

Der Kopfschmerz

Diagnostik und Klassifikation von Kopfschmerzen
Klinik und Therapiestrategien verschiedener Kopfschmerzformen
(W. Amberger / S. Tesar)
Pörtschach, 2023

Lehrinhalt: Primärer Kopfschmerz

Primäre Kopfschmerzen ohne zugrundeliegende Erkrankung

- Migräne
- Spannungskopfschmerz
- Trigemino-autonome Kopfschmerzerkrankungen (TAK)
- Andere primäre Kopfschmerzen

Sekundäre Kopfschmerzen

Kopfschmerz zurückzuführen auf:

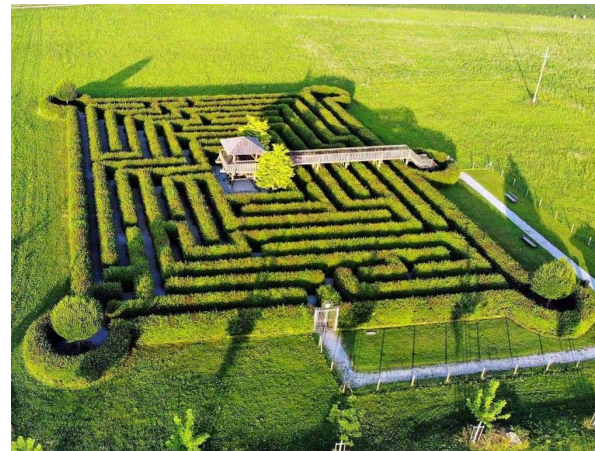
- eine Verletzung oder ein Trauma des Kopfes und/oder der HWS
- Gefäßstörungen im Bereich des Kopfes und/oder des Halses
- nichtvaskuläre intrakranielle Störungen
- eine Substanz oder deren Entzug
- Infektion
- eine Störung der Homöostase
- Erkrankungen des Schädels sowie von Hals
- psychiatrische Störungen

Diagnose von Kopfschmerzen

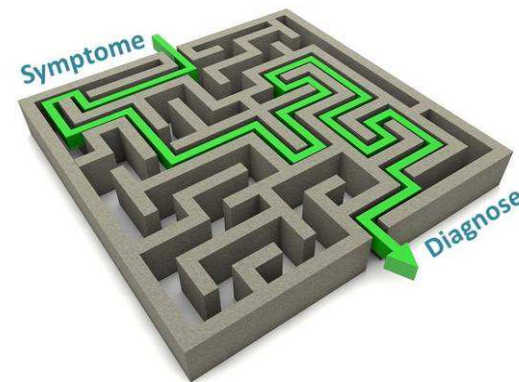
- Kopfschmerzen sind eine beinahe universelle Erfahrung
- 1 – Jahresperiode Prävalenz 90%
- Lebenszeitprävalenz 99%
- 600 Millionen leiden Weltweit an Migräne
- 5 % der Frauen und 2,8% aller Männer leiden unter mehr als 180 Kopfschmerztagen pro Jahr
- 85 % aller Betroffenen betreiben ausschließlich Selbstmedikation

Differentialdiagnose

- ..ist eine der längsten in der Medizin
- Mehr als 300 verschiedene Typen und Ursachen werden unterschieden
- Die meisten Kopfschmerzformen haben eine gutartige und immer noch kaum verstandene Ursache
- Jedoch haben einige sekundäre Kopfschmerzformen eine ernsthafte und manchmal lebensbedrohliche Ursache



Für eine korrekte Diagnose...



- Braucht man:
 - Eine sorgfältige Anamnese
 - Eine neurologische, internistische und spezifische andere Untersuchungen
- Dennoch:
 - Manchmal ist eine präzise Zuordnung unmöglich
 - Einige primäre Kopfschmerzen haben sowohl Migräne- und Spannungskopfschmerz-Symptome
 - Patienten mit chronischem täglichen Kopfschmerz sind oft schwer zuzuordnen
- **Spannungskopfschmerz, zervikogener Kopfschmerz oder doch Migräne?**

IHS Klassifikation 2018

Teil I Primäre Kopfschmerzerkrankungen

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

Teil II Sekundäre Kopfschmerzerkrankungen

Kopfschmerzen zurückzuführen auf:

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

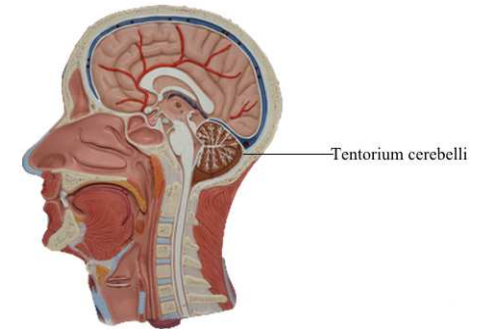
Teil III Neuropathien und Gesichtsschmerzen

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

Schmerzsensible Strukturen

- Ähnliche Kopfschmerzen können eine völlig unterschiedliche Ursache haben
- Paradoxe Weise spürt man viele Kopfschmerzformen im Gehirn, obwohl dieses keine Schmerzrezeptoren hat
- Die Arachnoidea, Dura (außer in der Nähe von Gefäßen) und das Ependym haben ebenfalls keine Schmerzempfindung

Schmerzprojektion



- Schmerzlokalisierung und Schmerzquelle sind oft verschieden...
- Supratentorielle Strukturen werden durch den 1. Ast des N. trigeminus versorgt
 - Occipitallappenläsion projiziert Schmerz nach frontal
- Infratentorielle Strukturen durch die Wurzeln C2 und C3
 - Cerebelläre Läsion projizieren Schmerz in den Hinterkopf und nuchal
- Nucleus d. N. Trigeminus von C3 – Mittelpons
 - Schmerzprojektion von zervikal nach frontal

Anamnese (1)

- Zeitlicher Ablauf
 - Alter bei Beginn der Kopfschmerzen
 - Zeit der maximalen Intensität
 - Frequenz
 - Tageszeit
 - Dauer
 - Wiederkehrend
- Kopfschmerz features
 - Lokalisation
 - Schmerzqualität
 - Schmerzquantität
- Assoziierte Symptome
 - Vor, während und nach dem Kopfschmerz

Anamnese (2)

- Aggravation- oder auslösende Faktoren
 - Trauma
 - Trigger
 - Triggerzonen
 - Aktivität
 - Pharmakologisch
 - Andere Krankheit
- Entlastende Faktoren
 - Pharmakologisch
 - Nichtpharmakolog.
- Behandlungs-anamnese
 - Ärzte
 - Andere
- Psychosoziale An.
 - Berufl. Privates Leben
 - Mißbrauch von Substanzen

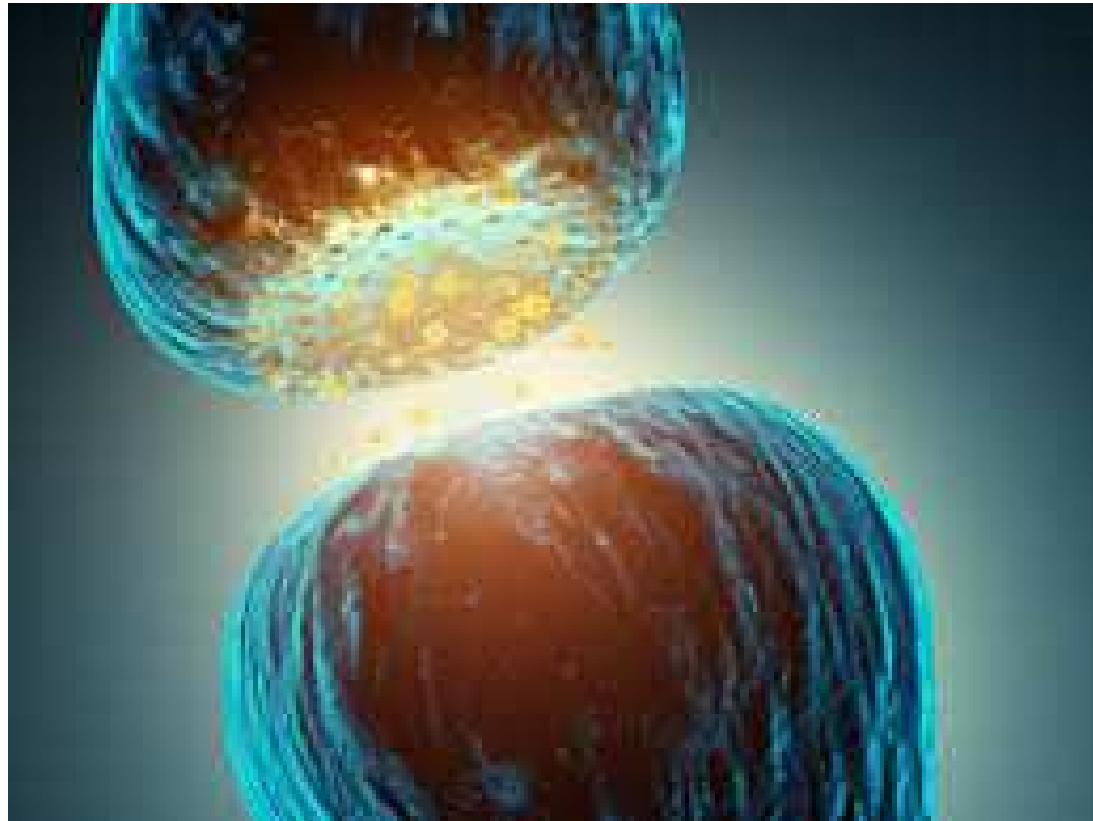
Anamnese (3)

- Psychologische Evaluation
 - Schlafgewohnheiten
 - Belastung durch den Schmerz
- Eigene Diagnose des Patienten
- Familienanamnese
- Komplette medizinische und chirurgische Anamnese

Der Kopfschmerz

Klinik und Therapiestrategien verschiedener primärer Kopfschmerzformen –
Migräne, Spannungskopfschmerz, Cluster-Kopfschmerz (W. Amberger)

MIGRÄNE



Migräne

Diagnose

- Die Diagnose einer Migräne wird rein klinisch gestellt
 - Information über das Attackenprofil
 - Identifikation mutmaßlicher Trigger
 - Verständnis der Variabilität des klinischen Spektrums einer Migräne
 - Familienanamnese (bis 70%)
 - Begleitsymptome
- neurologische Untersuchung
- internistische Untersuchung
- evtl. MRT oder CT zum Ausschluss einer symptomatischen Ursache

1. Migräne (ICHD-3) 2018



- 1.1 Migräne ohne Aura
- 1.2 Migräne mit Aura
 - 1.2.1 Migräne mit typischer Aura
 - 1.2.1.1 Typische Aura mit Kopfschmerz
 - 1.2.1.2 Typische Aura ohne Kopfschmerz
 - 1.2.2 Migräne mit Hirnstammaura
 - 1.2.3 Hemiplegische Migräne
 - 1.2.3.1 Familiäre hemiplegische Migräne (FHM)
 - 1.2.3.1.1 Familiäre hemiplegische Migräne Typ 1 (FHM1)
 - 1.2.3.1.2 Familiäre hemiplegische Migräne Typ 2 (FHM2)
 - 1.2.3.1.3 Familiäre hemiplegische Migräne Typ 3 (FHM3)
 - 1.2.3.1.4 Familiäre hemiplegische Migräne, andere Genloci
 - 1.2.3.2 Sporadische hemiplegische Migräne (SHM)
 - 1.2.4 Retinale Migräne

1. Migräne (ICHD-3) 2018



- 1.3 Chronische Migräne
- 1.4 Migränekomplikationen
 - 1.4.1 Status migränosus
 - 1.4.2 Anhaltende Aura ohne Hirninfarkt
 - 1.4.3 Migränöser Infarkt
 - 1.4.4 Epileptischer Anfall, durch Migräneaura getriggert
- 1.5 Wahrscheinliche Migräne
 - 1.5.1 Wahrscheinliche Migräne ohne Aura
 - 1.5.2 Wahrscheinliche Migräne mit Aura
- 1.6 Episodische Syndrome, die mit einer Migräne einhergehen können
 - 1.6.1 Rezidivierende gastrointestinale Störungen
 - 1.6.1.1 Zyklisches Erbrechen
 - 1.6.1.2 Abdominelle Migräne
 - 1.6.2 Gutartiger paroxysmaler Schwindel
 - 1.6.3 Gutartiger paroxysmaler Tortikollis

Migräne

Diagnostische Kriterien der IHS

- A) Mindestens 5 Attacken erfüllen B - D
- B) KS – Dauer 4 – 72 Stunden
- C) Mindestens zwei der folgenden Charakteristika
 - Einseitige Lokalisation
 - Pulsierender Charakter
 - Mäßige bis schwere Intensität
 - Verstärkung durch körperliche Aktivität
- D) Mindestens eines der folgenden Symptome
 - Übelkeit und/oder Erbrechen
 - Licht- und Lärmempfindlichkeit
- E) Organische Schmerzursache ausgeschlossen

Migräne - Epidemiologie

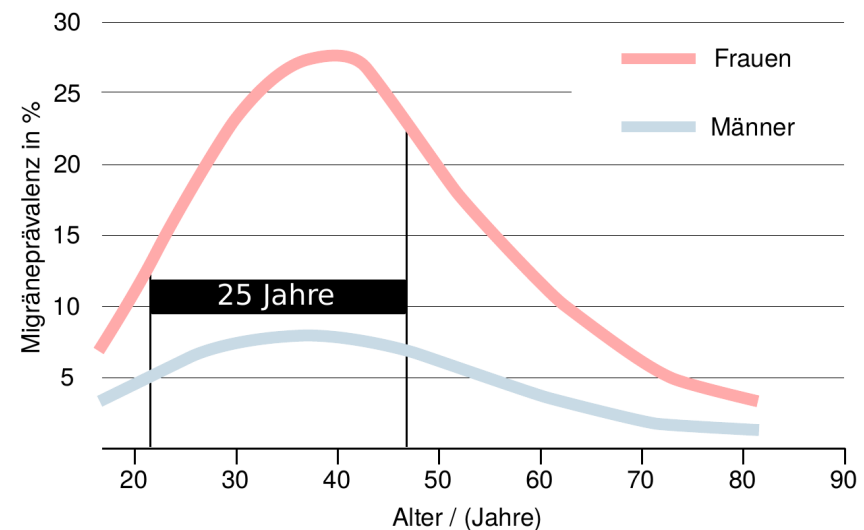
- Häufigkeit: 10 % aller Menschen
- Frauen: 12 - 14 %
- Männer: 6 - 8 %
- Erstmanifestation meist zwischen 20. und 30. Lebensjahr; tritt jedoch auch schon bei Kindern auf: 4 - 5 % vor der Pubertät
- Attackenabnahme mit zunehmenden Alter (nach dem 45. Lj.)



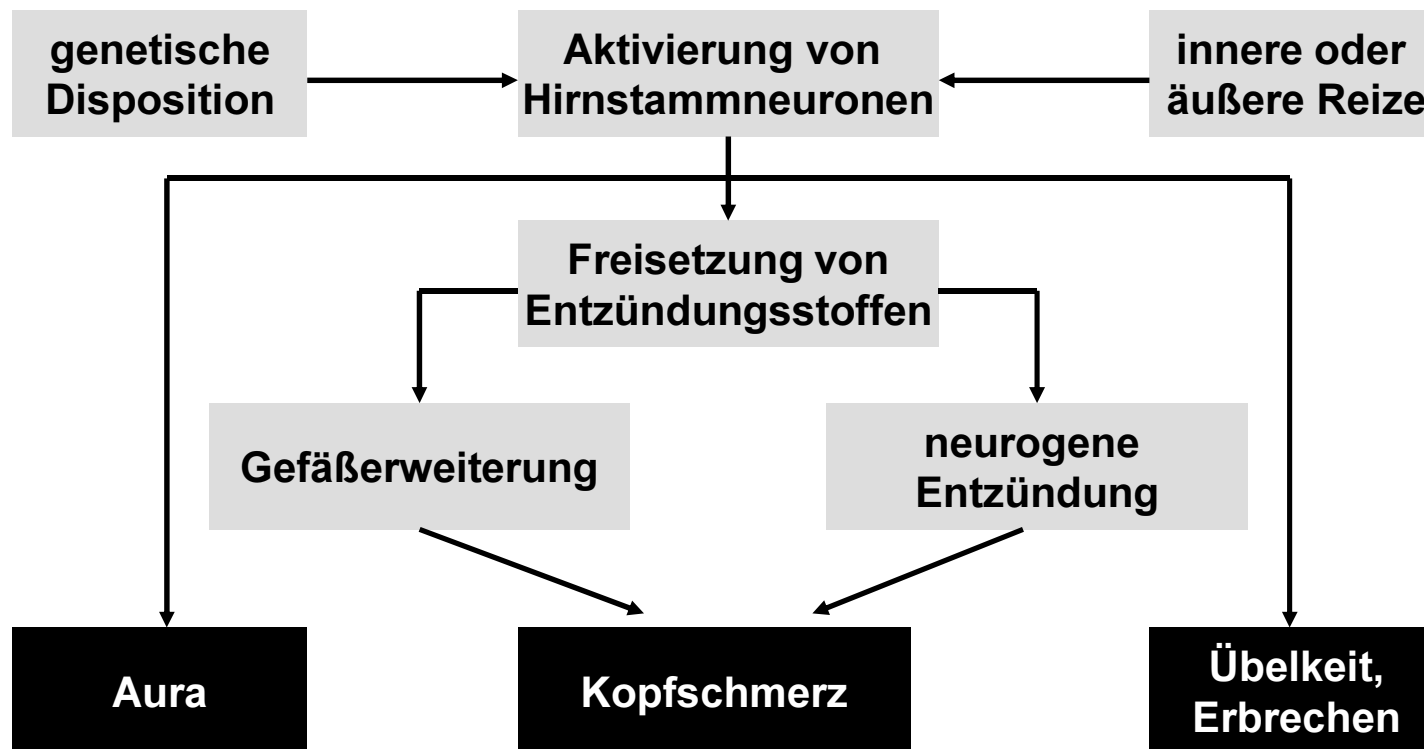
Prävalenz der Migräne

Rate, der zu einem bestimmten Zeitpunkt oder in einem bestimmten Zeitabschnitt an einer bestimmten Krankheit Erkrankten (im Vergleich zur Zahl der Untersuchten)

- Migräne signifikant häufiger bei Frauen
- Keine Assoziation mit sozioökonomischen Status
- Durchschnittlich 12 Attacken pro Jahr
- 25 % hatten mindestens 2 Attacken pro Monat

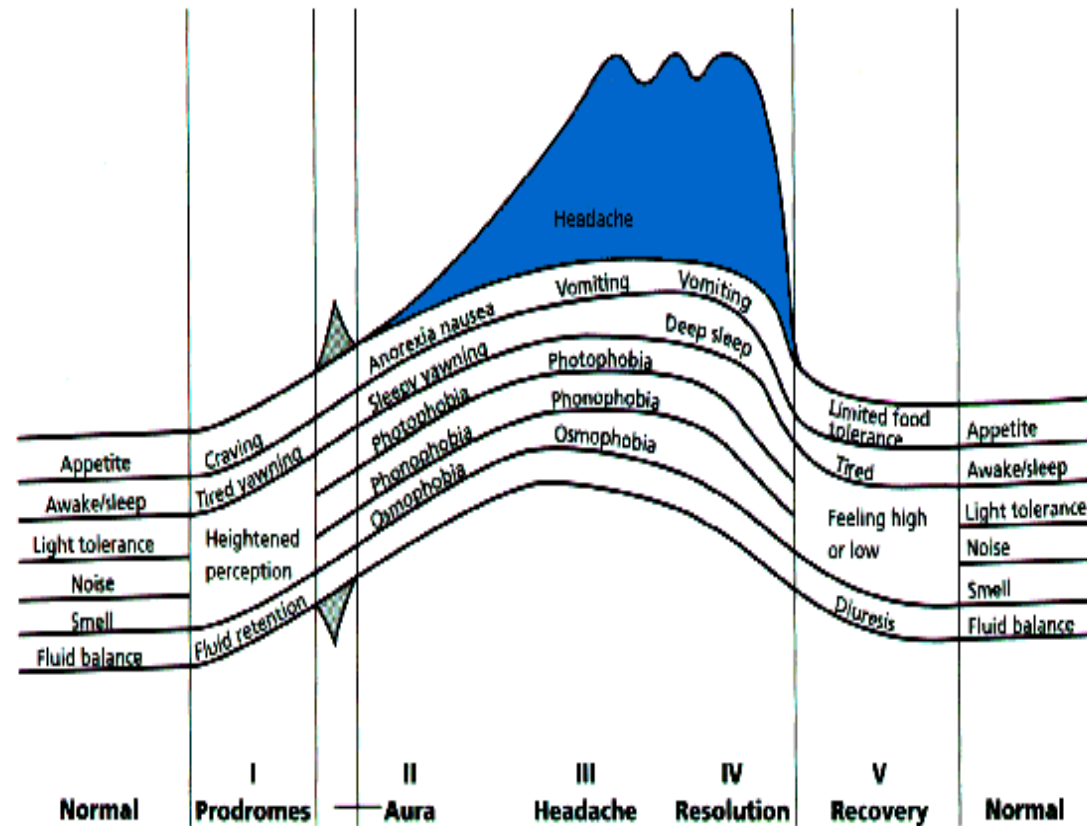


Migräne - Entstehung



Phasen der Migräne

- Prodromalphase (Hinweissymptome, 12 – 88%)
 - Erregende Vorbotensymptome
 - Hemmende Vorbotensymptome
- Aura (fakultativ): 10 - 60 Minuten (bei ca.20%)
- Kopfschmerzphase: 4 – 72 Stunden
- Postdrome Phase: kann Stunden bis Tage dauern



Visuelle Aura



Aura – cortical spreading depression (CSD)

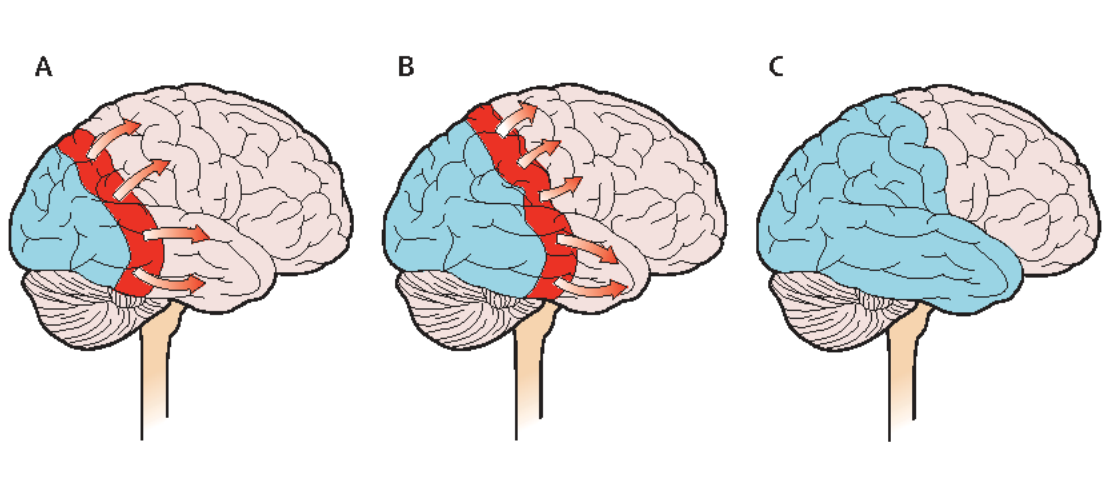


Figure 5: Schematic representation of cortical spreading depression
(A, B) Cortical spreading depression causes migraine aura and consists of a wave of depolarisation of all cortical elements that spreads at a rate of 2-6 mm per min (red). (C) Shortly after this, repolarisation takes place

- CSD führt zu Störungen im extrazellulären Hirngewebe
 - Kalium \uparrow
 - Glutamat \uparrow
 - Calcium \downarrow
 - Nitric oxyd (NO) entsteht unmittelbar nach CSD und als 2. Welle prolongiert über mehrere Stunden



Behandlung der Migräne

Pragmatische Therapie

Migräne ist eine multifaktorielle Erkrankung. Ein vernünftiges Konzept, das eine **wirksame Akuttherapie**, eine **sinnvolle Prophylaxe** und **nicht-medikamentöse Therapieverfahren** kombiniert, hat daher die höchste Aussicht auf Erfolg.



Pörtschach 2023

Pragmatische Therapie

- Eine sinnvolle Therapie der Migräne hängt vom Verständnis der pathophysiologischen Vorgänge ab.
- Bei der Migräne handelt es sich um eine **rezidivierend auftretende, passagere Funktionsstörung des Gehirns**.
- Eine kausale Therapie der Migräne ist **nicht** bekannt.
- Es gibt aber effektive Maßnahmen zur Akuttherapie und zur Vorbeugung.
- Dies sollte in verständlicher Weise Patienten erklärt werden.

Plazeboeffekt



- Sogenannte alternative oder unkonventionelle Therapieverfahren gehen in ihrer Wirkung meist nicht über den ausgeprägten Plazeboeffekt hinaus.
- Sowohl bei der Akuttherapie wie bei der Prophylaxe der Migräne besteht ein ausgeprägter Plazeboeffekt.
- Der Plazeboeffekt beträgt in der Regel 30 Prozent. Er kann im Extremfall bis zu 70 Prozent betragen.
- Effektive Therapien zeigen eine langfristige, zuverlässige Wirksamkeit.

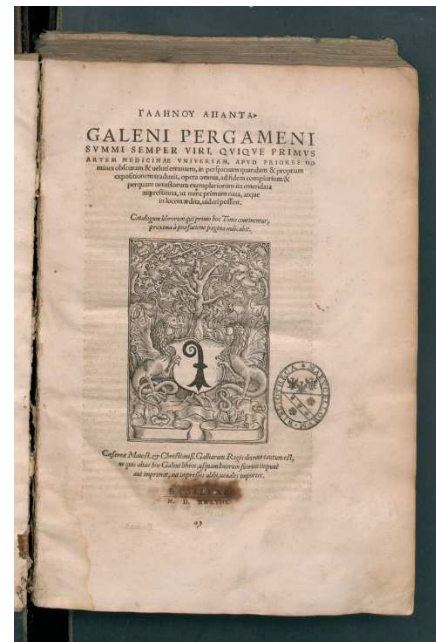
Behandlung der akuten Migräneattacke



- **Ziele:**
- So bald wie möglich kopfschmerzfrei
- Reduzieren der assoziierten Symptome
- Reduktion der Behinderungsdauer
- Verbesserung der Lebensqualität

Behandlungen in der Vergangenheit

- 9000 Jahre Behandlungsgeschichte
 - Trepanation
- Galen von Pergamon, ein griechischer Arzt im 2. Jahrhundert v.Chr.
 - Prägte den Begriff “hemicrania” und dachte an einen Zusammenhang zwischen Kopf und Bauch
 - “Migräne” leitet sich von diesem Terminus ab
- Im Mittelalter behandelte man mit heißem Eisen auf den Kopf, Aderlass etc.



Je nach der Schmerzentstehung bzw. der Lokalisation der Schmerzursache kann man **unterschiedliche Schmerzarten** unterscheiden

- **Nozizeptiver Schmerz**
 - Entstehen durch Aktivierung von Nozizeptoren (Gewebeschmerz)
 - Meist zeitlich limitiert; Heilung
 - Chronisch (z.B. Arthrose)
- **Neuropathischer Schmerz**
 - Läsion im somatosensorischen System
 - Erkrankungen der peripheren Nerven oder des ZNS
 - →es besteht ein Nebeneinander aus Verlust und Steigerung von Empfindungen
- **Nozioplastische Schmerzen** als **dritte mechanistische Schmerzkategorie**
 - Entstehen als Folge einer veränderten Nozizeption ohne strukturelle Läsion (z.B. Sensibilisierung)
 - Patienten können eine Kombination aus nozizeptiven und nozioplastischen Schmerzen haben
 - funktionell-plastischen Veränderungen der peripheren und zentralen Nerven
- **Idiopathischer Schmerz**
 - Keine Gewebsverletzung und keine erkennbare Pathologie
 - Mechanismus des Migräneschmerzes
 - **Triptane wirken weder bei NP noch bei Noz. Schmerz**

Akutmedikation zur Behandlung von Migräneattacken

Beste Wirkung: Einnahme früh in der Migräneattacke

Therapie von
Übelkeit/Erbrechen



Metoclopramid 10mg p.o.
oder
Domperidon 10mg
Ondasetron (Zofran zydis
4 bis 8mg)

Unspezifische Analgetika



NSAR
Metamizol
Paracetamol
Kombinationsmedikamente
(ASS-Paracetamol-Coffein)

Spezifische Migränemedikamente

Triptantherapie

Gepante

Ditane

7 Triptane

Rimegepant

Lasmiditan

Analgetika zur Behandlung akuter Migräne-Attacken

- ASS 1000mg p.o.
- Ibuprofen 200/400/600 mg
- Naproxen 500mg
- Diclofenac 50/100mg
- Paracetamol 1000mg
- Metamizol 1000mg
- Kombinationsmedikation, z.B.
 - Thomapyrin® 1 – 2 Tabletten
 - [Acetylsalicylsäure](#) 250 mg pro 1 Tablette
 - [Paracetamol](#) 200 mg pro 1 Tablette
 - [Coffein](#) 50 mg pro 1 Tablette



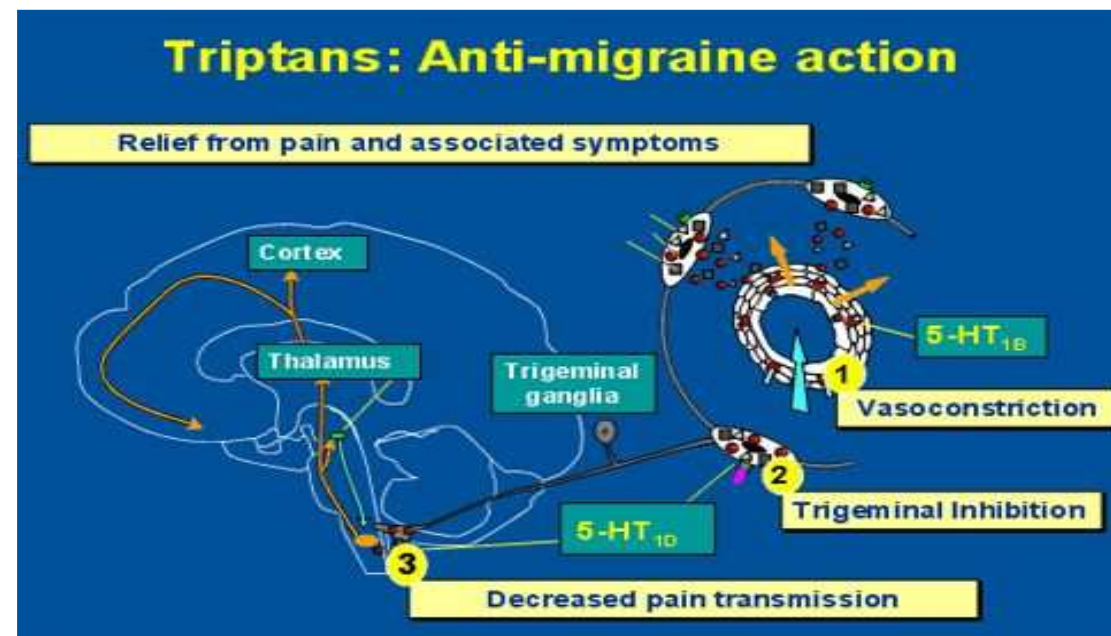
Einführung der Triptane

- Migräne-Attacken wurden bis zu Beginn der 90iger Jahre ausschließlich mit Acetylsalicylsäure, Paracetamol (nicht-steroidalen Antirheumatika) oder Mutterkornalkaloiden behandelt.
- Diese Substanzen waren zum Teil unzureichend wirksam oder hatten wie Mutterkornalkaloide unangenehme Nebenwirkungen wie Übelkeit und Erbrechen.
- Die Einführung der Triptane (erstes Triptan Sumatriptan 1992), stellte einen Durchbruch in der Migräne-Therapie dar und für viele Patienten war es zum ersten Mal möglich geworden, die Migräne-Attacken erfolgreich zu behandeln.
- Da Sumatriptan nur eine schlechte orale Bioverfügbarkeit besitzt und die Blut-Hirn-Schranke nur unzureichend passieren kann, wurden zahlreiche sogenannte "Triptane der 2. Generation" mit verbesserten pharmakokinetischen Eigenschaften entwickelt (1990er).

Triptane zur Behandlung akuter Migräne-Attacken

Agonisten am Serotonin-Rezeptor vom Subtypen 5-HT_{1B}- und 5-HT_{1D}

1. Triptane führen zu einer Verengung der bei einem Migräneanfall erweiterten zerebralen Blutgefäße.
2. Sie hemmen die Ausschüttung entzündlicher Peptide, wie zum Beispiel Substanz P und Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP) aus Neuronen im ZNS
3. Triptane hemmen die Ausbreitung von Schmerzreizen über die Hirnrinde.



- Cameron C, Kelly S, Hsieh SC, Murphy M, Chen L, Kotb A, Peterson J, Coyle D, Skidmore B, Gomes T, Clifford T, Wells G. Triptans in the Acute Treatment of Migraine: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. Headache. 2015 Jul;55 Suppl 4:221-35.

7 Triptane wurden in den 1990er Jahren entwickelt

Almotriptan, Eletriptan, Frovatriptan, Naratriptan, Rizatriptan, Sumatriptan und Zolmitriptan

Sie sind die Therapie erster Wahl bei mittelschweren und schweren Migräneattacken, die nicht oder nicht ausreichend auf eine Therapie mit Analgetika oder nicht steroidalen Antirheumatika ansprechen.

Bei wiederkehrenden Kopfschmerzen nach initialer Wirksamkeit eines Triptans kann eine zweite Dosis eines Triptans nach frühestens 2 Stunden gegeben werden.

Vergleich der Triptane

- Die kürzeste Zeit bis zum Wirkungseintritt besteht für die subkutane Gabe von Sumatriptan (10 Minuten) und Zolmitriptan (Zomig®) nasal
- Orales Sumatriptan, Almotriptan und Zolmitriptan wirken nach 45–60 Minuten.
- Rizatriptan und Eletriptan (Relpax®) oral sind am raschesten wirksam (nach 30 Minuten). Ist eine erste Dosis von Eletriptan 40 mg nicht wirksam, können auch 2 × 40 mg gegeben werden (in der Schweiz sind 80-mg-Tabletten erhältlich).
- Naratriptan und Frovatriptan (Eumitan®) benötigen bis zu 4 Stunden bis zum Wirkungseintritt haben aber eine lang anhaltende Wirkung.

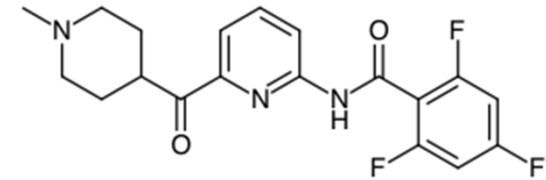
Kombination Triptan mit NSAR

- Die initiale Kombination eines Triptans mit **einem lang wirkenden NSAR** (z.B. Naproxen) wirkt besser als die einzelnen Komponenten und kann das Wiederauftreten der Migräneattacke zum Teil verhindern.
- Bei unzureichender Wirkung eines Triptans kann dieses mit einem **rasch wirksamen NSAR** kombiniert werden.
- Bei Patienten mit langen Migräneattacken und Recurrence bei Behandlung mit einem Triptan kann **mit zeitlicher Latenz ein lang wirksames NSAR** gegeben werden.

Gepante

- **Rimegepant** (Vydura®) ist ein Arzneistoff aus der Wirkstoffklasse der niedermolekularen CGRP-Rezeptorantagonisten.
- Er wird zur Behandlung akuter Migräneattacken sowie auch zur Prophylaxe bei episodischer Migräne angewendet.
- Als Hauptvorteil der Gepante gilt, dass sie im Gegensatz zu den Triptanen nicht zu einer Vasokonstriktion führen.
 - Die empfohlene Dosis zur Vorbeugung von Migräne-Kopfschmerzen beträgt ein Lyophilisat zum Einnehmen (75 mg Rimegepant) jeden zweiten Tag.
 - Die empfohlene Dosis zur Behandlung eines Migräneanfalls beträgt ein Lyophilisat zum Einnehmen (75 mg Rimegepant), nicht häufiger als einmal täglich.
 - Die tägliche Höchstdosis beträgt ein Lyophilisat zum Einnehmen (75 mg Rimegepant) pro Tag.
 - Eine sehr häufige Nebenwirkung von Vydura (die bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen kann) ist **Übelkeit. Allergische Reaktionen**, einschließlich Dyspnoe und schwerer Hautausschlag können bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen

Ditane – Lasmiditan 50-100-200mg



Lasmiditan

- Die Substanz wirkt – wie auch die Triptane – am Serotoninrezeptor, jedoch nicht an den Subtypen 5-HT_{1B} und 5-HT_{1D}, sondern selektiv an 5-HT_{1F}. (Unterdrückung der neuronalen Entzündung)
- Die gefäßverengende Wirkung an den peripheren Gefäßen entfällt und Lasmiditan darf auch bei Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen eingesetzt werden.
- Lasmiditan ist oral wirksam, als häufigste unerwünschten Wirkungen wurden Schwindel, Müdigkeit, Empfindungsstörungen und eine Dämpfung beobachtet.
- Unter dem Namen **Reyvow^R** wurde Lasmiditan im Oktober 2019 von der FDA in den USA für die Akutbehandlung der Migräne zugelassen. Das Arzneimittel ist eine Entwicklung der Lilly-Tochter CoLucid Pharmaceuticals.

Zusammenfassung Akutmedikation spezifische Migränemedikamente

- Triptane sind Mittel der ersten Wahl für Patienten, die an mittelschweren bis schweren Migräne-Attacken leiden.
- Bei einigen Patienten sind sie aber kontraindiziert.
- Kontraindikation wegen ihrer vasokonstriktorischen Wirkung über 5-HT_{1B} bei Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen
 - Bei KHK, nach Myokardinfarkt, TIA, cerebraler Insult oder fortgeschrittener pAVK sollen Triptane nicht eingesetzt werden
- Für die Betroffenen stehen derzeit mit den »Ditanen« und »Gepanten« zwei neue Substanzklassen zur Verfügung.
 - Bewilligungspflichtig im Heilmittelverzeichnis (black-box).

Opioide

- Opioide wie Codeine, Hydrocodone, oder Oxycotin führen - häufig verwendet - oft zu einer Eskalation der Attackenfrequenz
- Indikation für Opioide in der akuten Behandlung ist sehr limitiert
 - Ischämische Herzerkrankung und Migräne
 - Schwere Migräneattacken in der Schwangerschaft
 - Gelegentlich ein Nonresponder auf spezifische Medikamente
- Transmukosale Applikation von Fentanyl (sublingual, buccal, nasal) ist die beste Wahl

Indikation für parenterale Therapie

- Übelkeit und Erbrechen früh am Beginn der Migräneattacke
- Aufwachen mit einer schweren Migräneattacke
- Erreichen des Kopfschmerzmaximums in weniger als 30 Minuten

- Zoliptriptan nasal (Zomig nasal)
- Sumatriptan s.c. (Imigran Spritzampullen Glaxo-Pen)
- Intravenös (Lysin-Acetylsalicylat 1000mg + 10 mg Metoclopramid)
- Prednisolon 50 – 100mg i.v. beim status migränosus

Migräne

Kinderbehandlung

- Ibuprofen 10 mg/kg
- Acetylsalicylsäure (500 mg) oder
- Paracetamol 15 mg/kg KG (2. Wahl)
- Bei Paracetamol ist die Beachtung der kritischen kumulativen Dosierungen von besonderer Bedeutung
- Prophylaxe: selten notwendig
 - Fluarizin, Betablocker

Vorbeugende Therapie (Prophylaxe)

Die Indikation für eine medikamentöse Migräneprophylaxe ist gegeben, wenn ein besonders großer Leidensdruck beim Patienten besteht

Ziele der vorbeugenden Behandlung

- Reduktion der **Frequenz, Schwere**, und Dauer der der Migräneattacke
- Reduktion der Behinderung und **Verbesserung der Lebensqualität**
- **Verbesserung der Behandelbarkeit** der akuten Attacke

Migräne

Langzeitprophylaxe – Indikation (IHS)

- innerhalb der letzten 3 Monate vor dem Arztbesuch mehr als 3 Anfälle pro Monat
- Dauer der Attacken mehr als 24 Stunden
- Attacken, die vom Patienten als unerträglich empfunden werden
- häufig komplizierte Attacken (neurologischen Ausfälle in der Aura über mehrere Stunden)

- Jede Prophylaxe soll individuell erfolgen!

Migräne

Langzeitprophylaxe - Probleme

- Beurteilbarkeit durch Plazeboeffekt erschwert
- nur wenige Substanzen in Doppelblindstudien kontrolliert
- mögliche Nebenwirkungen



Medikamentöse Prophylaxe

Medikamentöse Prophylaxe

- Eine medikamentöse Migräne-Prophylaxe erfolgt mit Medikamenten, die zur Behandlung anderer Erkrankungen entwickelt wurden.
- Betablocker (Metoprolol, Propranolol)
- Medikamente gegen Epilepsie
 - Valproinsäure oder Topiramal
- Antidepressivum Amitryptilin (Saroten), wenn gleichzeitig eine Spannungskopfschmerz besteht
- Calcium-Antagonist Flunarizin
- Die Auswahl eines Migräneprophylaktikums sollte sich an Attackenhäufigkeit (episodisch versus chronisch), Begleiterkrankungen und individuellen Bedürfnissen des Patienten orientieren

Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie (AWMF)

- Die Wirkung der Betablocker **Metoprolol** und **Propranolol**, des Kalziumantagonisten **Flunarizin** und der Antikonvulsiva **Topiramate** und **Valproinsäure** und von **Amitriptylin** sind in der Migräneprophylaxe am besten durch randomisierte Studien belegt.

Prophylaxe

- Die bisherigen Medikamente zur Prophylaxe wurden ursprünglich zur **Behandlung anderer Krankheiten** entwickelt wie
 - Depression
 - Epilepsie
 - Hypertonie
- **Alles Medikamente mit einem erheblichen Nebenwirkungspotential**
 - Psychische Alteration
 - Depression
 - Benommenheit
 - Gewichtszunahme
 - Gewichtsabnahme
 - Bradykardie
 - Parkinsonismus

Spezifische prophylaktische Migränetherapie

- Die Behandlungsmöglichkeiten für Migräne haben sich in den letzten zwei bis drei Jahren erheblich erweitert, wobei mehrere neue Klassen gezielter, **migränespezifischer Medikamente** entwickelt wurden und teilweise bereits am Markt angekommen sind.
- Die neuen Medikamente wurden entwickelt, um pathophysiologische Wege zu zielen, die am Migräneprozess beteiligt sind, in der Hoffnung, eine bessere Schmerzlinderung mit weniger Nebenwirkungen zu erreichen.

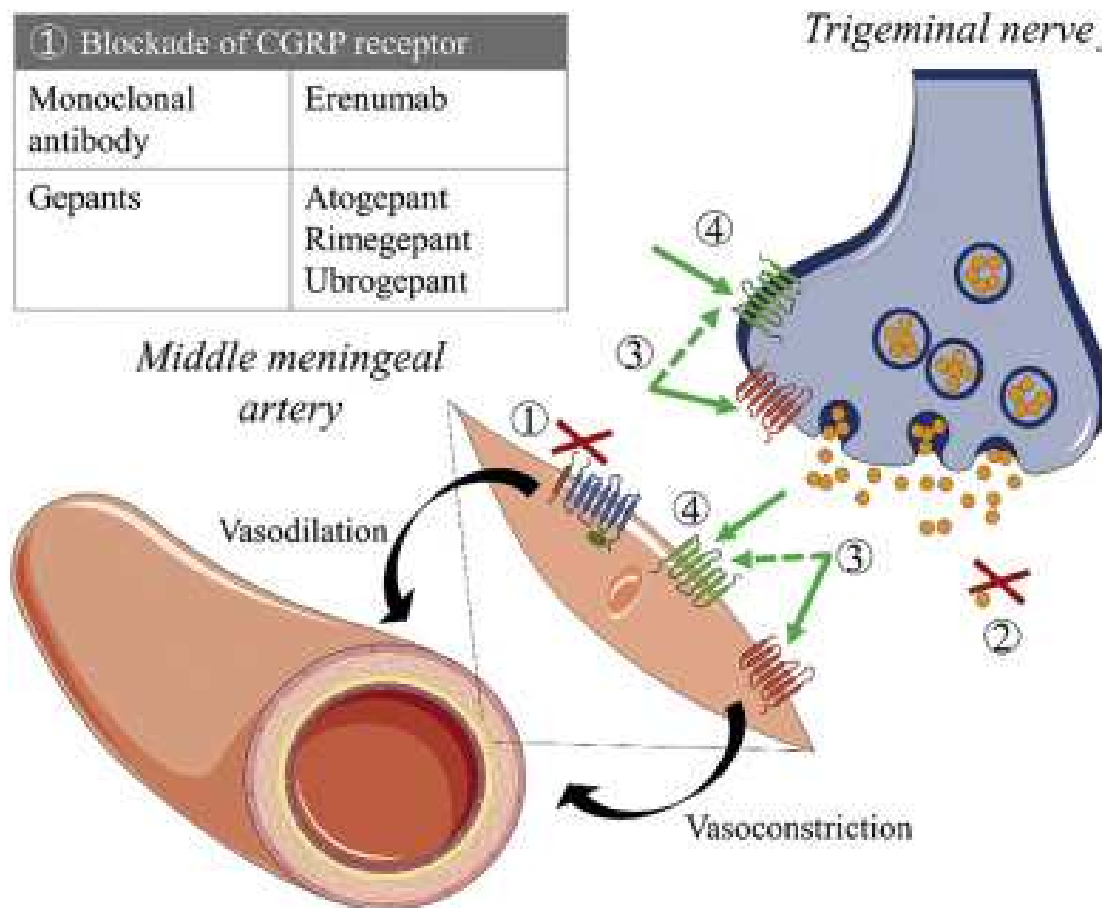
Wie kann eine spezifische Medikation wirken?

① Blockade of CGRP receptor	
Monoclonal antibody	Erenumab
Gepants	Atogepant Rimegepant Ubrogapant

② Blockade of CGRP	
Monoclonal antibody	Eptinezumab Fremanezumab Galcanezumab

③ Stimulation of 5-HT _{1B/1D/1F} receptor	
Triptans	Almotriptan Eletriptan Frovatriptan Naratriptan Rizatriptan Sumatriptan Zolmitriptan

④ Stimulation of 5-HT _{1F} receptor	
Ditans	Lasmiditan



 CGRP receptor
  5-HT_{1B/1D} receptor
  5-HT_{1F} receptor
  CGRP

Prophylaxe mit monoklonalen Antikörpern

- Zu der neueren Klasse der Präventivmedikamenten, gehören **Calcitonin-Gen-bezogene Peptid-Inhibitoren** (CGRP), monoklonale Antikörper, die einen Weg blockieren, der am Migräne-Prozess beteiligt ist.
- CGRP hat stark gefäßerweiternde Eigenschaften und spielt bei der Schmerzauslösung sowie bei der neurogenen Entzündung eine zentrale Rolle..
- Erenumab (**Aimovig^R**), Fremanezumab (**Ajovy^R**) und Galcanezumab (**Emgality^R**) sind vollhumane, rekombinante oder humanisierte monoklonale Antikörper, die CGRP blockieren, indem sie sich entweder an den CGRP-Rezeptor (Erenumab) oder an den CGRP-Ligand (Fremanezumab und Galcanezumab) binden.
- Mit Eptinezumab (**Vyepti^R**) ist nun der vierte Migräne-Antikörper auf den Markt, welcher intravenös zu verabreichen ist, der als Akuttherapie wirkt und gleichzeitig eine Prophylaxe einleitet.
 - Es handelt sich um einen Antikörper, der an CGRP bindet und seine Effekte am Rezeptor unterbindet. Eptinezumab hat eine lange Halbwertszeit und ein langes Dosierungsintervall. Das Arzneimittel wird **alle 3 Monate als intravenöse Infusion** verabreicht.

- Die Injektionen werden subcutan oder intravenös alle ein bis drei Monate verabreicht, abhängig vom Medikament.
- Schmerzen, Juckreiz, Rötung an der Einstichstelle als mögliche Nebenwirkungen und Obstipation bei Erenumab
- Zu den häufigsten möglichen unerwünschten Wirkungen von Eptinezumab gehören eine Nasopharyngitis und Überempfindlichkeit.
- Insgesamt kaum NW und bessere Toleranz als die älteren Prophylaktika
- Galcanezumab ist in den USA auch für Cluster-Kopfschmerzen zugelassen, nicht in Europa (Zulassung von der EMA abgelehnt)

Zusammenfassung

- Migräne ist eine komplexe Erkrankung, die durch ganz unterschiedliche pathophysiologische Wege und verschiedenste Moleküle vermittelt wird.
- **Die Bedeutung von CGRP variiert dabei von Patient zu Patient.**
- Allerdings scheint es eine Untergruppe von Patienten zu geben, die sehr effektiv auf die Behandlung mit monoklonalen Antikörpern gegen CGRP ansprechen.
- Mehr als 15 % der behandelten Patienten berichteten ein komplettes **Sistieren** der Migräneattacken.
- Für einige Patienten wird die Behandlung daher sehr effektive Möglichkeiten beinhalten, andere werden davon jedoch nicht ausreichend profitieren.

IND des *österreichischen Heilmittelverzeichnis* am Beispiel AIMOVIG

- Als Migräneprophylaxeversuch bei Erwachsenen, wenn zuvor zumindest **drei medikamentöse Migräneprophylaxeversuche** von ausreichender Dauer zu keinem klinisch relevanten Ansprechen geführt haben oder wegen therapiebegrenzender Nebenwirkungen abgebrochen wurden oder wegen Kontraindikationen nicht verwendet werden können.
- Die Migräneprophylaxe mit Erenumab ist nach drei Monaten und im weiteren Verlauf **regelmäßig zu kontrollieren** und nur bei ausreichendem Ansprechen (Reduktion der Migränetage um zumindest 50 % im Vergleich zu den drei Monaten vor Beginn der Prophylaxe mit Erenumab) fortzuführen.

IND des österreichischen Heilmittelverzeichnis am Beispiel AIMOVIG

- Das Nichtansprechen auf die vorherigen Migräneprophylaxeversuche ist mit einem **Kopfschmerztagebuch zu dokumentieren**, ebenso wie die drei Monate vor Beginn und die ersten drei Monate der Migräneprophylaxe mit Erenumab sowie die drei Monate vor jeder weiteren Kontrolle.
- Indikationsstellung, Erstverordnung und regelmäßige Kontrollen des Ansprechens und der Indikationsstellung durch einen **Facharzt/eine Fachärztin für Neurologie** oder Neurologie und Psychiatrie oder Psychiatrie und Neurologie.
- Die Aufnahme in den EKO ist befristet und endet am 31.12.2022.

HER-MES-Studie

Verträglichkeit und Effektivität von Erenumab ist Topiramamat überlegen

- Die publizierte HER-MES-Studie („Head-to-head Study of Erenumab Against Topiramate in Patients With Episodic and Chronic Migraine“) verglich die Verträglichkeit und Effektivität einer Migräneprophylaxe mit Erenumab gegenüber Topiramamat.
- Im Ergebnis schlossen insgesamt 95,1% der Teilnehmenden (777 Patienten) die Studie ab. In der Gruppe mit Erenumab brachen 10,6% die Behandlung aufgrund unerwünschter Ereignisse ab. Gegenüber 38,9% in der Gruppe mit Topiramamat (OR 0,19; $p < 0,001$). Dabei erreichten signifikant mehr Patienten mit Erenumab eine mindestens 50-prozentige Reduktion ihrer monatlichen Tage mit Migräne. (55,4% versus 31,2 %; OR 2,76; $p < 0,001$). Das Sicherheitsprofil zeigte keine Auffälligkeiten. Insgesamt waren Verträglichkeit und Effektivität von Erenumab besser als von Topiramamat

Weiterhin gilt:

- Die Vorbeugung der Migräne muss sich auf verschiedene Strategien erstrecken.
- Eine differenzierte individuelle Therapie ist gerade bei schweren und chronischen Verläufen in jedem Einzelfall erforderlich.
- Eine Behandlung, die die Migräne durch eine „Spritze“ abstellt und die Erwartung, dass man dann leben kann wie man möchte, ist auch mit monoklonalen Antikörpern nicht zu erwarten.

Nicht medikamentöse Verfahren zur Prophylaxe und psychologische Verfahren

Nicht medikamentöse Verfahren zur Migräneprophylaxe

Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie © DGN 2018 |

- Akupunktur
 - Akupunktur kann zur Prophylaxe der Migräne eingesetzt werden bei Patienten, die eine medikamentöse Prophylaxe ablehnen oder nicht vertragen.
 - Die Überlegenheit einer klassischen Akupunktur gegenüber einer Scheinakupunktur ist minimal.
- Piercings
 - in der Migräneprophylaxe nicht wirksam
- Homöopathie
 - in der Migräneprophylaxe nicht wirksam
- Ausdauersport
 - Wissenschaftlich belegt ist dies für Schwimmen, Joggen oder Fahrradfahren

Akupunktur

Die Wirksamkeit der Akupunktur zur Behandlung der Migräne wurde in zahlreichen Studien untersucht.

Es wurde festgestellt, dass die Akupunktur bei der Migräneprophylaxe bei einer geringeren Anzahl an Nebenwirkungen **mindestens so wirksam** ist wie die konventionelle unspezifische medikamentöse Prophylaxe.

Interessanterweise spielt die korrekte Platzierung der Akupunkturnadeln keine Rolle.

Ein Unterschied zwischen chinesischen und nichtchinesischen Scheinpunkten konnte nicht gefunden werden.

Deshalb kann die Akupunktur als zusätzliche Therapiemöglichkeit empfohlen werden.

Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie © DGN 2018

- Die medikamentöse Therapie soll durch nicht medikamentöse Verfahren der **Verhaltenstherapie** (z.B. Entspannungsverfahren, kognitive Verhaltenstherapie, Biofeedback) ergänzt werden.
- Bei Patienten mit einer hochfrequenten Migräne sowie erheblicher Einschränkung der Lebensqualität sollten **Verfahren der psychologischen Schmerztherapie** (Schmerzbewältigung, Stressmanagement, Entspannungsverfahren) eingesetzt werden.

Die wichtigsten VT-Interventionen können in 4 Kategorien eingeteilt werden

- Entspannungstraining
- Biofeedback-Therapie
- Kognitive Verhaltenstherapie bzw. Stressmanagement
- Kombination von medizinischen und VT-Maßnahmen
- Kognitiv verhaltenstherapeutische Verfahren sind **insbesondere bei Patienten mit chronischen Kopfschmerzen** indiziert, da diese in der Regel unter einer hohen Komorbidität leiden

Zudem....

- Lebenshygiene
 - Regelmäßiger Schlaf-Wach-Rhythmus
 - Einhalten von festen Mahlzeiten
- Kopfschmerz-Tagebuches zur Ermittlung persönlichen Migräneauslöser
- Bereits eine Beratung des Migräne-Patienten ist effektiv und kann die Anfallshäufigkeit langfristig reduzieren.

Häufig zeigten einzelne Substanzen in zunächst veröffentlichten Fallserien oder **offenen Studien** eine Wirksamkeit, die in nachfolgenden **randomisierten, placebokontrollierten Studien** jedoch nicht belegt werden konnte.

- Riboflavin
- Coenzym Q10
- Melatonin
- Natural products
 - Mutterkraut
 - Pestwurz (petasites hybridus root)



Die Auswahl an Therapieoptionen im Internet ist groß und verführerisch



CLUSTER KOPFSCHMERZ

trigemino-autonome Kopfschmerzerkrankung

Gruppe 3 der IHS-C



3.1 Clusterkopfschmerz

3.1.1 Clusterkopfschmerz mit noch nicht abschätzbarem Verlauf

3.1.2 Episodischer Clusterkopfschmerz

3.1.3 Chronischer Clusterkopfschmerz

3.2 Chronisch paroxysmale Hemikranie

3.3 Clusterkopfschmerzartige Störungen

Diagnostische Kriterien

Cluster Kopfschmerz Gruppe 3.1

- Wenigstens 5 Attacken
- starker einseitiger **orbitaler, supraorbitaler und/oder temporaler Schmerz** (15-180 min)
- **vegetative Begleitsymptome** (konjunktivale Rötung, Lakrimation, Schwitzen, Miosis, Ptosis, Lidödem)
- **Attackenfrequenz** zwischen 1 jeden 2. Tag und 8 Attacken pro Tag
- Ausschluß der KS Gruppen 5 – 11 (sympt. KS)

Cluster - Kopfschmerz

Epidemiologie

- Mittleres Alter bei Beginn: 28 Jahre
- Die 1-Jahres-Prävalenz 0,1% und 0,2%.
- Das Verhältnis von Männern zu Frauen beträgt 3:1.
- Vererbungsfaktoren sind bislang nicht bekannt, es wird jedoch eine familiäre Belastung von ca. 2–7% angenommen



Cluster headaches may involve pain around one eye, along with drooping of the lid, tearing and congestion on the same side as the pain

ADAM.

Cluster - Kopfschmerz

Symptome

- **Schmerzcharakter:** starker einseitiger orbitaler, supraorbitaler und/oder temporaler Schmerz, unerträglich bohrend
- **Immer die selbe Seite !**
- **Dauer:** 1/2 bis 3 Stunden
- **Frequenz:** zwischen 1 jeden 2. Tag und 8 Attacken pro Tag
- **Typischer Zeitpunkt:** Schlaf in den frühen Morgenstunden und in den ersten Stunden nach dem Einschlafen Zwischen 13 und 15 Uhr

Cluster - Kopfschmerz

Symptome

- **Vegetative Symptome:** konjunktivale Rötung, Lakrimation, Schwitzen, Miosis, Ptosis, Lidödem Übelkeit bis zum Erbrechen
- **Licht- und Lärmüberempfindlichkeit**
- **Typisches Verhalten:** Patienten können nicht stillhalten und laufen herum (DD Migräne)

- **Vegetative Symptome:**
konjunktivale Rötung, Lakrimation,
Schwitzen, Miosis, Ptosis, Lidödem
Übelkeit bis zum Erbrechen
- **Licht- und
Lärmüberempfindlichkeit**
- **Typisches Verhalten:**
Patienten können nicht stillhalten
und laufen herum (DD Migräne)



Cluster - Kopfschmerz

Auslösefaktoren

- **Nur während der Clusterperiode**
 - Kleinere Mengen Alkohol
 - Nitroglyzerin
 - Histamin
 - Calciumantagonisten (Nifedipin)
 - Blendlicht (Sonnenbrillen)

Cluster - Kopfschmerz

Verlaufstypen

- **Episodischer Typ**
- **Primär chronischer Typ**
- **Sekundär chronischer Typ**

Cluster - Kopfschmerz

Verlauf

- Episoden dauern im Durchschnitt 4 – 12 Wochen (mindestens 7 Tagen bis max. 1 Jahr)
- Schmerzfreen Intervalle mindesten 14 Tage (sonst: chronischer Cluster)
- Attacken treten periodisch gehäuft auf (cluster = Haufen)
- DS innerhalb von 24 Monaten 1 – 2 Episoden
- ~13 % der episod. Form gehen in einen chronischen Verlauf über
- ~ 33% der primär chron. Form gehen in einen episodischen Verlauf über

Cluster - Kopfschmerz

Diagnostik

- Cluster Kopfschmerz ist durch ein klinisches Profil charakterisiert, welches so typisch ist, dass eine klinische Diagnose ohne Zusatzuntersuchungen möglich ist.
- Bildgebung vor allem bei atyp. Verlauf
 - CCT der Schädelbasis (Ausschluss knochendestruierende Prozesse)
 - MRT des Zerebrums mit kraniozervikalem Übergang, ggf. MRT-Angiographie (Ausschluss einer mittelliniennahen zerebralen Pathologie, Ausschluss arteriovenöse Malformation (AVM))
 - Ggf. Liquoruntersuchung (Ausschluss entzündlicher Erkrankungen)

Symptomatische Formen

Literaturübersicht "c-l headache"
(nicht in der Gruppe 3 der IHS-C)

- **Aneurysma der A. vertebralis**
- **AV – Malformation**
- **Prozesse der Schädelbasis**
- **Kompression der oberen Cervikalwurzel (Discusvorfall, Meningeome, etc.)**
- **intracerebrale Riesenaneurysmen**
- **Sinusitis**
- **SH - Trauma**

Therapie Attackenkupierung

- **100% O₂** (7l/min über 20 Minuten)
- **6 mg Sumatriptan s.c.** (1 A. Imigran)
- **5 mg Zomig Nasalspray**
- **intranasale Applikation** 4% Xylokain (Lidokain)

Therapie - „Akutprophylaxe“

- **Prednison**

- in fallender Dosierung mit 100 mg TD beginnend, alle 4 Tage Reduktion um 12,5 mg;
- oder 500 - 1000 mg/Tag durch 5 Tage
- add on zu Isoptin

- **Frovatriptan (Eumitan, Frovalan) 1 bis 3 mal täglich**

- **Ergotamin p.o. (nur magistrale Rezeptur)**

- 3 - 4 mg Tagesdosis in 2 Einzelgaben

add on zu Isoptin

Prophylaxe der episod. Form

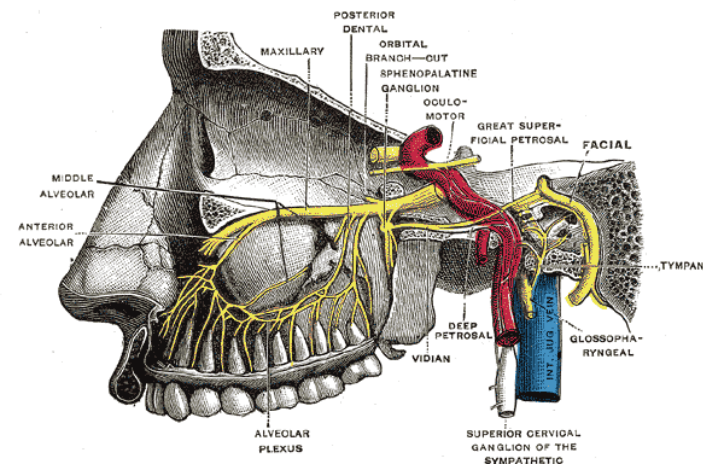
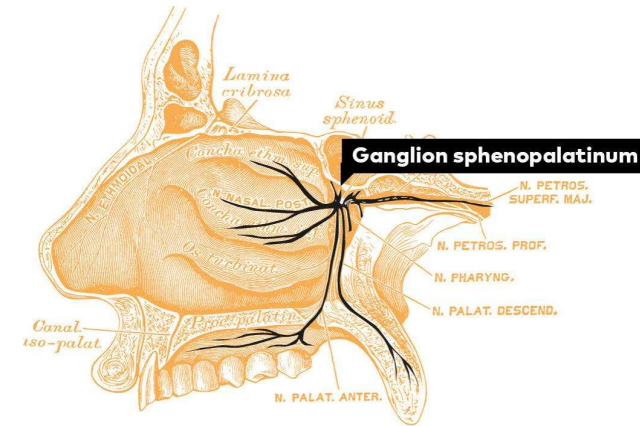
- 1. Wahl:
 - Calziumantagonist Verapamil (Isoptin) 3 bis 4 mal tägl. 80 mg
- 2. Wahl:
 - Topiramate (Topamax): 100–200mg TD
 - Valproinat (Convulex, Depakine) 900-2000mg TD
- Galcanezumab (Emgality) ist in den USA für Cluster-Kopfschmerzen zugelassen, nicht in Europa (Zulassung von der EMA 2021 abgelehnt)

Prophylaxe der chron. Form

- 1.Wahl:
 - Verapamil (Isoptin) 240-360mg TD
 - Lithium (Quilonorm) Blutspiegelkontrolliert
 - Verapamil und Lithium kombiniert
- 2. Wahl:
 - Topiramate (Topamax): 100–200mg TD

Operative Verfahren

- Erst nach Versagen aller medikamentösen Maßnahmen und sicherem Ausschluss eines symptomatischen Clusterkopfschmerzes sind operative Verfahren zu erwägen.
- Neurostimulation des Ganglion sphenopalatinum



Therapie ohne Erfolg

- **Analgetika**
- **Antiepileptika wie CBZ, Phenytoin**
- **Antidepressiva**
- **nicht medikamentöse Therapieverfahren z.B. Biofeedback, Akupunktur, Psychotherapie**

KOPFSCHMERZ VOM SPANNUNGS-TYP

- Kopfschmerz vom Spannungstyp ist sehr verbreitet, die Lebenszeitprävalenz in der Bevölkerung reicht verschiedenen Studien zufolge von 30% bis 78%.
- Der Kopfschmerz hat eine hohe sozio-ökonomische Bedeutung.
- Auch wenn dieser Kopfschmerz früher als primär psychogen eingeordnet wurde, legt eine Reihe von Studien nach der Publikation der ICHD-1 den Schluss nahe, dass zumindest für schwerere Subtypen des Kopfschmerzes vom Spannungstyp eine neurobiologische Grundlage besteht.

Pathomechanismen

- Die exakten Pathomechanismen bei einem Kopfschmerz vom Spannungstyp sind unbekannt.
- Periphere Schmerzmechanismen
 - selten auftretenden episodischen Kopfschmerz
 - häufig auftretenden episodischen Kopfschmerz
- zentrale Schmerzmechanismen
 - chronischem Kopfschmerz vom Spannungstyp
- Erhöhte perikranielle Druckempfindlichkeit der Muskulatur dürfte pathophysiologisch von Bedeutung sein

Mentaler Stress – unphysiologischer motorischer
Stress – lokale Irritation

Aktivierung der Nozizeptoren myofascialer Gewebe

Vermehrter afferenter Input

Dorsalhorn / spinaler Nucleus trigeminus

Zentrale Sensibilisierung

Aktivierung supraspinaler schmerzverarbeitender
Strukturen (sekundäre Hyperalgesie)

2. Kopfschmerz vom Spannungstyp

- **2.1 Selten auftretender episodischer Kopfschmerz vom Spannungstyp**
 - 2.1.1 Selten auftretender episodischer Kopfschmerz vom Spannungstyp mit perikranieller Schmerzempfindlichkeit
 - 2.1.2 Selten auftretender episodischer Kopfschmerz vom Spannungstyp ohne perikranielle Schmerzempfindlichkeit
- **2.2 Häufig auftretender episodischer Kopfschmerz vom Spannungstyp**
 - 2.2.1 Häufig auftretender episodischer Kopfschmerz vom Spannungstyp mit perikranieller Schmerzempfindlichkeit
 - 2.2.2 Häufig auftretender episodischer Kopfschmerz vom Spannungstyp ohne perikranielle Schmerzempfindlichkeit
- **2.3 Chronischer Kopfschmerz vom Spannungstyp**
 - 2.3.1 Chronischer Kopfschmerz vom Spannungstyp mit perikranieller Schmerzempfindlichkeit
 - 2.3.2 Chronischer Kopfschmerz vom Spannungstyp ohne perikranielle Schmerzempfindlichkeit
- **2.4 Wahrscheinlicher Kopfschmerz vom Spannungstyp**
 - 2.4.1 Wahrscheinlicher selten auftretender, episodischer Kopfschmerz vom Spannungstyp
 - 2.4.2 Wahrscheinlicher häufig auftretender episodischer Kopfschmerz vom Spannungstyp
 - 2.4.3 Wahrscheinlicher chronischer Kopfschmerz vom Spannungstyp

Kopfschmerzes vom Spannungstyp IHS - Kriterien

- Schmerzcharakteristika (mindestens zwei müssen erfüllt sein):
 - 1. Drückender bis ziehender, nicht pulsierender Schmerz
 - 2. Leichte bis mäßige Schmerzintensität (körperliche Aktivitäten allenfalls behindert, aber nicht unmöglich)
 - 3. Beidseitige Lokalisation
 - 4. Keine Verstärkung durch körperliche Aktivitäten (z. B. Treppensteigen)
- Für das Auftreten von vegetativen Symptomen gilt:
 - 1. Keine Übelkeit, kein Erbrechen (Appetitlosigkeit kann vorkommen)
 - 2. Phono- und Photophobie fehlen bzw. treten nicht kombiniert auf

Spannungskopfschmerz

IHS - Nomenklatur

- 2.1 und 2.2 Episodischer KS vom Spannungstyp
 - Mind. 10 wiederkehrende Episoden mit der Dauer von 30 Minuten bis zu 7 Tagen
 - Weniger als 15 KS – Tage im Monat
- 2.3 Chronischer KS vom Spannungstyp
 - KS an wenigsten 15 Tagen im Monat über einen Zeitraum von mind. 6 Monaten
- 2.4 Wahrscheinlicher Kopfschmerz vom Spannungstyp

Spannungskopfschmerz

Differentialdiagnose

- **Migräne**
- **zevikogener Kopfschmerz**
- **schmerzmittelinduzierter Kopfschmerz**
- **Symptomatischer Kopfschmerz**

Spannungskopfschmerz

Differentialdiagnose

KS vom Spannungstyp	Migräne o. Aura
Bilateral	unilateral > bilateral
fronto – occipital	fronto-temporal, temporal
dumpf – drückend	pochend-hämmernd-pulsierend
Schmerzintensität (+) bis ++	Schmerzintensität ++ bis +++
Vegetative Symptome 0 bis (+)	Vegetative Symptome +++
Körperliche Aktivität neutral	Körperliche Aktivität steigert KS

Spannungskopfschmerz

Diagnostik

- **Anamnese**
- **CT**
- **MRT (evtl. statt CT)**
- **EEG**
- **internistische Abklärung**

Spannungskopfschmerz

Therapie der akuten Attacke

- **ASS 500 - 1000 mg p.o.**
- **Paracetamol 500 - 1000 mg p.o.**
- **andere nichtsteroidale Antirheumatika**
- **Nicht öfter als 10 mal pro Monat**
- **cave: Mischpräparate**
- **Triptane ohne Effekt**

Spannungskopfschmerz

Therapie der chron. Form

- **keine Behandlung mit Schmerzmitteln**
- **trizyklische Antidepressiva**
 - Amitriptylin (Saroten): einschleichend dosieren bis 50 - 75 (-150) mg TD
 - Clomipramin (Anafranil): einschleichend dosieren bis 50 - 75 (-150) mg TD
- **SNSRI**: Duloxetin, Venlafaxin
- **Tetrazyklische AD**: Maprotilin (Ludiomil)
- **Muskelrelaxantien**: Tizanidin 6-18mg Sirdalud
- **Botulinumtoxin**

Spannungskopfschmerz

Nichtmedikamentöses Vorgehen

- **Verhaltensmedizinische Diagnostik (Verhaltensanalyse) soll zu einem psychologischen Bedingungsmodell für die Entstehung und Aufrechterhaltung des Kopfschmerzes führen und somit die Planung der Therapie ermöglichen**

Spannungskopfschmerz

Nichtmedikamentöses Vorgehen

- **Relaxationstraining nach Jacobson**
- **EMG – Biofeedbacktraining**
- **Kombination von Relaxation und Biofeedback**
- **suggestive Entspannung der Stirn- und Nackenmuskulatur**
- **Erlernen der willentlichen Kontrolle der Muskelspannung des M. frontalis u/o des M. trapezius**

Chronischer täglicher KS

- Kontinuierlich, fast täglich oder täglich vorhanden
- Ausschluß einer organischen Erkrankung
- Kopfschmerzentitäten
 - Medikamenteninduzierter Dauerkopfschmerz
 - Chronischer Kopfschmerz vom Spannungstyp
 - Neu aufgetreter, persistierender KS
 - Hemicrania continua

