

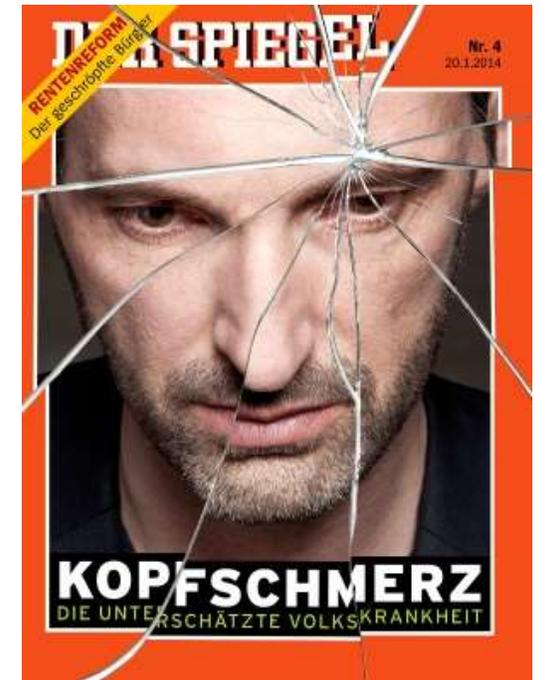


# Neues bei Kopfschmerzen 2024-2025



## Die **Hölle** im Kopf

Migräne ist mehr, als „nur“ Kopfschmerz. Obwohl viele Menschen daran leiden, ist das Unwissen groß. Die Geschichte einer Krankheit.



# Mögliche Interessenkonflikte

Deutsche Forschungsgemeinschaft

BMBF

European Union

- Allergan/AbbVie
- Lundbeck
- Novartis
- Orion Pharma
- Pfizer
- Teva

- Ko-Editor: Cephalalgia
- Kommission: IHS Clinical Trial Guidelines
- Kopfschmerzleitlinien der EAN
- Migräneleitlinie der DGN/DMKG
- MOH Leitlinie der DGN/DMKG
- WebMD
- Editor: Info N&P
- Editor: Neurologie Up2date



Hier stehen die Krankheitsentität und das Thema



Hier steht der Titel der Publikation

Hier steht das  
Studien  
design

Hans-Christoph Diener  
Fakultät für Medizin der Universität Duisburg Essen  
Institut für Medizinische Informatik, Biometrie und  
Epidemiologie (IMIBE)  
Essen

Hier steht immer die Quintessenz



DAA029000133 [RF] © [www.visualphotos.com](http://www.visualphotos.com)



# Lebensstilfaktoren und Kopfschmerzen bei Kindern und Jugendlichen



## Lifestyle Factors Associated With Frequent Recurrent Headaches in Children and Adolescents

A Canadian Population-Based Study

Christelle Niles, MD, Jeanne V. Williams, MSc, Scott B. Patten, MD, PhD, Tamara M. Pringsheim, MD, and Serena L. Orr, MD, MSc

Neurology® 2024;102:e209160. doi:10.1212/WNL.0000000000209160

Correspondence  
Dr. Orr  
serena.orr@ucalgary.ca

- Populationsbezogene Studie in Kanada
- Kinder und Jugendliche Alter 7-15 Jahre
- Seltene Kopfschmerzen = < 1/Woche
- 6,1% haben häufige Kopfschmerzen
- Signifikante Assoziationen in Tabelle
- Cave: Assoziation ist nicht identisch mit Kausalität

	Häufige KS N = 305.560	Seltene KS N = 4672810	OR	p
Alter	13,9	10,7	1,31	<0.001
Geschlecht ♀	68,4%	47,5%	2,39	<0.001
Bildschirm >21h	24,8%	11,9%	2,97	<0.001
Spätschläfer			1,10	<0.001
Frühstück + Dinner mit Familie	9,1%	11,7%	0,90	<0.001
Rauchen	3,2%	1,1%	2,33	<0,001
Depression	10,9%	1,5%	3,05	<0.001
Angsterkrankung	17,5%	4,2%	3,89	<0.001
Keine Körperl. Aktivität	24,7%	22,6%	Referenz	

Einige dieser Assoziationen haben möglicherweise therapeutische Konsequenzen



# Sind Triptane gefährlich?



JAMA Neurology | Original Investigation

## Risk of Stroke and Myocardial Infarction Among Initiators of Triptans

Christian Lund Petersen, MD; Anders Hougaard, MD, PhD; David Gaist, MD, PhD; Jesper Hallas, MD, DMSc

JAMA Neurol. doi:10.1001/jamaneurol.2023.5549

- Nationales Gesundheitsregister in Dänemark
- Patienten mit Migräne, die erstmals ein Rezept über ein Triptan erhalten
- Erfassung von Schlaganfall und Myokardinfarkt in den nächsten 14 Tagen
- Verglichen mit Kontrollzeitraum
- N = 429.612 (325.687 Frauen)
- 13 Myokardinfarkte = 0,003%
- 25 Ischämische Schlaganfälle = 0,008%
- Zeitfenster zwischen Einnahme des Triptans und Ereignis nicht bekannt

Table 1. Characteristics of Patients Initiating a Triptan in the Study Period, Patients With an Outcome Contributing to the Case-Crossover Analysis (Cases), and a Sample of Triptan Initiators Age and Sex Matched to the Cases

Characteristic	All patients who initiated triptans in the study period (N = 429 612) <sup>a</sup>	Patients included in the case-crossover analysis (n = 59) <sup>b</sup>	Random sample of triptan initiators matched to cases on age and sex (n = 4130) <sup>c</sup>
Sex, No. (%)			
Male	103 925 (24.2)	23 (39.7)	1610 (39.0)
Female	325 687 (75.8)	35 (60.3)	2520 (61)
Age, median (IQR), y	38 (28-48)	59 (44-68)	59 (44-69)

Table 2. Characteristics of Patients With a Redemption of a Triptan After a 2-Year Prescription-Free Period and Included in 14-Day Exposure Period Analysis

Characteristic	Cases per outcome of interest (%)		
	Myocardial infarction (n = 13)	Ischemic stroke (n = 25)	Ischemic or unspecified stroke (n = 46)
Sex, No. (%)			
Male	7 (53.8)	10 (40.0)	17 (37.0)
Female	6 (46.2)	15 (60)	29 (63)
Age, median (IQR), y	63 (46-71)	61 (52-70)	61 (48-71)

**Aussagekraft sehr begrenzt. Ereignisse bei einer Hochrisikopopulation**



Received: 12 September 2023 | Accepted: 1 February 2024

DOI: 10.1111/ene.16251

REVIEW ARTICLE

European Journal  
of Neurology

## Headaches and facial pain attributed to SARS-CoV-2 infection and vaccination: a systematic review

Dimos-Dimitrios D. Mitsikostas<sup>1</sup> | Edoardo Caronna<sup>2,3</sup> | Marina De Tommaso<sup>4</sup> |  
Christina I. Deligianni<sup>5</sup> | Esmé Ekizoglu<sup>6</sup> | Hayrunnisa Bolay<sup>7</sup> | Carl H. Göbel<sup>8</sup> |  
Espen Saxhaug Kristoffersen<sup>9,10,11</sup> | Christian Lampi<sup>12,13</sup> | Elena Moro<sup>14</sup> |  
Patricia Pozo-Rosich<sup>2,3</sup> | Johann Sellner<sup>15</sup> | Gisela Terwindt<sup>16</sup> |  
Pablo Irimia-Sieira<sup>17</sup>

- Systematische Überprüfung von 234 Veröffentlichungen
- Häufigkeit von Kopfschmerzen bei akuter COVID-19-Infektion: 29-75%
- Häufiger bei Frauen, Migräne in der Vorgeschichte und nicht geimpften Personen
- Charakteristika: Migräneähnlich 50%, TTH-ähnlich 43%

- Pathophysiologie: Entzündungs- und Zytokinsturm, Schädigung der Endothelzellen und veränderter Zustand der Blut-Hirn-Schrankenfunktion
- Kopfschmerzen nach COVID-19-Impfung: 53% (Bereich 14-77%)
- Häufiger bei Frauen, Migräne in der Vorgeschichte und Zweitimpfung

Unsere eigenen Beobachtungen:

- In seltenen Fällen new daily persistent headache
- Spricht z.T. auf Kortikosteroide an
- In seltenen Fällen bei älteren Personen gehäufte isolierte Auren



# Zusammenfassung:



- Faktoren für häufige Kopfschmerzen bei Kindern und Jugendlichen: unregelmäßige Mahlzeiten, später Chronotyp, Bildschirmzeit > 21h pro Woche, Nikotin, Alkohol, Depression, Angsterkrankung
- Andere Studien fanden auch Assoziation mit mangelnder körperlicher Betätigung
- Triptane haben ein minimales Risiko bei älteren Patienten mit schwerwiegenden vaskulären Erkrankungen
- Kopfschmerzen nach COVID-19 Infektion oder –Impfung häufig und meist nur transient





# Behandlung der Migräneattacke





## International Headache Society global practice recommendations for the acute pharmacological treatment of migraine

Cephalalgia  
2024, Vol. 44(8) 1–45  
© International Headache Society 2024  
Article reuse guidelines:  
sagepub.com/journals-permissions  
DOI: 10.1177/03331024241252666  
journals.sagepub.com/home/cep  


Francesca Puledda<sup>1</sup> , Simona Sacco<sup>2</sup>, Hans-Christoph Diener<sup>3</sup> 

Frage	Empfehlung
Analgetika, NSAIDs nicht wirksam	Triptan verwenden
Triptan wirkt nicht ausreichend	Dosis erhöhen, Nasenspray, subkutane Gabe
Erstes Triptan wirkt nicht ausreichend	Switch zu einem anderen Triptan, max. 3 Triptane
Übelkeit und/oder Erbrechen	Antiemetika ergänzen
Triptan wirkt nicht ausreichend	Mit nicht-steroidalem Antirheumatikum kombinieren
Wann Gepante oder Lasmiditan	Triptane nicht wirksam oder nicht vertragen
Wann Mutterkornalkaloide	Wenn alle Therapieoptionen versagt haben
Wann behandeln	Früh, solange der Kopfschmerz noch leicht ist
Frühes Erbrechen	Subkutan, Nasenspray, lösliche Tablette



## International Headache Society global practice recommendations for the acute pharmacological treatment of migraine

Cephalalgia  
2024, Vol. 44(8) 1–45  
© International Headache Society 2024  
Article reuse guidelines:  
sagepub.com/journals-permissions  
DOI: 10.1177/03331024241252666  
journals.sagepub.com/home/cep  


Francesca Puledda<sup>1</sup> , Simona Sacco<sup>2</sup>, Hans-Christoph Diener<sup>3</sup> 

Frage	Empfehlung
Wiederkehrkopfschmerz (Recurrence)	Zweite Dosis oder Switchen
Migräneattacke > 72 Stunden	i.v. NSAIDs oder Aspirin, Steroide
Risiko MOH	Analgetika ≤15 Tage, Triptane, Kombinationsanalgetika ≤10 Tage pro Monat
Schwangerschaft	Paracetamol, Triptane
Stillen	Paracetamol, Triptane, Diclofenac
Kinder und Jugendliche	Paracetamol, Ibuprofen, Triptane >12 Jahre
Alter > 65 Jahre	Paracetamol, Aspirin, NSAIDs, (Triptane)
Vorgeschichte: Schlaganfall, MI, Hochdruck	Paracetamol, Lasmiditan, Gepante
Menstruelle Migräne	NSAIDs, Triptan, Kurzzeitprophylaxe mit Naproxen oder Frovatriptan



# CGRP und Migräne

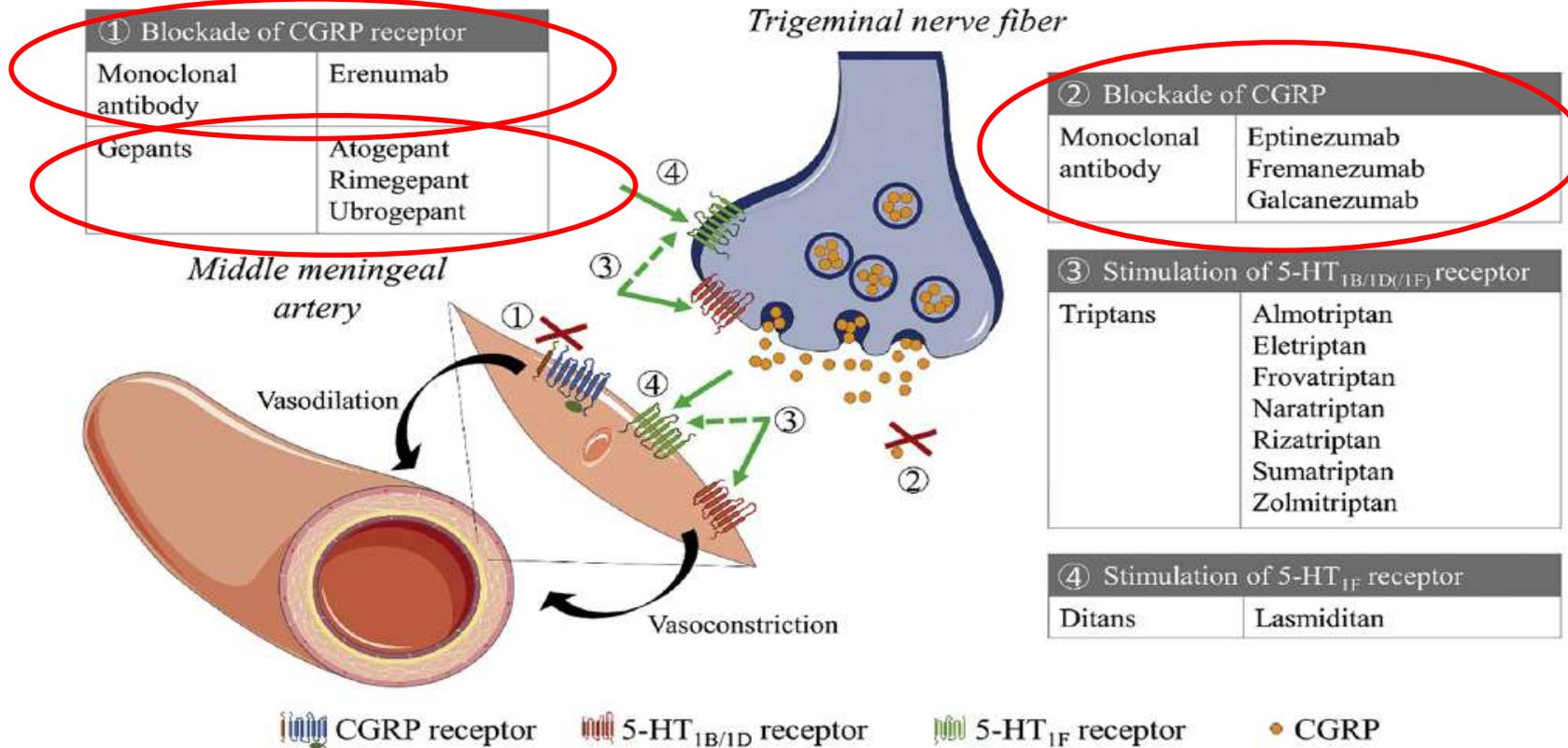


Fig. 1. Overview of migraine-specific medications and their possible targets. Migraine drugs can act through blockade of CGRP or its receptor or by stimulation of 5-HT<sub>1B/1D/1F</sub> receptors.

Please cite this article as: T. de Vries, C.M. Villalón and A. MaassenVanDenBrink, Pharmacological treatment of migraine: CGRP and 5-HT beyond the triptans, *Pharmacology & Therapeutics*, <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2020.107528>



# Acetaminophen (Paracetamol) während der Schwangerschaft



JAMA | Original Investigation

## Acetaminophen Use During Pregnancy and Children's Risk of Autism, ADHD, and Intellectual Disability

Viktor H. Ahlqvist, PhD; Hugo Sjöqvist, MSc; Christina Dalman, MD, PhD; Håkan Karlsson, PhD; Olof Stephansson, MD, PhD; Stefan Johansson, MD, PhD; Cecilia Magnusson, MD, PhD; Renee M. Gardner, PhD; Brian K. Lee, PhD

JAMA. 2024;331(14):1205-1214. doi:10.1001/jama.2024.3172

- Landesweite Kohortenstudie in Schweden mit Geschwistermatching
- Bei N = 185.909 Exposition mit Acetaminophen in der Schwangerschaft
- N = 2.294888 Kontrollen
- Prospektive Erfassung psychiatrischer Diagnosen im Alter von 10 Jahren
- Kein erhöhtes Risiko für Autismus, ADHD und intellektuelle Einschränkungen

Table 1. Patient Characteristics (2 480 797 Children and 1387 240 Birthing Parents) (continued)

Characteristic	No. (%)	
	Exposed to acetaminophen (n = 185 909) <sup>a</sup>	Not exposed to acetaminophen (n = 2 294 888)
Psychiatric conditions <sup>b</sup>		
Autism <sup>c</sup>	1300 (0.7)	10 226 (0.4)
ADHD <sup>c</sup>	7273 (3.9)	55 498 (2.4)
Intellectual disability <sup>c</sup>	746 (0.4)	5197 (0.2)
History of any psychiatric conditions <sup>d</sup>	26 639 (14.3)	216 704 (9.4)

Leitlinie der der DGN und der DMKG wurde geändert (Mai 2024)



# Vorbeugung einer Migräneattacke in der Prodromalphase

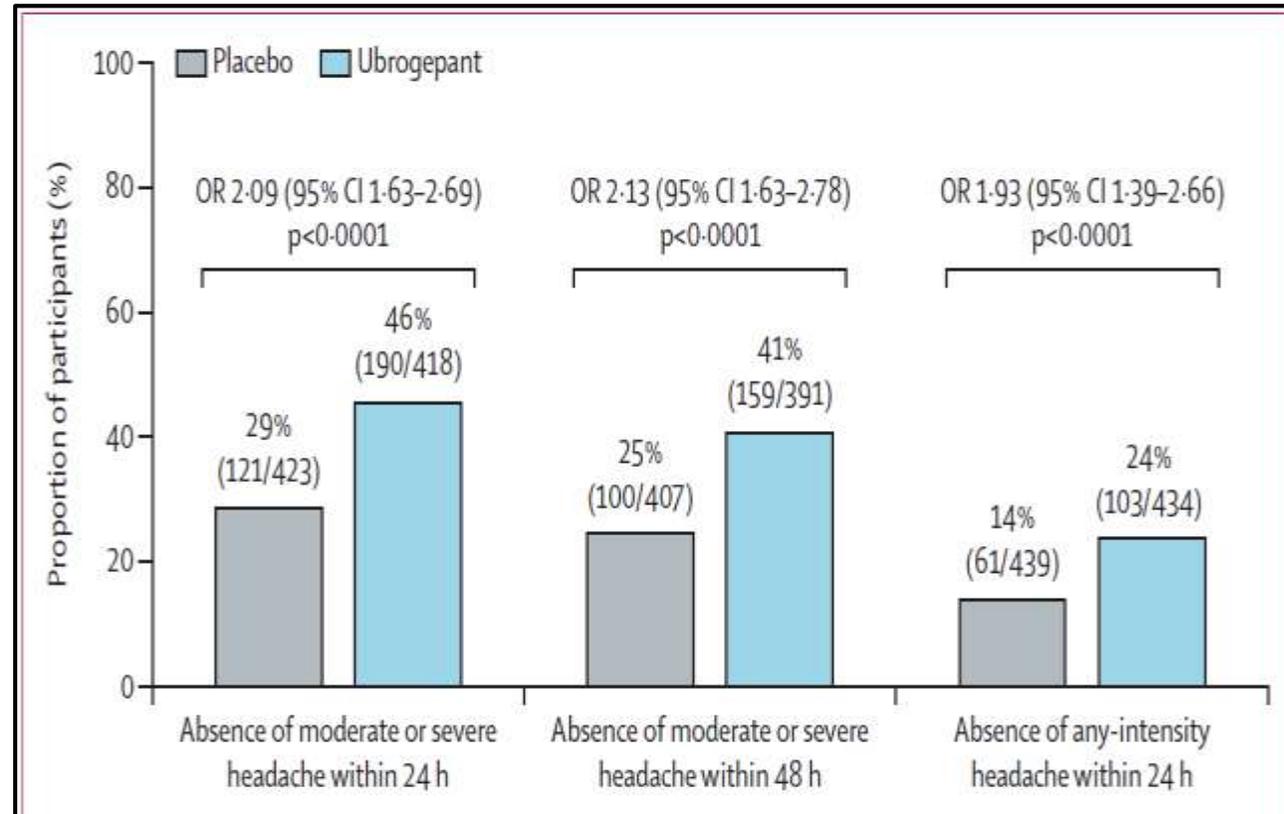


Ubrogepant for the treatment of migraine attacks during the prodrome: a phase 3, multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, crossover trial in the USA

David W Dodick, Peter J Goadsby, Todd J Schwedt, Richard B Lipton, Chengcheng Li, Kaifeng Lu, Sung Yun Yu, Laurence Severt, Michelle Finnegan, Joel M Trugman

Published Online  
November 15, 2023  
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)01683-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01683-5)

- Identifizierung von Migränepatienten, bei denen die Prodromalphase in > 80% der Fälle von einer Migräneattacke gefolgt wird
- Cross-over Studie
- N = 518 Patienten
- 100 mg Ubrogepant versus Placebo
- Ubrogepant signifikant wirksamer als Placebo
- Ubrogepant gut verträglich



Ubrogepant kann in der Prodromalphase einen Teil der Migräneattacken verhindern



# Wie häufig sind „echte“ Triptan Nonresponder?



Ruscheweyh et al.  
The Journal of Headache and Pain (2023) 24:135  
https://doi.org/10.1186/s10194-023-01676-0

The Journal of Headache and Pain

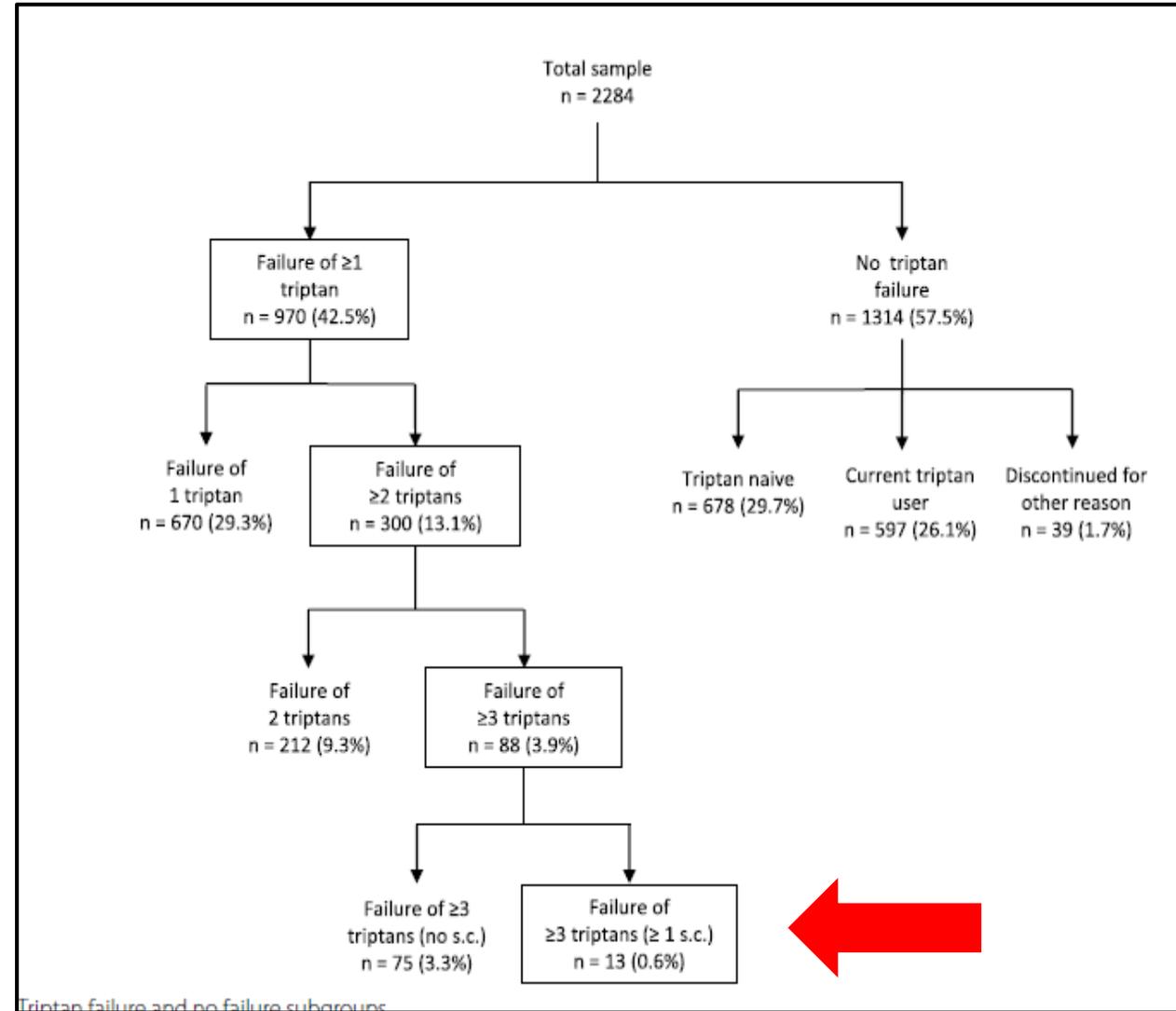
RESEARCH Open Access

Check for updates

## Triptan non-response in specialized headache care: cross-sectional data from the DMKG Headache Registry

Ruth Ruscheweyh<sup>1,2,3\*</sup>, Gudrun Gossrau<sup>4</sup>, Thomas Dresler<sup>5,6,7</sup>, Tobias Freilinger<sup>8</sup>, Stefanie Förderreuther<sup>1</sup>, Charly Gaul<sup>9</sup>, Torsten Kraya<sup>10,11</sup>, Lars Neeb<sup>12</sup>, Victoria Ruschil<sup>13</sup>, Andreas Straube<sup>1</sup>, Jörg Scheidt<sup>14</sup> and Tim Patrick Jürgens<sup>15,16</sup>

- Daten aus dem DMKG Migräneregister
- N = 2284 Migränepatienten
- 42,5% sprachen auf  $\geq 1$  Triptan nicht an
- 0,6% sprachen auf  $\geq 3$  Triptane nicht an
- Prädiktoren für Nonreponse:
  - Schwere Attacken
  - Häufige Attacken
  - Chronische Migräne
  - Hoher MIDAS Score



▶ Echte Triptan Nonresponder sind sehr selten



# 10 Millionen Migräneattacken: was wirkt am besten?



## Simultaneous Comparisons of 25 Acute Migraine Medications Based on 10 Million Users' Self-Reported Records From a Smartphone Application

Chia-Chun Chiang, MD,\* Xuemin Fang, PhD,\* Zsolt Horvath, MA, Francois Cadieu, MBA, Alexandre Urani, PhD,  
Wei-je Poh, PhD, Hiroto Narimatsu, MD, Yu Cheng, PhD, and David W. Dodick, MD

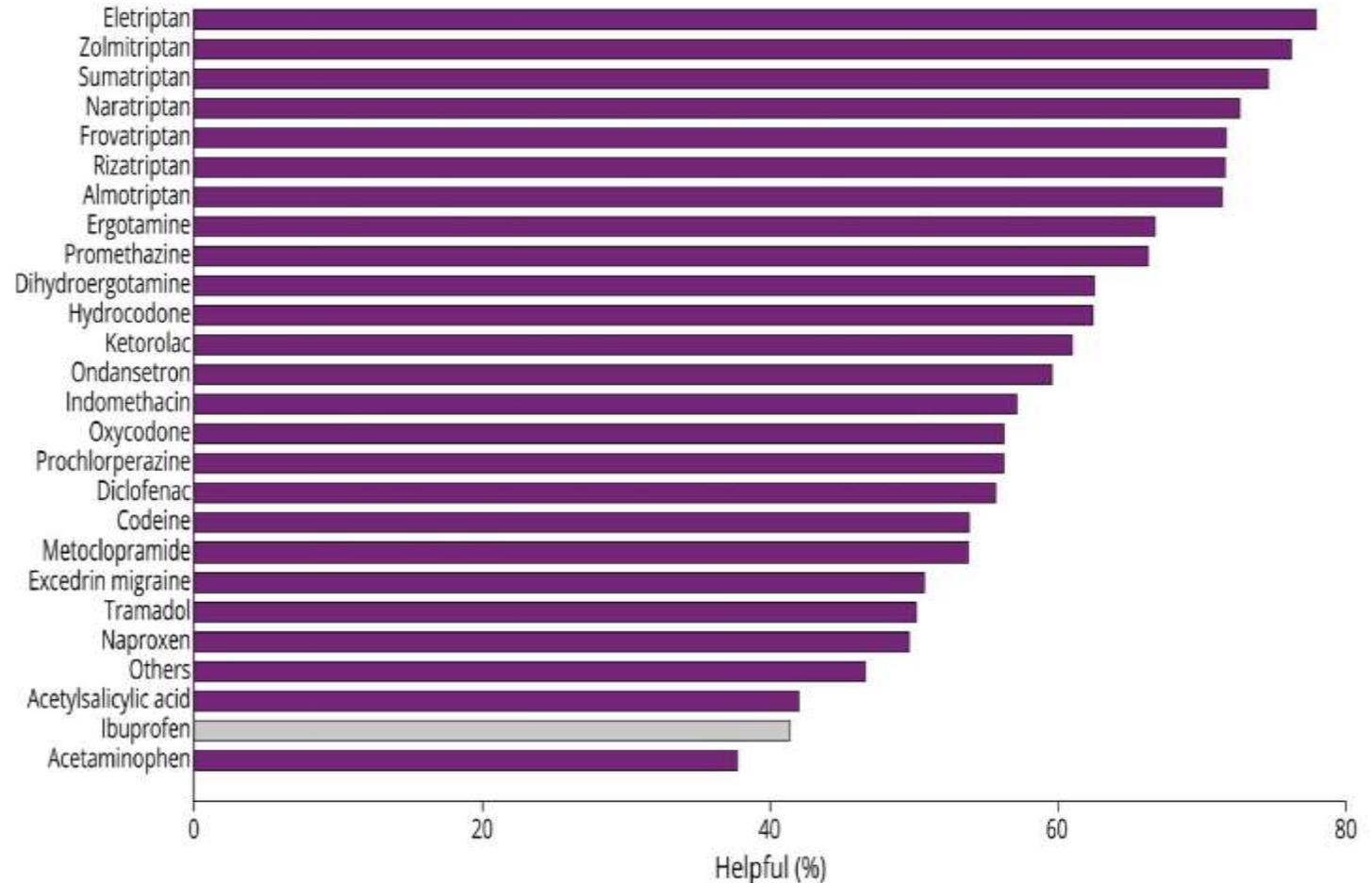
Correspondence  
Dr. Chiang

chiang.chia-chun@mayo.edu

*Neurology*® 2023;101:e2560-e2570. doi:10.1212/WNL.0000000000007964

- Daten aus einer Migräne App
- 278.000 Migränepatienten
- Referenz Ibuprofen
- Endpunkt: Therapie „helpful“
- Gewinner: Eletriptan
- 2. Platz Zolmitriptan und Sumatriptan
- NSAIDs: Diclofenac
- Paracetamol kaum wirksam

Figure 2 Ratio of Positive Treatment Outcomes (% of Helpful) Among All Reported Outcomes per Medication



Triptane sind eindeutig am besten wirksam



# Therapie der Migräneattacke: Meta-analyse von 137 Studien



## Comparative effects of drug interventions for the acute management of migraine episodes in adults: systematic review and network meta-analysis

William K Karlsson,<sup>1,2</sup> Edoardo G Ostinelli,<sup>3,4,5</sup> Zixuan A Zhuang,<sup>1,2</sup> Lili Kokoti,<sup>1,2</sup> Rune H Christensen,<sup>1,2</sup> Haidar M Al-Khazali,<sup>1,2</sup> Christina I Deligianni,<sup>6,7</sup> Anneka Tomlinson,<sup>3,4,5</sup> Håkan Ashina,<sup>1,2</sup> Elena Ruiz de la Torre,<sup>8</sup> Hans-Christoph Diener,<sup>9</sup> Andrea Cipriani,<sup>3,4,5</sup> Messoud Ashina<sup>1,2,10</sup>

- 137 randomisierte Studien zur Monotherapie der Migräneattacke
- N = 89.445 Patienten
- Primärer Endpunkte: 2h schmerzfrei und 2-24h schmerzfrei
- Referenz: Sumatriptan
- Besser wirksam: Eletriptan, Rizatriptan
- Weniger wirksam: Lasmiditan, Rimegepant, Ubrogapant
- Nebenwirkungen: Lasmiditan

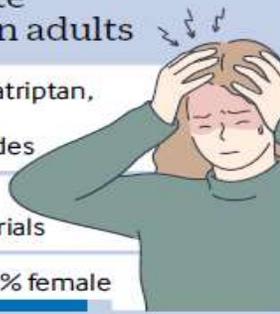
thebmj Visual abstract



## Drug interventions for acute management of migraine in adults

### Summary

Considering both efficacy and tolerability, eletriptan, rizatriptan, sumatriptan, and zolmitriptan showed the best overall performance for the acute treatment of migraine episodes



### Study design



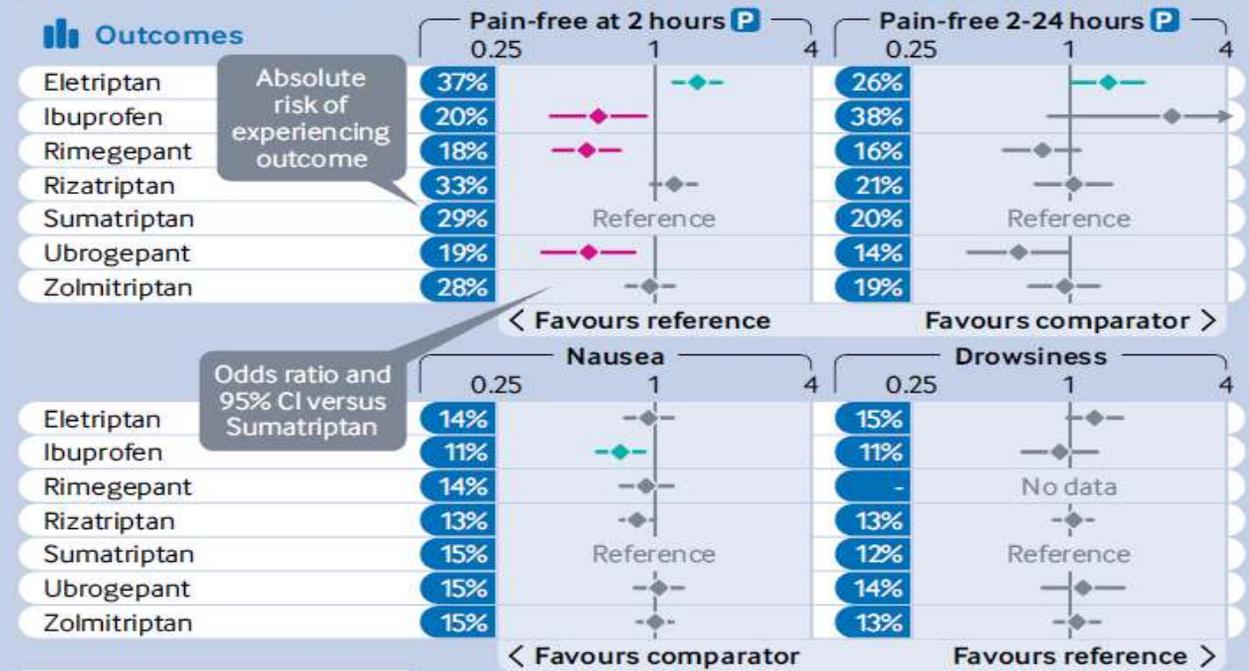
Systematic review and network meta-analysis | 137 double blind randomised controlled trials

### Population



89 445 participants | Mean age: 40.3 years | 85.6% female

### Outcomes



<https://bit.ly/bmj-migmm>

P = Primary outcome

© 2024 BMJ Publishing Group Ltd

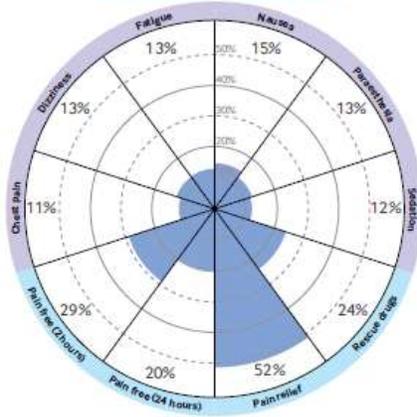
Cave: Indirekte Vergleiche. Eletriptan am wirksamsten, wird aber nicht verschrieben



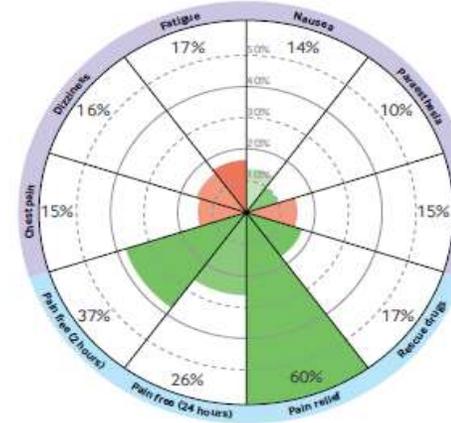
# Therapie der Migräneattacke: Meta-analyse von 137 Studien



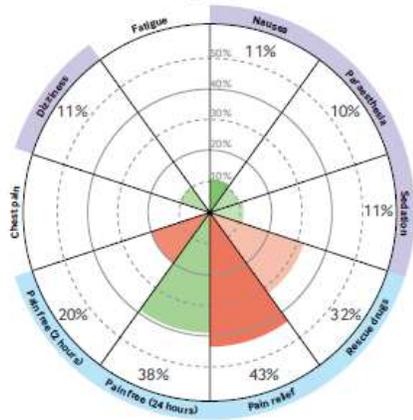
Sumatriptan (reference)



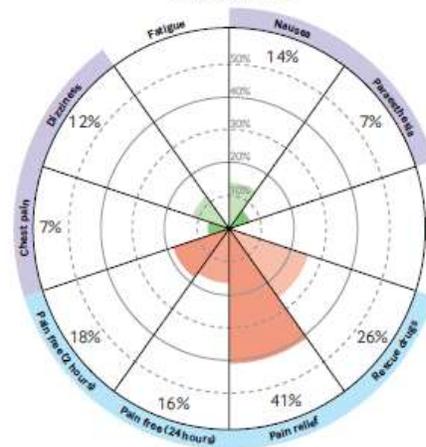
Eletriptan



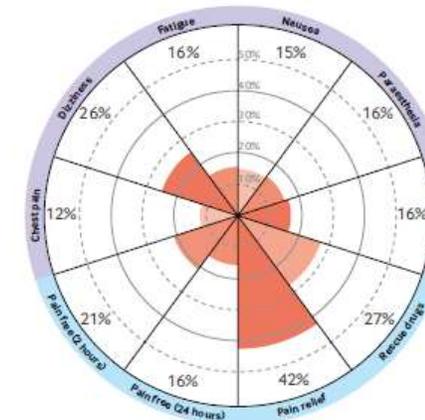
Ibuprofen



Rimegepant



Lasmiditan





# Zusammenfassung:



- Praxisempfehlungen der IHS
- Paracetamol während der Schwangerschaft erhöht nicht das Risiko für psychiatrische Krankheiten im Alter von 10 Jahren
- Ubrogepant, eingenommen in der Prodromalphase kann bei 40% der Patienten mittelschwere bis schwere Kopfschmerzen verhindern
- Gilt das auch für Triptane?
- DMKG Migräneregister zeigt: Echte Triptan Non-Responder sind sehr selten
- Im klinischen Alltag und in Meta-analysen sind Triptane, besonders Eletriptan, zur Behandlung von Migräneattacken am wirksamsten
- Triptane werden aber zu selten verschrieben





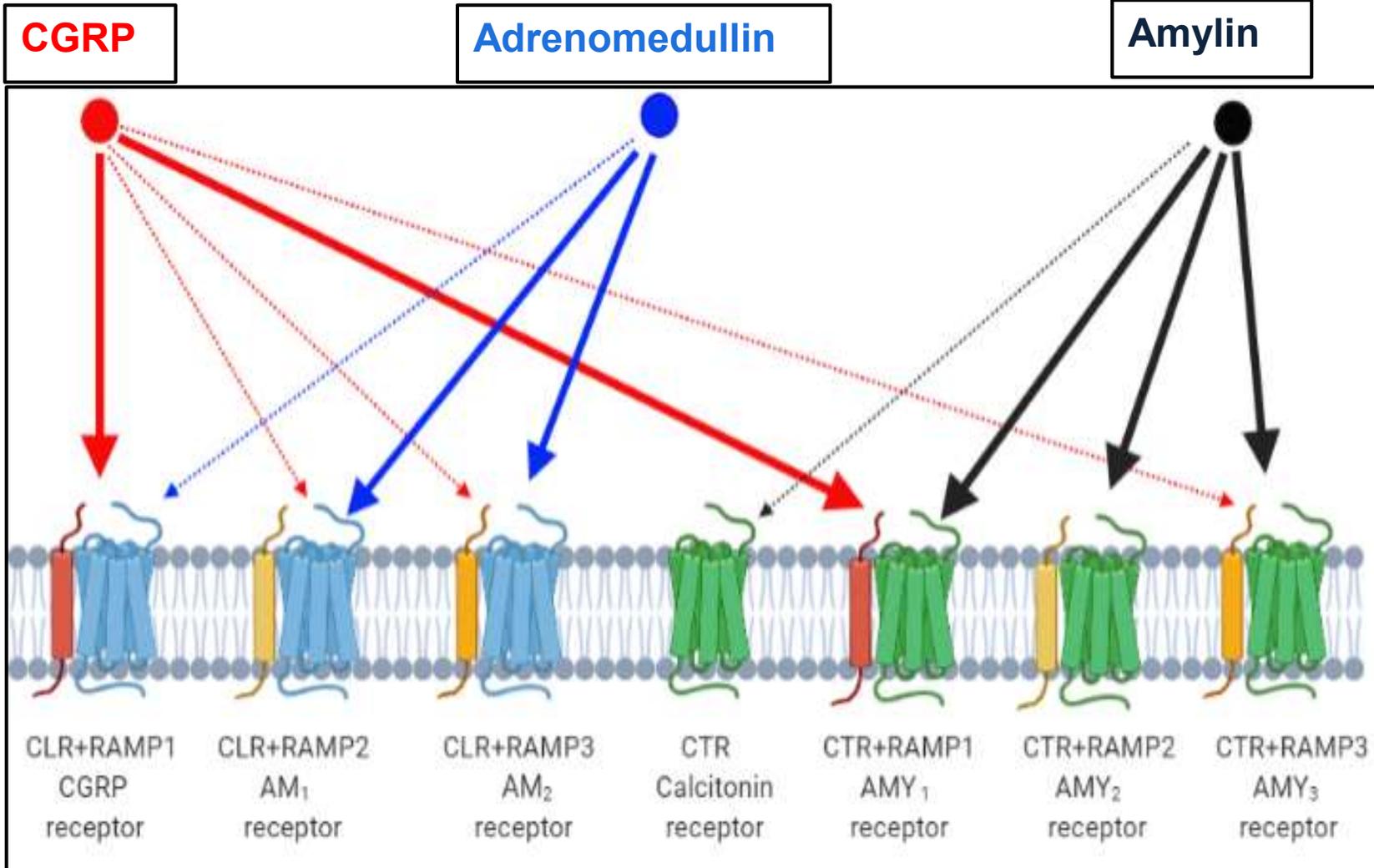
# Migräneprophylaxe



Image courtesy of <http://migraine.co.nz/>



# Die „Calcitonin-Familie“: Peptidhormone mit einer CGRP-ähnlichen Struktur



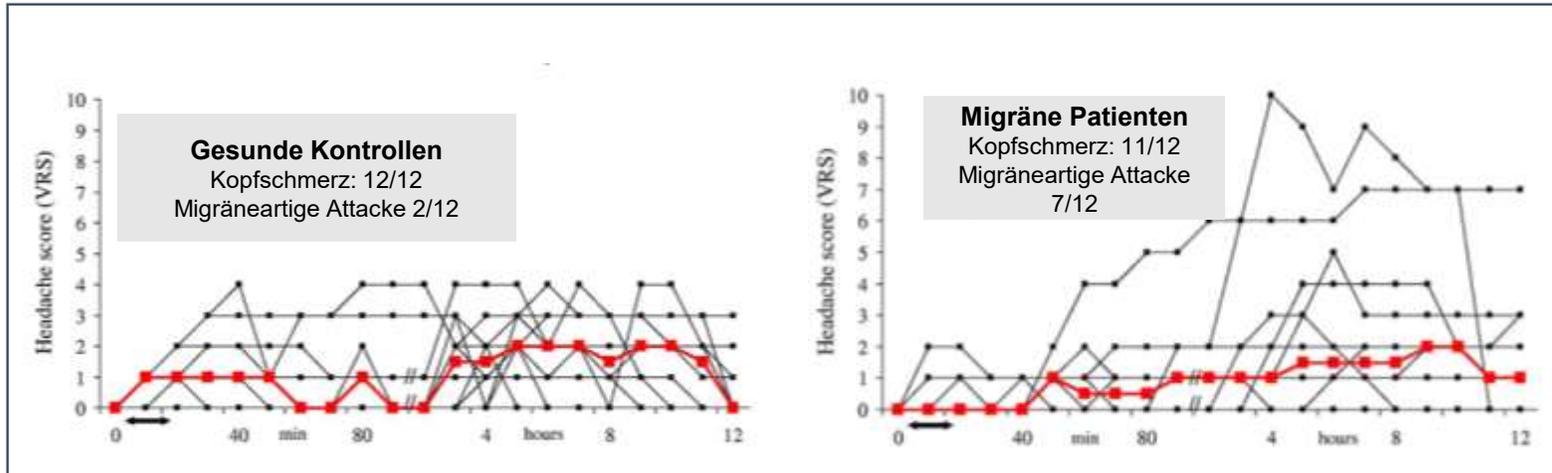
modifiziert nach Hay D  
L et al. Br J  
Pharmacol. 2018  
Jan;175(1):3-17.

- CTR: Calcitonin-Rezeptor.
- CLR: Calcitonin-Rezeptor-Like Rezeptor
- AM: Adrenomedullin
- AMY: Amylin
- RAMP: Rezeptor-Activity-Modifying Protein

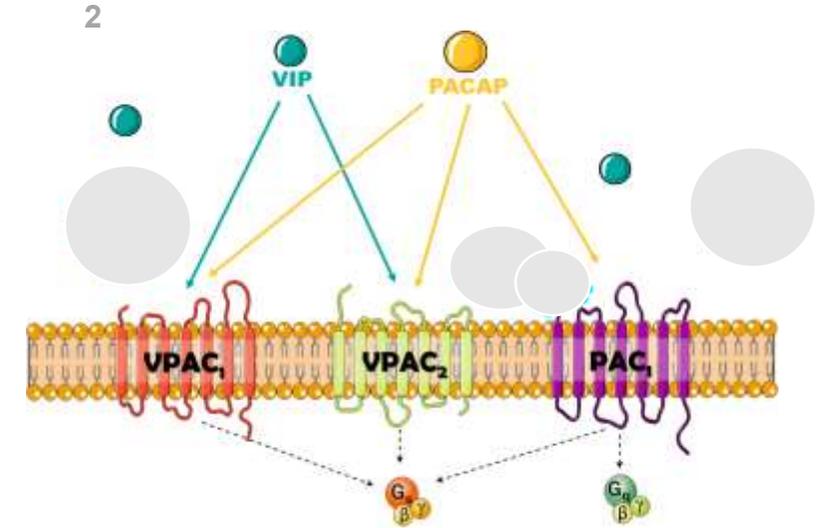
Neben CGRP spielen evtl auch Amylin und Adrenomedullin eine Rolle bei der Migräne



## Pituitary Adenylate Cyclase Activating Polypeptide (PACAP)-Infusion löst Kopfschmerz aus<sup>3</sup>



Verlauf der individuellen Kopfschmerzwerte und des Median (rot) in den ersten 90 Minuten nach Beginn der einer Infusion mit PACAP und in den folgenden 12 Stunden. VRS: Verbale Beurteilungsskala der Kopfschmerzintensität.



VIP: Vasoactive Intestinal Peptide; PACAP: Pituitary Adenylate Cyclase Activating Polypeptide; VPAC: Vasoactive responders: its Intestinal Peptide Rezeptor; PAC: Pituitary Adenylate Cyclase Activating Polypeptide Rezeptor

1. Vortrag auf EHC2023, Barcelona, M. Ashina (Referent); ScS 5 | The non-not all about CGRP; PACAP and others
2. Abbildung modifiziert nach Rubio-Beltran E et al. The Journal of Headache and P Pain 2018;19:64.
3. Abbildungen modifiziert nach Schytz HW et al. 2010, 7, Neurotherapeutics.





The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

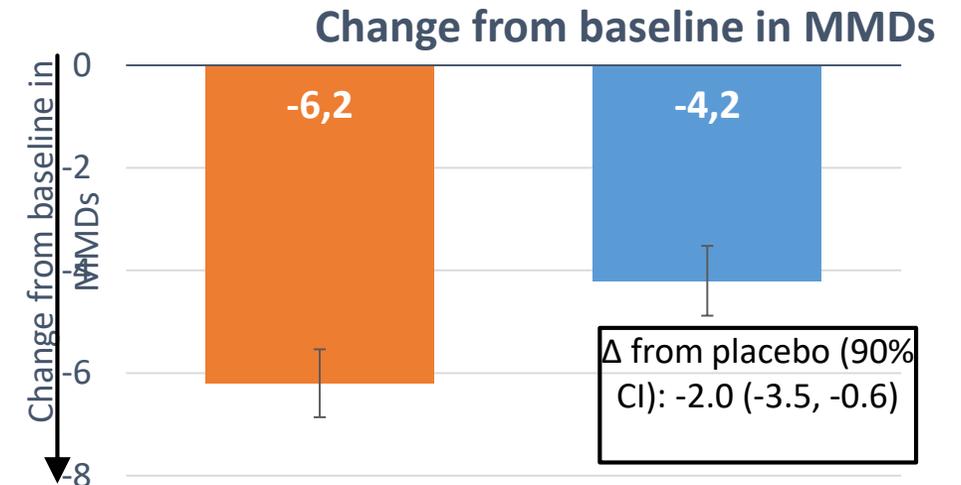
## A Monoclonal Antibody to PACAP for Migraine Prevention

Messoud Ashina, M.D., Ravinder Phul, Ph.D., Melanie Khodaie, Ph.D., Elin Löf, Ph.D., and Ioana Florea, M.D.

- Proof-of-concept Studie
- 100 mg (N = 46), 750 mg (N = 97) LuAG09222, Placebo (N = 94)
- Primärer Endpunkt Reduktion der Migränetage in 4 Wochen
- Baseline: 16,7 Migränetage

Table 2. Summary of Efficacy End Points over Weeks 1 through 4.\*

Population and End Point	Lu AG09222, 750 mg	Placebo	Mean Difference (95% CI)†
<b>All-participants-treated population</b>			
No. of participants evaluated	97	94	
Primary end point: change from baseline in no. of migraine days per month	-6.2±0.7	-4.2±0.7	-2.0 (-3.8 to -0.3)‡
≥50% Reduction from baseline in no. of migraine days per month — no. (%)§	31.2 (32)	25.2 (27)	1.2 (0.8 to 1.8)¶



Signifikanter Nutzen im Vergleich zu Plazebo, gute Verträglichkeit



Safety and efficacy of atogepant for the preventive treatment of episodic migraine in adults for whom conventional oral preventive treatments have failed (ELEVATE): a randomised, placebo-controlled, phase 3b trial

Cristina Tassorelli, Krisztián Nagy, Patricia Pozo-Rasich, Michel Lanteri-Minet, Sara Sacca, Tomáš Nežádál, Hua Guo, Rosa De Abreu Ferreira, Giovanna Forera, Joel M Trugman

Lancet Neurol 2024; 23: 382-92

- Atogepant ist ein oraler CGRP Rezeptor-Antagonist
- Atogepant ist für die Prophylaxe der episodischen und chronischen Migräne wirksam und zugelassen
- 313 Patienten mit episodischer Migräne
- Zuvor 2-4 gescheiterte Therapieversuche mit oralen Migräneprophylaktika
- 60 mg Atogepant versus Placebo, 12 Wochen
- Zahl der Migränetage pro Monat

	Placebo (n=155)	Atogepant 60 mg once daily (n=154)	Atogepant vs placebo, LSMD or OR (95% CI, adjusted p value)
<b>Primary efficacy endpoint</b>			
Change from baseline in monthly migraine days across the 12-week treatment period			
Baseline (SD)	9.3 (2.4)	9.1 (2.3)	..
Change from baseline, LSM (SE)	-1.9 (0.4)	-4.2 (0.4)	-2.4 (-3.2 to -1.5, p<0.0001)
<b>Secondary efficacy endpoints</b>			
≥50% reduction in 3-month average of monthly migraine days, n (%)	28 (18%)	78 (51%)	4.8 (2.9 to 8.1, p<0.0001)

	Placebo (n=157)	Atogepant 60 mg once daily (n=156)
Treatment-emergent adverse events	84 (54%)	81 (52%)
Treatment-emergent adverse events in ≥2% of participants in either group		
Constipation	4 (3%)	16 (10%)
COVID-19	15 (10%)	13 (8%)
Nausea	5 (3%)	11 (7%)
Nasopharyngitis	12 (8%)	8 (5%)
Decreased appetite	2 (1%)	5 (3%)

Atogepant ist in dieser Population wirksam. Häufigste Nebenwirkung: Verstopfung



# Erenumab versus oralen Migräneprophylaktika bei EM

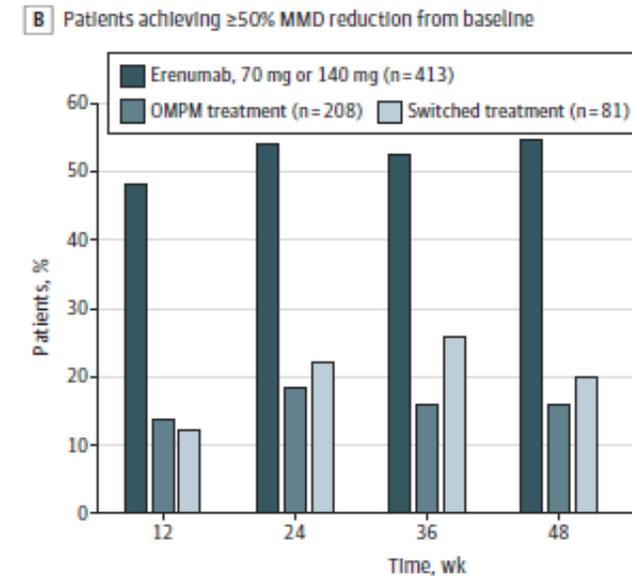
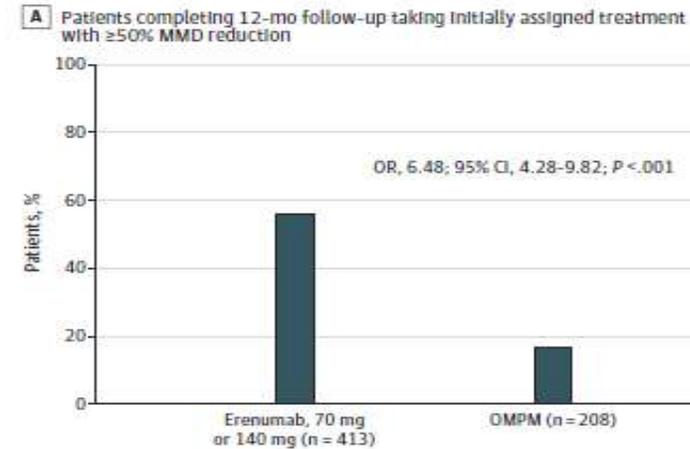


JAMA Neurology | Original Investigation

## Early Use of Erenumab vs Nonspecific Oral Migraine Preventives The APPRAISE Randomized Clinical Trial

Patricia Pozo-Rosich, MD, PhD; David Dolezil, MD; Koen Paemeleire, MD; Adam Stepien, MD; Philipp Stude, MD;  
Josefin Snellman, PhD; Michal Arkuszewski, MD, PhD; Tracy Stites, PhD; Shannon Ritter, MS;  
Cristina Lopez Lopez, MD, PhD; Jeff Maca, PhD; Matias Ferraris, DVM; Raquel Gil-Gouveia, MD, PhD

- Randomisierte Studie bei episodischer Migräne
- Therapie (2:1) mit Erenumab 70 oder 140 mg s.c. alle 4 Wochen oder orale Migräneprophylaxe über 1 Jahr
- Primärer Endpunkt: Adhärenz über 1 Jahr und 50% Responderrate für monatliche Migränetage
- Therapieabbruch wegen unerwünschter Arzneimittelwirkungen: 3% bei Erenumab und 23,3% bei oralen Medikamenten



Erenumab deutlich wirksamer und besser verträglich



Neurol Ther  
<https://doi.org/10.1007/s40120-023-00562-w>

ORIGINAL RESEARCH

## Comparing the Efficacy and Safety of Galcanezumab Versus Rimegepant for Prevention of Episodic Migraine: Results from a Randomized, Controlled Clinical Trial

Todd J. Schwedt · Tina M. Myers Oakes · James M. Martinez

- 12-wöchige Vergleichsstudie zur Migräneprophylaxe
- N = 580 Patienten
- 8,4 Migränetage pro Monat
- Keine Unterschiede für den primären Endpunkt und die sekundären Endpunkte
- Keine Unterschiede bei den Nebenwirkungen

Table 2 Primary and key secondary outcomes

Endpoint	Treatment <sup>a</sup>	N	% response rate (SE)/ LSMean change from baseline (SE)	Odds ratio/LSMean change difference (95% CI) <sup>b</sup>
Primary endpoint: $\geq 50\%$ response <sup>c</sup>	Galcanezumab	269	62.0 (2.0)	1.1 (0.8, 1.4) <sup>d</sup>
	Rimegepant	284	61.0 (2.0)	
Key secondary endpoints <sup>e</sup>				
Number of monthly migraine headache days <sup>f</sup>	Galcanezumab	269	- 4.8 (0.17)	- 0.4 (- 0.8, 0.1)
	Rimegepant	284	- 4.4 (0.16)	

▶ Galcanezumab und Rimegepant bei der Prophylaxe der episodischen Migräne gleich wirksam



Received: 8 May 2023 | Accepted: 1 October 2023

DOI: 10.1111/ene.36106

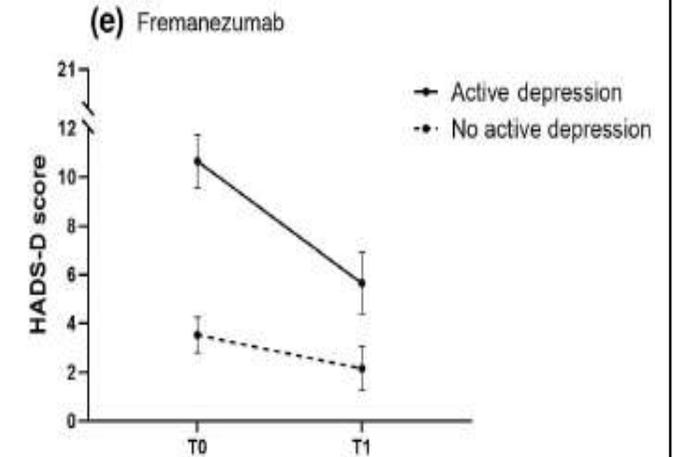
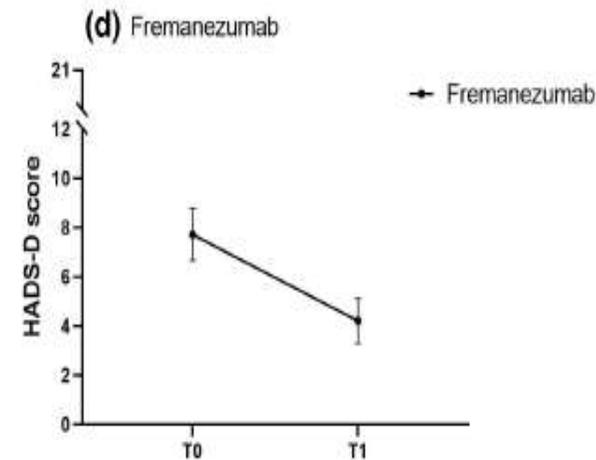
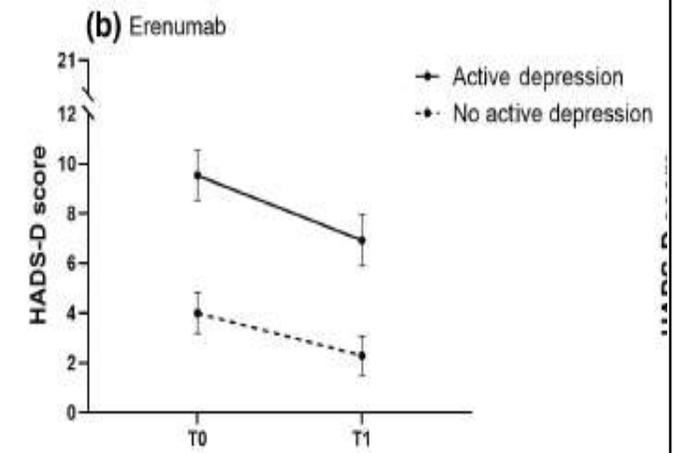
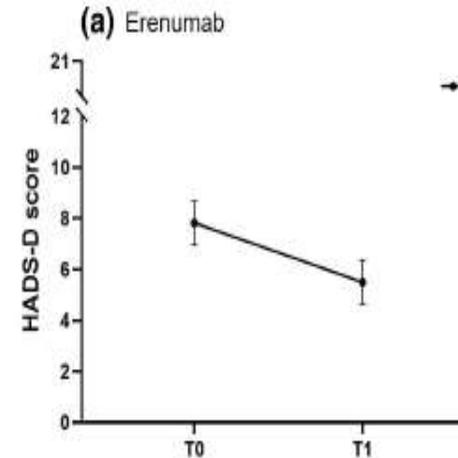
European Journal  
of Neurology

## ORIGINAL ARTICLE

### Depression and treatment with anti-calcitonin gene related peptide (CGRP) (ligand or receptor) antibodies for migraine

Simone de Vries Lentsch<sup>1</sup> | Britt W. H. van der Arend<sup>1,2</sup> | Irene de Boer<sup>1</sup> | Erik W. van Zwet<sup>3</sup> | Antoinette MaassenVanDenBrink<sup>2</sup> | Gisela M. Terwindt<sup>1</sup>

- 108 Patienten Erenumab, 90 Patienten Fremanezumab, 68 Kontrollen
- HADS-D und CES-D Baseline und nach 3 Monaten
- Migränetage pro Monat
- Patienten mit Depression Baseline 59-70%
- Depressionsscores bessern sich nach 3 Monaten
- Keine Korrelation mit der Reduktion der Migränetage



Erenumab und Fremanezumab haben positiven Einfluss auf Depressionsscores

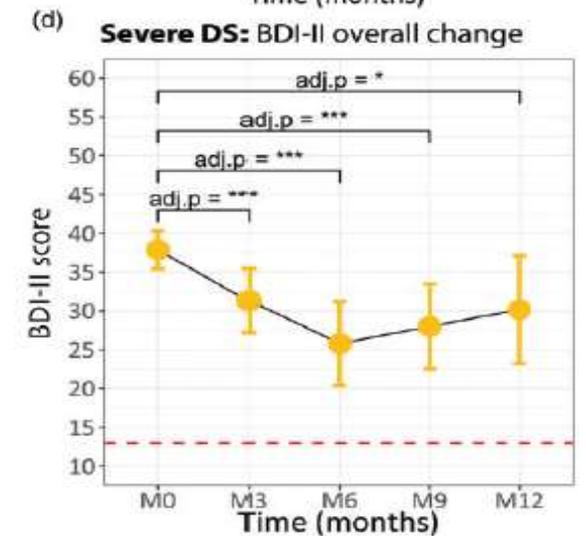
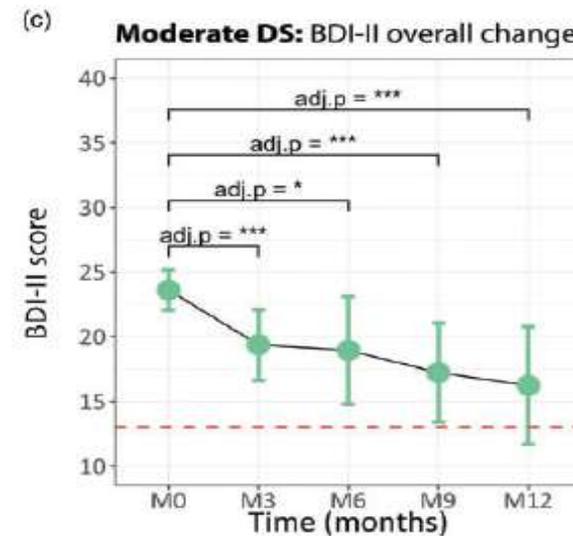
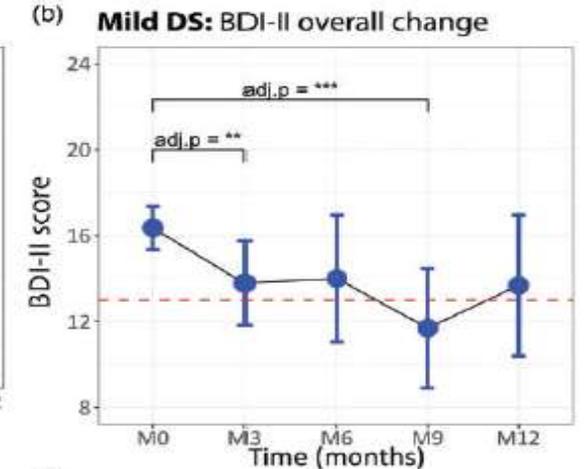
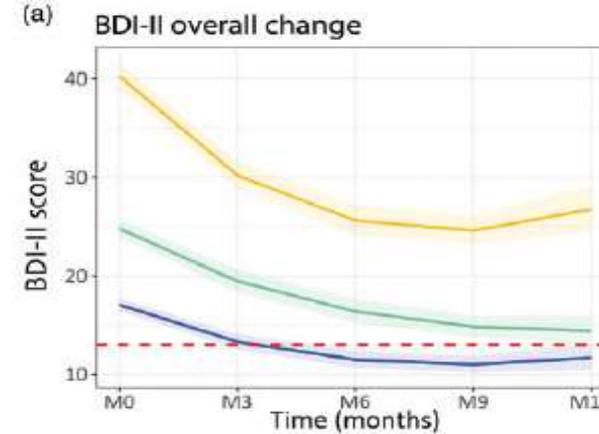


## Improvement of migraine depressive symptoms is not related to headache frequency: exploring the impact of anti-CGRP therapies

Cephalalgia  
2024, Vol. 44(2) 1–11  
© International Headache Society 2024  
Article reuse guidelines:  
sagepub.com/journals-permissions  
DOI: 10.1177/03331024231222923  
journals.sagepub.com/home/cep

Marta Torres-Ferrús<sup>1,2</sup>, Victor J. Gallardo<sup>2</sup>,  
Alicia Alpuente<sup>1,2</sup>, Edoardo Caronna<sup>1,2</sup>,  
Eulalia Giné-Ciprés<sup>1,2</sup> and Patricia Pozo-Rosich<sup>1,2</sup>

- 577 Patienten mit Migräne
- 46% zeigten Symptome einer Depression (DS) im Beck Depression Inventory (BDI)
- Therapie mit monoklonalen Antikörpern über 12 Monate
- 48% erreichen eine 50% Responderrate nach 12 Monaten
- 64% zeigen eine Verbesserung der depressiven Symptomatik
- Keine Korrelation zwischen Reduktion der Migränetage und der Verbesserung der Depression



Pairwise post-hoc contrast tests (FDR correction)

Mit MOABs verbessert sich die depressive Symptomatik unabhängig von der Reduktion der MD



# Zusammenfassung:



- Vielversprechende neue molekulare Ansätze für neue Substanzen zur Migräneprophylaxe
- PACAP-Antikörper ist in der Migräneprophylaxe wirksam
- Atogepant wirkt in der Migräneprophylaxe bei Patienten, bei denen oralen Migräneprophylaktika zuvor versagt hatten und bei Medikamentenübergebrauch
- Erenumab wirksamer und besser verträglich als orale Migräneprophylaxe (aber deutlich höhere Kosten)
- Kein Unterschied zwischen Galcanezumab und Rimegepant in der Migräneprophylaxe
- Erenumab und Fremanezumab verbessern Depressions-scores in der Migräneprophylaxe
- Eine Migräneprophylaxe mit MOABs verbessert Symptome einer Depression unabhängig von der Reduktion der Migränetage





# Migräneprophylaxe



Image courtesy of <http://migraine.co.nz/>



Guidelines

**Cephalalgia**  
An International Journal of Headache



International  
Headache Society

# International Headache Society Global Practice Recommendations for Preventive Pharmacological Treatment of Migraine

*Cephalalgia*

2024, Vol. 44(9) 1–31

© International Headache Society 2024

Article reuse guidelines:

[sagepub.com/journals-permissions](https://sagepub.com/journals-permissions)

DOI: 10.1177/03331024241269735

[journals.sagepub.com/home/cep](https://journals.sagepub.com/home/cep)



Francesca Puledda<sup>1,\*</sup> , Simona Sacco<sup>2,\*</sup> , Hans-Christoph Diener<sup>3</sup> ,  
Messoud Ashina<sup>4,5</sup> , Haidar M. Al-Khazali<sup>4</sup> , Sait Ashina<sup>5,6</sup> , Rami Burstein<sup>7</sup> ,  
Eric Liebler<sup>8</sup> , Andrea Cipriani<sup>9,10,11</sup> , Min Kyung Chu<sup>12</sup> , Alexandra Cocores<sup>13</sup> ,  
Freda Dodd-Glover<sup>14</sup> , Esme Ekizoğlu<sup>15</sup> , David Garcia-Azorin<sup>16</sup> , Carl H. Göbel<sup>17,18</sup> ,  
Maria Teresa Goicochea<sup>19</sup> , Amr Hassan<sup>20</sup> , Koichi Hirata<sup>21</sup> , Jan Hoffmann<sup>22</sup> ,  
Bronwyn Jenkins<sup>23</sup> , Katharina Kamm<sup>24</sup> , Mi Ji Lee<sup>25</sup> , Yu-Hsiang Ling<sup>26,27</sup> ,  
Marco Lisicki<sup>28</sup> , Daniele Martinelli<sup>29</sup> , Teshamae S. Monteith<sup>13</sup> ,  
Raffaele Ornello<sup>2</sup> , Aynur Özge<sup>30</sup> , Mario Fernando Prieto Peres<sup>31</sup> ,  
Patricia Pozo-Rosich<sup>32</sup> , Volodymyr Romanenko<sup>33</sup> , Todd J. Schwedt<sup>34</sup> ,  
Marcio Nattan P Souza<sup>35</sup> , Tsubasa Takizawa<sup>36</sup> , Gisela M. Terwindt<sup>37</sup> ,  
Janu Thuraiayah<sup>4</sup> , Mansoureh Togha<sup>38,39</sup> , Nicolas Vandenburghe<sup>40,41</sup> ,  
Shuu-Jiun Wang<sup>26,27,42</sup> , Shenguan Yu<sup>43</sup> , and Cristina Tassorelli<sup>29,44</sup> 



Fragestellung	Empfehlung
Wer sollte Migräneprophylaxe erhalten?	> 4 Migränetage/Monat; Akutmedikation nicht wirksam, MIDAS
Wann wird die Wirksamkeit evaluiert?	Oral: nach 3 Monaten, bei MOABs nach 6 Monaten
Wenn die Prophylaxe nicht ausreichend wirkt?	Switching: MOABs, Botox, Gepants
Kombinationstherapie?	Ist einen Versuch wert: Ko-morbiditäten beachten
Wie lange sollte die Therapie erfolgen?	Oral: 6 Monate, MOBS 12 Monate, CM und MOH 24 Monate
Was sind die Erfolgskriterien?	>50% Responderrate, subjektive Einschätzung, HIT-6, MIDAS
Wann nach Therapiepause wieder behandeln?	1 Monat
Rolle der Komorbiditäten	Therapie verwenden, welche die Komorbidität behandelt

**Viele Empfehlungen beruhen auf Expertenkonsens**



Fragestellung	Empfehlung
Therapie der chronischen Migräne	Topiramat, OnabotulinumtoxinA, MOABs, Atogepant
MOAB nicht wirksam	Switch zu einem anderen MOAB
MOAB nur partiell wirksam	Kombination mit oralen Prophylaktika oder mit Botox
Kinder und Jugendliche	Beta-blocker oder Flunarizin, evtl. Topiramat, Amitriptylin
Blockade des N. occipitalis major	Limitierte Datenlage
Schwangerschaft und Stillzeit	Propranolol, Amitriptylin. Vermeiden: Valproinsäure, Topiramat
Alter > 65 Jahre	Berücksichtigung der Komorbiditäten, MOABs
Migräne und MOH	MOABs, Atogepant, OnabotulinumtoxinA, Topiramat

**Viele Empfehlungen beruhen auf Expertenkonsens**



# Therapie des Status migränosus



Received: 13 March 2024 | Accepted: 21 April 2024

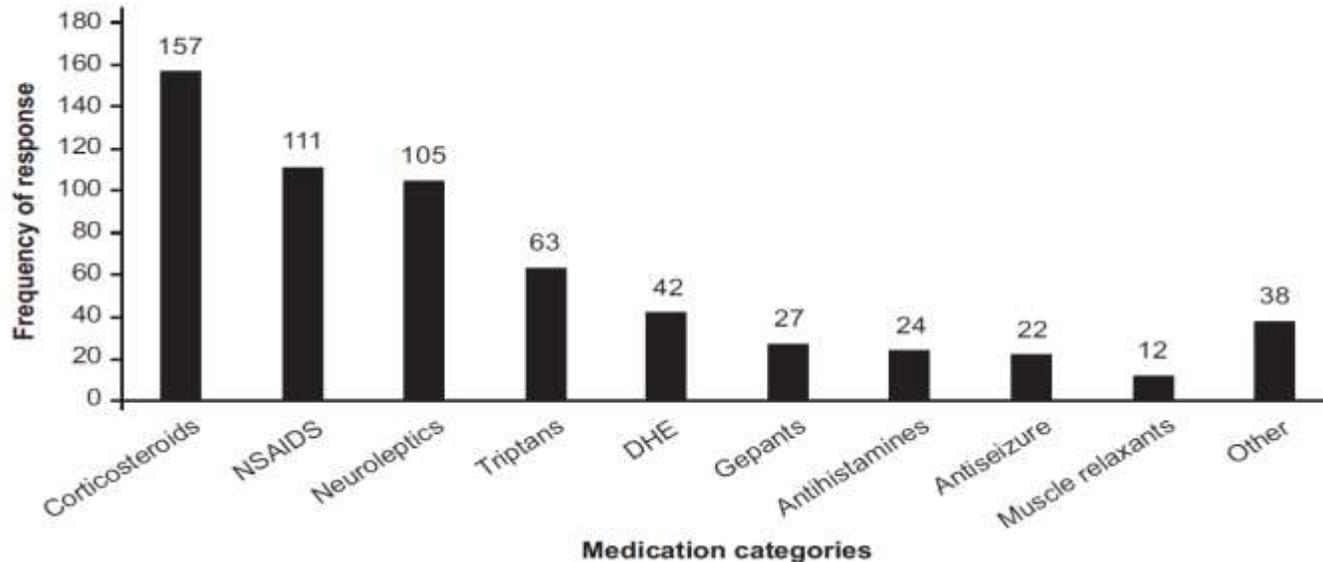
DOI: 10.1111/head.14769

## RESEARCH SUBMISSION

### Real-world approaches to outpatient treatment of status migrainosus: A survey study

Jennifer Robblee MD, MSc<sup>1</sup> | Yulia Y. Orlova MD<sup>2</sup> | Andrew H. Ahn MD, PhD<sup>3</sup> |  
Ashhar S. Ali DO<sup>4</sup> | Marius Birlea MD<sup>5</sup> | Larry Charleston IV MD, MSc<sup>6</sup> |  
Niranjan N. Singh MBBS, MD, DM<sup>7</sup> | Marcio Nattan P. Souza MD<sup>8</sup>

- Befragung bei 1859 Mitgliedern der American Headache Society
- 196 antworten
- Behandlung auch vor 72h Attackendauer? Ja
- Welches Medikament wird mit erster Priorität verwendet?



72% der befragten Neurologen verwenden zur Therapie Corticosteroide



## Zusammenfassung:



- 16 Praxisempfehlungen der IHS zur Prophylaxe der Migräne
- In den USA sind die Therapie der Wahl beim Status migränosus Corticosteroide





# Medication overuse headache



a



Scheffler et al.  
The Journal of Headache and Pain (2024) 25:109  
<https://doi.org/10.1186/s10194-024-01813-3>

The Journal of Headache  
and Pain

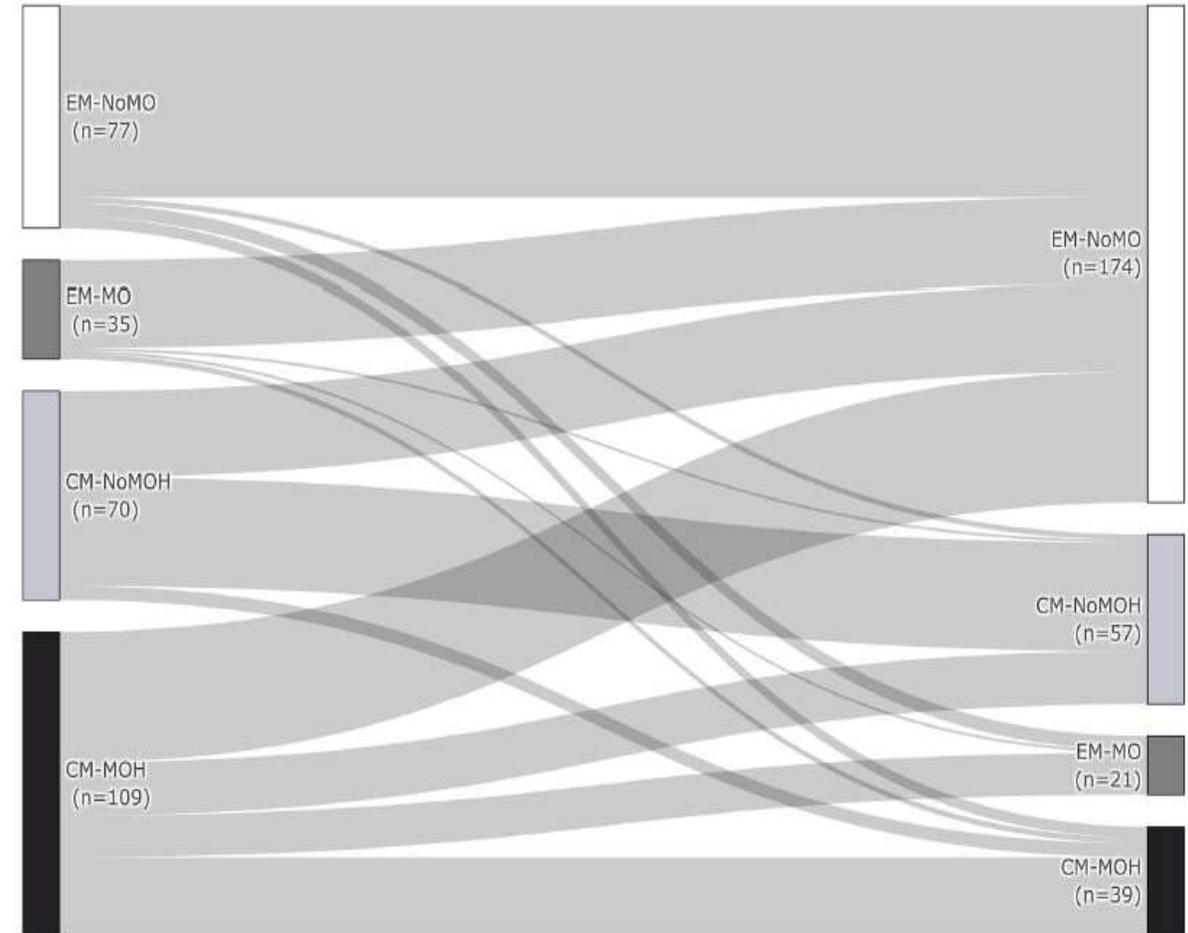
RESEARCH

Open Access

## Persistent effectiveness of CGRP antibody therapy in migraine and comorbid medication overuse or medication overuse headache - a retrospective real-world analysis

Armin Scheffler<sup>1\*</sup>, Jale Basten<sup>2</sup>, Lennart Menzel<sup>1</sup>, Dominik Binz<sup>1</sup>, Wolfgang Alexander Becker<sup>1</sup>, Vincent Breunung<sup>1</sup>, Hannah Schenk<sup>1</sup>, Christoph Kleinschnitz<sup>1</sup>, Michael Nsaka<sup>1</sup>, Diana Lindner<sup>1</sup> and Dagny Holle<sup>1</sup>

- Retrospektive Studie mit 291 Patienten mit MO oder MOH
- Keine Therapiepause, Prophylaxe mit Erenumab, Fremanezumab oder Galcanezumab
- Nachbeobachtung bis zu 12 Monaten
- 61% der Patienten mit chronischer Migräne und MOH erfüllten nicht mehr die Kriterien für MOH
- Rückfallquote 15,4%



**Fig. 4** Changes of migraine type and MO/MOH during CGRP (receptor) antibody therapy. Migraine type and MO/MOH at baseline and at the LOTP (CM-MOH: chronic migraine with medication overuse headache, CM-noMOH: chronic migraine without medication overuse headache, EM-MO: Episodic migraine with medication overuse, EM-noMO: Episodic migraine without medication overuse, LOTP: last observation time point)

Monoklonale Antikörper wirken bei MOH auch ohne Therapiepause (Entzug)



# Erenumab beim Medication Overuse Headache (MOH)



## JAMA Neurology

### RCT: Efficacy and Safety of Erenumab for Nonopioid Medication Overuse Headache in Chronic Migraine

#### POPULATION

102 Men, 482 Women



Adults with chronic migraine with medication overuse headache (MOH) with  $\geq 1$  preventive treatment failure  
Mean age, 43.7 y, range, 18-82 y

#### SETTINGS / LOCATIONS



67 Centers in North America, Europe, and Australia

#### INTERVENTION

584 Participants randomized



**195 Erenumab, 140 mg**  
Erenumab, 140 mg, monthly subcutaneous administration

**195 Erenumab, 70 mg**  
Erenumab, 70 mg, monthly subcutaneous administration

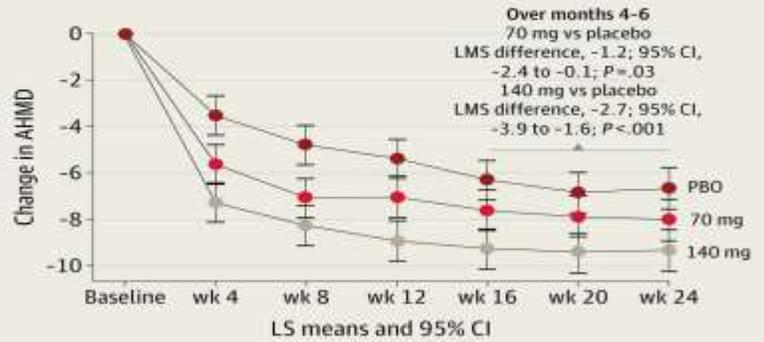
**194 Placebo**  
Placebo monthly subcutaneous administration

#### PRIMARY OUTCOME

The primary end point was absence of MOH at month 6 as defined by mean monthly acute headache medication days (AHMD)  $< 10$  d over months 4, 5, and 6, or mean monthly headache days (MHD)  $< 14$  d (in a 28-d study month) over months 4, 5, and 6 of the double-blind treatment phase (DBTP)

#### FINDINGS

Treatment with monthly erenumab, 140 mg, but not erenumab, 70 mg, yielded statistically significant higher rates of MOH remission over a 24-wk DBTP as compared with placebo



#### Achieved MOH remission at month 6

140 mg, 69.1% (OR, 2.01; 95% CI, 1.33-3.05; P<.001 vs placebo)  
70 mg, 60.3% (OR, 1.37; 95% CI, 0.92-2.05; P=.13 vs placebo)  
Placebo, 52.6%

Tepper SJ, Dodick DW, Lanteri-Minet M, et al. Efficacy and safety of erenumab for nonopioid medication overuse headache in chronic migraine: a phase 4, randomized, placebo-controlled trial. *JAMA Neurol*. Published online September 16, 2024. doi:10.1001/jamaneurol.2024.3043

▶ Erenumab 140 mg alle 4 Wochen beim MOH wirksam, 70 mg nicht ausreichend wirksam



## Efficacy of Atogepant in Chronic Migraine With and Without Acute Medication Overuse in the Randomized, Double-Blind, Phase 3 PROGRESS Trial

Peter J. Goadsby, MD, PhD, FRS, Deborah I. Friedman, MD, MPH, Dagny Holle-Lee, MD, PhD, Genevieve Demarquay, MD, PhD, Sait Ashina, MD, Fumihiko Sakai, MD, Brian Neel, PhD, Pranav Gandhi, PhD, Brett Dabruzzo, PharmD, Jonathan H. Smith, MD, Yingyi Liu, PhD, and Joel M. Trugman, MD

**Correspondence**  
Dr. Goadsby  
pgoadsby@ucla.edu

Neurology® 2024;103:e209584. doi:10.1212/WNL.000000000000209584

- Atogepant 2 x 30 mg oder 1 x 60 mg zur Prophylaxe der Migräne versus Placebo
- Dauer 12 Wochen
- 500/755 (66%) Patienten haben Übergebrauch von Akutmedikation (MO)

**Table 1** Baseline Demographics and Clinical Characteristics (Safety Population<sup>a</sup>)

	Placebo (n = 255)	Atogepant 30 mg BID (n = 257)	Atogepant 60 mg QD (n = 261)
Age, y, mean (SD)	42.0 (12.4)	42.6 (11.9)	41.7 (12.3)
Sex, n (%)			
Female	225 (88.2)	227 (88.3)	225 (86.2)
Male	30 (11.8)	30 (11.7)	36 (13.8)
No. of migraine days, mean (SD) <sup>b</sup>	18.9 (4.8)	18.6 (5.1)	19.2 (5.3)
Acute medication overuse, n/N (%) <sup>b</sup>	169/246 (68.6)	161/253 (63.6)	170/256 (66.4)
No. of acute medication use days, mean (SD) <sup>b</sup>	15.4 (7.0)	14.5 (7.2)	15.5 (7.4)



# Zusammenfassung:

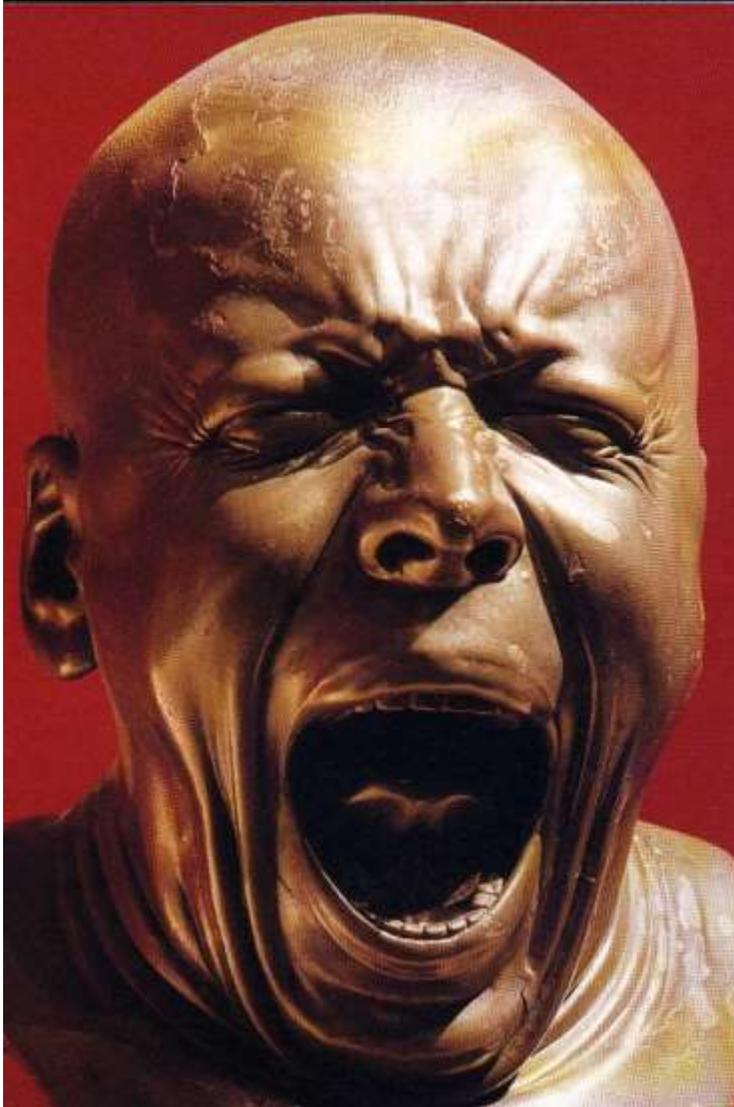


- Monoklonale Antikörper sind beim MOH wirksam
- Daher zunächst keine Medikamentenpause notwendig
- Beste Datenlage für Erenumab
- Atogepant ist ebenfalls beim MOH wirksam





# Clusterkopfschmerz und TACs

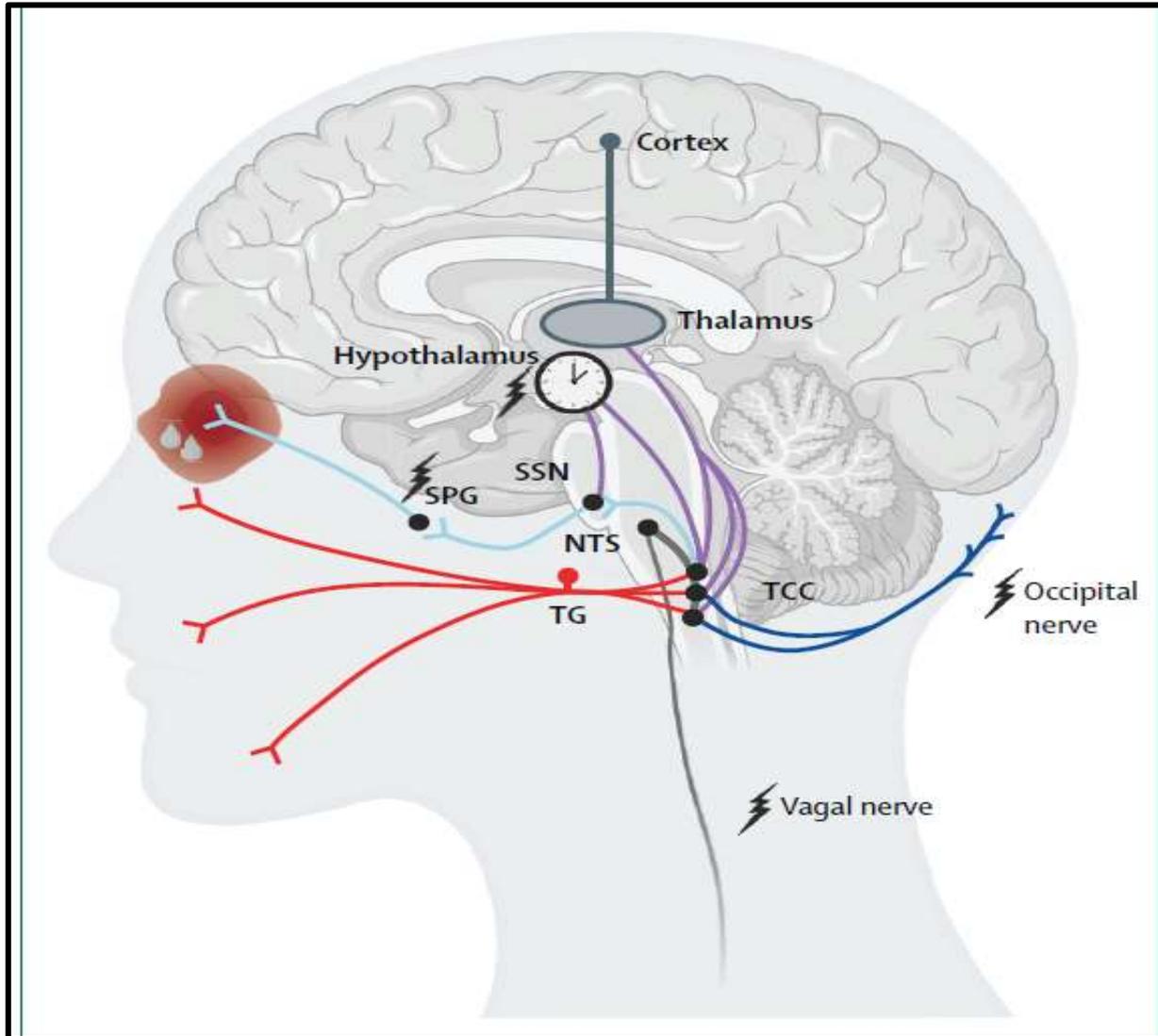




## Recent advances in diagnosing, managing, and understanding the pathophysiology of cluster headache

Anja S Petersen, Nunu Lund, Peter J Goadsby, Andrea C Belin, Shuu-Jiun Wang, Rolf Fronczek, Mark Burish, Soo-Jin Cho, Mario F P Peres, Rigmor H Jensen

*Lancet Neurol* 2024; 23: 712-24



▶ **Wichtige Rolle des Hypothalamus**



# Laufende Studien zur Therapie des Clusterkopfschmerzes



	Clinical trial identifier	Outcome	Stage	Study type	Comment
Botulinum toxin type A	NCT03944876	Preventive (chronic cluster headache)	Phase 3	RCT	Blockade of the sphenopalatine ganglion; phase 1 and 2 studies established safety and indicated efficacy <sup>97</sup>
Civamide nasal solution	NCT01341548	Preventive (episodic cluster headache)	Phase 3	RCT	A previous RCT reported efficacy <sup>19</sup>
Erenumab	NCT04970355	Preventive (chronic cluster headache)	Phase 2	RCT	Erenumab is a CGRP receptor monoclonal antibody, approved by FDA and EMA for migraine
High dose vitamin D3 and multivitamin	NCT04570475	Preventive (chronic and episodic cluster headache)	Phase 3	RCT	Case reports indicate decreased frequency, severity, and duration of headache with high-dose vitamin D3 <sup>98</sup>
Ketamine and magnesium	NCT04814381	Preventive (chronic cluster headache)	Phase 4	RCT	A previous case series reported efficacy <sup>99</sup>
LSD	NCT03781128	Preventive (chronic and episodic cluster headache)	Phase 2	RCT	Case reports indicate that LSD might abort attacks and extend duration of the remission <sup>85</sup>
LSD (low dose)	NCT05477459	Preventive (chronic cluster headache)	Phase 2	RCT	Case reports indicate LSD might abort attacks and extend duration of the remission
Methylprednisolone	NCT05324748	Preventive (chronic cluster headache)	Phase 3	RCT	Repeated injection over the greater occipital nerve
ONS	NCT05023460	Preventive (chronic cluster headache)	Not provided	RCT	Burst stimulation allows for study masking because it is parasthesia-free
ONS	NCT06124534	Safety (chronic cluster headache)	Not provided	Open label	ONS with new device technology (BliStim occipital nerve field stimulation therapy)
Rimegepant	NCT05264714	Preventive (chronic and episodic cluster headache)	Phase 2	Open label	Rimegepant is a CGRP receptor antagonist, approved by the FDA and EMA for migraine
Supraorbital nerve stimulation and ONS	NCT05868044	Safety (chronic cluster headache)	Not provided	Open label	ONS with new device technology (PRIMUS PNS System)



# OnabotulinumtoxinA-Injektion ins Ganglion Sphenopalatinum

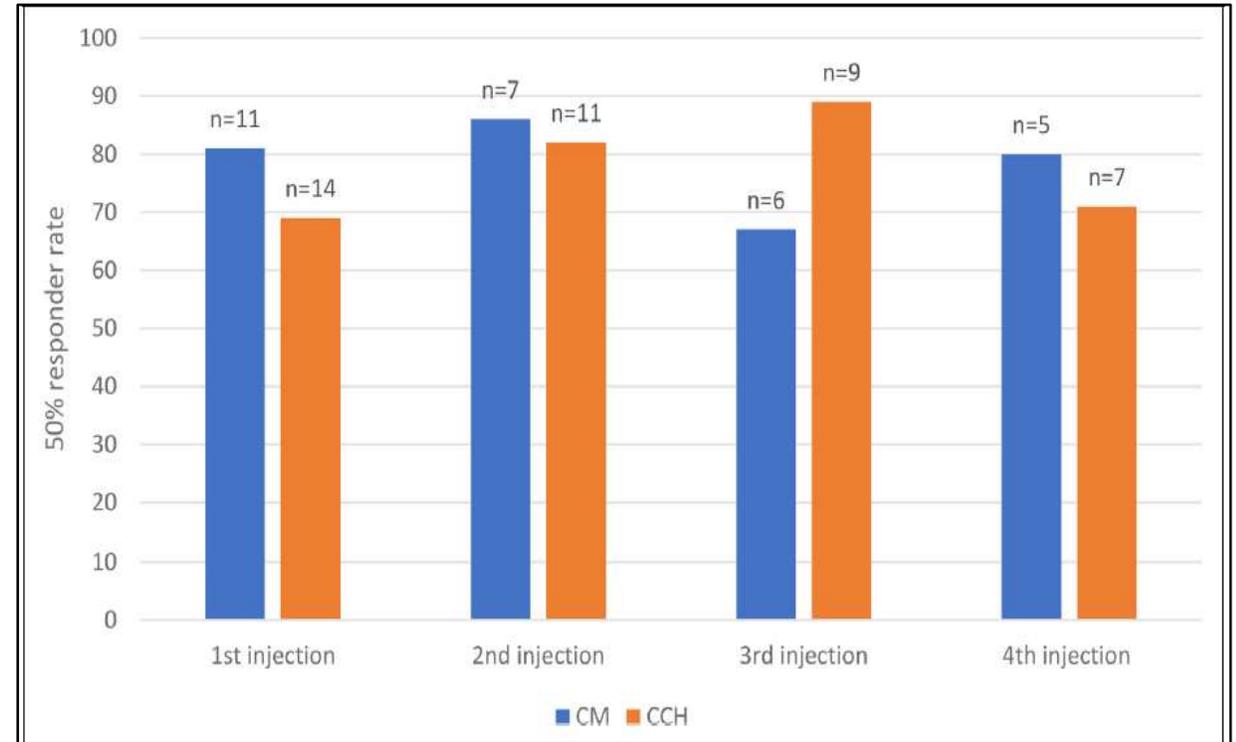


## Open label experience of repeated OnabotulinumtoxinA injections towards the sphenopalatine ganglion in patients with chronic cluster headache and chronic migraine

Cephalalgia  
2024, Vol. 44(8) 1–10  
© International Headache Society 2024  
Article reuse guidelines:  
sagepub.com/journals-permissions  
DOI: 10.1177/03331024241273967  
journals.sagepub.com/home/cep

Lucy Simmonds<sup>1,2</sup> , Kent Are Jamtøy<sup>3,4</sup>, Irina Aschehoug<sup>3</sup>,  
Sozaburo Hara<sup>3,5</sup>, Tore W. Meisingset<sup>3,6,7</sup>, Manjit S. Matharu<sup>1,2,6</sup> ,  
Erling Tronvik<sup>3,6,7</sup> and Daniel Fossum Bratbak<sup>3,5</sup>

- 11 Patienten mit therapierefraktärer chronischer Migräne
- 14 Patienten mit chronischem Clusterkopfschmerz
- Lokale Injektion von OnabotulinumtoxinA alle Monate ins Ganglion sphenopalatinum



Adverse events occurring with a frequency of $\geq 2\%$	Number of adverse events
Jaw problems (pain, pain during opening, chewing difficulties/weakness)	24
Pain, swelling, discomfort at incision site or cheek	11
Facial weakness (not clinically perceptible)	9
Mild intermittent visual disturbance (blurring, accommodation problems, diplopia provoked by head positioning)	5
Transient diplopia	2
Facial weakness (clinically identifiable)	2

50%-Responderrate bei chronischer Migräne  
50%-ige Reduktion der Clusterattacken

Wirksam aber viele Nebenwirkungen



# Blockade des N. occipitalis major beim episodischen Clusterkopfschmerz

## RESEARCH ARTICLE

### ANODYNE study: A Double-blind Randomized Trial of Greater Occipital Nerve Block of Methylprednisolone and Lignocaine versus Placebo as a Transitional Preventive Treatment for Episodic Cluster Headache

Debashish Chowdhury, Sanjay Rao Kordcal, Rahul Nagane, Ashish Duggal

## KEY MESSAGES

- GONB with methylprednisolone and lignocaine significantly reduced the weekly attack frequency from baseline to Week 1 through Week 4 in ECH patients compared to a placebo.
- GONB was safe and well tolerated.

## AIM

- To investigate the efficacy and safety of greater occipital nerve block (GONB) versus placebo as a transitional preventive treatment for episodic cluster headache (ECH).

## METHODS

Single-center, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group trial that included ECH patients

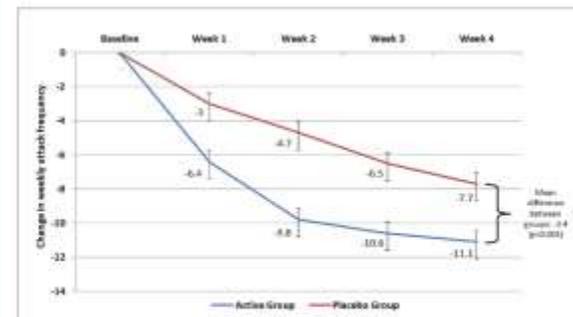
Randomization to GONB with active drug (injections using 2ml methylprednisolone [80mg] and 2ml lignocaine [2%]) or placebo (4ml saline injections) .

Primary efficacy endpoint: mean change in weekly attack frequency from baseline to Week 4.

## RESULTS

- 40 ECH patients randomized
- 39 patients (19 in the active and 20 in the placebo groups) available for efficacy analysis.

Primary endpoint	Active Group (n=19)	Placebo Group (n=20)	Mean difference (95% CI)	p-value
Change in mean weekly attack frequency from baseline to Week 4	-11.1 (-13.3 to -9.0)	-7.7 (-11.8 to -9.8)	-3.4 (-5.2 to -1.5)	<0.001



TEAE were observed in 18 (90%) of 20 patients who received the active drug and in 18 (90%) of 20 patients who received a placebo (p=0.38).

The common TEAE were local site bleeding and pain, which were mild and transient. No serious adverse events were reported.

Blockade mit Cortison und Lidocain reduziert die Zahl der Clusterattacken über 4 Wochen



# Zusammenfassung:



- Viele Therapiestudien beim Clusterkopfschmerz
- Monoklonale Antikörper beim Clusterkopfschmerz in Deutschland nicht zugelassen
- Blockaden des N. occipitalis zum Bridging bis Verapamil wirkt
- Hier wirkt aber auch Prednison





# Andere Kopfschmerzen





# Was hilft beim chronischen temporo-mandibulären Schmerz?



## Management of chronic pain secondary to temporomandibular disorders: a systematic review and network meta-analysis of randomised trials

Liang Yao,<sup>1,2</sup> Behnam Sadeghirad,<sup>1,2</sup> Meixuan Li,<sup>3,4</sup> Jing Li,<sup>3,4</sup> Qi Wang,<sup>1</sup> Holly N Crandon,<sup>5,6</sup> Grace Martin,<sup>7</sup> Rebecca Morgan,<sup>1,8</sup> Ivan D Florez,<sup>9,10,11</sup> Birk Stokke Hunskaar,<sup>12</sup> Jeff Wells,<sup>13</sup> Sara Moradi,<sup>1,14</sup> Ying Zhu,<sup>1</sup> Muhammad Muneeb Ahmed,<sup>7</sup> Ya Gao,<sup>3</sup> Liujiao Cao,<sup>15</sup> Kehu Yang,<sup>3,4</sup> Jinhui Tian,<sup>3</sup> Jialing Li,<sup>16</sup> Linda Zhong,<sup>17</sup> Rachel J Couban,<sup>14</sup> Gordon H Guyatt,<sup>1</sup> Thomas Agoritsas,<sup>1,18,19</sup> Jason W Busse<sup>12,14</sup>

- Meta-analyse von 153 Studien mit 8713 Patienten
- 59 verschiedene Therapien
- Endpunkte, u.a. pain relief, physical and emotional functioning, ...
- Am besten wirksam
  - ❖ Kognitive Verhaltenstherapie
  - ❖ Plus Biofeedback
  - ❖ Plus Entspannungsverfahren
  - ❖ Mobilisierung des Mandibulargelenkes
  - ❖ Manuelle Triggerpunkttherapie

Intervention	Pain Relief (Score: 0-10cm, the lower score the better)		
	NMA Estimate, MD (95%CI)	RD for achieving ≥ MID of 1cm, % (95%CI)	COE
Augmented cognitive behavioural therapy	-2.62 (-3.03 to 2.20)	36 (33 to 39)	M
Jaw mobilization	-2.57 (-3.18 to 1.96)	36 (31 to 40)	M
Trigger point therapy	-2.08 (-2.31 to 1.84)	32 (29 to 34)	M
Cognitive behavioural therapy	-1.88 (-2.42 to 1.35)	30 (23 to 35)	M
Postural exercise	-1.56 (-2.33 to 0.79)	26 (14 to 34)	M
Jaw exercise + stretching	-1.55 (-1.99 to 1.11)	26 (20 to 31)	H
Usual care	-1.47 (-1.69 to 1.25)	25 (22 to 28)	M
Jaw exercise + stretching + trigger point therapy	-1.31 (-1.99 to 0.62)	23 (11 to 31)	M

RD = risk difference, MID minimally important difference

Viele kleine Studien: das meiste hilft nicht, nur 5 wirksame Therapien mit Evidenz



## Epidemiology and clinical features of hypnic headache: A systematic review and meta-analysis

Cephalgia  
2023, Vol. 43(12) 1–10  
© International Headache Society 2023  
Article reuse guidelines:  
sagepub.com/journals-permissions  
DOI: 10.1177/03331024231218389  
journals.sagepub.com/home/cep



Anna G. Melchior<sup>1,2</sup>, Amenah Ayyoub<sup>1</sup>,  
Rune Häckert Christensen<sup>1,2,3</sup>, Haidar Muhsen Al-Khazali<sup>1,2,3,4</sup>,  
Faisal Mohammad Amin<sup>1,2,5</sup> and Håkan Ashina<sup>1,2,3,4,5</sup> 

### ICHD-3

- A. Recurrent headache attacks fulfilling criteria B-E
- B. Developing only during sleep, and causing wakening
- C. Occurring on  $\geq 10$  days/month for  $> 3$  months
- D. Lasting from 15 minutes up to 4 hours after waking
- E. No cranial autonomic symptoms or restlessness

### Characteristics

Pooled Relative Frequency or Pooled Mean (CI 95%)

Age of onset, years	60.5 (53.9; 67.1)
Female, %	56.5 (41.8; 70.2)
Frequency, attacks/month	20.3 (16.1; 24.5)
Duration, minutes	115.4 (85.1; 145.8)
Nocturnal, %	94.0 (57.8; 99.5)
Laterality, %	
Unilateral	29.3 (20.5; 40)
Bilateral	70.7 (60.0; 79.5)
Pain intensity, %	
Mild	5.8 (1.8; 16.5)
Moderate	38 (19.6; 60.6)
Severe	44 (28.6; 60.1)

### Therapie:

- Koffein
- Lithium

Häufigkeit: 0,21% aller Patienten in Kopfschmerzzentren und -praxen



# Zusammenfassung:



- Temporo-mandibulärer Schmerz: viele kleine Studien: das meiste hilft nicht, nur 5 wirksame Therapien mit Evidenz
- Empfehlung: Verhaltenstherapie plus Entspannungsverfahren
- Schlafgebundener Kopfschmerz ist sehr selten, aber meist gut zu behandeln





# Danke für Ihre Aufmerksamkeit



Bull & Bear Château  
Migraine Rotwein im  
Geschenkkarton,  
trocken 0,75 Liter,  
preisgekrönter Rotwein  
aus dem Bordeaux,  
Geschenk für  
Weinliebhaber

EIN BISSCHEN SPASS  
MUSS SEIN: Das  
finden wir auch!  
Dieser Wein mit Jux-  
Etikett für echte und  
selbsternannte Wein-  
Gurus garantiert den  
Lacheffekt und hebt  
die Stimmung auch  
schon vor dem  
Konsum



a



a



# Zusammenfassung:





# Zusammenfassung:

