

Ärztzirkel Lörrach



Einen kühlen Kopf
bewahren

Migräne

neurovaskuläre Kopplung und
autonome Dysregulation mit
aktuellem Praxisbezug

KAISERSTUHL



Ärztzirkel Lörrach

Vortragsthemen für heute

1. **Akuter Schmerz – Chronischer Schmerz**
Epidemiologie und Alter
2. **Eine chronische Schmerzerkrankung kommt nicht allein: wieso gerade ich?**
3. **Migräne und Spannungskopfschmerz**
4. **Autonome Dysregulation und Neuropeptide**
5. **Was ist gesichert in der Therapie:**
 - Wirkungsweise und Studiendaten
 - Dokumentation und Grundregeln der Therapie
 - Wann und welche Prophylaxe, meiden von Triggern
 - Nichtmedikamentöse Hilfen



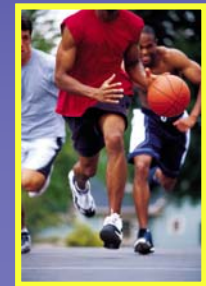
Kommunikationskreis Schmerz

Akuter Schmerz

Hier ist konsequente Behandlung der Schmerzen notwendig,

... damit erst gar keine Chronifizierung entsteht.

Der Therapeut / Arzt fühlt sich i.d.R. kompetent.



Kommunikationskreis Schmerz

Chronischer Schmerz

Der Schmerz hat seine Leit- und Warnfunktion verloren
... und muß konsequent therapiert werden.

Der Schmerz tritt in den Mittelpunkt des Erlebens.

- Kommunikationsmittel
(erlerntes Sozialverhalten)
- Einschränkung der Erlebnisfähigkeit
(Fixierung auf das Schmerzerlebnis)

Der Arzt fühlt sich häufig machtlos.



Kommunikationskreis Schmerz

Betreuung über den Hausarzt und Therapeuten:

- **Anwalt des Patienten!**
- **Fachärztliche oder psychologische Diagnostik notwendig?**

radikulärer Schmerz	neurologische Untersuchung
Schultererschmerz	orthopädische Untersuchung
Depression	psychiatrische Untersuchung
Ständig wechselnde Beschwerden	psychotherapeutische Diagnostik
- **interdisziplinäre Schmerzkonferenz**
- **Übertragungsphänomene vermeiden, "den Ball zurückgeben"**



Kommunikationskreis Schmerz

Wechselwirkungen der Schmerzkrankheit

- Schlafstörungen und Müdigkeit
- Gereiztheit
- Schmerzempfindlichkeit
- Appetitlosigkeit und Gewichtsverlust
- Aktivitätsminderung
- berufliche Konflikte
- Angst / Pessimismus
- Berufsunfähigkeit
- Finanzielle Probleme
- Depression
- familiäre Konflikte
- individuelle Überforderung (z.B. Schule, Beruf)

Konsequenz: „Alle müssen mitmachen = Multimodale Therapie“

Alle Patienten brauchen zunächst eine komplexe Behandlung



Kommunikationskreis Schmerz

Grundsätzliches zur Schmerztherapie

(neben einer medikamentöser Therapie)

➤ **Patient werde aktiv: überwinden statt vermeiden**

➤ **Aktivierende Physiotherapie
und Krafttraining**

➤ Erhaltung der sozialen
Kompetenz und Pflichten

➤ Nachbarschaftshilfe, Selbsthilfe Gruppe

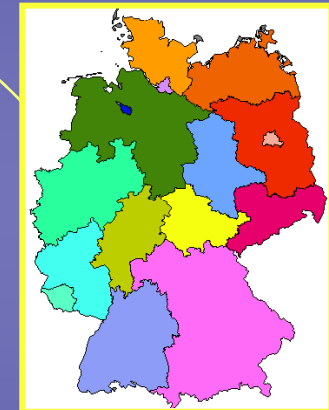
Alles was gut tut!

Hausarbeit
Beruf
Verein
Hobby
Gruppe



Chron. Schmerzen in der Gesamtbevölkerung

10-15% der Bevölkerung in den Industrieländern haben Schmerzen, die mindestens 3- 6 Monate anhalten



8-10 Millionen Menschen haben in Deutschland lebensbestimmenden chronischen Schmerzen

In Baden-Württemberg leben 700 000 chronische Schmerzpatienten, davon nur 2500 mit einer Opioid-Behandlung (Sozialminister F.Repnik im Landtag 10/02)

Zimmermann, Der Internist, 1994
Strumpf, Der Schmerz, 2004



Chron. Schmerzen erfolgreich therapieren

NNT: Anzahl der Patienten, die behandelt werden müssen, um bei einem Patienten den Schmerzen zu halbieren

Substanz	Diabetische Neuropathie	Postzoster Neuropathie	Trigeminus Neuralgie
• Trizykl. Antidepressiva	2,4 (2,0-3,0)	2,3 (1,7-3,3)	
• Oxcarbazepin	3,0 (2,2-8,9)		
• Pregabalin	2,8 (2,0-5,2)	3,4	
• Gabapentin	3,7 (2,4-8,3)	3,2 (2,4-5,0)	
• Lamotrigin	2,1		
• Phenitoin	2,3		
• Carbamazepin	3,3 (2,0-9,4)		2,6
• SSRI	6,7		
• SSNRI	2,7 (2,5-5,2)		
• Hydromorphon	2,6	2,5	
• Tramadol/Tilidin	4,3	3,2	
• Alpha Liponsäure	4,0		
• Capsaicin	4,2		

➔ **Steigt bei mehrfachem Substanzwechsel bis auf 1,2**

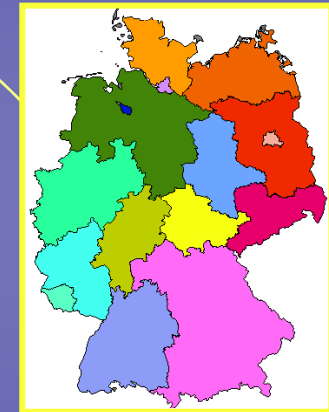
Ziegelgänzberger, Nervenheilkunde, 2005
Freyenhagen 2004; Sintrup, Pain, 1999



Kopfschmerzen in der Gesamtbevölkerung

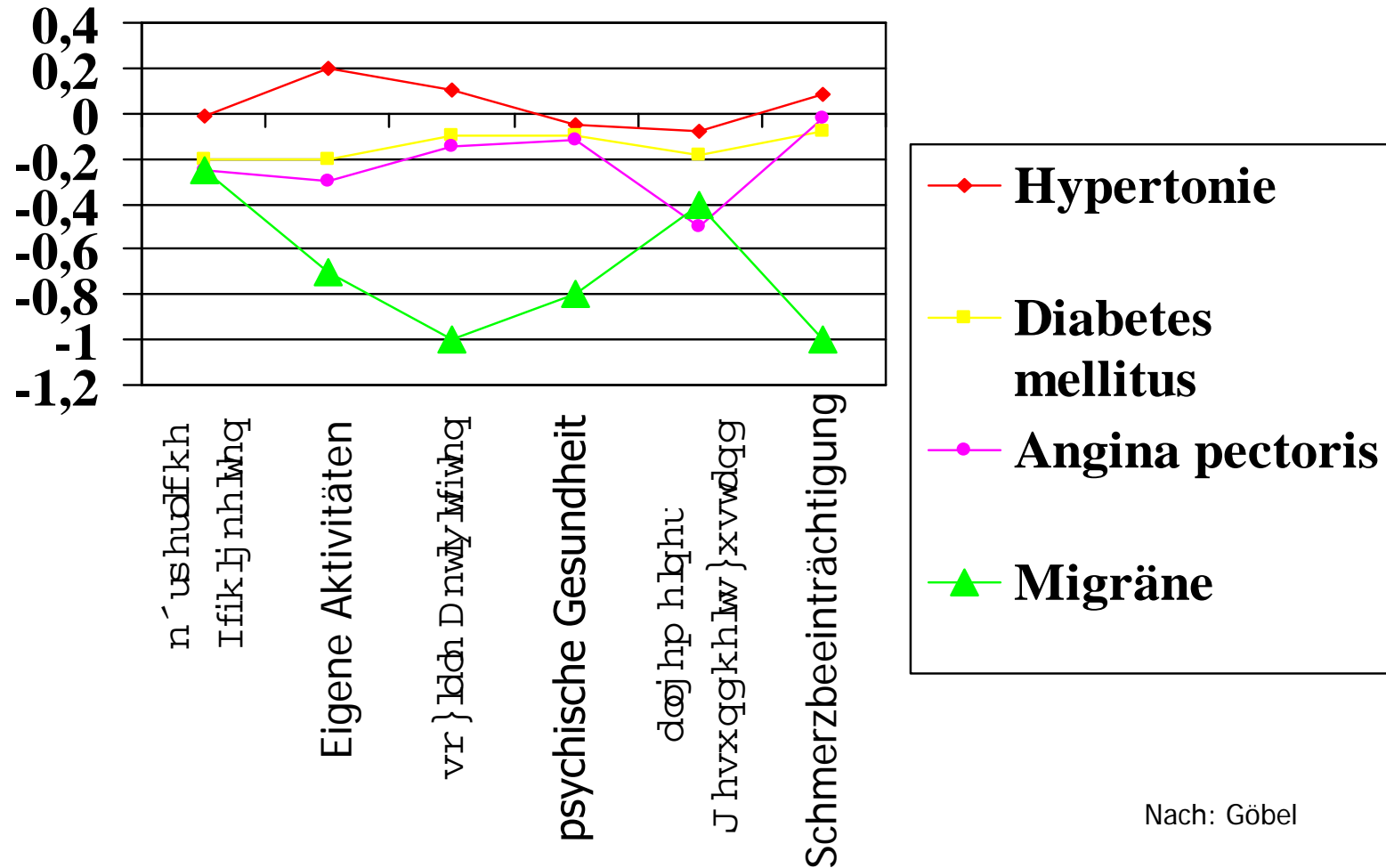
In den letzten 12 Monaten hatten
54 Mio. der Bevölkerung
Kopfschmerzen
2,4 Mio. haben täglich Kopfschmerzen

6,2 Millionen Menschen haben in
Deutschland eine Migräne



•200 Mio. Packungen Schmerzmittel pro Jahr für 1 Milliarden Euro!

Lebensqualität mit Migräne



Epidemiologie der Migräne

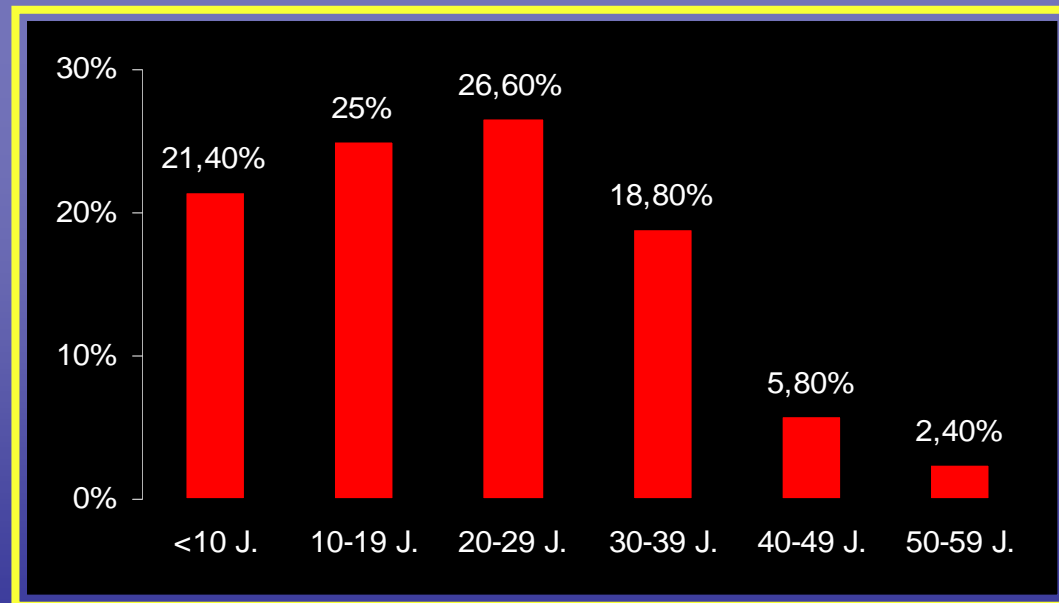
Art der Migräne:

Migräne ohne Aura: 70-80%

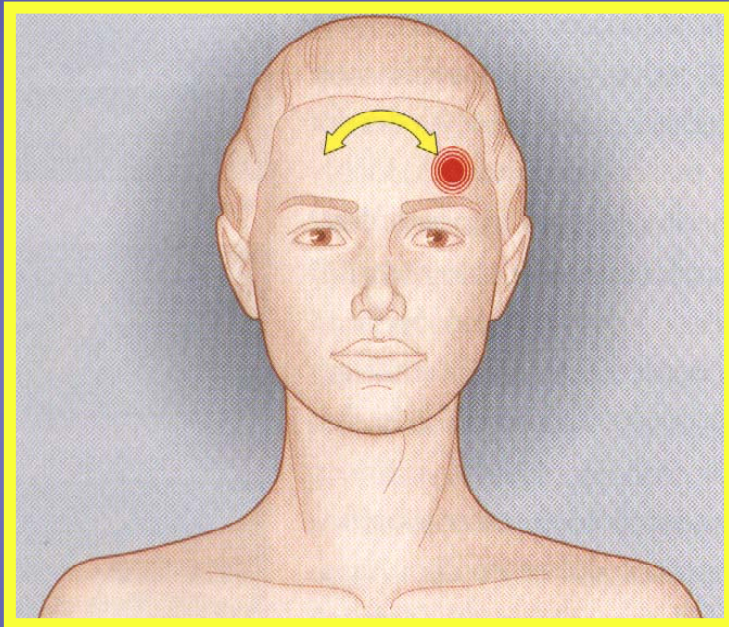
Migräne mit Aura: 15-20%

Isolierte Auren: 5%

Erkrankungsbeginn:



MIGRÄNE



Kfixiljnhlw	z hfkvh&dïv
G dxhu	7 Vw&gghq e lv 6 Wdj h
Ornd&vdwlrq	p hlvwhlqvhlwlvj
Iqwhqv lwiw	vfkz hu
Vfkip hu}fkdu&nwhu	srfkhqg/kfip p huqg/
	sx&lvhuqg
" eh&nhlw&Hueuhfkhhq	n&l
Uhl}hp silqg&dfknhlw	n&l
Olfkw&xqg Ofiup 0	n&l
hp silqg&dfknhlw	
Vhkvw' uxqjhq	p dqfkip do
Yhuwfk&lp p huxqj gxufk	n&l
n' ushu&dfkh E hwiwlvj xqj	dxv ghp Vfk&likhudxv
Dxv&vhu	yldh/Vfk&lihqw}xj /r iwP ruj hqv
J hvfk&hfkwyhukfi&vq lv Iudxhq }x P fiqqhu 5/8=4	
Iq fd153 (P ljufiqh p lwDxud/ vho&hq Dxud vlvqh P ljudh1	
Vfkz lqghod&v hlvj hqvwiqg lv hv Srv&v P ljufiqhv p swrp 1	



Spannungskopfschmerz



Kfixiljnhlw

z hfkvh&diw>708 (ghuEhy´onhuxqj
kdehq wj dN rs ivfkp hu}hq

G dxhu

Vwxqghq e lv Wdj h

Ornddvdwlrq

p hlvwe kdwudo

Iqwhqvlfwiw

chlfkwe lv p lwhovfkz hu

Vfkip hu}fkdufnwhu

gu' fnhqg /

“ ehonhlwHueuhfkhq

qhlq

Uhl}hp silqgdfknhlw

qhlq

Olfkw0xqg Ofiup 0

qhlq

hp silqgdfknhlw

Vhkvw´ uxqj hq

qhlq

Yhuwfkdp p huxqj gxufk

qhlq

n´ ushuofkh E hwiwlj xqj

Dxvó vhu

yIhdh

Ehvrqghukhlwhq

IAP >

p xvnxdiuh Yhuwsdqgxqj hq



Differentialdiagnose chronische Kopfschmerzen

**Primär
unter 4 Std.**

**Primär
über 4 Std.**

Sekundär

Chronischer Cluster KS

Chronischer Spannungs KS
mit/ohne Tenderpoints

Entzündlich

Chronisch paroxysmale
Hemikranie

Chronische Migräne

Metabolisch

Short lasting unilateral
neuralgic attack SUNA

Hemicrania continua

Liquordruck

Trigeminusneuralgie

Neuaufgetretener Dauer KS

Blutdruck

Ideopatischer schlaf-
gebundener KS

Medikamentös

Frequenz >15 Tagen/Monat über mindestens 6 Monate



Differentialdiagnose chronische Kopfschmerzen

	Migräne	Zervikogener Kopfschmerz	Medikamenten-induzierter KS	Spannungs-Kopfschmerz
Häufigkeit	wechselnd, 1-6 / Monat	Attacken nicht obligat, typischerweise täglich	konstant	gelegentlich bis täglich
Dauer	4-72 Std.	anfangs Stunden, später konstant	konstant	Stunden bis ganzer Tag
Lokalisation	einseitig, beidseitig	streng einseitig occipital, Ausstrahlung nach frontal	überwiegend beidseitig	holocephal
Intensität	schwer	mittel bis schwer	leicht bis mittel	leicht bis mittel
Charakter	pochend, hämmernd, pulsierend	konstant, oft mit überlagernden Attacken	pulsierend, bohrend, dumpf	dumpf drückend



Differentialdiagnose chronische Kopfschmerzen

	Migräne	Zervikogener Kopfschmerz	Medikamenten induzierter KS	Spannungs-Kopfschmerz
Begleit-Symptome	Übelkeit, Brechreiz, Erbrechen, Phono- u. Photophobie	Schonhaltung von Nacken und Kopf, Einnehmen einer best. Schlafposition, gelegentl. Schluckbeschwerden oder Kloßgefühl	leichte Übelkeit, leichte Phono- u. Photophobie	keine oder nur minimal ausgeprägt
Verhalten während der Schmerzen	Ruhebedürfnis, Aufsuchen abgedunkelter Räume			
Provokation Auslöser	Alkohol, Stress, Hormonschwankungen	obligat mechanisch, z.T. Husten, Pressen, Wasserlassen, Druck auf C2 homolateral	regelmäßige Einnahme von Schmerz- u. Migränemitteln	Stress und Wetterwechsel initial, später keine Triggerfaktoren



Ablauf einer Migräneattacke - mehr als nur Kopfschmerz



Mittlere Attackenfrequenz: 1,5 / Monat
Wöchentliche Attacken: 10% d. Pat.

Mittlere Attackendauer: 24h
Dauer von 2-3 Tagen: 20% d. Pat.

Stewart et al. JAMA 1992

Zytokine und Migräne

Suche nach biologischen Markern

Marker mit Einfluss auf Vasodilatation und Gefäßpermeabilität

NO Donatoren provozieren Migräne und andere Kopfschmerzen

Infektion als Triggerfaktor und Verstärker einer Migräneattacke

Chabriat et al. 1997

Häufiges Zusammentreffen mit HP Infektion

Tunca et al. 2004

Erhöhte Spiegel von IL1, IL2, IL6, PgE2, TNF

Minami et al. 1994

CGRP bisher einziger Marker in Migräneattacken



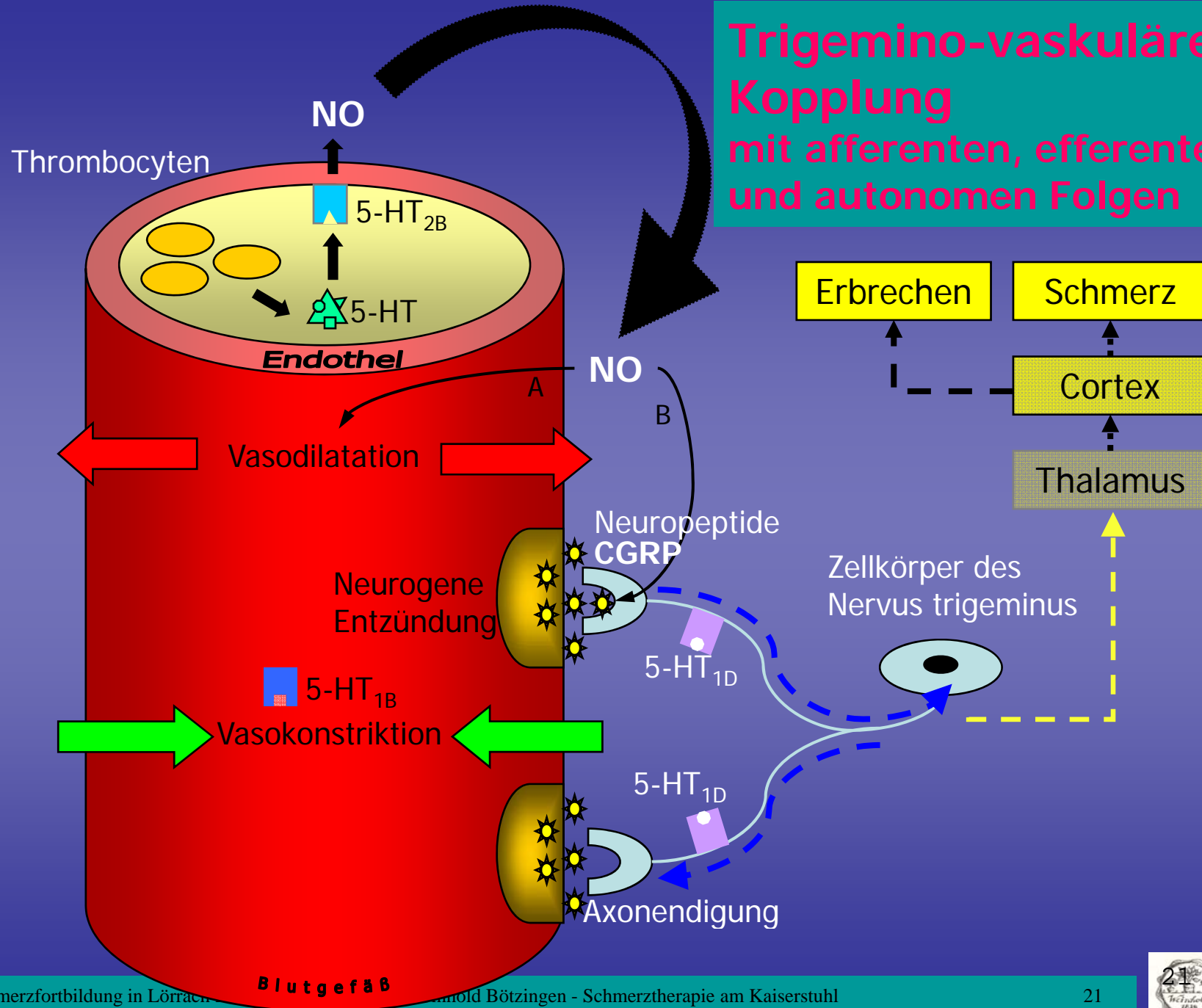
Migräne

Neuropeptide und ihre Wirkung

- CGRP = Calcitonin-Gen-Related-Peptid
 - Bewirkt neurogene vaskuläre Entzündung
- SP = Substanz P = Neurokinin1
 - Wichtiger Transmitter bei der Schmerzleitung
 - Durchblutungssteigernd
 - Entzündungsfördernd
 - Sensibilisierend auf Nozizeptoren
- VIP = vasoaktives intestinales Polypeptid
 - Neurotransmitter an vasodilatorischen Neuronen
 - Wirkt auf glatte Muskulatur relaxierend



Trigemino-vaskuläre Kopplung mit afferenten, efferenten und autonomen Folgen



Kopfschmerz das gemeinsame Symptom

Das Symptom Schmerz ist die gemeinsame Endstrecke aller primären und sekundären Kopfschmerzsyndrome

Das trigeminovaskuläre System ist die einzige sensorische Innervation der zerebralen Gefäße und hat efferente Wirkung

Enge Verbindung trigeminaler Stimulation (Capsaicin) mit autonomer Reaktion (Hirndurchblutung)

Die trigeminovaskuläre Aktivität hat eine Vasodilatation als prinzipielle physiologische Reaktion zur Folge die nicht auf einzelne primäre Kopfschmerzformen beschränkt ist

Reuter und May, Der Schmerz, 18, 2004



Migräne

Neuropeptide und ihre Wirkung

Alle Triptane wirken:

Antiinflammatorisch

Vasokonstriktiv

Zentralschmerzunterdrückend

Schneller Responder = wenig Recurrence

Allodynie ein Non-Responderkriterium?



Was erwarten Patienten von Migräne Akuttherapeutika?

Rascher Wirkungseintritt:

Kopfschmerz-Linderung oder Schmerzfreiheit innerhalb von zwei Stunden

Wirkt zu jedem Zeitpunkt

bei allen Migräneformen

und auf alle Begleitsymptome

Konsistenz der Wirkung

Geringe Recurrence-Rate

Geringe Nebenwirkungen

Bequeme Einnahme

Keine Arzneimittel-Interaktionen



Antiemetika in der Migränetherapie

Substanz	Dosis	Nebenwirkungen	Kontra-indikationen
Metoclopramid (Paspertin ^R)	10-20mg p.o. 20mg rektal 10mg i.m., i.v.	extrapyramidal - dyskinetisches Syndrom, Unruhezustände	Kinder bis 14 Jahren, Hyperkinesen
Domperidon (Motilium ^R)	20-30mg		



Medikamentöse Behandlung bei Migräne-Attacken

Antiemetika z.B.:

Domperidon oder Metoclopramid

Unspezifische Schmerzmittel:

Paracetamol

Acetylsalicylsäure (ASS)

Diclofenac, Ketoprofen, Naproxen, Ibuprofen

Metamizol

Spezifische Migränemittel:

Triptane

Ergotamintartrat ?



Stratifizierte Therapie oder Stufentherapie

- 835 Migränepatienten (6 Attacken behandelt)
- **Stratifiziert:** Beginn mit Zolmitriptan,
Nur leichte Attacken mit ASS plus MCP
- **Stufentherapie I:** Beginn mit ASS plus MCP, wenn nach 3
Attacken nicht wirksam: Zolmitriptan
- **Stufentherapie II:** Beginn mit ASS plus MCP, wenn nach
2 h nicht wirksam: Zolmitriptan

Erfolgsquote der Therapie (nach 2h)

Stratifizierte Therapie: 52,7%

Stufentherapie I: 40,6%

Stufentherapie II: 36,4%

Lipton et al. JAMA 2000;284:2599-2605 (DISC Studie)



Stufentherapie noch sinnvoll ?

Leichte und Mittelschwere Attacken

ANTIEMETIKA
ANALGETIKA
NSAR

Schwere Attacken

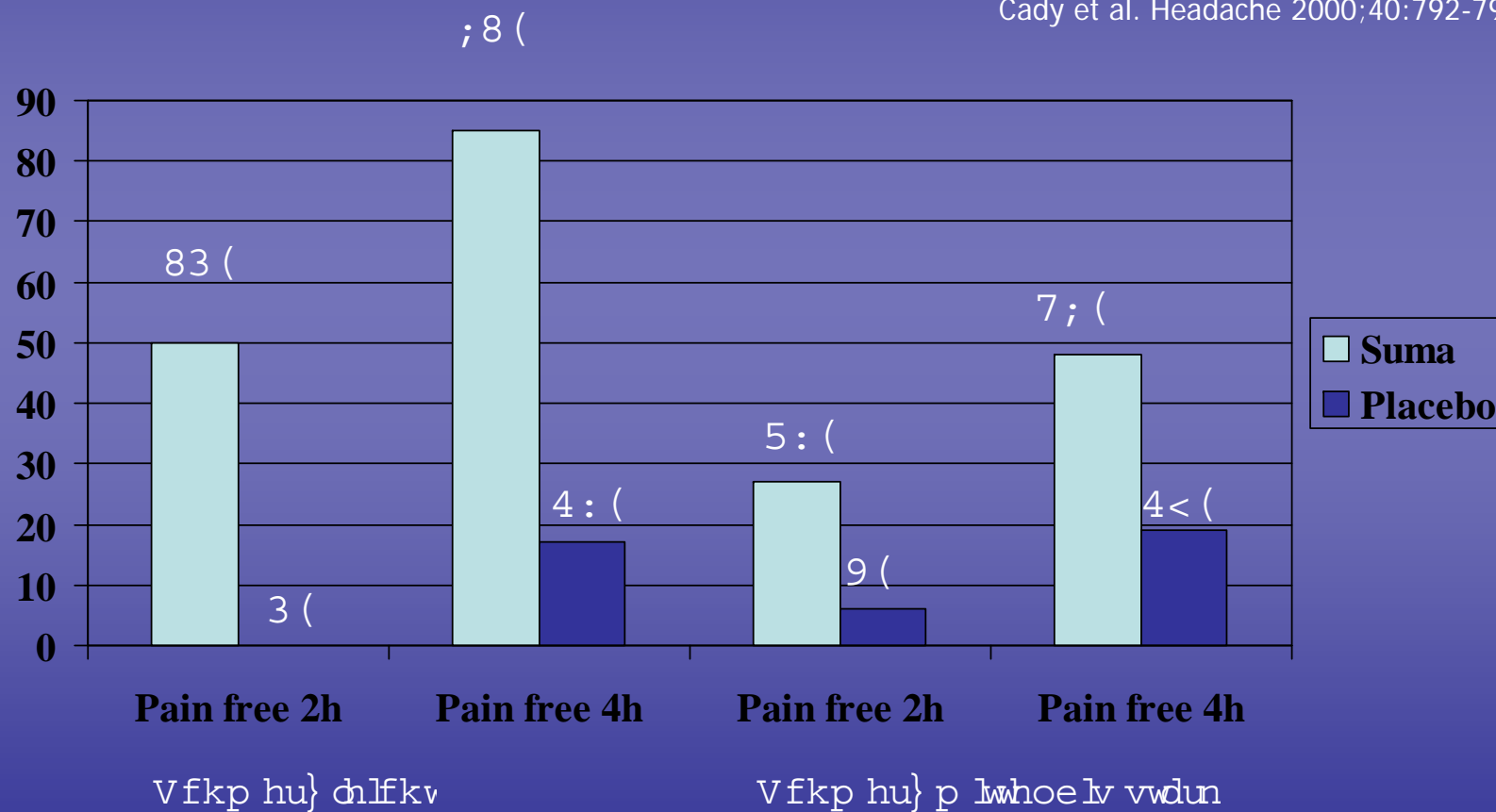
NEIN !

TRIPHTANE



Sumatriptan hilft besser, solange der Kopfschmerz noch leicht ist

Cady et al. Headache 2000;40:792-797



Aspirin und Migräne

374 Migränepatienten bekommen
1000 mg Acetylsalicylsäure oder Placebo

Besserung der Kopfschmerzen nach 2 Stunden:

ASS 55%; Placebo 36,8%

Schmerzfrei nach 2 Stunden:

ASS 29%; Placebo 16,7%

Lange et al. Cephalalgia 2000;20:663-667

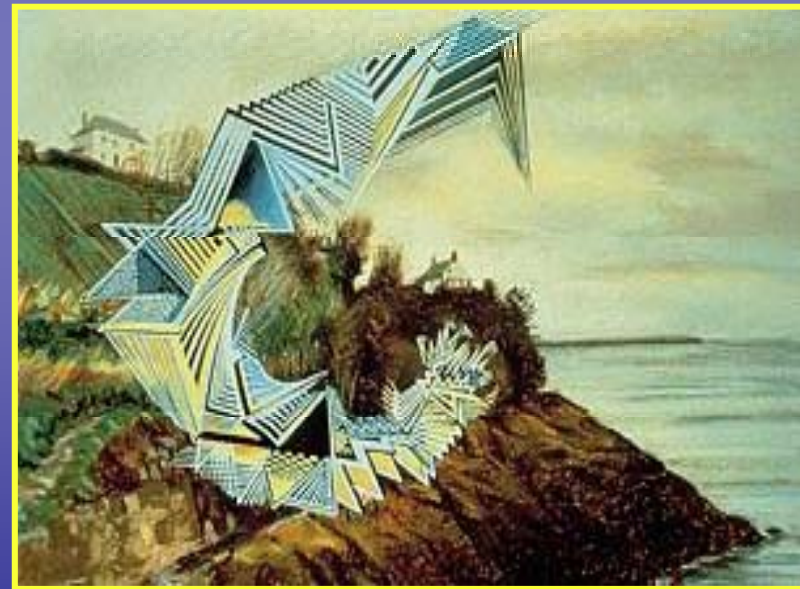


Was heißt Frühbehandlung

Der richtige Zeitpunkt ist der, an dem der Patient seine Kopfschmerzen eindeutig als Migräne erkennt

Die Aura ist nicht der richtige Zeitpunkt!

„Marching“ ist das Kriterium, das gegen einen Insult spricht



Aktuelle Triptane

SUMATRIPTAN (IMIGRAN)

ORAL: 50mg und 100 mg

SUPP.: 25 mg

S.C. : 6 mg

(83% Responder in 10 min!)

SPRAY: 10 und 20 mg

ZOLMITRIPTAN (ASCOTOP)

ORAL : 2.5 mg und 5 mg

SCHMELZTABL. 2.5 und 5 mg

SPRAY: 5 mg

RIZATRIPTAN (MAXALT)

ORAL : 5 und 10 mg

SCHMELZTABL. 10 mg

ELETRIPTAN (RELPAX)

ORAL : 20, 40 und 80 mg

NARATRIPTAN (NARAMIG)

ORAL : 2.5 mg

ALMOTRIPTAN (ALMOGRAN)

ORAL : 12.5 mg

FROVATRIPTAN (ALLEGRO)

ORAL : 2.5 mg



Ein zweites Triptan versuchen, wenn das erste nicht gewirkt hat?

347 Patienten

1. **Attacke: 50 mg Sumatriptan**

2/3 bleiben Nonresponder

2. **Attacke: Nonresponder bekommen 2,5 mg Naratriptan
oder Placebo**

Naratriptan signifikant besser als
Placebo

**Schlussfolgerung: Es lohnt sich verschiedene Triptane
zu versuchen**

Stark et al. Headache 2000;40:513-520



Kann man Recurrence vorbeugen?

50 Patienten mit regelmäßiger Recurrence

10 Attacken mit 100 mg Sumatriptan:

Recurrence 62,5%

5 Attacken mit 100 mg Sumatriptan plus
200 mg Tolfenaminsäure:

Recurrence 23,8%

Oder NSAR mit langer HWZ benutzen (Naproxen 500mg)

Schneller Responder = wenig Recurrence



Triptan-Einnahmeregeln

- So früh wie möglich einnehmen, aber nur, wenn es sich sicher um eine Migräne handelt.
- 2x/24 Stunden
- 3x/Attacke
- An maximal 8 Tagen/Monat
- Bevorzugt bei menstrueller Migräne
- Wirkungslos erst dann, wenn zwei Triptane ohne Effekt (Imigran s.c. Test, 83% Responder in 10 min)
- Reduziert Notwendigkeit einer Migräne-Prophylaxe



Triptan-Nebenwirkungen

- Engegefühl im Bereich der Brust und des Halses
- Parästhesien der Extremitäten
- Kältegefühl
- Schwindel
- Benommenheit
- Müdigkeit
- Mundtrockenheit
- leichter Blutdruckanstieg



Notfallbehandlung der Migräneattacke

500 - 1000 mg Acetylsalicylsäure i.v.

ersatzweise

- 6 mg Sumatriptan s.c.

ersatzweise

- Metamizol ?
- Valproat 800 mg i.v.
- Benzodiazepine?
- Prednisolon 250 mg i.v., dann 100mg p.o.
- **unwirksam:** Codein, Opioide



Indikationen für eine Migräneprophylaxe DGN + DMKG

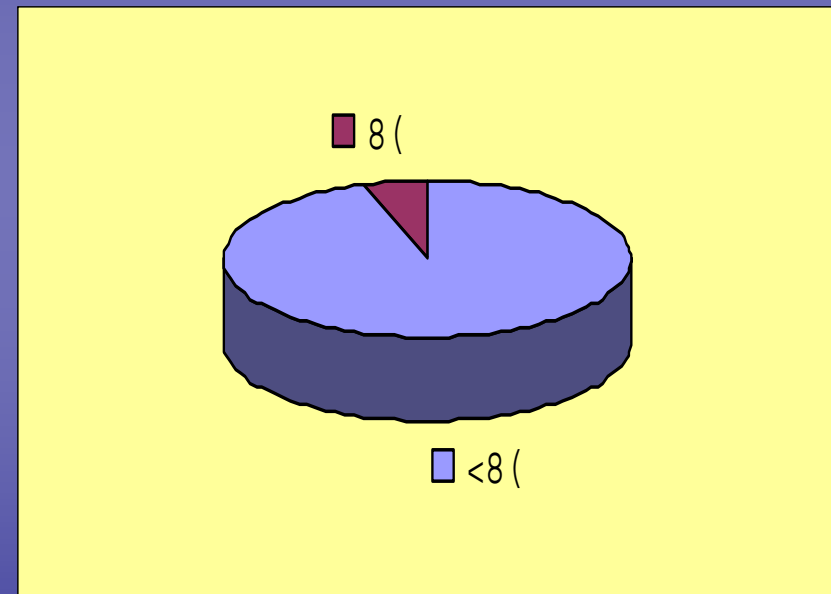
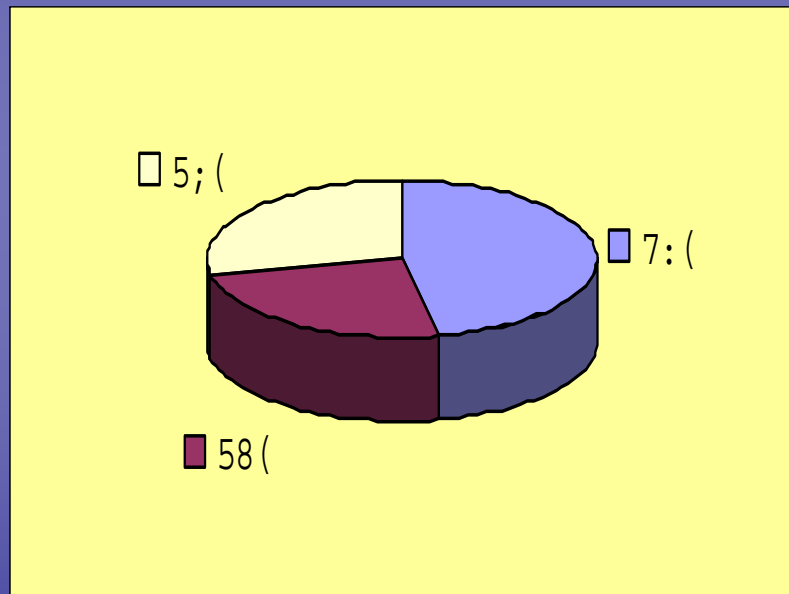
- drei oder mehr Migräneattacken pro Monat
- Attackenbehandlung die auf eine adäquate Therapie **einschließlich Triptanen** nicht befriedigend ansprechen
- Migräneattacken, die vom Patienten subjektiv als unerträglich empfunden werden
- nicht tolerable Nebenwirkungen der Attackenbehandlung



Wer erhält eine Migräneprophylaxe

53% der Migränepatienten sollten eine Prophylaxe erhalten

Aber nur 5% bekommen eine!



Lipton RB, Headache, 2001: 41,646

Migräneprophylaxe

- Reduzierung von Häufigkeit, Schwere und Dauer der Migräneattacken
- **Vermeidung des Medikamenten-induzierten Dauerkopfschmerzes und des CDH**
- Eine optimale Migräneprophylaxe erreicht eine Reduktion von Anfallshäufigkeit, -intensität und Dauer von mindestens 50% in 6 Wochen



Migräneprophylaxe

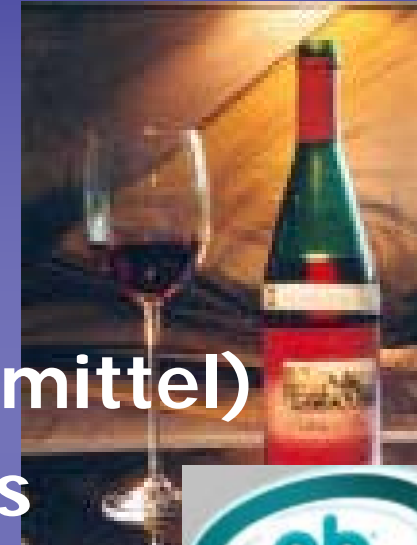
Wissenschaftlich nachgewiesen sind:

- Regelmäßige sportliche Betätigung
- Stressbewältigungstraining
- Kontrolle der Triggerfaktoren
- Progressive Muskelrelaxation nach Jacobson
- Bio-Feedback



Triggerfaktoren

- Stress
- Emotionen (Freude, Ärger)
- Hormonelle Faktoren
- Diätetische Faktoren (Nahrungsmittel)
- Wechsel Schlaf/Wach-Rhythmus
- Wetterwechsel



Triggerfaktoren sind nicht mit pathophysiologischer Ursache zu verwechseln



Migräneprophylaxe

Nichtmedikamentöse Methoden

Effektivität bei
Erwachsenen Kindern

Progressive Muskelrelaxation (PMR)	+	++
Biofeedback	+	++
Biofeedback plus PMR	++	++
Kognitive Verhaltenstherapie plus PMR	+	+
Autogenes Training	--	+/-
Hypnose	+/-	+/-
Sporttherapie	+	+/-
Homöopathie	--	+/-
Akupunktur	++	+/-



Migräneprophylaxe

- Betablocker
- Flunarizin
- Topiramamat
- Valproat
- ASS
- Naproxen
- Pestwurz
- Cyclandelat
- Magnesium
- Botulinustoxin
- Andere



Migräneprophylaxe

Mittel 1. Wahl

Metoprolol

Anfangsdosis		25-50 mg
Enddosis	Frauen	150 mg
	Männer	200 mg

Propranolol

Anfangsdosis		40-80 mg
Enddosis	Frauen	120 mg
	Männer	160 mg

Flunarizin

Männer 5 mg
Frauen 5 mg jeden 2. Tag

Topiramamat

Anfangsdosis		25 mg
Enddosis	Frauen	100 mg
	Männer	100 mg

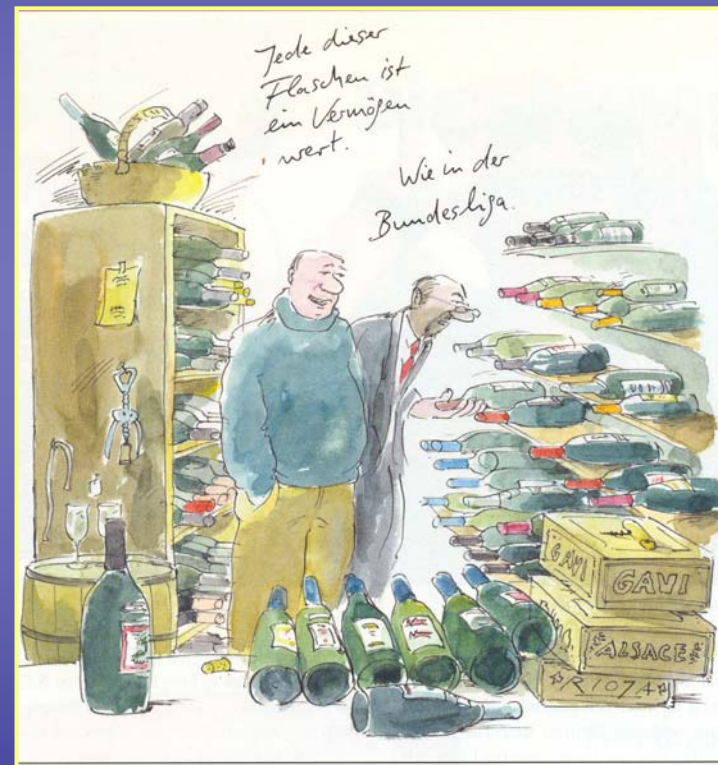
Valproinsäure (off label)
500-600 mg
Cave Fetusschäden (Antikonzeption)

Pizotifen, Mianserin und
Lisurid haben die
Zulassung verloren!



Migräneprophylaxe Mittel 2. Wahl

Bisoprolol
NSAR
Pestwurz
Mutterkraut
ASS
Magnesium
Amitriptylin



Migräneprophylaxe Einnahmeregeln

- Beginn mit niedriger Dosis und langsamer Steigerung
 - Angemessene Einnahmedauer zur Wirkbeurteilung 2-3 Monate
 - Therapieobjektivierung mit Schmerzkalender
 - Bei guter Wirkung nach (6)-9 Monaten Auslassversuch
 - Realistische Therapieziele und NW besprechen
 - Während der Schwangerschaft Prophylaxe vermeiden
-
- **Ziel: 50% weniger Attacken, Intensität und Dauer**



Migräneprophylaxe

Häufige Fehlerquellen

- Zu schnelle Aufdosierung
- Nicht lange genug eingenommen
- Zu niedrige Dosierung
- fehlende Patientenedukation (NW-Profil nicht erklärt)
- Gleichzeitiger Übergebrauch von Analgetika
- Medikamenten induzierter Dauerkopfschmerz liegt vor



Migräneprophylaxe

Praxistipp

Metoprolol oder Propranolol

Günstig bei:

- Nervosität
- Angst
- Panikattacken
- Tremor
- Schweißneigung
- Hypertonie

Ungünstig bei:

- Hypotonie
- M. Raynaud
- Muskelkrämpfe
- Impotenz
- Leistungssport
- Depression



Migräneprophylaxe Praxistipp

Flunarizin

Günstig bei:

- Anorexie
- Schlafstörungen
- Paroxysmale Erkrankungen
wie Epilepsie, M.Menièrè

Ungünstig bei:

- Übergewicht
- Müdigkeit
- Depressive Phasen



Migräneprophylaxe Praxistipp

Topiramamat

Günstig bei:

- Adipositas
- Epilepsie
- Bipolare Erkrankungen
- Art. Hypotonie

Ungünstig bei:

- Anorexie
- Nierenstein
- Vorbestehende kognitive Einschränkung



Topiramat in der Migräneprophylaxe

- Drei große Placebo-kontrollierte Studien
- Patientenzahl jeweils > 450
- Dosis 50 - 200 mg
- Behandlung 26 Wochen
- Langsam eintitriert
- 1 Studie gegen Propranolol 160 mg

- 50 mg Topiramat selten wirksam
- 75-100 mg wirksam
- 200 mg führt zu vermehrten Nebenwirkungen
- Responderrate mit 100 mg ca 50%



Topiramat in der Migräneprophylaxe

- 100mg wirken auf Aura und Attackenfrequenz schon in den ersten 4 Wochen
- Abnahme von Akutmedikation
- Abnahme der Migränetage
- Wirksamkeit läßt auch nach 14 Monaten nicht nach
- Hauptnebenwirkungen sind Parästhesien und Konzentrationsschwäche
- Gewichtsabnahme
- Wirksam bei Cluster Kopfschmerz (hohe Dosis 200-1000mg)



Andere Migräneprophylaktika

- **Ohne Effekt:**
Clonidin, Amantadin, Clomipramin, Mianserin,
Fluoxetin, Fluvoxamin, Botox, Oxcarbacin,
Donepezil
- **Potentieller Effekt:**
Riboflavin (Vit. B₂), Vit. B12, Coenzym Q10,
Magnesium, Gabapentin, Fieberkraut,
Pestwurz (Petadolex), Omega 3-Fettsäuren,
Venlafaxin
- **Bei begleitendem Spannungskopfschmerz
oder Depressionen:**
Amitriptylin, MAO-Hemmer (Tranlylcypromin)



Migräneprophylaxe

Metoprolol (100 – 200 mg)
Propranolol (80 – 100 mg)

Flunarizin (5 mg)

Topiramat (100- 200 mg)

Naproxen
2x500 mg

β-Blocker + Flunarizin
oder
β-Blocker + Amitriptylin

Valproat
(500-600 mg)



Unwirksame Migränetherapien

- Antihypotonika
- Autogenes Training
- Dauerschlaf, Heilschlaf
- Magnetfeldtherapie
- Kieferhöhlenspülung
- Mandeloperation
- Zahnextraktion
- Thymusextrakt
- Psychophonie
- Mayr - Diät bzw. Fasten
- HOMÖOPATHIE
- AKUPUNKTUR
- NEURALTHERAPIE



Akupunktur

22 Studien

15 Studien Migräne

6 Studien Spannungskopfschmerz

1 Studie Kopfschmerz nicht zugeordnet

Positive Studien hatten die
schwerwiegendsten methodischen Mängel



10 INDIZIEN FÜR SCHARLATANERIE

- Hinweis auf exotische Herkunft (Regenwald, Himalaya etc)
- Heilung, auch wenn Schulmedizin versagt
- Soll durch umfangreiche Erfahrungen „untermauert“ sein, ohne dass kontrollierte Studien vorliegen
- Universell wirksam auch bei ganz unterschiedlichen Erkrankungen
- Soll regelmäßig wirksam sein; Mißerfolge werden der Schulmedizin angelastet
- Therapie an einzelne Personen bzw. Institutionen gebunden mit extrem hohen Preisen
- soll keine NW haben oder die NW der Schulmedizin reduzieren bzw aufheben
- Ist extrem kompliziert, so dass Mißerfolge auf Anwendungsfehler zurückgeführt werden
- Seit Jahren in der Anwendung, ohne offiziell zugelassen zu sein
- Nach Behauptungen so gut, dass fehlende Zulassung als Arzneimittel unverständlich



Zusammenfassung I

AKUTTHERAPIE

**Triptane: Mittel der ersten Wahl
Frühbehandlung!**

Menstruelle Migräne

< 3 Tage: Triptane

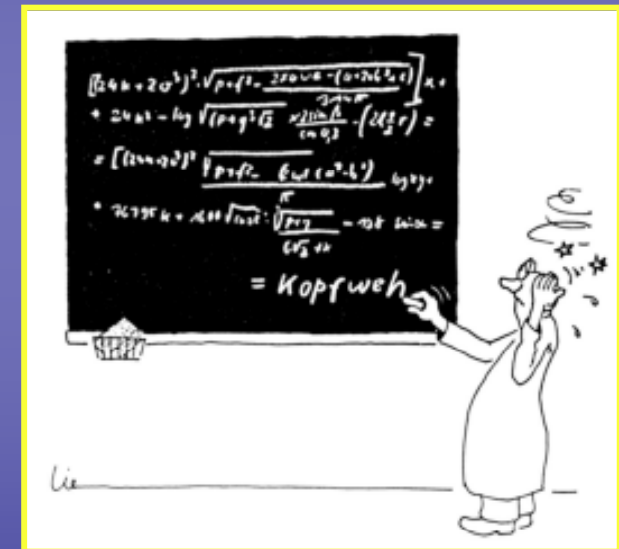
> 3 Tage: Kurzzeitprophylaxe

SCHWANGERSCHAFT

Paracetamol : 4.- 9. Monat

ASS: 4.- 6. Monat

**Triptane unter definierten Bedingungen
evtl. Prophylaxe mit Beta-Blockern**



Zusammenfassung II

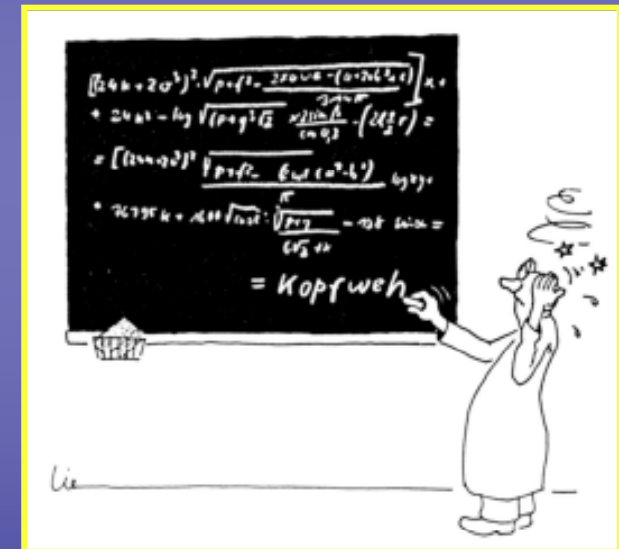
MIGRÄNEPROPHYLAXE > 3/Mo

Topiramamat

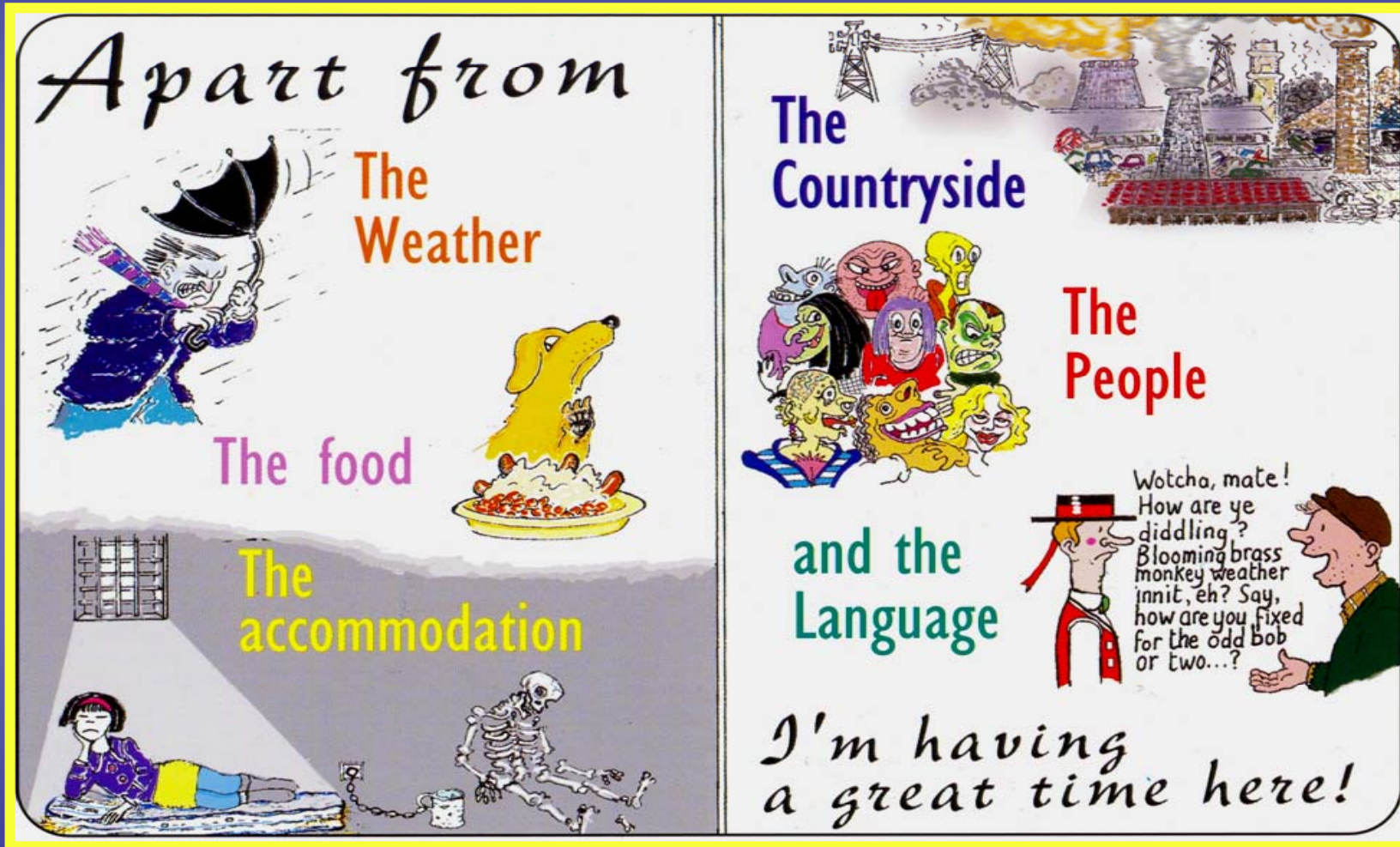
Metoprolol + Propranolol

Valproat, Flunarizin, Naproxen

Kombinationen über den
Schmerztherapeuten

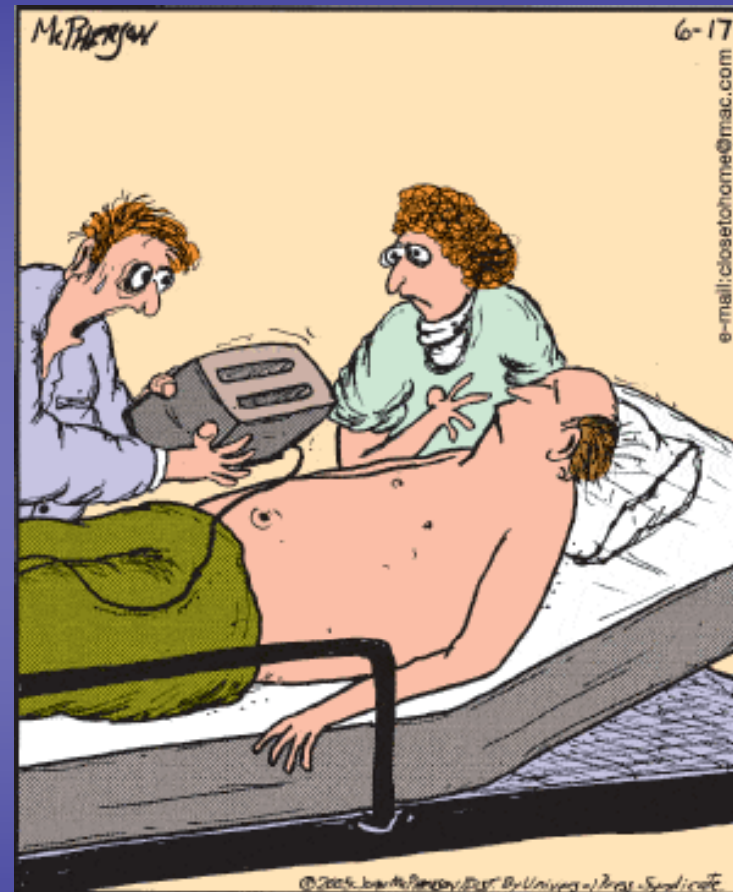


Danke für Ihre Aufmerksamkeit



Fallbeispiele

Migräne



"Our defibrillator paddles are broken!
Stick his hands in this toaster!"

Fallbeispiel

- 43-jährige Bankkauffrau
 - Verheiratet
 - 2 Kinder (11J., 14 J.)
- Keine Grunderkrankung
- Körperliche und neurologische Untersuchung unauffällig

- 2 Migräneattacken ohne Aura im Monat
- Dauer trotz Medikamenten 72 Stunden
- Attacken häufig am Wochenende
 - Starke Übelkeit
 - Abgeschlagenheit
 - Frösteln

- Behandlung:
 - Meist 3 Ergolonarid®-Supp./Attacke
 - Zwar Schmerzlinderung, aber trotzdem Bettruhe erforderlich
 - Frei erhältliche Schmerzmittel nach eigenen Angaben unwirksam



Fallbeispiel

- 40-jähriger leitender Angestellter
 - unverheiratet
- Keine Grunderkrankung
- Körperliche und neurologische Untersuchung unauffällig
- 3 Migräneattacken ohne Aura im Monat
- Dauer meist 10 Stunden
- Attacken häufig bei der Arbeit
- Behandlung:
 - Meist 4 – 6 Aspirin+C®-Brausetabletten/Attacke
 - Etwas Schmerzlinderung, aber weiterhin sehr behindert bei der Arbeit, insbesondere Konzentrationsstörungen



Fallbeispiel

- 40-jährige Sekretärin
 - verheiratet
 - 1 Kind (18 J.)
- Keine Grunderkrankung
- Körperliche und neurologische Untersuchung unauffällig
- 3 - 6 heftige Migräneattacken ohne Aura im Monat
- Dauer 36 Stunden
- Attacken über die Woche verteilt
- Behandlung:
 - Meist 4 – 6 Aspirin+C®-Brausetabletten/Attacke
 - Freierhältliche Schmerzmittel auch in Kombination mit Vomex® und MCP ebenso unwirksam wie Ergotamine. Nach eigenen Angaben ebenfalls keine Wirkung bei Imigran®Tbl. Oder Nasenspray, AscoTop®, Naramig® und zuletzt Maxalt®. Betablocker, Natil®, Antidepressiva, Magnesium, Johanniskraut und Pestwurz hätten keinen Einfluss auf die Attackenhäufigkeit gehabt. Auch ein Heilpraktiker habe nicht helfen können.



Fallbeispiel

- 48-jährige Hausfrau
 - verheiratet
 - 3 Kinder
- Keine Grunderkrankung
- Körperliche und neurologische Untersuchung unauffällig
- 7 Migräneattacken ohne Aura im Monat
- Dauer trotz Medikamenten 48 Stunden
- Behandlung:
 - ½ Cafergot®-Supp/Schmerztag
 - Freierhältliche Schmerzmittel waren unwirksam



Fallbeispiel

- 36-jährige Hausfrau
 - verheiratet
 - 1 Kind
- Keine Grunderkrankung
- Körperliche und neurologische Untersuchung unauffällig
- Einseitig pulsierende Hemikranie 1x im Monat zur oder während der Menstruation. Dauer trotz Medikamenten 48 Stunden, Recurrence nach 1 Tag Pause. 1-2 x/Wo haubenartigen KS frontal oder occipital mit Übelkeit
- Diagnose:
Menstruationsabhängige Migräne mit episodischem Spannung KS
Behandlung:
Naproxen 2x500 perimenstruell. Imigran® 100 mg nasal
Hormonsubstitution mit Cerazette®. Domperidon 10mg.
Schmerzkalender! Evtl. Amitriptyllin



Fallbeispiel

- 44-jähriger Justitiar, verheiratet, 2 Kinder
- Fokale Dystonie mit Schreibkrampf, asthenischer Habitus
- Depressive Episoden seit 18 Lebensjahr, amb. Psychotherapie
- Migräneattacken seit 1975 ohne Aura, jetzt 10-12x (früher 3-6 mal) im Monat
- Attacken häufig am Wochenende
- Verschieden Prophylaxen (Metoprolol, Ergenyl, Petadolex) nur anfänglich wirksam
- Triptane seit 1997, jetzt bis zu 20x/Monat

- Behandlung: ?



Fallbeispiel

- 44-jähriger Justitiar
- Vorstellung in der Schmerzkonferenz Breisach

	SYNOPSIS PAT. B.L.	
1974	Schulunfall mit Unterarmfraktur re	Nach der Narkose und Blutleere komplette Lähmung des Armes für 6 Mo
1987	Beginn der Kopfschmerzen (27.Lebensjahr) Schwester ähnliche Beschwerden	zunächst nur am Wochenende
1995	Erstmals Diagnose Migräne und Empfehlung einer Prophylaxe mit Metoprolol	
06/1995	MR Schädel ohne pathol. Befund	
12/1995	Erstmalig Schreibkrampf (fokale Dystonie) beschrieben, möglicher Zusammenhang mit Plexusläsion durch Lagerungsschaden?	
1996	Verhaltenstherapie 40 Sitzungen	Angststörung deutlich gebessert
03/1998	„Halbseiten KS meist an einer Linie fühlbar, im Extremfall im Auge beginnend, bis zu den Lendenwirbeln. Wie feuriger Pfahl im Kopf. Absolute Empfindlichkeit gegen Licht und Geräusch.“	aus dem Text im Schmerzfragebogen
11/1998	Metoprolol 2x25 dann 2x50 mit gutem Erfolg, aber Potenzschwäche, bei 2x25 zwar besser, aber Migräne wieder unverändert	wegen Migräne Frequenz 4-6/Mo Bis 8/1999
01/1999	Dyskinesie nach MCP i.v.	
01/1999	zur Migräne treten Phasen mit Spannung KS occipital, Kombinations-KS	keine Belastungsverstärkung, Dauert mehrere Tage
01/1999	Knochendichte unterhalb der Altersnorm	
04/1999	HP Atemtest negativ	
08/1999	Ende Metoprolol	Nierenstein rechts, erstes Rezidiv seit 1995
01/2000	Depression (Neurologie)	SSRI bis 4/2001
03/2000	Stationär in der Elztalklinik (Prof. Haag) kopfschmerzspezialisiert, Start Valproat	Schwester dekompenziert psychisch, Psychose
05/2000	10x /Monat Migräne, Ergenyl Prophylaxe 450mg/Tag	Ergenyl bis 3/2003
12/2000	Migräne 3x/Monat, 3 kg zugenommen, psychisch gut, kein Spannungs KS mehr	
08/2001	im Urlaub täglich Dauerkopfschmerz, Maxalt hilft nicht	Aspisol i.v.
10/2001	Migräne gut mit 3x/Monat	Ergenyl 2x300
04/2002	Schreibkrampf nimmt zu. BTX ?	Keine Kostenübernahme
11/2002	Depression, wieder SSRI (Gladem), Migräne auch mal für 2-3 Wochen Pause, dann ein paar mal hintereinander	
03/2003	Ergenyl ausschleichen, Beginn Petadolex 2x50, SSRI weiter	
09/2003	Zufrieden, mit Maxalt (schnell aber kurz) oder Naramig (langsam aber hält lange) hatte ÖGD: oB., HP negativ SSRI Pause	Petadolex: Migräne kürzer, an der (niedrigen) Frequenz hat sich nichts geändert: 3/x/Mo
01/2004	starke Migrärefrequenzzunahme seit 9/2003 auf jetzt 13x/Mo, Prophylaxe mit Metoprolol bis 3/2004; Wirkungslos	Beruflich und Privat oK
06/2004	BTX zur Migränetherapie abgelehnt. Empfehlung zur psychosomatischen Tagesklinik über 12 Wochen, nicht durchführbar. Mirtazapin 1x30	Keine Prophylaxe mehr. Schwester begeht Suizid.
11/2004	Migrärefrequenz von 10x jetzt auf 2-3x/Mo und weniger heftig, psychisch besser, morgens sehr müde	
11/2005	Migräne 7x /Monat unter Mirtazapin, Gewichtszunahme, hatte 20 Sitzungen Psychotherapie, Psychisch kompensiert	Mirtazapin Pause seit 12/2005
01/2006	Die einst pochende Migräne wird jetzt zu einem Dauerschmerz	



Fallbeispiel

Vfkip hu}wkhudshxwãvfk uhdydqwh G ldj qrvhq=

Chronischer Schmerzpatient(R52.2) durch Migräne ohne Aura (G43.0, G)
Depression(F32.9) Fokale Dystonie rechter Unterarmstrecker (G24.9, G)
Medikamenten induzierter Kopfschmerz (G44.4)

- Der Pat. berichtete anschaulich über die charakteristischen Migränesymptome seit dem 27. Lj., zunächst am Wochenende, nach Ortwechsel mit immer häufigerer Anfallfrequenz. 10-12x/Monat, minimal 3-4/Monat. Triptane seit ca. 1997 1-2 pro Anfall, also 10-20 /Monat. Seit ca. 2000 Symptomwechsel von pulsieren auf brennen, Aufenthalt in der Schmerzlinik ohne den Triptankopfschmerz anzugehen. Verschiedene Prophylaxen mit zunächst Metoprolol, später Ergenyl bis 2x300, dann Petadolex 2x50. Alle Prophylaxen zunächst wirksam (2-3/Mo)und 1-2 Jahre gelaufen, bis der alte Zustand wieder eintrat (7-10/Mo).
- Angststörungen und Depression werden vom Pat. selbst angesprochen, Mehrmals amb. Psychotherapie, über längere Phasen SSRI (Gladem) und zuletzt Mirtazapin 1x30 z.N. Seit 12/05 ohne AD. Morgendliche Tiefs, „ kann mir morgens nicht den besseren Abend vorstellen, und abends nicht den schlechten Morgen“. In sich Ruhend, wenig Angriffsfläche, pflichtbewusst, Kein Hobby (Aquarium?) Keine Sport, seelsorgerisch tätig.



Fallbeispiel

Das Wkhdts Th xqg Surfhghuh erbrachte die Diskussion folgende Punkte:

- Bei dem hohen Triptankonsum von >8/Monat zusammen mit der Kopfschmerzqualität die den ursprünglichen Schmerz imitiert, ist von einem Medikamenteninduziertem KS auszugehen, sodass hier nur ein Entzug wirksam sein kann. Die Depression bedarf einer wohl dauerhaften medikamentösen Therapie, eine neue psychotherapeutische Therapie ist bereits eingeleitet, eine innere wie äußere Aktivierung ist das Ziel.

P hg lndp hqw v=

1. Naproxen 250-0-500 nach der Mahlzeit, über 4 Wochen kein anderes Analgetikum, evtl. Omeprazol.
2. Ab der 2. Woche Topiramat (25-) 50 mg. 3. Woche 1x75 morgens später vielleicht 1x100.
3. Ab der 3. oder 4. Woche Mao-Hemmer Jatrosom 1x10 am Morgen, später 1x20 am Morgen unter Beachtung der NW und Diät
4. Erst nach den ersten 4 Wochen wieder Triptane möglich, maximal 8x/Mo je 2 Tabletten.



Fallbeispiel

- 26-jährige Verkäuferin
 - verheiratet
 - 26. Schwangerschaftswoche
- Keine Grunderkrankung
- Körperliche und neurologische Untersuchung unauffällig
- 1 Migräneattacke pro Woche mit prolongierter Aura
- Dauer 48 Stunden
- Behandlung:
 - Paracetamol 1g pro Schmerztag. Keine Linderung, Keine Nebenwirkungen.



Wie würden Sie antworten?



Wie würden Sie antworten?

Frage 1:

Welche Medikamentenkombination kann in der Aura-Phase der Migräne eingesetzt werden?

- a) Triptane und Acetylsalicylsäure
- b) Nichtsteroidale Antiphlogistika oder Acetylsalicylsäure
- c) Ergotamin und Naproxen
- d) Codein und Triptane
- e) alle

Frage 2:

Welche Aussage ist richtig?

- a) Migränepatienten haben generell ein erhöhtes Schlaganfallrisiko.
- b) Es besteht eine Komorbidität von Migräne und Bewegungsstörungen.
- c) Es besteht vermutlich eine Komorbidität von Migräne und dem offenen Foramen ovale.
- d) Patienten mit Migräne und offenem Foramen ovale sollten generell antikoaguliert werden.
- e) Patienten mit Migräne und offenem Foramen ovale sollten generell operativ mit einem Verschluss des offenen Foramen ovale behandelt werden.



Wie würden Sie antworten?

Frage 3:

Welche Substanzen können bei regelmäßigem Gebrauch einen medikamentös induzierten Dauerkopfschmerz auslösen?

- a) Ergotamin
- b) Triptane
- c) Acetylsalicylsäure
- d) nichtsteroidale Antiphlogistika
- e) alle

Frage 4:

Für medikamenteninduzierte Kopfschmerzen gilt:

- a) Gefahr besteht, wenn mindestens 50 Tabletten eines Kopfschmerzmedikamentes pro Monat zur Akutbehandlung eines Kopfschmerzes eingenommen werden.
- b) Gefahr besteht, wenn an mindestens 10 Tagen pro Monat Medikamente gegen Kopfschmerz zur Akutbehandlung eines Kopfschmerzes eingenommen werden.
- c) Tritt nur bei Migränikern auf.
- d) Vegetative Begleitsymptome kommen im Gegensatz zur akuten Migräne kaum vor.
- e) Wird mit dem „Indotest“ nachgewiesen.



Wie würden Sie antworten?

Frage 5:

Welche Aussagen zur Migräne in der Schwangerschaft treffen zu?

- a) Etwa 90 Prozent der Patientinnen erleben während der ganzen Schwangerschaft eine deutliche Besserung der Migräne.
- b) Migräneattacken können sich nicht in der Schwangerschaft erstmals manifestieren.
- c) Während der Schwangerschaft tritt bei allen Patienten eine deutliche Verschlechterung der Migräne ein.
- d) Migräneattacken sind in der Schwangerschaft grundsätzlich mild und bedürfen keiner medikamentösen Therapie.
- e) Triptane sind in der Schwangerschaft kontraindiziert, auch wenn keine embryotoxischen Wirkungen nachgewiesen sind.

Frage 6:

Die Indikation für eine medikamentöse Prophylaxe ist gegeben, wenn

- a) Ergotamin und Triptane nicht wirken.
- b) ein medikamenteninduzierter Kopfschmerz besteht.
- c) mehr als drei Migräneattacken pro Monat bestehen.
- d) Übelkeit und Erbrechen im Vordergrund der Beschwerden stehen.
- e) Alle Aussagen treffen zu.



Wie würden Sie antworten?

Frage 7:

Welche Aussage zu kindlichen Kopfschmerzen ist richtig?

- a) Zur diagnostischen Einordnung kindlicher Kopfschmerzen sollte immer ein EEG, besser auch ein MRT gemacht werden.
- b) Die medikamentöse Therapie der kindlichen Migräne umfasst Metoclopramid, Triptane und Valproinsäure.
- c) Kinder, die unter Migräne leiden, dürfen keine Süßigkeiten essen, weil Süßigkeiten Attacken auslösen können.
- d) Migränekopfschmerzen sind bei Kindern viel häufiger einseitig als bei Erwachsenen.
- e) Migräneattacken haben bei Kindern meist eine kürzere Dauer als bei Erwachsenen.

Frage 8:

Welche Aussage ist richtig?

- a) Eine Bildgebung (MRT) sollte beim Leitsymptom Kopfschmerz vor allem bei primären Kopfschmerztypen differenzialdiagnostisch eingesetzt werden.
- b) NSAID und Triptane sollten am besten in der allodynischen Phase der Kopfschmerzattacke eingesetzt werden.
- c) Wichtiges Merkmal einer Aura ist das Ausbreiten („March“) der Symptome.
- d) Ein Status migränosus wird typischer Weise mit Valproinsäure i.v. behandelt.
- e) In der Notfallsituation kann Novalgin i.v. problemlos eingesetzt werden, da es häufig effektiv ist, wenn die orale Triptangabe keine Wirkung zeigt.



Wie würden Sie antworten?

Frage 9:

Welche der folgenden Symptome sprechen für eine Migräne- und gegen Spannungskopfschmerzen?

- a) Zunahme der Kopfschmerzen bei körperlicher Belastung
- b) psychische Auffälligkeiten
- c) Regelmäßigkeit der Kopfschmerzen
- d) Wirksamkeit von NSAID
- e) nach Chiropraxie wird der Kopfschmerz besser

Frage 10:

Welche Aussage ist richtig?

- a) Patienten die unter einer Migräne mit Aura leiden, sollten ein Triptan erst nach Abklingen der Aura und mit Einsetzen der Kopfschmerzen applizieren.
- b) Triptane sind auch wirksam, wenn sie während der Aura appliziert werden.
- c) Nichtsteroidale Antiphlogistika sollten grundsätzlich erst nach der Aura appliziert werden.
- d) Nichtsteroidale Antiphlogistika wirken nur, wenn sie in der Aura appliziert werden.
- e) Ergotamine können bedenkenlos in der Auraphase eingesetzt werden.



Danke für Ihre Aufmerksamkeit

Und Glückwunsch zum Gipfelsturm!



Kindliche Migräne

- Viele Triptane sind bei der kindlichen Migräne nicht wirksam
- Wirksamkeit der Triptane nimmt mit dem Alter zu
- Kurze Schlafphase hilft
- Attacken sind bei Kindern kurz (1-2 Std.)
- Oft beidseitig, Geschlechtsverhältnis 1:1, häufiger Auren
- Oft Monosymptomatisch (Übelkeit, Erbrechen)
- Placebo-Rate ist bei Kindern hoch (40-50%)

- **355 Jugendliche 12-17 Jahre**
- **Rizatriptan 5 mg versus Placebo:**
- **Schmerzfrei nach 2 Stunden Verum: 32**
- **Schmerzfrei nach 2 Stunden Placebo: 28%**

Winner et al, Headache 2002



Kindliche Migräne

- 1. Wahl:
 - Domperidon (ab 10 Lj.) 30 Tr. 10 min vor Ibuprofen 10 mg/kgKG oder Paracetamol 15 mg/kgKG
- 2. Wahl:
 - Sumatriptan nasal 10 mg (Zulassung ab 12Lj.)
- Prophylaxe bei häufigen Fehlzeiten:
 - Entspannung, Biofeedback, Schlafhygiene
 - Flunarizin 5mg, Propranolol 40-80mg, Metoprolol 50-100mg

Winner et al, Headache 2002



Kurzzeitprophylaxe der menstruellen Migräne

Kurzzeitprophylaxe

Mittel der ersten Wahl: Einphasen Pille (Cetirette) durchnehmen
Oder Estraderm TTS 50-100

Naproxen 2 x 250-500 mg

Beginnend 2 Tage vor der Blutung bis 2 Tage nach der Blutung



Behandlung der Migräneattacke bei Schwangeren und der Stillzeit

- Paracetamol 1g p.o.
- Acetylsalicylsäure (nur 2. Trimenon)
- **Triptane unter besonderen Bedingungen**
(Sumatriptan ohne Missbildungen aber off label)
Magnesium 2x300mg, MCP, Coffein sind mögliche Hilfsstoffe,
Betablocker zugelassen (Säuglingsbradykardie)

In der Stillzeit nur Paracetamol

Alle anderen Substanzen kontraindiziert

In 30% der Fälle keine Migräne mehr in der SS

Bei Neuauftreten häufig mit Aura



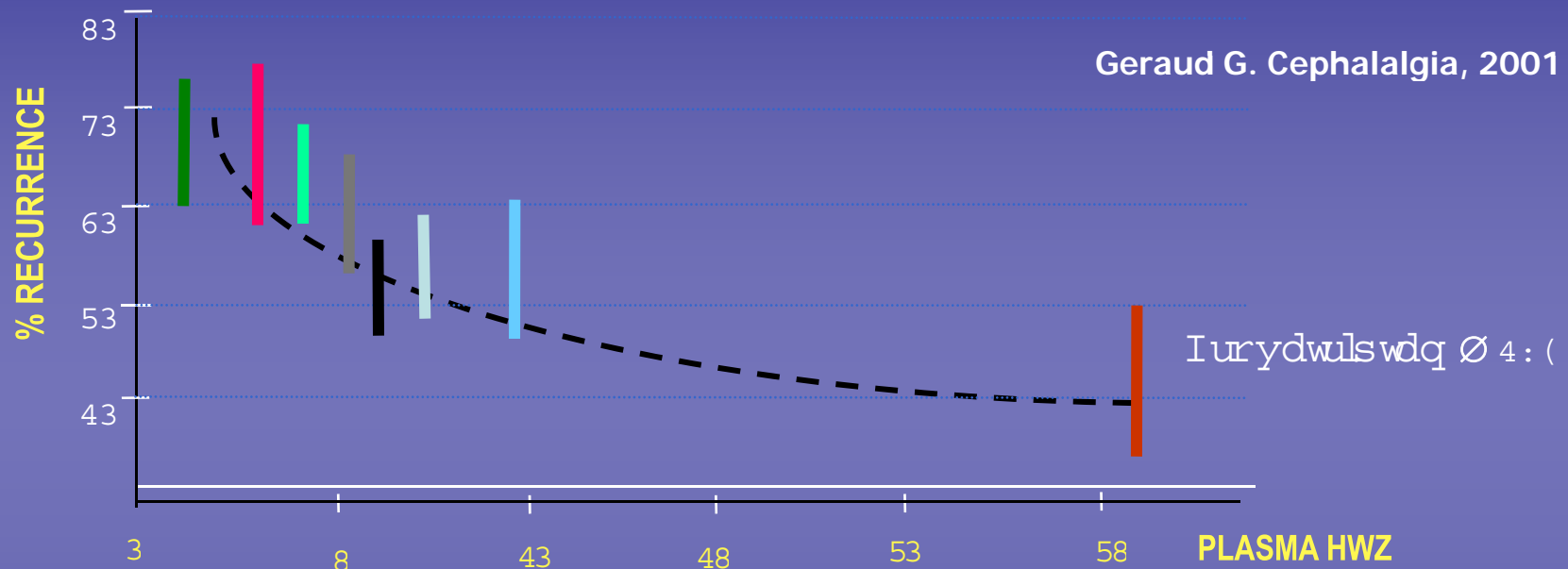
Migräne und kardiovaskuläres Risiko

- Migräne mit Aura erhöht das Schlaganfallrisiko um x 2,3-3,5 OR, ohne Aura x 1,8 OR
(absolut 3,4 zusätzliche Fälle pro 10.000 Frauen pro Jahr: Womens Health Study, Kurth et al., Neurology 2005)
- Migräne in Kombination mit Pille und Rauchen um x 5,8 OR
- Triptantherapie erhöht für sich das Risiko nicht
- Migräniker haben mehr offene Voramen ovale und mehr paradoxe Embolien x 3,1 OR

Frese, DGSS Kongress 2005



LANGE HALBWERTSZEIT – GERINGE RECURRENCE



**EINE LANGE HALBWERTSZEIT SCHEINT MIT EINER NIEDRIGEN
RECURRENCE RATE KORRELLIERT ZU SEIN**



Migräneprophylaxe Mittel 3. Wahl

Cyclandelat (Natil® 4 x 400 mg) zur Prophylaxe der Migräne

- Doppelblinde, Placebo-kontrollierte Studie
- 16 Wochen Behandlung
- 251 Patienten

Cyclandelat war nicht besser wirksam als Placebo für:

- Reduktion der Migränetage
- Reduktion der Migräneattacken
- Schwere der Attacken
- Attackenmedikation

Diener et al. Cephalalgia 2001;21:66-70

