criteria for 8.2 Medication-overuse headache. <i>Cephalalgia</i> . 2005 Jun;25(6):460-5.
307	Silver S, Gano D, Gerretsen P. Acute treatment of paediatric migraine: a meta-analysis of efficacy. <i>J Paediatr Child Health</i> . 2008 Jan;44(1-2):3-9. Review.
308	Siow HC, Pozo-Rosich P, Silberstein SD. Frovatriptan for the treatment of cluster headaches. <i>Cephalalgia</i> . 2004 Dec;24(12):1045-8.
309	Söderberg E, Carlsson J, Stener-Victorin E. Chronic tension-type headache treated with acupuncture, physical training and relaxation training. Between-group differences. <i>Cephalalgia</i> . 2006 Nov;26(11):1320-9.
310	Söderberg EI, Carlsson JY, Stener-Victorin E, Dahlöf C. Subjective well-being in patients with chronic tension-type headache: effect of acupuncture, physical training, and relaxation training. <i>Clin J Pain</i> . 2011 Jun;27(5):448-56.
311	Spigt M, Weerkamp N, Troost J, van Schayck CP, Knottnerus JA. A randomized trial on the effects of regular water intake in patients with recurrent headaches. <i>Fam Pract</i> . 2012 Aug;29(4):370-5.
312	Stallmach M. [Prophylactic treatment of cluster headache with verapamil]. <i>Praxis (Bern 1994)</i> . 2003 Nov 12;92(46):1951-3.
313	Starling AJ, Hoffman-Snyder C, Halker RB, Wellik KE, Vargas BB, Dodick DW, Demaerschalk BM, Wingerchuk DM. Risk of development of medication overuse headache with nonsteroidal anti-inflammatory drug therapy for migraine: a critically appraised topic. <i>Neurologist</i> . 2011 Sep;17(5):297-9.

Nr. Nachweis

- 314 Starr PA, Barbaro NM, Raskin NH, Ostrem JL. Chronic stimulation of the posterior hypothalamic region for cluster headache: technique and 1-year results in four patients. *J Neurosurg.* 2007 Jun;106(6):999-1005.
- 315 Steiner TJ, Joseph R, Hedman C, Rose FC. Metoprolol in the prophylaxis of migraine: parallel-groups comparison with placebo and dose-ranging follow-up. *Headache.* 1988 Feb;28(1):15-23.
- 316 Steiner TJ, Lange R, Voelker M. Aspirin in episodic tension-type headache: placebo-controlled dose-ranging comparison with paracetamol. *Cephalalgia.* 2003 Feb;23(1):59-66.
- 317 Stochino ME, Deidda A, Asuni C, Cherchi A, Manchia M, Del Zompo M. Evaluation of lithium response in episodic cluster headache: a retrospective case series. *Headache.* 2012 Jul-Aug;52(7):1171-5.
- 318 Stokes M, Becker WJ, Lipton RB, Sullivan SD, Wilcox TK, Wells L, Manack A, Proskorovsky I, Gladstone J, Buse DC, Varon SF, Goadsby PJ, Blumenfeld AM. Cost of health care among patients with chronic and episodic migraine in Canada and the USA: results from the International Burden of Migraine Study (IBMS). *Headache.* 2011 Jul-Aug;51(7):1058-77.
- 319 Strand NH, Trentman TL, Vargas BB, Dodick DW. Occipital nerve stimulation with the Bion® microstimulator for the treatment of medically refractory chronic cluster headache. *Pain Physician.* 2011 Sep-Oct;14(5):435-40.
- 320 Straube A, Pfaffenrath V, Ladwig KH, Meisinger C, Hoffmann W, Fendrich K, Vennemann M, Berger K. Prevalence of chronic migraine and medication overuse headache in Germany--the German DMKG headache study. *Cephalalgia.* 2010 Feb;30(2):207-13.
- 321 Suthisisang C, Poolsup N, Kittikulsuth W, Pudchakan P, Wiwatpanich P. Efficacy of low-dose ibuprofen in acute migraine treatment: systematic review and meta-analysis. *Ann Pharmacother.* 2007 Nov;41(11):1782-91. Epub 2007 Sep 18. Review.
- 322 Tassorelli C, Jensen R, Allena M, De Icco R, Sances G, Katsarava Z, Lainez M, Leston J, Fadic R, Spadafora S, Pagani M, Nappi G; the COMOESTAS Consortium. A consensus protocol for the management of medication-overuse headache: Evaluation in a multicentric, multinational study. *Cephalalgia.* 2014 Feb 20.
- 323 Tfelt-Hansen P, Henry P, Mulder LJ, Scheldewaert RG, Schoenen J, Chazot G. A study to compare oral sumatriptan with oral aspirin plus oral metoclopramide in the acute treatment of migraine. The Oral Sumatriptan and Aspirin plus Metoclopramide Comparative Study Group. *Eur Neurol.* 1992;32(3):177-84.
- 324 Tfelt-Hansen P, Tfelt-Hansen J. Verapamil for cluster headache. Clinical pharmacology and possible mode of action. *Headache.* 2009 Jan;49(1):117-25.
- 325 The Oral Sumatriptan Dose-Defining Study Group. Sumatriptan-an oral dose-defining study. *Eur Neurol.* 1991;31(5):300-5.
- 326 Thorlund K, Mills EJ, Wu P, Ramos E, Chatterjee A, Druyts E, Goadsby PJ. Comparative efficacy of triptans for the abortive treatment of migraine: A multiple treatment comparison meta-analysis. *Cephalalgia.* 2013 Oct 9. [Epub ahead of print]

Nr.	Nachweis
327	Tokola RA. The effect of metoclopramide and prochlorperazine on the absorption of effervescent paracetamol in migraine. <i>Cephalalgia</i> . 1988 Sep;8(3):139-47.
328	Torelli P, Cologno D, Cademartiri C, Manzoni GC. Possible predictive factors in the evolution of episodic to chronic cluster headache. <i>Headache</i> . 2000 Nov-Dec;40(10):798-808.
329	Tornoe B, Skov L. Computer animated relaxation therapy in children between 7 and 13 years with tension-type headache: a pilot study. <i>Appl Psychophysiol Biofeedback</i> . 2012 Mar;37(1):35-44.
330	Torrente Castells E, Vázquez Delgado E, Gay Escoda C. Use of amitriptyline for the treatment of chronic tension-type headache. Review of the literature. <i>Med Oral Patol Oral Cir Bucal</i> . 2008 Sep 1;13(9). Review.
331	Townsend RJ, Benedetti TJ, Erickson SH, Cengiz C, Gillespie WR, Gschwend J, Albert KS. Excretion of ibuprofen into breast milk. <i>Am J Obstet Gynecol</i> . 1984 May 15;149(2):184-6.
332	Trucco M, Meineri P, Ruiz L; "Gruppo Neurologico Ospedaliero Interregionale per lo Studio delle Cefalee" (Neurological Hospital Interregional Group for the Study of Headache). Preliminary results of a withdrawal and detoxification therapeutic regimen in patients with probable chronic migraine and probable medication overuse headache. <i>J Headache Pain</i> . 2005 Sep;6(4):334-7.
333	Tuchman MM, Hee A, Emeribe U, Silberstein S. Oral zolmitriptan in the short-term prevention of menstrual migraine: a randomized, placebo- controlled study. <i>CNS Drugs</i> . 2008;22(10):877-86.
334	Ueberall MA, Wenzel D. Intranasal sumatriptan for the acute treatment of migraine in children. <i>Neurology</i> . 1999 Apr 22;52(7):1507-10.
335	Usai S, Grazzi L, Andrasik F, D'Amico D, Rigamonti A, Bussone G. Chronic migraine with medication overuse: treatment outcome and disability at 3 years follow-up. <i>Neurol Sci</i> . 2004 Oct;25 Suppl 3:S272-3.
336	Valguarnera F, Tanganelli P. The efficacy of withdrawal therapy in subjects with chronic daily headache and medication overuse following prophylaxis with topiramate and amitriptyline. <i>Neurol Sci</i> . 2010 Jun;31 Suppl 1:S175-7.
337	van de Beek D, de Gans J, Spanjaard L, Weisfelt M, Reitsma JB, Vermeulen M. Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. <i>N Engl J Med</i> . 2004 Oct 28;351(18):1849-59.
338	van de Ven LL, Franke CL, Koehler PJ. Prophylactic treatment of migraine with bisoprolol: a placebo-controlled study. <i>Cephalalgia</i> . 1997 Aug;17(5):596-9.
339	van Vliet JA, Bahra A, Martin V, Ramadan N, Aurora SK, Mathew NT, Ferrari MD, Goadsby PJ. Intranasal sumatriptan in cluster headache: randomized placebo-controlled double-blind study. <i>Neurology</i> . 2003 Feb 25;60(4):630-3.
340	Varkey E, Cider A, Carlsson J, Linde M. Exercise as migraine prophylaxis: a randomized study using relaxation and topiramate as controls. <i>Cephalalgia</i> . 2011 Oct;31(14):1428-38.

Nr. Nachweis

- 341 Verhagen AP, Damen L, Berger MY, Passchier J, Koes BW. Behavioral treatments of chronic tension-type headache in adults: are they beneficial? *CNS Neurosci Ther.* 2009 Summer;15(2):183-205. Review.
- 342 Victor S, Ryan SW. Drugs for preventing migraine headaches in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(4). Review.
- 343 Volans GN. The effect of metoclopramide on the absorption of effervescent aspirin in migraine. *Br J Clin Pharmacol.* 1975 Feb;2(1):57-63.
- 344 Vos T, Flaxman AD et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet.* 2012 Dec 15;380(9859):2163-96.
- 345 Waelkens J. Domperidone in the prevention of complete classical migraine. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1982 Mar 27;284(6320):944.
- 346 Waelkens J. Dopamine blockade with domperidone: bridge between prophylactic and abortive treatment of migraine? A dose-finding study. *Cephalalgia.* 1984 Jun;4(2):85-90.
- 347 Walters AB, Hamer JD, Smitherman TA. Sleep Disturbance and Affective Comorbidity Among Episodic Migraineurs. *Headache.* 2013 Jun 28.
- 348 Wang F, Van Den Eeden SK, Ackerson LM, Salk SE, Reince RH, Elin RJ. Oral magnesium oxide prophylaxis of frequent migrainous headache in children: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Headache.* 2003 Jun;43(6):601-10.
- 349 Westergaard ML, Hansen EH, Glümer C, Olesen J, Jensen RH. Definitions of medication-overuse headache in population-based studies and their implications on prevalence estimates: A systematic review. *Cephalalgia.* 2013 Nov 29.
- 350 Wheeler SD, Carrazana EJ. Topiramate-treated cluster headache. *Neurology.* 1999 Jul 13;53(1):234-6.
- 351 Wöber-Bingöl C. Epidemiology of migraine and headache in children and adolescents. *Curr Pain Headache Rep.* 2013 Jun;17(6):341. Review.
- 352 Wojnar-Horton RE, Hackett LP, Yapp P, Dusci LJ, Paech M, Ilett KF. Distribution and excretion of sumatriptan in human milk. *Br J Clin Pharmacol.* 1996 Mar;41(3):217-21.
- 353 Wörz R, Reinhardt-Benmalek B, Föh M, Grottemeyer KH, Scharafinski HW. [Prevention of migraine using bisoprolol. Results of a double-blind study versus metoprolol]. *Fortschr Med.* 1992 May 20;110(14):268-72.
- 354 Yoon MS, Katsarava Z, Obermann M, Fritsche G, Oezuyurt M, Kaesewinkel K, Katsarova A, Santowski I, Diener H, Moebus S. Prevalence of primary headaches in Germany: results of the German Headache Consortium Study. *J Headache Pain.* 2012 Apr;13(3):215-23.
- 355 Yoon YJ, Kim JH, Kim SY, Hwang IH, Kim MR. A Comparison of Efficacy and Safety of Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs versus Acetaminophen in the Treatment of Episodic Tension-type Headache: A Meta-analysis of Randomized Placebo-controlled Trial Studies. *Korean J Fam Med.* 2012 Sep;33(5):262-71.

Nr. Nachweis

- 356 Zeeberg P, Olesen J, Jensen R. Medication overuse headache and chronic migraine in a specialized headache centre: field-testing proposed new appendix criteria. *Cephalalgia*. 2009 Feb;29(2):214-20.
- 357 GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2017 Sep 16;390(10100):1211-1259.
- 358 Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018 Jan;38(1):1-211.
- 359 Lipton RB, Dodick DW, Ailani J, Lu K, Finnegan M, Szegedi A, Trugman JM. Effect of Ubrogepant vs Placebo on Pain and the Most Bothersome Associated Symptom in the Acute Treatment of Migraine: The ACHIEVE II Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019 Nov 19;322(19):1887-1898.
- 360 Croop R, Goadsby PJ, Stock DA, Conway CM, Forshaw M, Stock EG, Coric V, Lipton RB. Efficacy, safety, and tolerability of rimegepant orally disintegrating tablet for the acute treatment of migraine: a randomised, phase 3, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2019 Aug 31;394(10200):737-745.
- 361 Ashina M, Reuter U, Smith T, Krikke-Workel J, Klise SR, Bragg S, Doty EG, Dowsett SA, Lin Q, Kregge JH. Randomized, controlled trial of lasmiditan over four migraine attacks: Findings from the CENTURION study. *Cephalalgia*. 2021 Mar;41(3):294-304. Goadsby PJ, Wietcha LA, Dennehy EB, Kuca B, Case MG, Aurora SK, Gaul C. Phase 3 randomized, placebo-controlled, double-blind study of lasmiditan for acute treatment of migraine. *Brain*. 2019 Jul 1;142(7):1894-1904.
- 362 Fachinformation Aimovig (Novartis Pharma, Stand Dezember 2021) - Fachinformation Ajovy (Teva, Stand Mai 2022) - Fachinformation Emgality (Lilly Deutschland, Stand Juli 2022) - Reuter U, Goadsby PJ, Lanteri-Minet M, Wen S, Hours-Zesiger P, Ferrari MD, Klatt J. Efficacy and tolerability of erenumab in patients with episodic migraine in whom two-to-four previous preventive treatments were unsuccessful: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3b study. *Lancet*. 2018 Nov 24;392(10161):2280-2287.
- 363 Ferrari MD, Diener HC, Ning X, Galic M, Cohen JM, Yang R, Mueller M, Ahn AH, Schwartz YC, Grozinski-Wolff M, Janka L, Ashina M. Fremanezumab versus placebo for migraine prevention in patients with documented failure to up to four migraine preventive medication classes (FOCUS): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3b trial. *Lancet*. 2019 Sep 21;394(10203):1030-1040.
- 364 Mulleners WM, Kim BK, Láinez MJA, Lanteri-Minet M, Pozo-Rosich P, Wang S, Tockhorn-Heidenreich A, Aurora SK, Nichols RM, Yunes-Medina L, Detke HC. Safety and efficacy of galcanezumab in patients for whom previous migraine preventive medication from two to four categories had failed (CONQUER): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3b trial. *Lancet Neurol*. 2020 Oct;19(10):814-825.

Nr. Nachweis

- 365 Schwedt TJ, Kuruppu DK, Dong Y, Standley K, Yunes-Medina L, Pearlman E. Early onset of effect following galcanezumab treatment in patients with previous preventive medication failures. *J Headache Pain.* 2021 Mar 25;22(1):15.
- 366 Winner PK, Spierings ELH, Yeung PP, Aycardi E, Blankenbiller T, Grozinski-Wolff M, Yang R, Ma Y. Early Onset of Efficacy With Fremanezumab for the Preventive Treatment of Chronic Migraine. *Headache.* 2019 Nov;59(10):1743-1752.
- 367 Schwedt T, Reuter U, Tepper S, Ashina M, Kudrow D, Broessner G, Boudreau GP, McAllister P, Vu T, Zhang F, Cheng S, Picard H, Wen S, Kahn J, Klatt J, Mikol D. Early onset of efficacy with erenumab in patients with episodic and chronic migraine. *J Headache Pain.* 2018 Oct 1;19(1):92.
- 368 Tepper SJ, Diener HC, Ashina M, Brandes JL, Friedman DI, Reuter U, Cheng S, Nilsen J, Leonardi DK, Lenz RA, Mikol DD. Erenumab in chronic migraine with medication overuse: Subgroup analysis of a randomized trial. *Neurology.* 2019 May 14;92(20):e2309-e2320.
- 369 Fachinformation Ajovy (Teva, Stand Mai 2022) - Silberstein SD, Cohen JM, Seminerio MJ, Yang R, Ashina S, Katsarava Z. The impact of fremanezumab on medication overuse in patients with chronic migraine: subgroup analysis of the HALO CM study. *J Headache Pain.* 2020 Sep 21;21(1):114.
- 370 Fachinformation Emgality (Lilly Deutschland, Stand Juli 2022) - Dodick DW, Doty EG, Aurora SK, Ruff DD, Stauffer VL, Jedynak J, Dong Y, Pearlman EM. Medication overuse in a subgroup analysis of phase 3 placebo-controlled studies of galcanezumab in the prevention of episodic and chronic migraine. *Cephalalgia.* 2021 Mar;41(3):340-352.
- 371 Diener HC, Marmura MJ, Tepper SJ, Cowan R, Starling AJ, Diamond ML, Hirman J, Mehta L, Brevig T, Sperling B, Cady R. Efficacy, tolerability, and safety of eptinezumab in patients with a dual diagnosis of chronic migraine and medication-overuse headache: Subgroup analysis of PROMISE-2. *Headache.* 2021 Jan;61(1):125-136.
- 372 Stovner LJ, Linde M, Gravdahl GB, Tronvik E, Aamodt AH, Sand T, Hagen K. A comparative study of candesartan versus propranolol for migraine prophylaxis: A randomised, triple-blind, placebo-controlled, double cross-over study. *Cephalalgia.* 2014 Jun;34(7):523-32.
- 373 Tronvik E, Stovner LJ, Helde G, Sand T, Bovim G. Prophylactic treatment of migraine with an angiotensin II receptor blocker: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2003 Jan 1;289(1):65-9.
- 374 Fachinformation Ergenyl® chrono 300 mg/500 mg.(Sanofi, Stand Juli 2022) www.g-ba.de/downloads/40-268-6593/2020-03-20_AM-RL-VI_Valproinsaeure-Migraeneprophylaxe_BMG.pdf
- 375 Fachinformation Dociton Filmtablette (Mibe GmbH Arzneimittel, Stand August 2019) - https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4670/2021-01-21_AM-RL-VI_Amitriptylin-Topiramet_Migraene_BAnz.pdf
- 376 Obermann M, Nägel S, Ose C, Sonuc N, Scherag A, Storch P, Gaul C, Böger A, Kraya T, Jansen JP, Straube A, Freilinger T, Kaube H, Jürgens TP, Diener HC, Katsarava Z, Kleinschnitz C, Holle D. Safety and efficacy of prednisone versus placebo in short-term prevention of episodic cluster headache: a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. *Lancet Neurol.* 2021 Jan;20(1):29-37.

Nr. Nachweis

- 377** Goadsby PJ, Dodick DW, Leone M, Bardos JN, Oakes TM, Millen BA, Zhou C, Dowsett SA, Aurora SK, Ahn AH, Yang JY, Conley RR, Martinez JM. Trial of Galcanezumab in Prevention of Episodic Cluster Headache. *N Engl J Med.* 2019 Jul 11;381(2):132-141.
- 378** Dodick DW, Goadsby PJ, Lucas C, Jensen R, Bardos JN, Martinez JM, Zhou C, Aurora SK, Yang JY, Conley RR, Oakes T. Phase 3 randomized, placebo-controlled study of galcanezumab in patients with chronic cluster headache: Results from 3-month double-blind treatment. *Cephalalgia.* 2020 Aug;40(9):935-948.
- 379** Cevoli S, Giannini G, Favoni V, Terlizzi R, Sancisi E, Nicodemo M, Zanigni S, Bacchi Reggiani ML, Pierangeli G, Cortelli P. Treatment of withdrawal headache in patients with medication overuse headache: a pilot study. *J Headache Pain.* 2017 Dec;18(1):56.
- 380** Rabe K, Pageler L, Gaul C, Lampf C, Kraya T, Foerderreuther S, Diener HC, Katsarava Z. Prednisone for the treatment of withdrawal headache in patients with medication overuse headache: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Cephalalgia.* 2013 Feb;33(3):202-7.
- 381** Tepper SJ, Diener HC, Ashina M, Brandes JL, Friedman DI, Reuter U, Cheng S, Nilsen J, Leonardi DK, Lenz RA, Mikol DD. Erenumab in chronic migraine with medication overuse: Subgroup analysis of a randomized trial. *Neurology.* 2019 May 14;92(20):e2309-e2320.
- 382** Silberstein SD, Blumenfeld AM, Cady RK, Turner IM, Lipton RB, Diener HC, Aurora SK, Sirimanne M, DeGryse RE, Turkel CC, Dodick DW. OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: PREEMPT 24-week pooled subgroup analysis of patients who had acute headache medication overuse at baseline. *J Neurol Sci.* 2013 Aug 15;331(1-2):48-56
- 383** Diener HC, Marmura MJ, Tepper SJ, Cowan R, Starling AJ, Diamond ML, Hirman J, Mehta L, Brevig T, Sperling B, Cady R. Efficacy, tolerability, and safety of eptinezumab in patients with a dual diagnosis of chronic migraine and medication-overuse headache: Subgroup analysis of PROMISE-2. *Headache.* 2021 Jan;61(1):125-136.
- 384** Dodick DW, Doty EG, Aurora SK, Ruff DD, Stauffer VL, Jedynak J, Dong Y, Pearlman EM. Medication overuse in a subgroup analysis of phase 3 placebo-controlled studies of galcanezumab in the prevention of episodic and chronic migraine. *Cephalalgia.* 2021 Mar;41(3):340-352.
- 385** Silberstein SD, Cohen JM, Seminerio MJ, Yang R, Ashina S, Katsarava Z. The impact of fremanezumab on medication overuse in patients with chronic migraine: subgroup analysis of the HALO CM study. *J Headache Pain.* 2020 Sep 21;21(1):114.
- 386** Pijpers JA, Kies DA, Louter MA, van Zwet EW, Ferrari MD, Terwindt GM. Acute withdrawal and botulinum toxin A in chronic migraine with medication overuse: a double-blind randomized controlled trial. *Brain.* 2019 May 1;142(5):1203-1214.

Wichtige Adressen



DGS

Deutsche Gesellschaft für Schmerzmedizin e.V.
Lennéstr. 9
10785 Berlin

Telefon: 030 / 85 62 188-0

Telefax: 030 / 221 85 342

E-Mail: info@dgschmerzmedizin.de

Web: <https://dgschmerzmedizin.de>



DSL

Deutsche Schmerzliga e.V.
Rüsselsheimer Str. 22, Haus A
60326 Frankfurt am Main

Telefon: 069 / 20 019 019

E-Mail: info@schmerzliga.de

Web: <https://schmerzliga.de>