



# Medikamentöse Therapie bei Migräne und Spannungskopfschmerz

Charly Gaul  
Migräne- und Kopfschmerzklinik  
Königstein

**In der Prophylaxe von Migräne und  
Kopfschmerz vom Spannungstyp sollten  
immer nicht-medikamentöse Verfahren zur  
Anwendung kommen!**



# Kopfschmerz vom Spannungstyp

## Diagnosekriterien

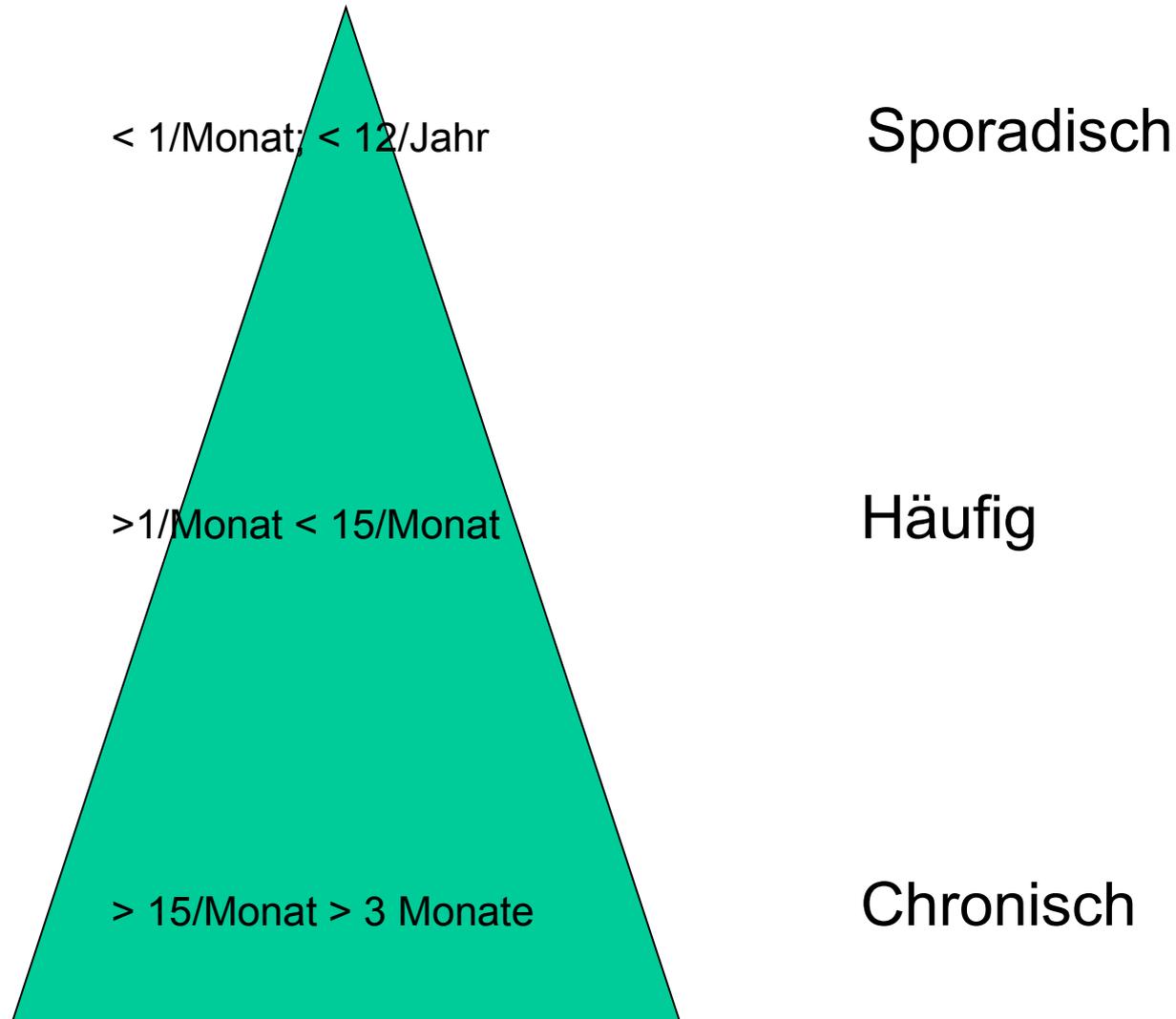
- 30 min. – 7 Tage
- bilateral
- dumpf-drückend
- leicht-mittelschwer  
(> 60 der Pat.)
- keine Zunahme mit körperlicher Aktivität
- keine Übelkeit
- max. (1) Phono- oder Photophobie
- Erhöhte perikraniale Schmerzempfindlichkeit  
(50-65% der Patienten)

2/4

- **Chronisch:**  $\geq 15$  Tagen/Monat über mindestens 3 Monate (mindestens 180 Tage/Jahr)



# Häufigkeitsdefinitionen des Kopfschmerz vom Spannungstyp in der ICHD-II



# Akuttherapie des Kopfschmerz vom Spannungstyp

- 500-1000 mg ASS
- 500-1000 mg Paracetamol
- 200-400 mg Ibuprofen
- 500-1000 mg Naproxen
- 500-1000 mg Metamizol
- 250 mg ASS + 250 mg Paracetamol + 65 mg Coffein
  
- Pfefferminzöl

## **Bei Kindern (zusätzlich):**

- 100 mg Flupirtin mit Wirksamkeitsnachweis in einer kleinen Studie



# Medikamentöse Prophylaxe des Kopfschmerz vom Spannungstyp

## 1. Wahl:

- Amitriptylin 10-150 mg

## 2. Wahl

- Mirtazapin 15-60 mg
- Velafaxin 150 mg
- Tizanidin 2-10 (-18) mg



# Medikamentöse Prophylaxe des Kopfschmerz vom Spannungstyp

## Weitere Therapieoptionen

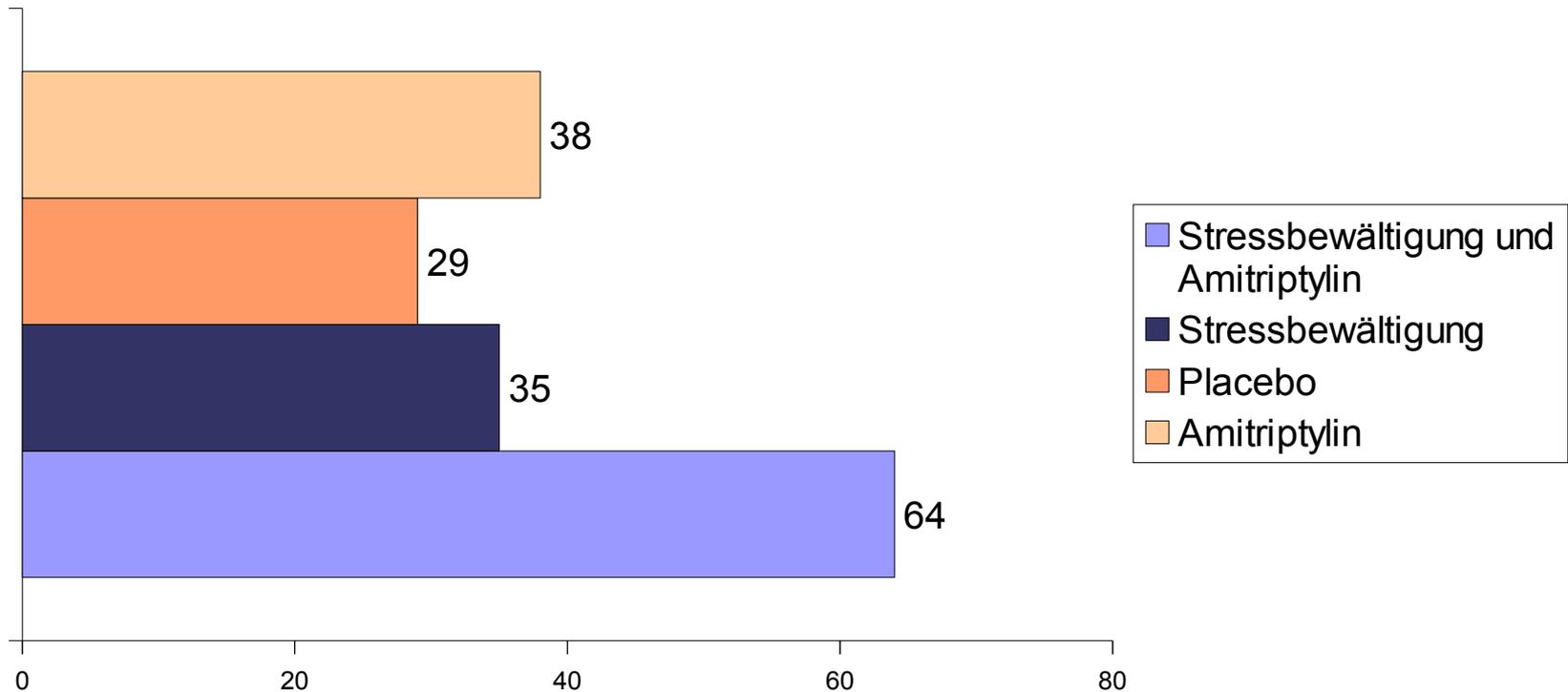
- Clomipramin 25-150 mg
- Doxepin 10-150 mg
- Imipramin 30-150 mg
- Sulpirid 200-400 mg
- Valproinsäure 500-1500 mg (Migräne?)
- Topiramamat 75-200 mg

## Nicht wirksam:

- Botulinumtoxin
- Opiate



# Synergistische Wirkung von medikamentöser und nichtmedikamentöser Therapie



Holroyd et al. Management of chronic tension-type headache with tricyclic antidepressant medication, stress management therapy, and their combination: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001;285:2208-15.



# Therapie der Migräne

**Akuttherapie:** medikamentös

- rasche Schmerzfreiheit
- Beseitigung der Begleitsymptome

**Prophylaxe:** nichtmedikamentös

**Prophylaxe:** medikamentös

- Verringerung der Attackenfrequenz
- Verringerung der Attackenschwere



# Attackentherapie: Leitlinienempfehlung 2012

- 250 mg **ASS** + 200 mg **Paracetamol**+ 50 mg **Coffein**
- 1000 mg **ASS** (oral oder i.v.)
- 200-600 mg **Ibuprofen**
- 1000 mg **Phenazon**
- 500-825 mg **Naproxen**
- 50-100 mg **Diclofenac-Kalium**
  
- 1000 mg **Metamizol**
- 1000 mg **Paracetamol**

**Mittel**  
**1. Wahl**

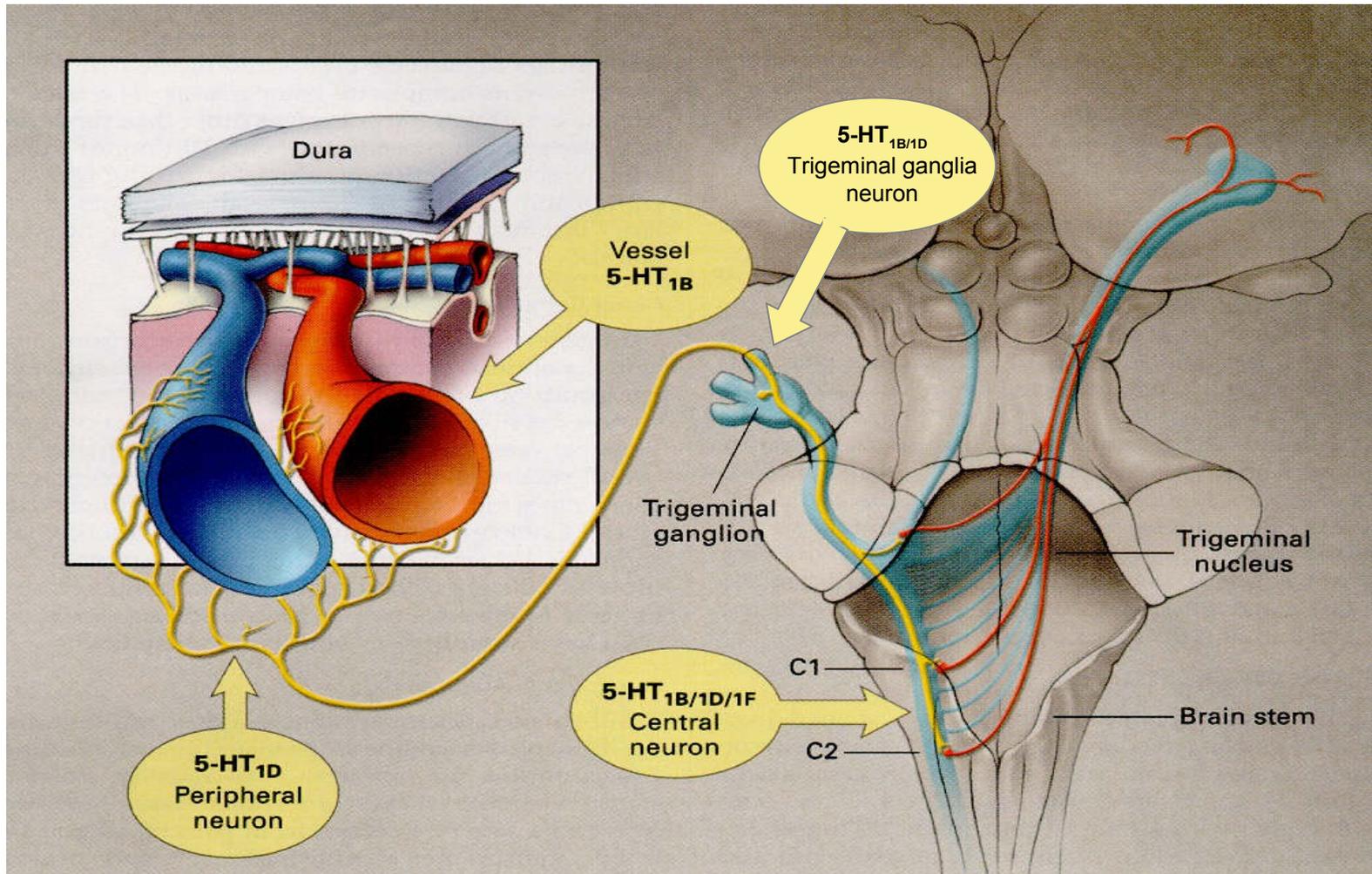
**Mittel**  
**2. Wahl**

# Attackentherapie: Leitlinienempfehlung 2012

|              |                                       |  |  |
|--------------|---------------------------------------|--|--|
| Zolmitriptan | AscoTop                               | 2.5, 5 mg                                      | Nasenspray, Tablette<br>Schmelztablette            |
| Provatriptan | Allegro                               | 2.5 mg   | Tablette   |
| Almotriptan  | Almogran,<br>Dolortriptan (OTC)       | 12.5 mg  | Tablette   |
| Sumatriptan  | Imigran<br>SumavelDosepro<br>Hormosan | 6, 25, 50, 100 mg                              | Tablette,<br>Suppositorien,<br>Nasenspray,<br>s.c. |
| Rizatriptan  | Maxalt (lingua)                       | 5, 10 mg                                       | Tablette<br>Schmelztablette                        |
| Naratriptan  | Naramig,<br>Formigran (OTC)           | 2.5 mg   | Tablette   |
| Eletriptan   | Relpax                                | 20, 40 mg (80 mg bei<br>Unwirksamkeit möglich) | Tablette   |

Ist ein Triptan bei 3 konsekutiven Attacken nicht wirksam, kann ein anderes Triptan wirksam sein.

# Triptane führen zur selektiven Stimulierung von Serotonin-Rezeptoren (5-HT<sub>1B</sub>/1D/1F)



# Triptane im Vergleich

|                     | Initial 2 h relief | Sustained pain-free | Consistency | Tolerability |
|---------------------|--------------------|---------------------|-------------|--------------|
| <b>Sumatriptan</b>  |                    |                     |             |              |
| 50 mg               | ND                 | ND                  | ND/-        | ND           |
| 25 mg               | -                  | ND/-                | -           | +            |
| <b>Zolmitriptan</b> |                    |                     |             |              |
| 2.5 mg              | ND                 | ND                  | ND          | ND           |
| 5 mg                | ND                 | ND                  | ND          | ND           |
| <b>Naratriptan</b>  |                    |                     |             |              |
| 2.5 mg              | -                  | -                   | -           | ++           |
| <b>Rizatriptan</b>  |                    |                     |             |              |
| 5 mg                | ND                 | ND                  | ND          | ND           |
| 10 mg               | +                  | +                   | ++          | ND           |
| <b>Eletriptan</b>   |                    |                     |             |              |
| 20 mg               | -                  | -                   | -           | ND           |
| 40 mg               | ND/+               | ND/+                | ND          | ND           |
| 80 mg               | +(+)               | +                   | ND          | -            |
| <b>Almotriptan</b>  |                    |                     |             |              |
| 12.5 mg             | ND                 | +                   | +           | ++           |

ND Nicht different zu Sumatriptan 100 mg

++ besser als Sumatriptan 100 mg

-- gegen Sumatriptan 100 mg unterlegen

Goadsby PJ, Sprenger T. Current practice and future directions in the prevention and acute management of migraine. Lancet Neurol 2010; 9: 285–98

# Wiederkehrkopfschmerz und Kombinationen

- **Wiederkehrkopfschmerzrate** bei Triptanen 15-40%
- Geringste Wiederkehrkopfschmerzrate hat Frovatriptan (längste Halbwertszeit)
- **Triptane sind für den Endpunkt „Schmerzfrei nach 2 Stunden“ wirksamer als Analgetika oder NSAR**
- 50 mg Sumatriptan > 1000 mg ASS
- 50 mg Sumatriptan  $\nabla$  400 mg Ibuprofen
- ASS+Paracetamol+Coffein > Sumatriptan
- 900 mg ASS+Metoclopramid = 100 mg Sumatriptan
- 100 mg Diclofenac = 100 mg Sumatriptan
- 10 mg Rizatriptan > 400 mg Ibuprofen
- 85 mg Sumatriptan + 500 mg Naproxen > Sumatriptan
- Rizatriptan+Paracetamol  $\triangleright$  Rizatriptan
- Sumatriptan+Metoclopramid > Sumatriptan



# Therapie der Übelkeit bei Migräneattacken

## Substanzen

Metoclopramid ↑↑  
(z. B. Paspertin®)

## Dosis

10 bis 20 mg p. o.  
20 mg Supp.  
10 mg i.m., i.v. s. c.

## Nebenwirkungen

frühes dyskinetisches  
Syndrom, Unruhezustände

## Kontraindikationen

Kinder unter 14 Jahren,  
Hyperkinesen,  
Epilepsie,  
Schwangerschaft,  
Prolaktinom

Domperidon ⇔  
(Motilium®)

20 bis 30 mg p. o.

seltener als bei  
Metoclopramid

Kinder unter zehn  
Jahren, sonst siehe  
Metoclopramid, aber  
geringer ausgeprägt  
und seltener



# Triptan-Nonresponder ?

- 40 % der Attacken (30 % der Patienten) sprechen auf das 1. Triptan nicht an (Schmerzfreiheit nach 2 und anhaltend nach 24 Stunden)
- **Ursachen:** falsche Diagnose?  
falsche Einnahme? Dosis?  
falsches Triptan? Non-Responder?
- **Triptanwechsel: Ansprechen in 25-80 % auf ein anderes Triptan**



# Regeln zur Akuttherapie

- frühzeitige Einnahme der Medikation
- ausreichend hoch dosierte Therapie
- Allgemeinmaßnahmen:
  - Reizabschirmung
  - Schlaf
  - Lokale Kühlung
- Selbstmedikation nicht mehr als drei Tage hintereinander, nicht mehr als 10 Tage im Monat
- nicht zu spät für eine Prophylaxe entscheiden



# Status migrānosus Migrāneattacken als Notfall

## Therapie der Migrāneattacke als Notfall

- Lysinacetylsalicylat (Aspirin<sup>®</sup>) 1000 mg i.v. oder
- Sumatriptan 6mg s.c.
- 10-40 mg Metoclopramid hat eine eigenständige analgetische Wirkung
- 1000 mg Metamizol langsam i.v. (cave RR, Allergie!)
- 1000 mg Paracetamol i.v. Placebo nicht überlegen
- 300-800 mg Valproinsäure i.v. wirksam

## Status migrānosus:

Migrāneattacke > 72h bzw. schmerzfreie Intervalle < 4h

- 50-100 mg Prednison oder 10 mg Dexamethason mit widersprüchlicher Studienlage

# Triptane in der Schwangerschaft

- Triptane sind in Schwangerschaft u. Stillzeit kontraindiziert
- Norwegisches Schwangerschaftsregister mit N = 69929 Schwangeren und Kindern, 1535 Triptaneinnahmen (Sumatriptan>Rizatriptan>Eletriptan>Naratriptan>Almotriptan)
- Kein Zusammenhang zwischen Einnahme von Triptanen im 1. Trimenon und Missbildungen (4,9% Triptangruppe; 5,9% Migräne, 5% Kontrollen)
- Triptantherapie im 2. u. 3. Trimester etwas gehäuft (OR 1,3) mit Uterusatonie und Blutverlust (>500 ml) assoziiert



# Menstruelle Migräne

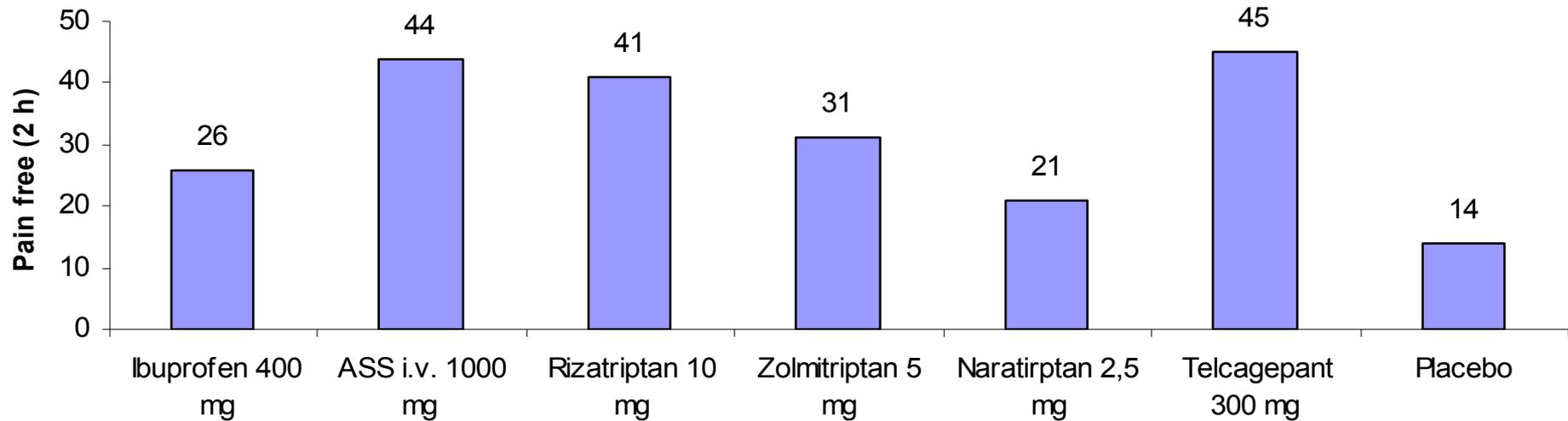
Menstruelle Migräne : ausschließlich in engem Zusammenhang zur Monatsblutung auftretende Migräneattacken (oft schwer u. prolongiert, Schwierige Therapie)

Menstruationsassoziierte Migräne: Überwiegende Anzahl der Attacken zur Menstruation

- lang wirksames Triptan
- Kombination eines Triptan mit Naproxen 500 mg
- Triptan zur Prophylaxe (Tag –2 beginnend) wirksam
- Kurzzeitprophylaxe mit Naproxen 2 x 500 mg
- Östrogen-Pflaster (Estradiol TTS) nicht wirksam



# Effektivität der Akutmedikation



Belsey. Cost effectiveness of oral triptan therapy: a trans-national comparison based on a meta-analysis of randomised controlled trials. *Curr Med Res Opin* 2004;20:659-69

Ho et al. Randomized controlled trial of an oral CGRP receptor antagonist, MK-0974, in acute treatment of migraine. *Neurology* 2008;70:1304-12

Rabbie et al. Ibuprofen with or without an antiemetic for acute migraine headaches in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;10:CD008039.

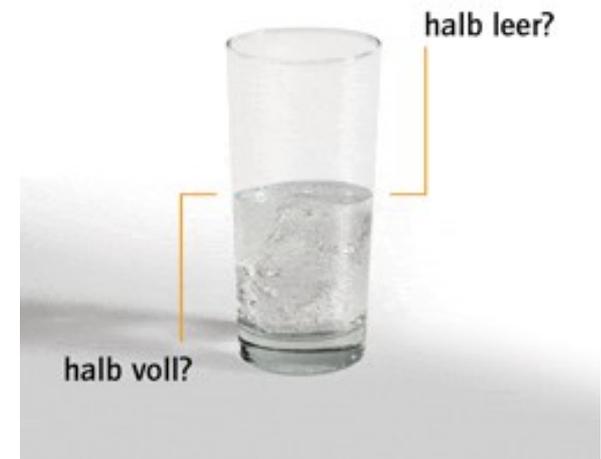
Diener HC. Efficacy and safety of intravenous acetylsalicylic acid lysinate compared to subcutaneous sumatriptan and parenteral placebo in the acute treatment of migraine. A double-blind, double-dummy, randomized, multicenter, parallel group study. *Cephalalgia*. 1999;19:581-8





# Migräneprophylaxe

- Indiziert bei 3 und mehr Migräneattacken/Monat
- Lange Migräneattacken u. unzureichendes Ansprechen auf die Therapie
- Kontraindikationen der Akuttherapie
- Prophylaxe des Kopfschmerz durch Medikamentenübergebrauchs
- Auren können unter der Prophylaxe weniger (schwer) werden
- Attacken sprechen besser auf Akutmedikation an
  
- Reduzierung von Häufigkeit, Intensität und Dauer der Migräneattacken
  
- Notwendig sind realistische Erwartungen an die Therapie!
  
- 50% Attackenreduktion = erfolgreich!



# Migräneprophylaxe

## 1. Wahl

- **Betablocker:**  
Metoprolol 50-200 mg  
Propranolol 40-240 mg  
Bisoprolol 5-10 mg
- **Kalciumantagonist:**  
Flunarizin 5-10 mg
- **Antikonvulsiva**  
Topiramate 25-100 mg  
Valproinsäure 500-600 mg
- **Botulinumtoxin bei chronischer Migräne:**  
Botox 155 U

# Migräneprophylaxe

## 2. Wahl

- **Antidepressiva:**  
Amitriptylin 50-150 mg  
Venlafaxin 75-150 mg (Off-label)
- **Antikonvulsivum:**  
Gabapentin 2400 mg (Off-label)
- **Analgetika**  
Naproxen 500 mg  
Acetylsalicylsäure 300 mg

# Migräneprophylaxe

## *Weitere Prophylaktika*

- **Antihypertensiva**

**Lisinopril**

**Telmisartan**

- **Magnesium 2 x 300 mg**

- **Nahrungsergänzungsmittel und Vitamine**

**Vit. B2 2 x 200 mg**

**Vit. B2 2 x 200 mg + Magnesium 2 x 300 mg**

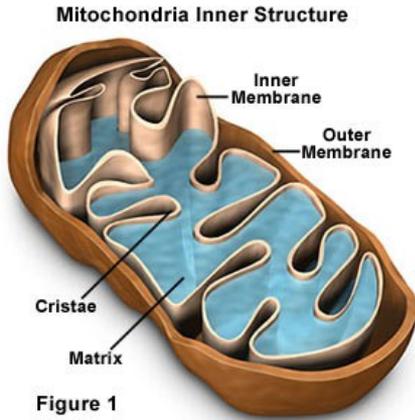
**Coenzym Q10 3 x 100 mg**

**Vit. B2 + Magnesium + Coenzym Q10 (Migravent®)**

**Coenzym Q10 + Omega3-Fettsäuren + Vitamine (Migra3®)**

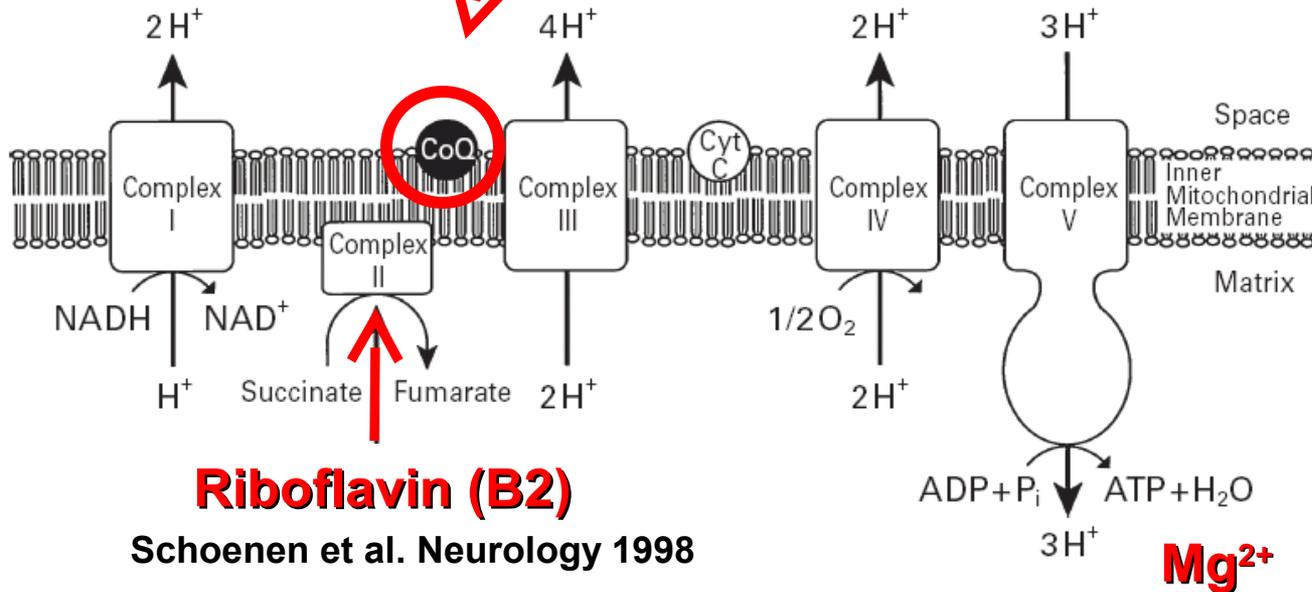
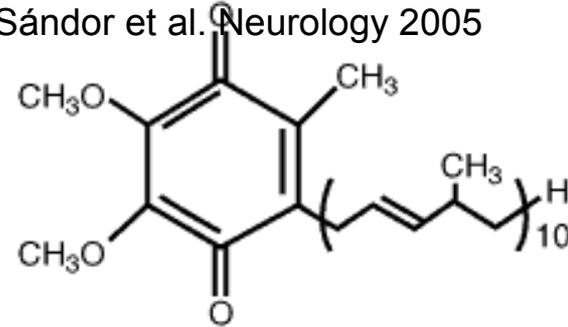


# Mitochondrial Energiestoffwechsel

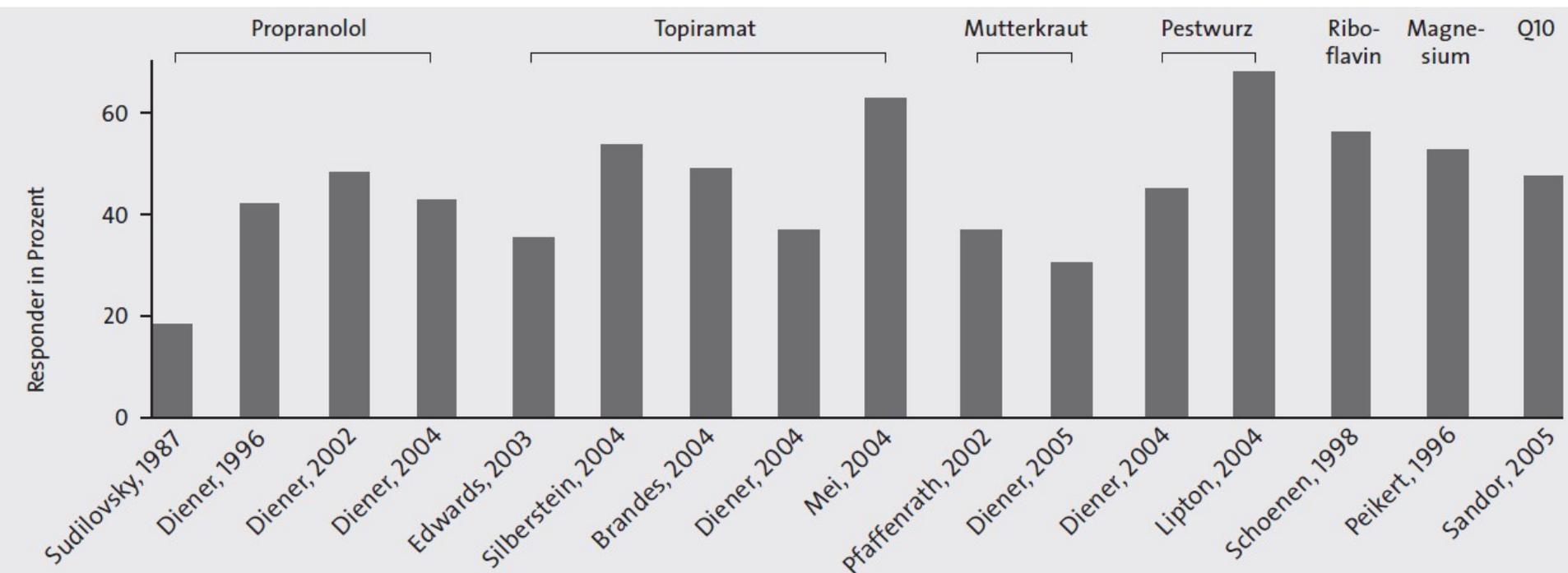


## Coenzyme Q10

Sándor et al. Neurology 2005



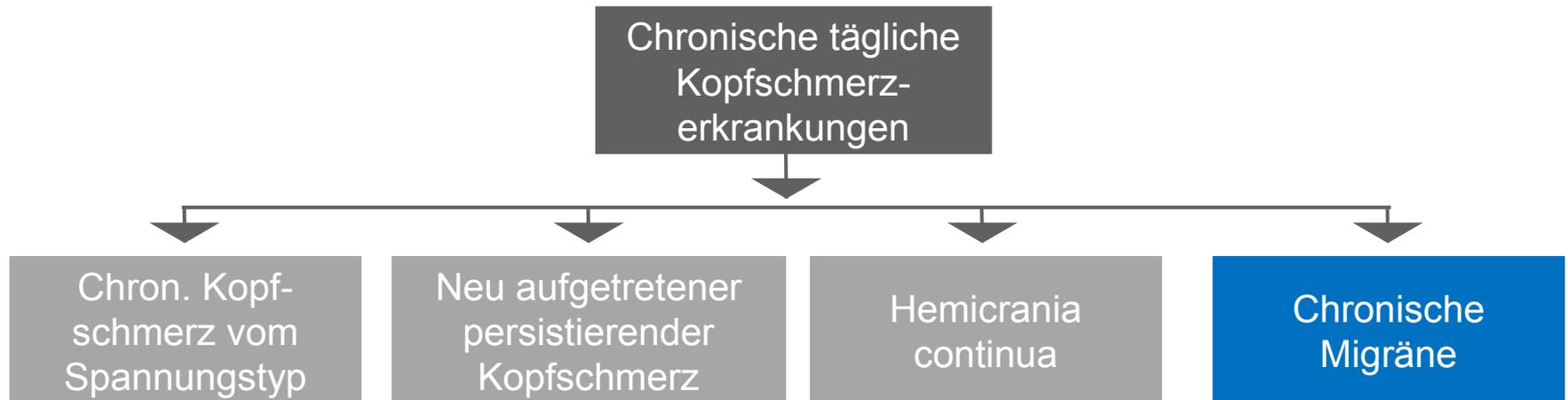
# Wirksamkeit der Migräneprophylaxe: Ziel: Anteil der Patienten mit Reduktion der Kopfschmerzhäufigkeit $\geq 50\%$



Diener, Danesch. Effectiveness of chemical, herbal and dietetic migraine prophylactis. An overview of randomized controlled double-blind studies. MMW Fortschr Med 2009;151:42-5

# Differentialdiagnose chronischer täglicher Kopfschmerzen

- Chronischer täglicher Kopfschmerz ist ein primärer Kopfschmerz, der an **mehr als 15 Tagen** im Monat auftritt und dabei mindestens **4 Stunden pro Tag** andauert

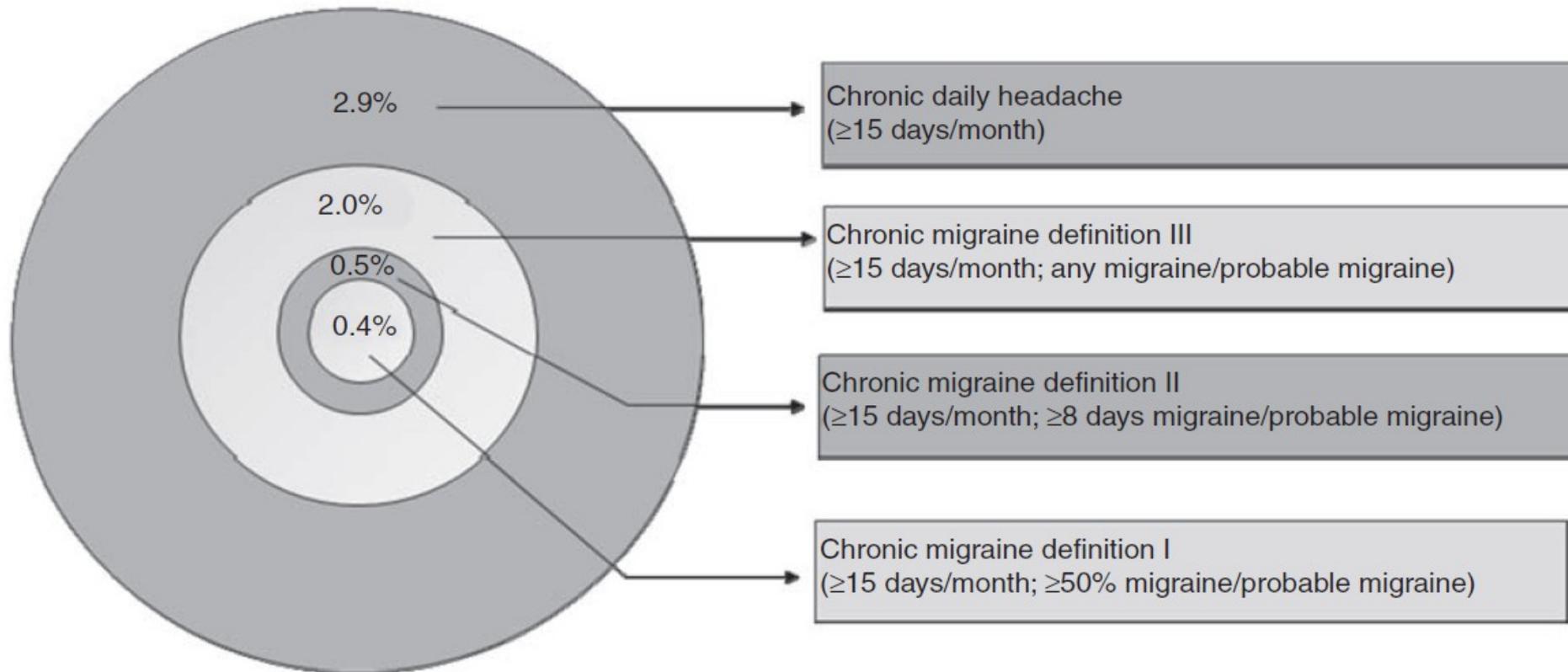


## Chronische Migräne:

≥ 15 Tage/Monat Kopfschmerzen (≥ 4h tägl.), davon ≥ 8 Tage migräneartige Kopfschmerzen, über einen Zeitraum von mind. 3 Monaten, (Nicht auf Medikamentenübergebrauch oder eine andere Grunderkrankung zurückzuführen)



# Häufigkeit chronischer Migräne ist definitionsabhängig



Epidemiologische Fragebogen verschickt an 18000 Personen in Deutschland, Rücklauf 9350 Antworten

# Risikofaktoren der Chronifizierung

- **Primäre Kopfschmerzfrequenz:** ~16% aller Patienten haben >6 Kopfschmerztage/Monat, erhöhtes Risiko für den Übergang in eine chronische Migräne.
- **Geschlecht:** Frauen 4-5:1 Männer (d.h. überproportional zur Verteilung unter den Migränepatienten)
- **Physischer und psychischer Missbrauch in der Kindheit:** erhöht das Risiko, an einer chronischen Migräne zu leiden, um den Faktor 2.
- **Arterielle Hypertonie:** signifikant höherer Anteil von Hypertonikern
- **Depression, Angsterkrankung**



# Risikofaktoren der Chronifizierung

- **Schlafstörungen:** Schnarchen und Schlafapnoe sind Risikofaktoren für eine chronische Migräne (jedoch keine Abgrenzung zum Risikofaktor Übergewicht)
- **Genetik:** familiäre Häufung von chronischen Kopfschmerzen
- **Medikamenteneinnahme:** Einnahmefrequenz (Tage mit Schmerzmittelgebrauch pro Monat)
- **Art der Akutmedikation:** barbiturat- bzw. opiathaltige Analgetikakombinationen mit erhöhtem Risiko
- **Myarthropathie der Kaumuskulatur** (Craniomandibuläre Dysfunktion).



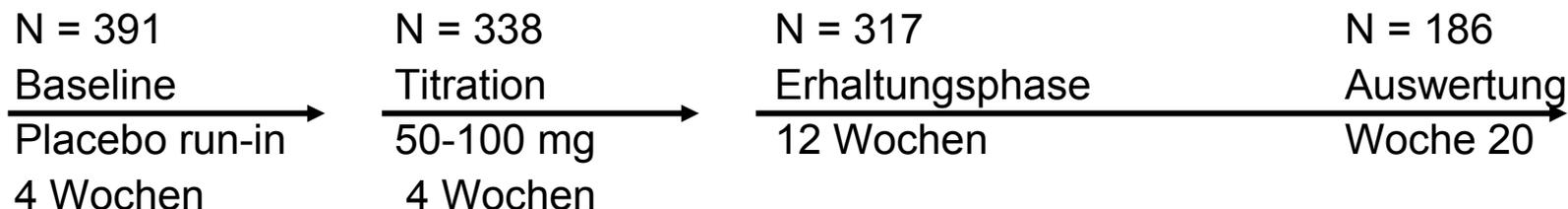
# Valproat und Topiramamat

| Study   | Study design  | Population and treatment  | Results   |
|---|---|---|---|
| <b>Sodium valproate</b>   |   |   |   |
| Yurekli et al. (2008) <sup>66*</sup>  | Prospective, double-blind, randomized, placebo-controlled trial                 | 70 patients with chronic daily headache (29 with chronic migraine, 41 with chronic tension-type headache)<br>Treatment (500 mg twice daily) or placebo for 3 months   | All chronic daily headache patients: decreased maximum pain levels and pain frequency, no change in general pain levels<br><u>Chronic migraine subgroup: significant improvement in general and maximum pain levels, and pain frequency</u> |
| <b>Topiramate</b>   |   |   |   |
| Silvestrini et al. (2003) <sup>67</sup>   | Double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel-group trial              | 28 patients with chronic migraine and medication overuse<br>9-week, low-dose treatment phase (50 mg daily)  | Baseline headache frequency: 20.8 days per month<br>Mean 28-day headache frequency: <u>topiramate 8.1±8.1 vs placebo 20.6±3.4 (P&lt;0.0007)</u>   |
| Silberstein et al. (2007) <sup>69</sup>   | Double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel-group, multicenter trial | 306 patients (intent-to-treat population) with chronic migraine <sup>‡</sup> and without medication overuse<br>153 in treatment group and 153 given placebo, 16 weeks' treatment (100 mg daily; 4-week titration period, 12-week maintenance phase)       | Significant reduction in mean number of migraine days per month (P=0.01): <u>topiramate 6.4±5.8 days (baseline frequency 17.1 days) vs placebo 4.7±6.1 days (baseline frequency 17.0 days)</u>  |
| Diener et al. (2007) <sup>68</sup>  | Double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel-group, multicenter trial | 59 patients (intent-to-treat population) with chronic migraine <sup>§</sup> most of whom had medication overuse (namely, triptans)<br>32 in treatment group and 27 given placebo, 16 weeks' treatment (100 mg daily, range 50–200 mg daily) <sup>  </sup> | Significant reduction from baseline in the mean number of migraine days per month (P=0.02): <u>topiramate 3.5±6.3 days (baseline frequency 15.5±4.6) vs placebo 0.2±4.7 days (baseline frequency 16.4±4.4)</u>                              |
| *Pain levels were assessed using a visual analog scale. <sup>‡</sup> Defined as ≥15 headache days per 28-day period, of which at least 50% were migraine headaches. <sup>§</sup> Defined as ≥15 monthly migraine days for ≥3 months before trial entry, regardless of acute medication overuse. <sup>  </sup> Patients included if they had ≥12 migraine days during the 28-day baseline phase. |   |   |   |



# Amitriptylin zur Prophylaxe der Migräne und des Chronic Daily Headache

- Randomisierte plazebokontrollierte Studie mit Amitriptylin 25-100 mg bei Patienten mit  $\geq 2$  Migräneattacken/Monat



## Ergebnisse:

- Überlegenheit von Placebo und Amitriptylin gegenüber Baseline, Amitriptylin war Placebo nach 8 Wochen überlegen
- 36 (Amitriptylin) und 22 (Placebo) mit  $\geq 17$  Kopfschmerztagen: nach 8 Wochen  $\geq 50\%$  Kopfschmerzreduktion: 25 vs 5% nach 16 Wochen 49 vs 9%



# Therapie der chronischen Migräne: Propraonol add on zu Topiramamat

**Methode:** Doppelseblinde, plazebo kontrollierte Studie

**Patienten:** > 10 Kopfschmerztage/Monat unter Therapie mit Topiramamat 50-100 mg/die

**Therapie:** Add on Propranolol 240 mg/die vs Plazebo

**Endpunkt:** Kopfschmerzfrequenz von Woche 16 bis 24 gegen Baseline (Woche 1-4)

Abbruch nach Auswertung von 171 Patienten (Einschluss 191) (n.s.)

**Die Zugabe von Propranolol bei unter Therapie mit Topiramamat unbefriedigend ansprechenden Patienten ist nicht besser wirksam als die Zugabe von Plazebo**



# Dihydroergotamin i.v. zur Therapie der chronischen Migräne

**Fallserie:** 114 chronischen Migräne, 38 Clusterkopfschmerz, 11 NDPH

**Follow-up nach 11 Monaten**

**Gesamtmenge DHE 8,25 und 11,25 mg pro Patient**

## **114 Patienten mit chronischer Migräne**

- 84 (74%) moderates bis exzellentes Ansprechen
- 76 (67%) attackenfrei unter Behandlung
- 85 (75%) attackenfrei für einen Monat
- Reduktion von NRS 9 zu NRS 7
- Effekt hielt im Mittel 28 Tage an, ursprüngliche Frequenz nach 61 Tagen
- Beendigung des Medikamentenübergebrauches bei allen
- Übelkeit als häufigste Nebenwirkung



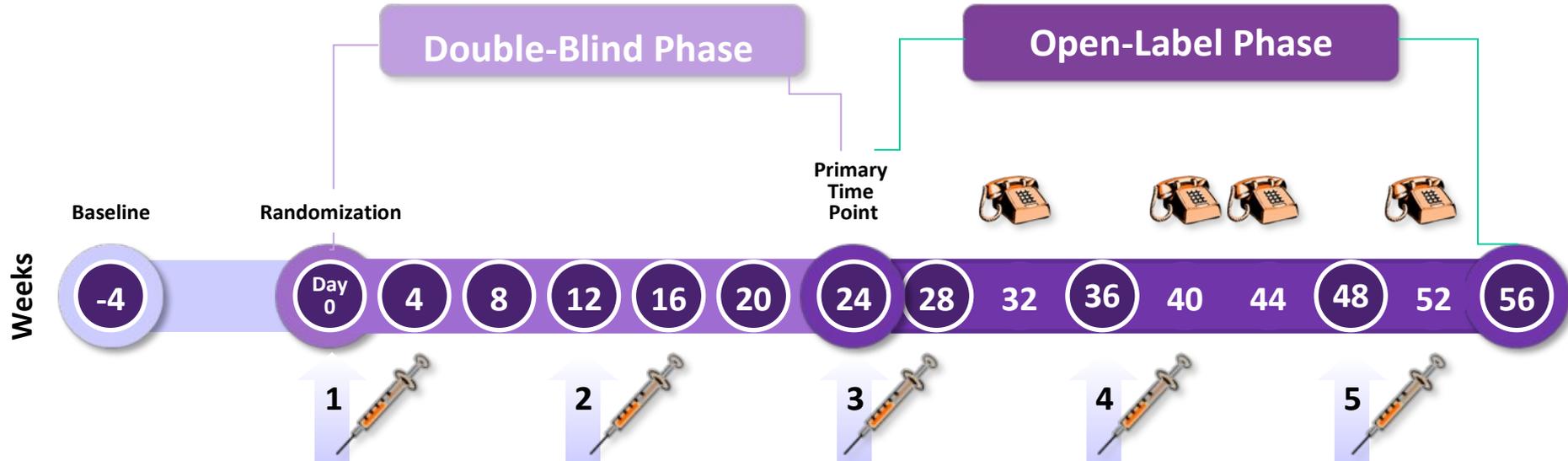
# Botulinumtoxin A

| Study details   | End points   | Results  |
|---|--|--|
| PREEMPT 1 <sup>85</sup><br>(56 sites in the USA)                        | Primary: change in frequency of headache episodes at week 24 compared with baseline<br>Secondary: change in frequency of headache days at week 24 compared with baseline | No significant improvement in frequency of headache episodes<br><u>Significant reduction in frequency of headache days (<math>P=0.006</math>)</u>  |
| PREEMPT 2 <sup>86</sup><br>(50 sites in the USA and 16 sites in Europe) | Primary: change in frequency of headache days at week 24 compared with baseline<br>Secondary: change in frequency of headache episodes at week 24 compared with baseline | <u>Significant reduction in frequency of headache days (<math>P&lt;0.001</math>)</u><br>Significant improvement in frequency of headache episodes ( $P=0.003$ )  |
| Pooled analysis of results from PREEMPT 1 and 2 <sup>87</sup>           | Not applicable   | Significant reduction in headache days after 6 months in treatment groups vs placebo groups ( $P<0.001$ ), therapeutic gain of 11%: <u>treatment, 8.4 days (baseline frequency 19.9 days) vs placebo 6.6 days (baseline frequency 19.8 days)</u><br>Significant improvements in treated patients vs placebo groups in other efficacy variables: frequency of migraine episodes ( $P=0.004$ ), migraine days ( $P<0.001$ ), severe headache days ( $P<0.001$ ); cumulative hours of headache per day ( $P<0.001$ ); proportion of patients with severe disability ( $P<0.001$ )<br>Intake of medications to treat acute migraine attacks was not different between placebo and treatment groups (however, in <i>post hoc</i> analysis, intake of triptans was significantly reduced in the treatment group) |

\*Similar study designs were used in both trials: 24-week, double-blind, parallel-group, placebo-controlled phase followed by a 32-week open-label phase. Abbreviation: PREEMPT, Phase III Research Evaluating Migraine Prophylaxis Therapy.



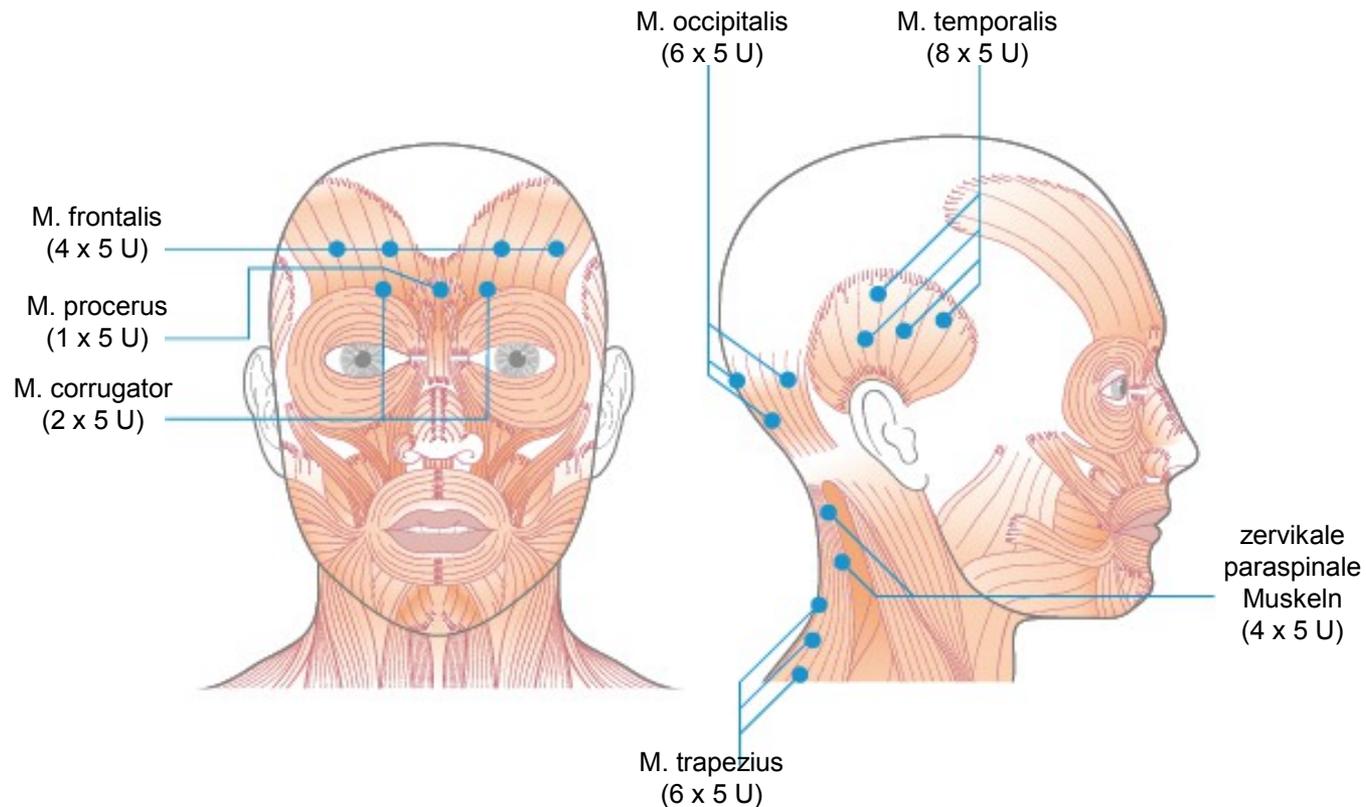
# Botulinumtoxin zur Prophylaxe der chronischen Migräne



- Patienten: 341 Verum, 338 Placebo  
≥ 15 Kopfschmerztage/Monat, ≥ 50% Migräne  
keine schwere psychiatrische Komorbidität (BDI ≤ 24)  
Medikamentenübergebrauch möglich
- Endpunkte: Kopfschmerzfrequenz nach 24 Wochen  
Kopfschmerztage, Migränetage, Tage mit Medikation

# Das Injektionsschema „fixe Punkte – fixe Dosis“

- Insgesamt werden mind. 31 Injektionen in 7 spezifische Kopf-, Nacken und Schultermuskeln empfohlen.
- Die BOTOX®-Minstdosis pro Patient beträgt 155 Allergan-Einheiten (U).

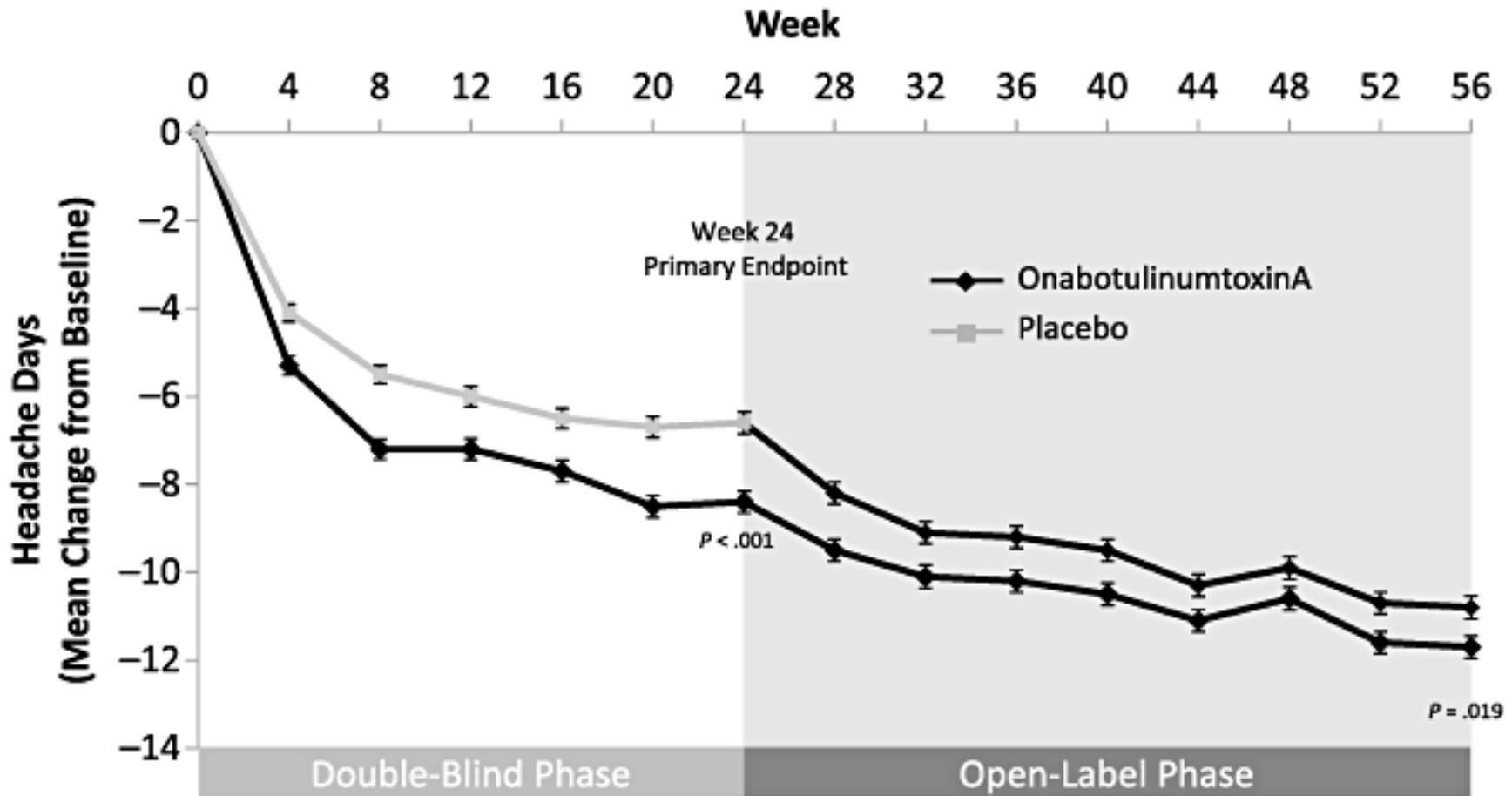


# PREEMT 1

|   | OnabotA<br>(n=688) | Placebo<br>(n=696) | p value |
|---|--------------------|--------------------|---------|
| Mittleres Alter (Jahre)                               | 41.1               | 41.5               | 0.579   |
| Weibliches Geschlecht, %                              | 87.6               | 85.2               | 0.185   |
| Kopfschmerztage (SD)                                  | 19.9 (3.68)        | 19.8 (3.68)        | 0.498   |
| Migränetage (SD)                                      | 19.1 (3.99)        | 18.9 (4.05)        | 0.328   |
| Kopfschmerzepisoden (SD)                              | 12.2 (5.25)        | 13.0 (5.5)         | 0.004   |
| Migräneepisoden (SD)                                  | 11.4 (5.02)        | 12.2 (5.42)        | 0.004   |
| % Medikamentenübergebrauch                            | 64.8               | 66.1               | 0.450   |
| Mittlere Beeinträchtigung (HIT-6)                     | 65.5               | 65.4               | 0.638   |
| % mit schwerer Beeinträchtigung ( $\geq 60$ ) (HIT-6) | 93.5               | 92.7               | 0.565   |
|   |                    |                    |         |
|   |                    |                    |         |



# 1 Jahres Daten PREEMPT I und II



Aurora et al. OnabotulinumtoxinA for Treatment of Chronic Migraine: Pooled Analyses of the 56-Week PREEMPT Clinical Program. Headache 2011;51:1358-73



# Bewertung von PREEMPT 1 und II

## Kritik:

- PREEMPT 1 ist negativ bezüglich des primären Endpunktes
- Änderung des primären Endpunktes bei PREEMPT 2 während der Studie
- In beiden Studien jeweils rund 65% Patienten mit Medikamentenübergebrauch
- Kontrolle gegen Kochsalzinjektion/Placebo, wünschenswert wäre Kontrolle gegen z.B. Topiramamat oder Kombination Topiramamat u. Betablocker

## Chance:

- Bislang wenig effektive Therapieangebote für Patienten mit chronischer Migräne, somit eine zusätzliche Option
- Therapieeffekt nach 2 Injektionen absehbar

Aurora et al. OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine. PREEMT 1 trial. Cephalalgia 2010

Diener et al. OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine. PREEMT 2 trial. Cephalalgia 2010



# Migräne- und Kopfschmerzklinik Königstein



- **Ambulante Sprechstunden**
- **Stationäre Behandlung**
- **Vorsorge**
- **Rehabilitation**

[www.migraene-klinik.de](http://www.migraene-klinik.de)  
[info@migraene-klinik.de](mailto:info@migraene-klinik.de)  
**Telefon 06174-29040**