



Even geduld...onze online sessie start vrijdag 27 november om 12:30 uur. Je kan je alvast aanmelden, vul het formulier in door onderstaande link over te nemen of de qr-code te scannen.

<https://bit.ly/3pZFu3A>

Hoofdpijn in de eerste lijn.

Tim Kelderman, neuroloog

Practopics 27/11/2020- deel 1.

Aids to management of headache disorders in primary care (2nd edition)



on behalf of the European Headache Federation and *Lifting The Burden*: the Global Campaign against Headache

T. J. Steiner^{1,2*}, R. Jensen³, Z. Katsarava^{4,5}, M. Linde^{1,6}, E. A. MacGregor⁷, V. Osipova^{8,9}, K. Paemeleire¹⁰, J. Olesen³, M. Peters¹¹ and P. Martelletti^{12,13}

Findings from the
**Global Burden
of Disease Study**
2017



IHME

THE LANCET

Lifting The Burden

*The Global Campaign
against Headache*

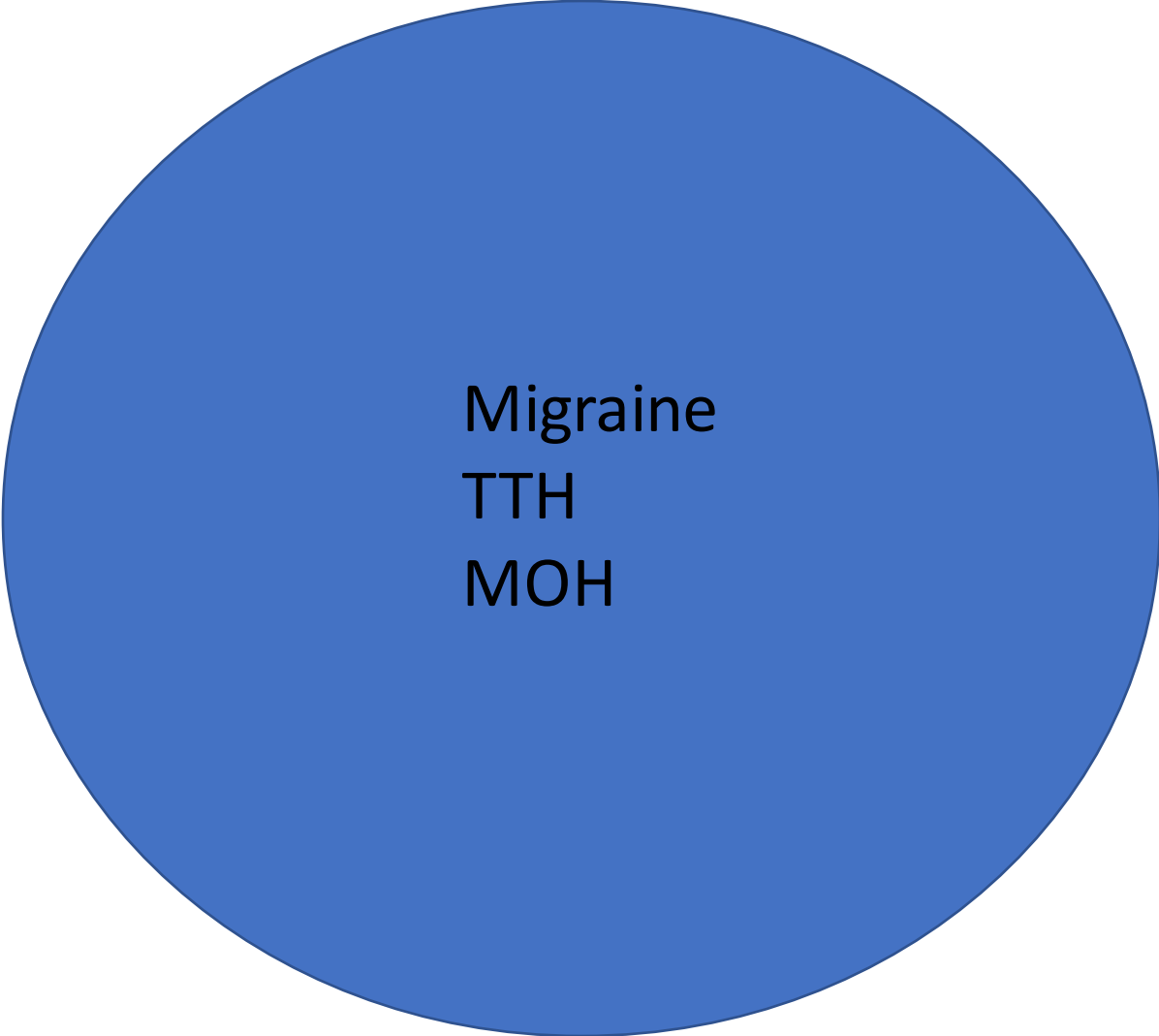
Inleiding

- Hoofdpijn = universele ervaring
- 1 jaars prevalentie 90 %
- lifetime prevalentie 99 %
- Chronische hoofdpijn (≥ 15 dagen per maand) : 4%.



Eerste lijn

>300 oorzaken hoofdpijn, maar:



Migraine
TTH
MOH



Alle andere oorzaken

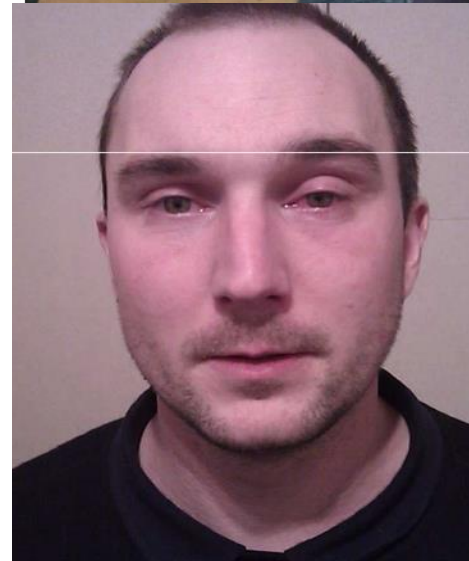
Cruciale rol 1e lijn bij cluster hoofdpijn.

- Primaire hoofdpijn
- 1/1000
- Episodisch (90%) and chronisch (10%)
- Meestal zeer goed te behandelen.

- Unilateraal
- Hevig/zeer hevig
- Duur 15-180min



Neurology 2015; 85:
1430-1431



BMJ 2012;
344: e2407

Migraine

Episodische migraine.

Aanvallen ⌚ 4 - 72 h ± aura

Hoofdpijn { 2/4

1.  éénzijdig
2.  kloppend
3. ++ / +++ matig-ernstig
4. 

Begeleidende Verschijnselen 1/2 {

1.  +  Overgevoeligheid licht/geluid
2.  /  Misselijkheid en/of braken

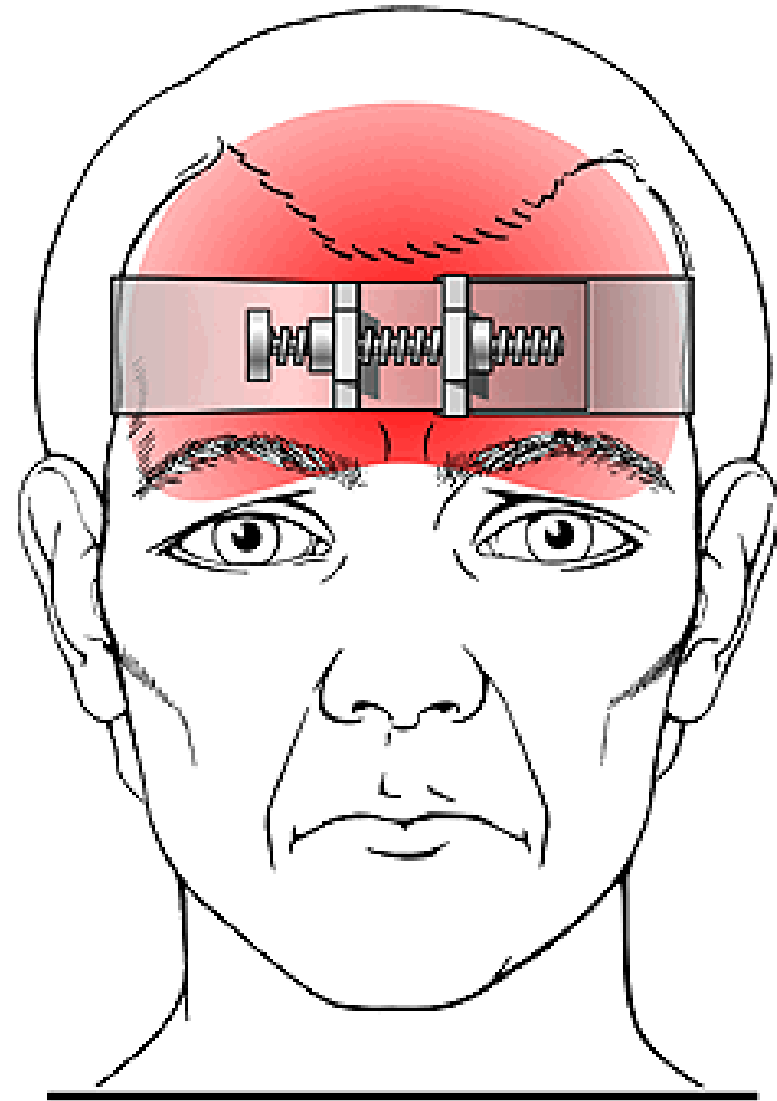
- Typische symptomen, **niet steeds** aanwezig.
- Hoofdpijnvrij tussen aanvallen.

Chronische migraine.

- Niet: meer frequente migraine
- Verlies duidelijke periodiciteit
- Minder duidelijke specifieke karakteristieken.
- Vaak + stemmingsproblemen of + Nek/rugpijn + medicatieovergebruik.

TTH

- “Featureless headache.”



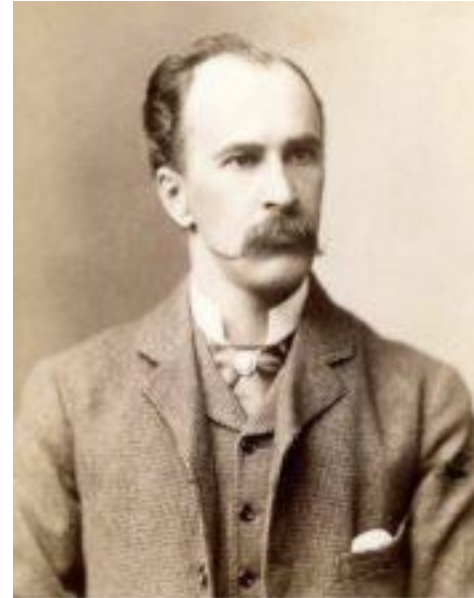
MOH

- Dagelijks of bijna dagelijks (per definitie meer dan 15 dagen/maand)
- Vaak erger 's ochtends
- Aggravatie voorafbestaande hoofdpijnaandoening.
- Alle pijnstillers kunnen het veroorzaken.

Anamnese = diagnose

- Waarom nu
- Hoe recent ontstaan
- Frequentie en duur
- Snelheid ontstaan
- Intensiteit
- Locatie en kwaliteit
- Geassocieerde symptomen
- Welke medicatie/hoe frequent?
- Status tussen hoofdpijnaanvallen.

(triggers, verergerende factoren, mate van activiteitsbepereking)



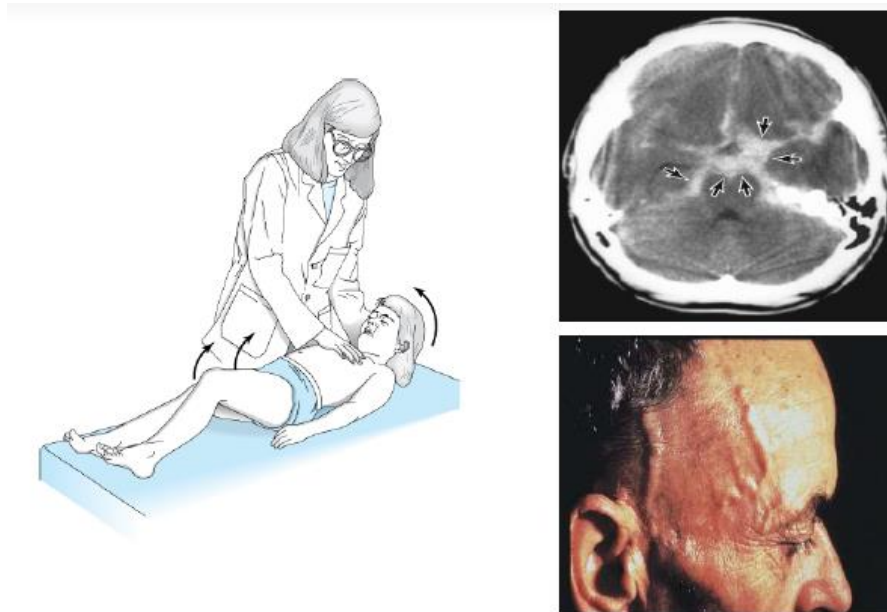
“

Listen to your
patient, he is telling
you the diagnosis.

- Sir William Osler

Onderzoeken in eerste lijn:

- Bloeddruk
- Routine bloedtesten: nuttig
- Geen beeldvorming tenzij bij anamnese of klinisch neurologisch onderzoek argumenten voor secundaire hoofdpijnaandoening.



Detailed History and Examination Preliminary Diagnosis

RED
FLAG

YES

Secondary
Headache ?

Table 5 Specific warning features ("red flags") in the history

Warning feature	What to beware of
Thunderclap headache (intense headache with "explosive" or abrupt onset)	Subarachnoid haemorrhage
Headache with atypical aura (duration >1 h, or including motor weakness)	TIA or stroke
Aura without headache in the absence of a prior history of migraine with aura	TIA or stroke
Aura occurring for the first time in a patient during use of combined hormonal contraceptives	Risk of stroke (requires discontinuation)
New headache within 3 months of head trauma	Subdural haematoma
Progressive headache, worsening over weeks or longer	Intracranial space-occupying lesion
Headache aggravated by postures or manoeuvres that raise intracranial pressure	Intracranial space-occupying lesion
Headache brought on by coughing, exercise or sexual activity	Intracranial space-occupying lesion
Mild-to-moderate progressive or recurrent headache with irritability, dizziness (light-headedness), nausea and/or tiredness and confusion	Carbon monoxide poisoning
Headache associated with unexplained focal neurological symptoms or with epileptic seizures	Suggests secondary headache
Headache associated with change in memory or personality	Suggests secondary headache
Headache associated with weight-loss	Suggests secondary headache
New headache in a patient older than 50 years	Temporal arteritis or intracranial tumour
New headache in a patient with a history of cancer or immunodeficiency (including HIV infection)	Likely to be secondary headache
New headache in a patient with a history of polymyalgia rheumatica	Temporal (giant cell) arteritis
New headache in a patient with a family history of glaucoma	Glaucoma

Diagnostische caveats

- Cervicogene hoofdpijn.
- Hoofdpijn ten gevolge van arteriële hypertensie. ($>180/110\text{mmHg}$)
- Hoofdpijn ten gevolge van refractie-afwijkingen oog (zeldzaam in volwassenen)
- Hoofdpijn ten gevolge van sinusitis (vaak migraine)
- Trigeminus neuralgie.
- Occipitalis neuralgie.

Migraine: richtlijnen voor behandeling.

Informatie

- Geruststelling.
- Oorzaak?
- Tests zijn niet nuttig.
- Het wordt beter met ouder worden.

Inschatten impact

Realistische doelen behandeling

Oorzaken en triggers



(vs. aanmoedigen gezonde levensstijl)

Follow up



Gebruik ev. HURT of HALT

Gestandaardiseerde hulpmiddelen.

HURT

- 1e deel: # dagen hoofdpijn - minder functioneren.
-> snelle inschatting van nood op puntstelling acute of preventieve medicatie
- 2e deel: frequentie, effect en bijwerkingen aanvalsmedicatie

HALT-30

- 5 vragen: impact hoofdpijn op functioneren.

Hoofdpijnagenda's

- symptomen en patronen -> correcte diagnose
- Pijnstillergebruik
- Rapporteren van verloren "productieve tijd" om effect behandeling te beoordelen.

- Op papier:



- Via App:



MigraineManager

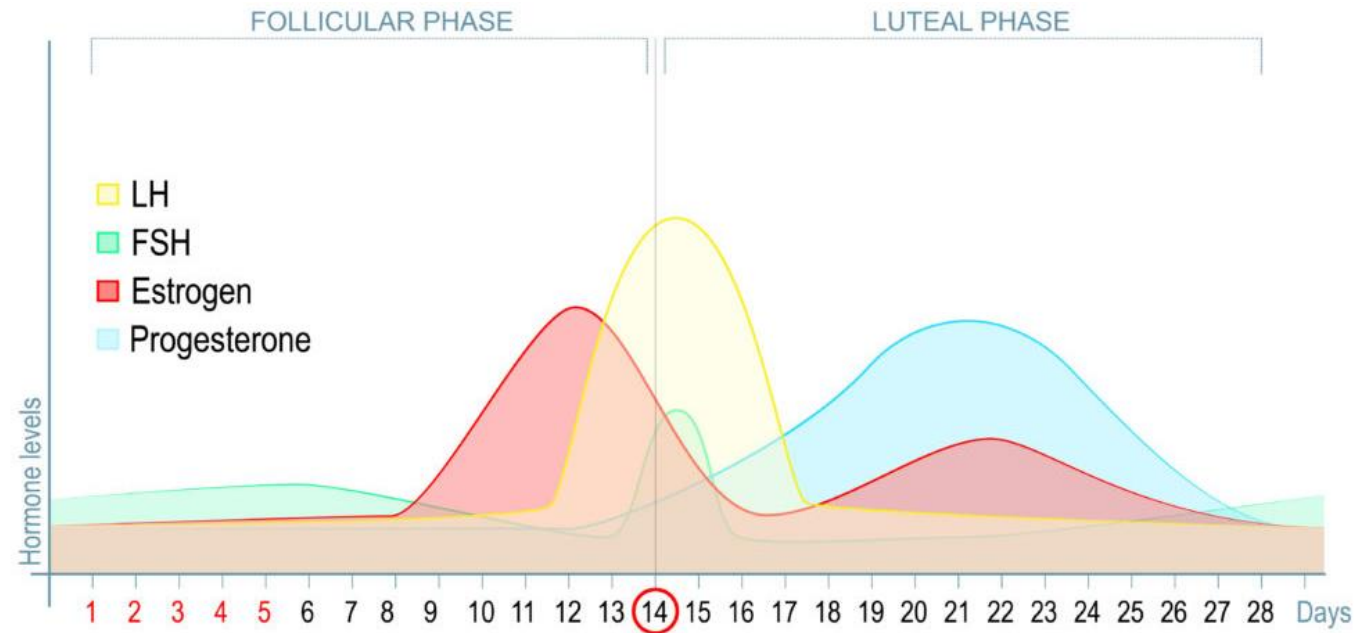
Advies aan patiënten: niet medicamenteuse behandeling

- Dieet.
- Kinesithérapie (bekwame en geïndividualiseerde therapie)
- Biofeedback en relaxatietherapie
- Cognitieve gedragstherapie: coping/pijnbeheersing
- Aerobe training: beperkte evidentie.
- Acupuncture: beperkte evidentie.
- Devices: TENS (nVNS, sTMS).
- Kruiden: hoefblad (petasites), moederkruid (tanacetum)
- Nutraceuticals: CoQ10, Mg, Riboflavine.
- Homeopathie, reflexologie, tandheelkundige behandeling (opbeetplaten), bril, accommodatietraining, chirurgische behandelingen.



Advies aan patiënten: hormoonpreparaten.

- Migraine met aura: ethinylestradiol gecontraïndiceerd.
- Hoofdpijn als bijwerking van combinatiepil.
- Hormoon vervangingstherapie niet gecontraïndiceerd bij migraine met of zonder aura.



Migraine: behandeling

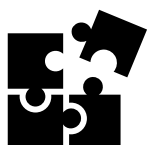
Acute behandeling:

- Doel?

- Acetylsalicylzuur
900-1000mg
- Ibuprofen 400-
600mg
- Diclofenac 50-
100mg

Triptanen

OTC



- Vroeg nemen
- ev. + antiemetica
- suppo's bij belangrijk braken

Preventieve behandeling:

- Wordt later besproken.

Spanningstype hoofdpijn: behandeling.



- Episodisch → OTC
- Medicatie-overgebruik vermijden.
- Chronisch → preventieve behandeling + hoofdpijndagboek

Preventieve behandeling

- amitryptiline
- nortriptiline
- mirtazapine
- venlafaxine

Medicatieovergebruik hoofdpijn: behandeling

Eerstelijnsbehandeling =advies

Informatie

- De behandeling is de oorzaak
- Overgebruik stoppen = enige optie
- Initiele verslechtering
- Het resultaat is goed na 2 maanden.

Doel:

- Stoppen van overgebruikte medicatie.
- Verbeteren van de MOH
- Herevaluatie onderliggende hoofdpijnaandoening.
- preventie relapse.

Aangezichtspijn

Trigeminus neuralgie

- Korte hevige elektrische-schokachtige pijn in distributie trigeminusgebied.
- Eerste lijn: anti-epileptica.
- Geen plaats voor acute behandeling.

Persistente idiopathische faciale pijn.

- Slecht gelokaliseerde faciale of orale pijn.
- Zeurend, knagend, ...
- Complex.

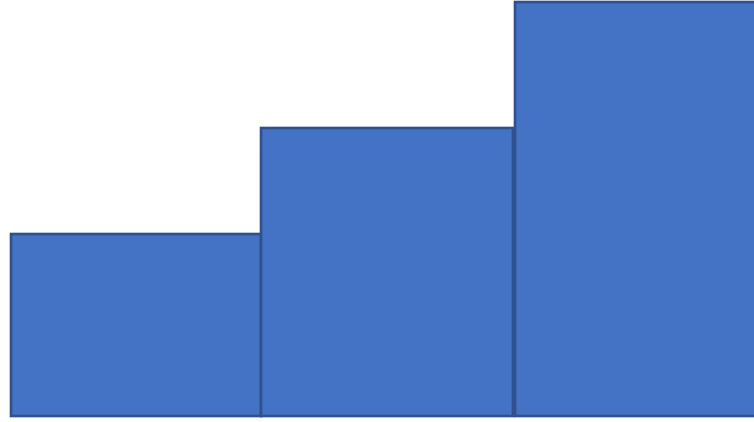
Richtlijnen voor doorverwijzing.

Eerste lijn

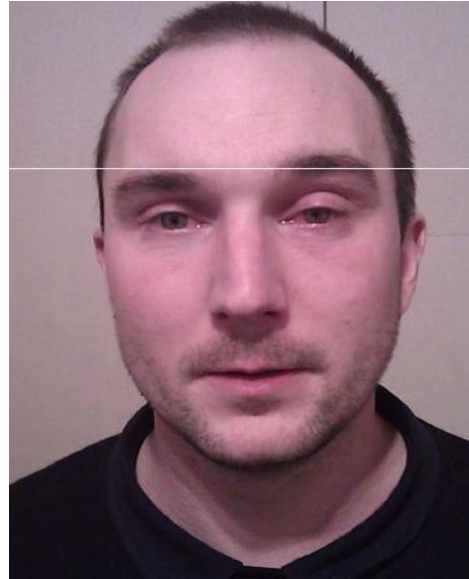
- Migraine
- TTH
- MOH

Tweede lijn

- Diagnostische onzekerheid
- Hemiplege migraine
- Chronische migraine
- Cluster hoofdpijn
- Trigeminus neuralgie
- Persistente idiopathische faciale pijn.
- Verdenking op ernstige secundaire hoofdpijn.
- Persistent falen behandeling.
- Comorbiditeiten



MAAR: Max. 2x/week





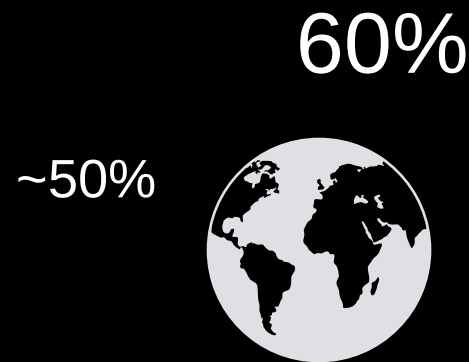
Q&A

Vragen kan u stellen rechts hiervan in het 'vragen en antwoorden' gedeelte.

Practische aanpak van hoofdpijn in de eerste lijn : preventieve behandelingen

Dr. Annick Verstappen

Ondergediagnostiseerd en onderbehandeld

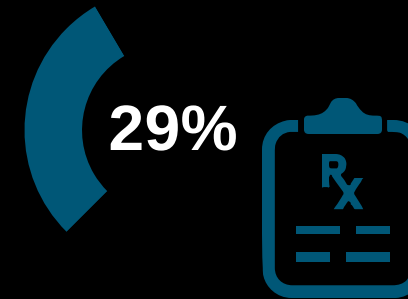


60%

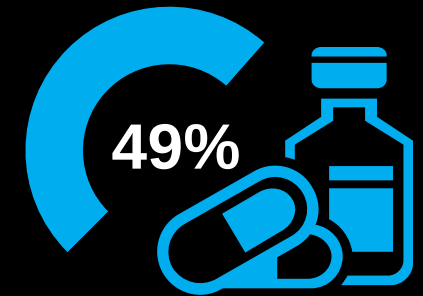
60% geen diagnose door arts

50% zelfmedicatie

AMPP STUDIE



Medicatie op voorschrift
en OTC (over-the-
counter) medicatie



Enkel OTC (over-the-
counter) medicatie



A blue icon of a doctor wearing a stethoscope, with a brain icon next to it.

Opleidingstijd artsen beperkt

~4 u geneeskunde opleiding
~10 u specialisatie



A blue icon of a stopwatch.

**Meerderheid van patiënten doet aan zelf-medicering,
1 op 8 wordt preventief behandeld door arts**

Migraine patient in België

Huisarts consultatie – eerste presentatie en diagnose

Migraine diagnose obv anamnese en KNO → **96%** HA stellen diagnose van migraine

Migraine dagboek door **15%** HA gebruikt

70% van HA start 1^{ste} lijntherapie, **15%** 2^{de} lijntherapie

Migraine patient in België

Verwijzing naar neuroloog

Bevestiging van diagnose e/o uitsluiten andere pathologieën

80% van neurologen gebruikt migrainedagboek voor frekwentie aanvallen en respons op therapie

Profiel verwezen patienten :

< 2 migraine aanvallen/maand: 1 op 4 patienten (27%)

2 to 3 migraine aanvallen/maand: 1 op 2 patienten (49%)

> 4 migraine aanvallen/maand: 3 op 4 patienten (73%)

Preventieve behandeling voor migraine

Behandelingsdoel

Verminderen frekwentie, duur, of ernst van aanvallen¹

Verhogen effect van en nood aan acute therapie → afname kans MOH¹

Preventie chronificatie van migraine¹

Verbetering functioneren van patient¹

Verminderen disability¹

Verminderen kost gezondheidszorg^{2,3}

Welke patient?

Indicaties⁵:

Aanvallen veroorzaken disability ≥ 2 dagen per maand *en*

Optimalisatie van acute therapie kan dit niet verbeteren, of wordt slecht verdragen, *of*

Risico overmatig gebruik van acute therapie, zelfs wanneer effectief *en*

Patient is bereid tot dagelijkse inname van medicatie

Uitdagingen

Preventieve therapie wordt ondergebruikt⁶

Therapietrouw is laag⁷

Patienten stoppen vaak zelf therapie^{4,8}

Niet-farmacologische strategieën voor migraine preventie

*Dieet*¹

Nutraceuticals

Dieetinterventies : geen klinische evidentie

*Levensstijl*²

Triggermanagement
caffeïne, alcohol,
slaaptekort,...

Gedragmatig^{1,3}

Relaxatietechnieken

Stress management

Cognitieve gedragstherapie

Biofeedback

*Fysisch*³

Accupunctuur

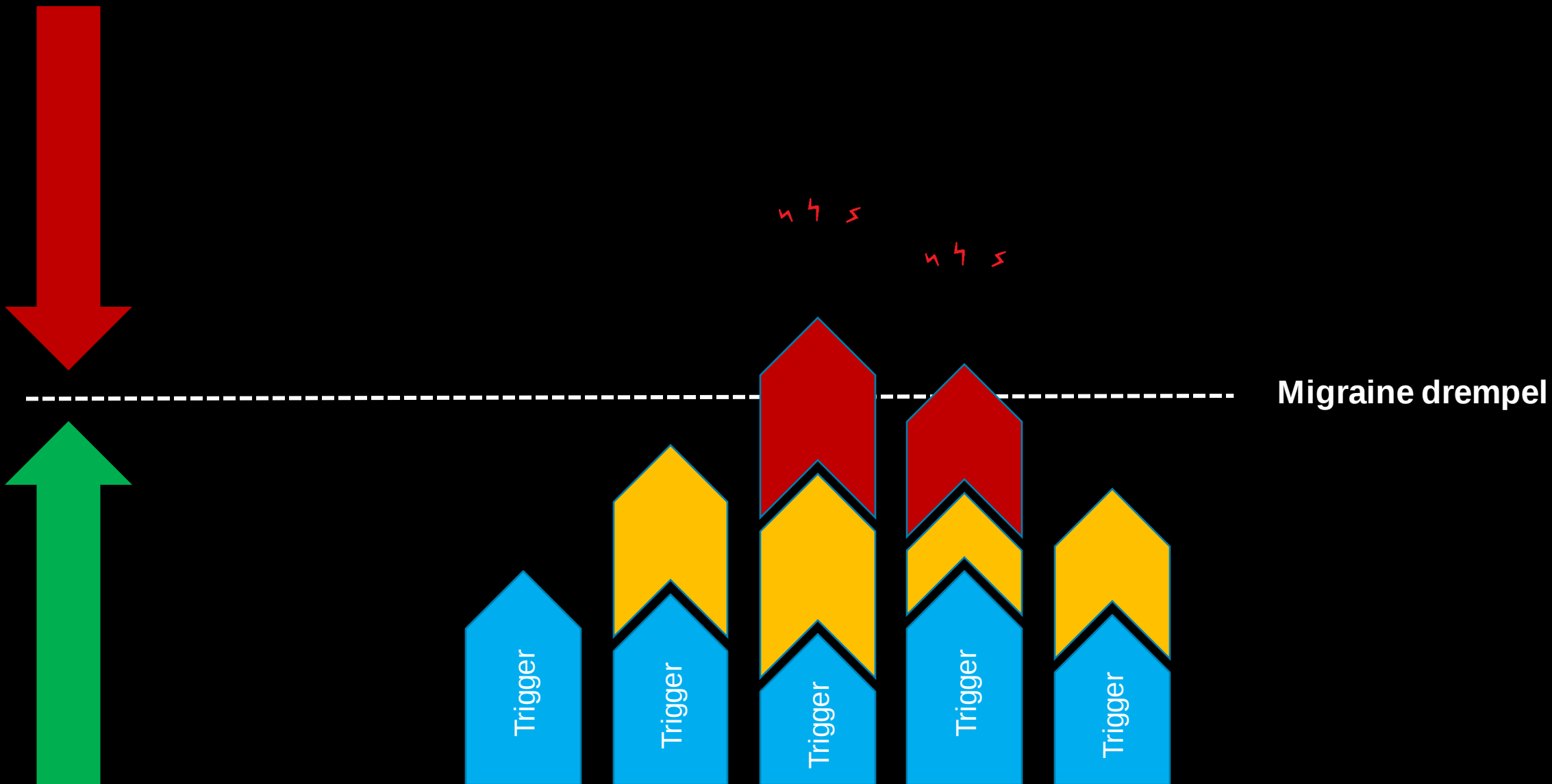
Yoga

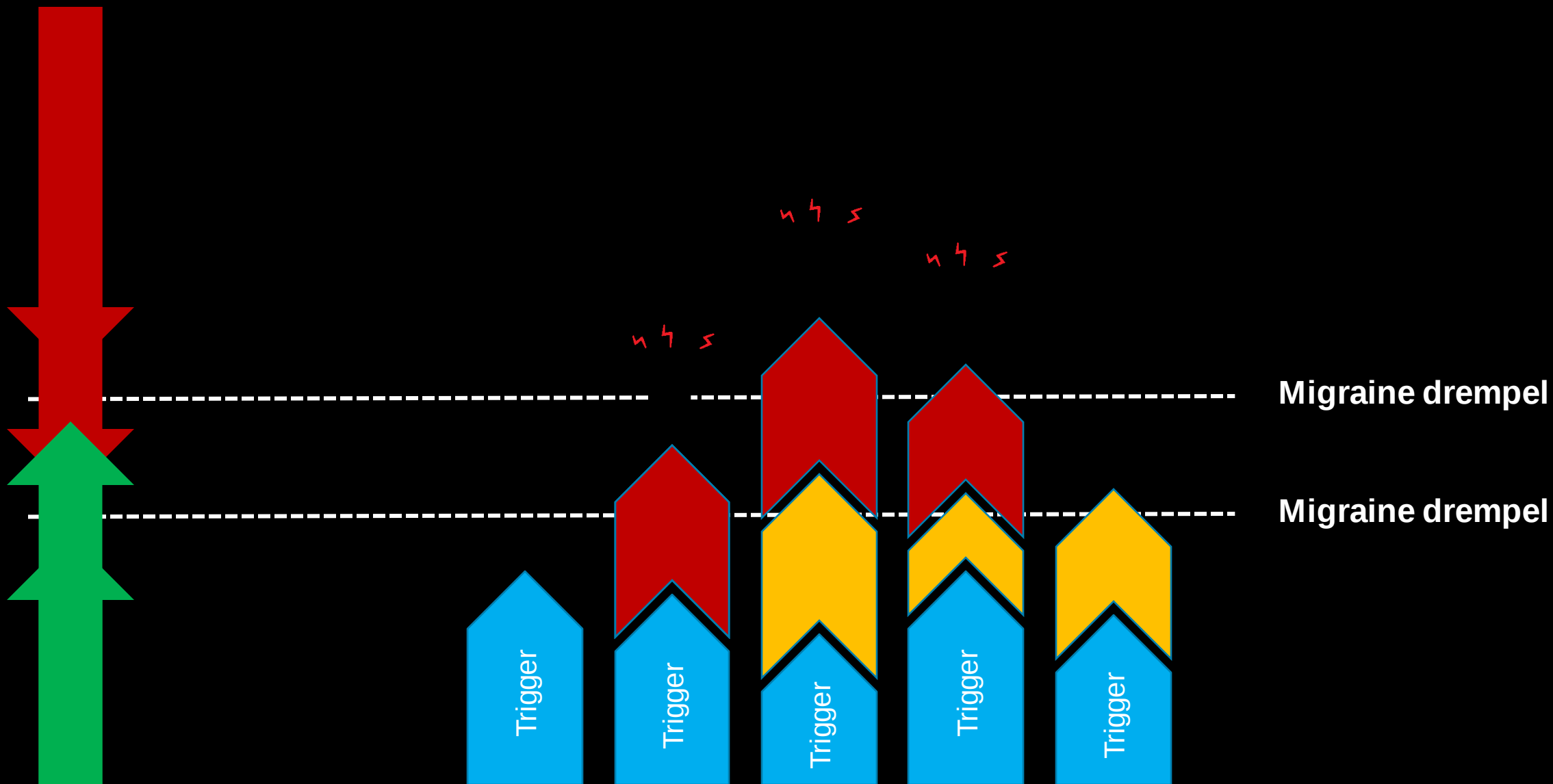
= complementaire behandeling³

1. Coppola G et al. Cephalalgia 2016;36:1103–11;

2. Kelman L. Cephalalgia 2007;27:394–402;

3. Sun-Edelstein C, Mauskop A. Headache Currents 2011;51:469–83.





Een behandeling op maat

Triggers leren herkennen

Zelfzorg : drink voldoende water

eet gezond, elke 4 tot 6 u

beweeg 5 x 30 min per week

slaap 7 tot 8 u per nacht

gebruik stressreducerende technieken

Preventieve medicatie

Farmacologische preventieve behandeling?

Doel therapie?

Acute of preventieve therapie? Beide?

Voorgaande gefaalde therapie?

Contra-indicaties / comorbiditeit?

Misdiagnose?

Doel therapie?

Vermindering aanvalsfrequentie, ernst, disability en verbetering levenskwaliteit¹⁻³

Acute of preventieve therapie? Beide?

Voorgaande gefaalde therapie?

Contra-indicaties / comorbiditeit?

Misdiagnose?

Doel therapie?

Acute of preventieve therapie? Beide?

>2 migraine dagen / maand⁴

Voorgaande gefaalde therapie?

Contraindicaties / comorbiditeit?

Misdiagnosee?

Doel therapie?

Acute of preventieve therapie? Beide?

Voorgaande gefaalde therapie?

Onvoldoende werking of nevenwerkingen^{5,6} → nieuwe opties bespreken⁷

Contra-indicaties/comorbiditeit?

Misdiagnose?

Doel therapie?

Acute of preventieve therapie? Beide?

Voorgaande gefaalde therapie?

Contra-indicaties / comorbiditeit?

Individualisatie van therapie; een geneesmiddel voor 2 (of meer?) aandoeningen⁴

Misdiagnose?

Doel therapie?

Acute of preventieve therapie? Beide?

Voorgaande gefaalde therapie?

Contra-indicaties / comorbiditeit?

Misdiagnose?

Misdiagnose geeft aanleiding tot chronificatie; absolute indicatie voor preventieve therapie⁸

Start preventieve therapie

Laag en traag

Voldoende hoog doseren

Twee tot drie maanden afwachten

Monitoring van effect

hoofdpijnkalender : aantal, frekwentie, acute therapie

tools om QOL te evalueren

Wanneer therapie stoppen of aanpassen?

Intolerantie > benefit

Geen effect na ~2–3 maanden en geen bijkomende MOH

Effect sinds ≥ 6 maanden,
trage afbouw tot stop,
blijvend opvolgen

Preventieve Medicatie

Bloeddrukverlagers

β -blockers

Propranolol

Bisoprolol

Calciumantagonisten

Flunarizine

Andere

Anti-epileptica

Valproaat

Topiramaat

Antidepressiva

TCA

SNRI's

Botulinetoxine A

Andere

Coenzyme Q10

Riboflavine

Magnesium

Melatonine

Bèta-blokkers

Propranolol (Inderal) 80 - 160 mg LW 1(2)/d

Bisoprolol (Emconcor) 5 - 15 mg 1/d

Metoprolol (Selozoek) 50-100 mg 2/d of 200 mg 1/d

Atenolol (Tenormin) 25-100 mg 2/d

Calciumkanaalblokkers

Flunarizine 5-10 mg
vestibulaire migraine

Andere antihypertensiva

Lisinopril (Zestril) 2 x 10 mg

30% heeft > 50% reductie in aanvalsfrekwentie
(20% tov placebo)

3/60 hoest (5%)

Candesartan (Atacand) 16 mg

47 % heeft >50% reductie (20% tov placebo)

Anti-epileptica

Depakine 600-1500 mg

Topamax 25-100 mg

Gabapentine (Neurontin) 1800 – 2400 mg

36% (22% tov placebo)

Antidepressiva

Amitriptyline (Redomex) 10-150 mg AV

Venlafaxine (Efexor) 75-150 mg

→ Ook effect op spanningshoofdpijn

Voedingssupplementen

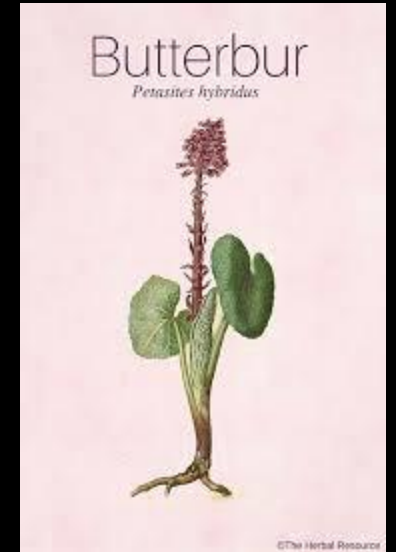
Riboflavine (Vitamine B2) 400mg/dag

Magnesium 300-400mg/dag

Co-enzyme Q10 150mg/dag

Feverfew : moederkoorn 50-83mg/dag

Butterbur : Hoefblad 150mg/dag



Wie moet wat krijgen ?

Stress/nervositas: Bèta-blokkers

Slaapstoornissen: Redomex, Depakine

cave Bèta-blokkers

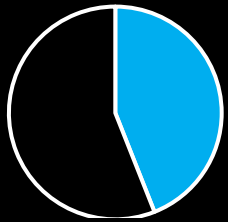
Depressie: idem maar géén Bèta-blokkers noch Flunarizine

Obesitas: Topiramaat

Cardiovasculair belast, Raynaud: géén Bèta-blokkers

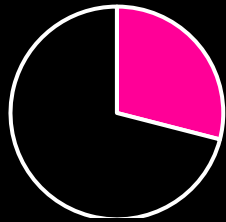
Wie neemt preventie medicatie?

18,968 patienten met migraine, 2004, AMPP studie



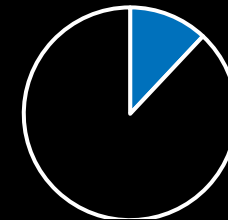
44%

Nooit diagnose van migraine



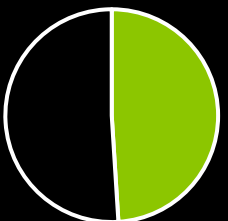
29%

Behandelen aanvallen met combinatie van medicatie op voorschrift en OTC



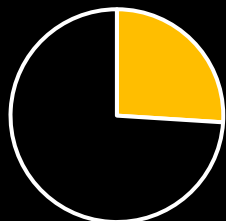
12%

Neemt preventieve medicatie



49%

Gebruikt alleen OTC



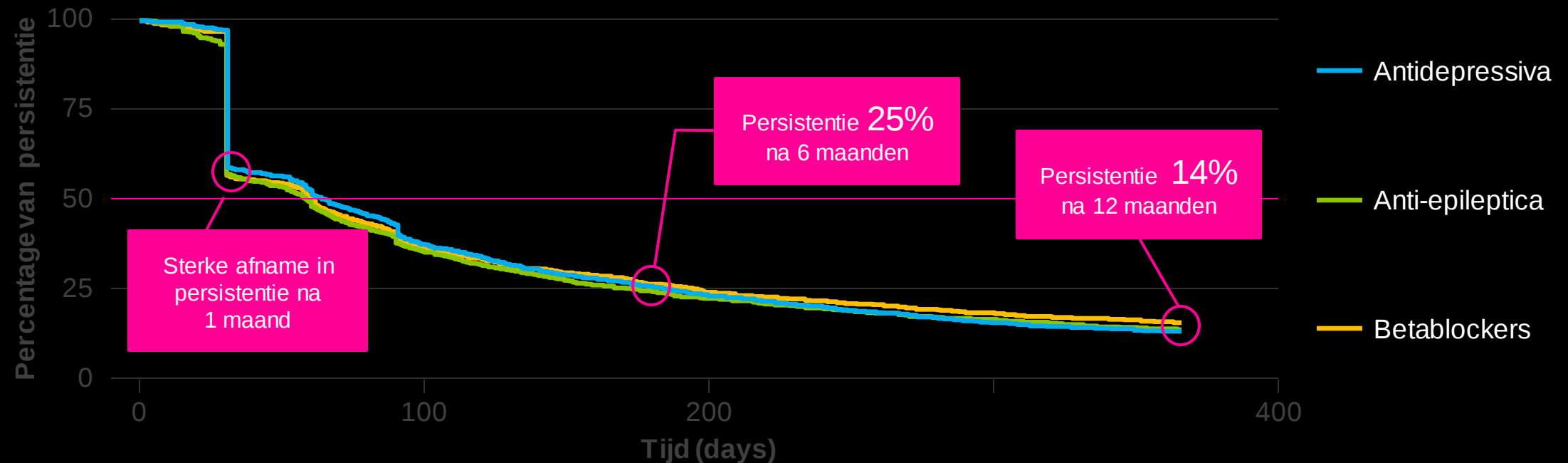
26%

Ooit preventief behandeld maar gestopt

Volgens AMPP studie zou 39% van patienten met migraine in aanmerking komen voor (13%) of behandeld moeten worden met (26%) preventieve migraine therapie

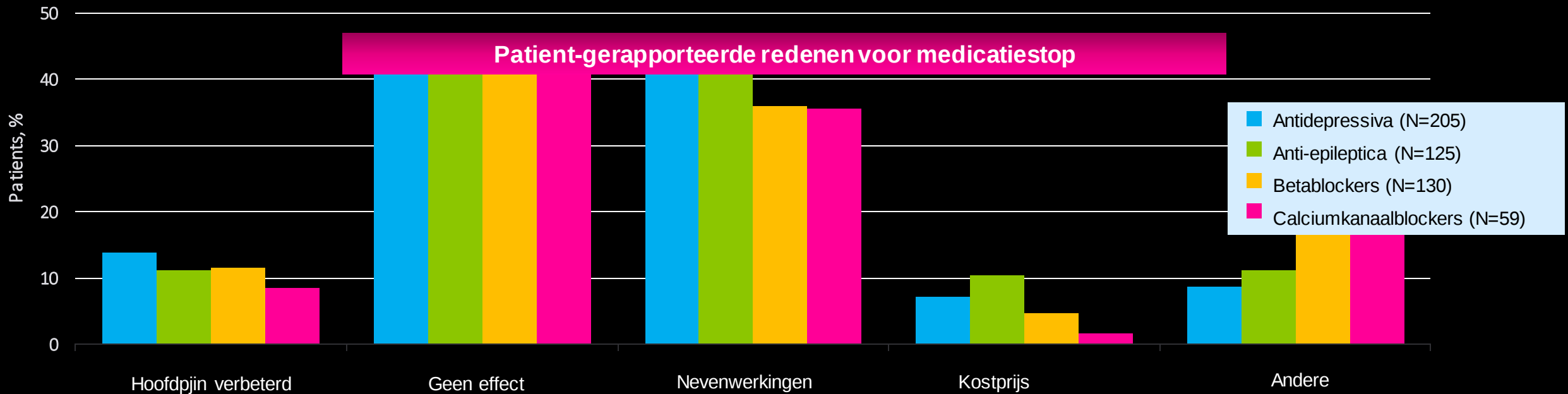
Hoelang wordt preventieve therapie volgehouden?

Lage persistentie : “Tijd tot stoppen tot 12 maanden na start”



Meer dan 80% van patiënten met chronische migraine stopte preventieve behandeling binnen 1 jaar

Voornaamste reden tot stoppen



Tekortkomingen in preventieve behandeling

Huidige standaardtherapie :

Geleend van andere indicaties: werkingsmechanisme niet specifiek voor migraine

Traag effect

Onvoldoende werkzaam

Slecht verdragen

Suboptimale therapietrouw

→ Nood aan nieuwe behandelingen

Nieuwe Behandelingsopties

Botuline toxine type A injectie

CGRP (Calcitonin Gene Related Peptide) Antilichamen

Gepants

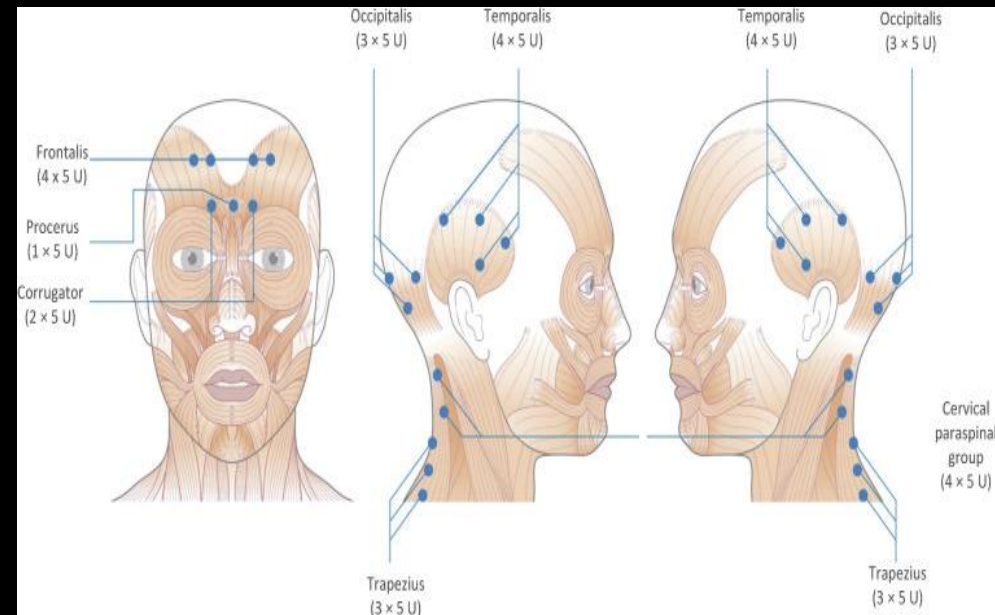
Neuromodulatie

Botox in chronische migraine

Botuline toxine type A :

155 IU op 31 plaatsen, elke 12 weken

195 IU op 39 plaatsen, elke 12 weken



Trigeminovasculaire activatie

Vasculaire model

Vasodilatie van meningeale bloedvaten activeert trigeminale sensiebele zenuwvezels rond bloedvaten, wat leidt tot pijn.

Neuronale model

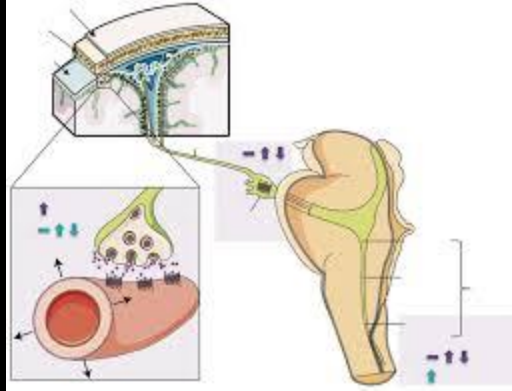
Veranderingen in prikkelbaarheid van zenuwvezels activeert het trigeminale systeem, wat leidt tot pijn



Neurovasculaire model

Migraine is een complexe aandoening met activatie en sensitisatie van zenuwvezels in trigeminovascular systeem

Trigeminovasculaire activatie



1. Meningen : Neuropeptiden vrijgezet

Vasodilatatie en neurogene inflammatie

2. TGG: doorgeven pijn signalen

3. TNC: hersenstam neuronen

4. Hoofdpijn

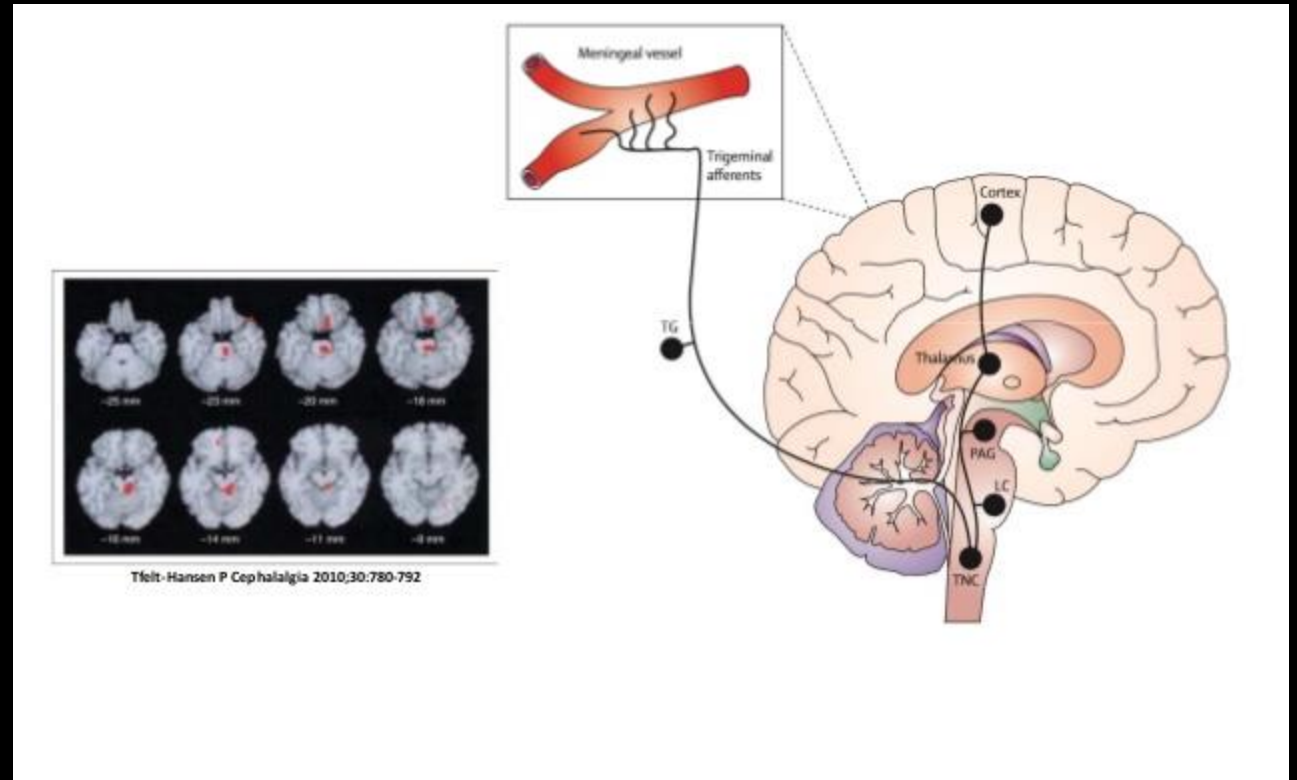


Neurokinin B (NKB) = neurokinin B; CNS = central nervous system; TGG = trigeminal ganglion

Trigeminovasculaire activatie

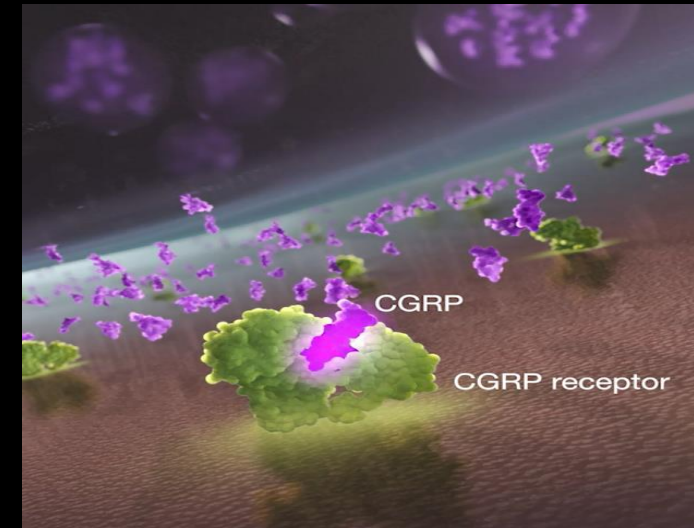
Trigeminovasculaire activatie

1. Neurogene inflammatie en perifere vasodilatatie
2. Signalen naar trigeminale ganglion
3. CNS pijnsignalen naar hogere structuren
4. Hoofdpijn



CGRP belangrijk neuropeptide

- CGRP neuropeptide CNS en PNS
- CGRP is een neurotransmitter vrijgezet door pijnvezels van het **trigeminale systeem**
- Activatie van de **trigeminuszenuw** leidt tot vrijzetten **CGRP** thv. zenuwvezels



**TGN activatie veroorzaakt
vrijzetten van CGRP
pre-synaptisch,
CGRP bindt aan
post-synaptische receptor en
pijnsignaal wordt doorgeseind**

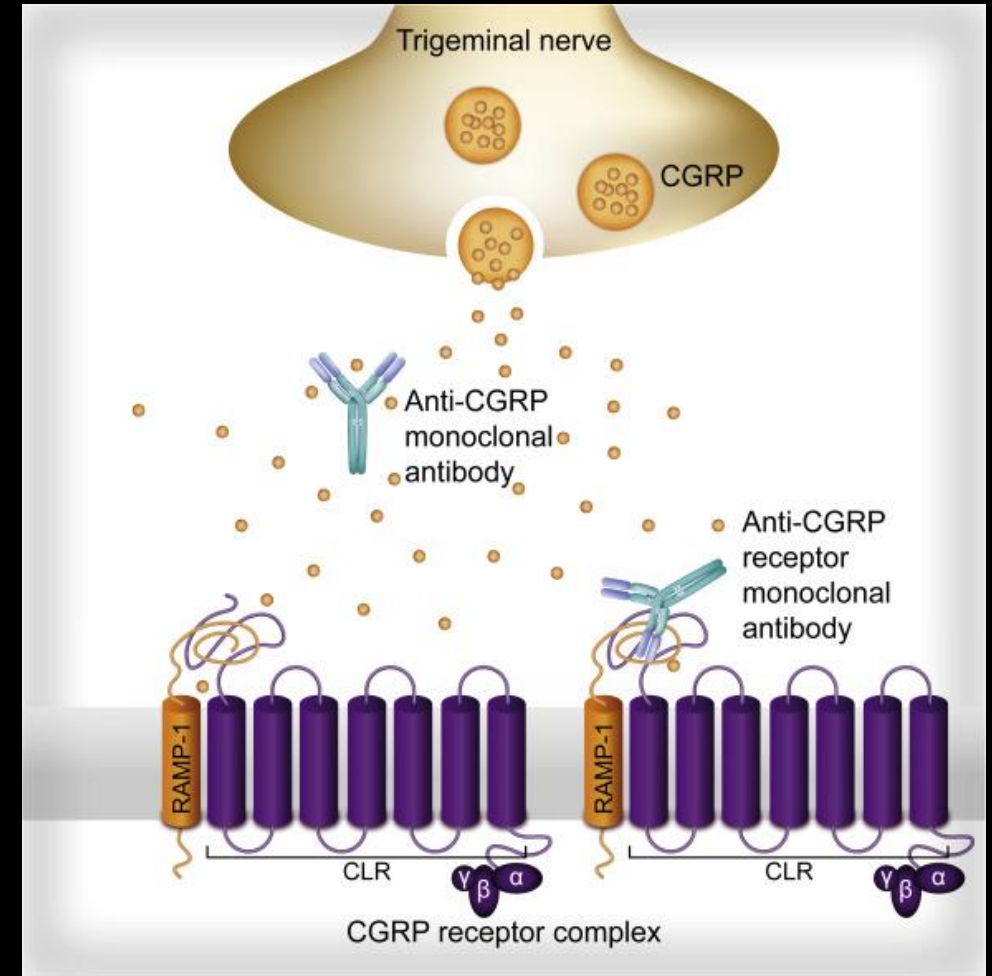
Blokkeren van CGRP kan migraine symptomen verlichten

Tijdens migraine aanvallen, CGRP in bloed verhoogd

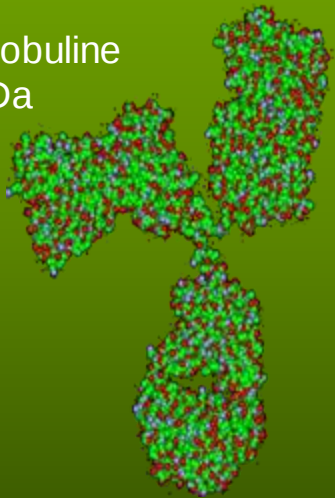
CGRP infusie triggert migraine-like hoofdpijn

Triptanen verminderen CGRP, wat pijn vermindert

Selectieve antagonisten van CGRP en zijn receptor



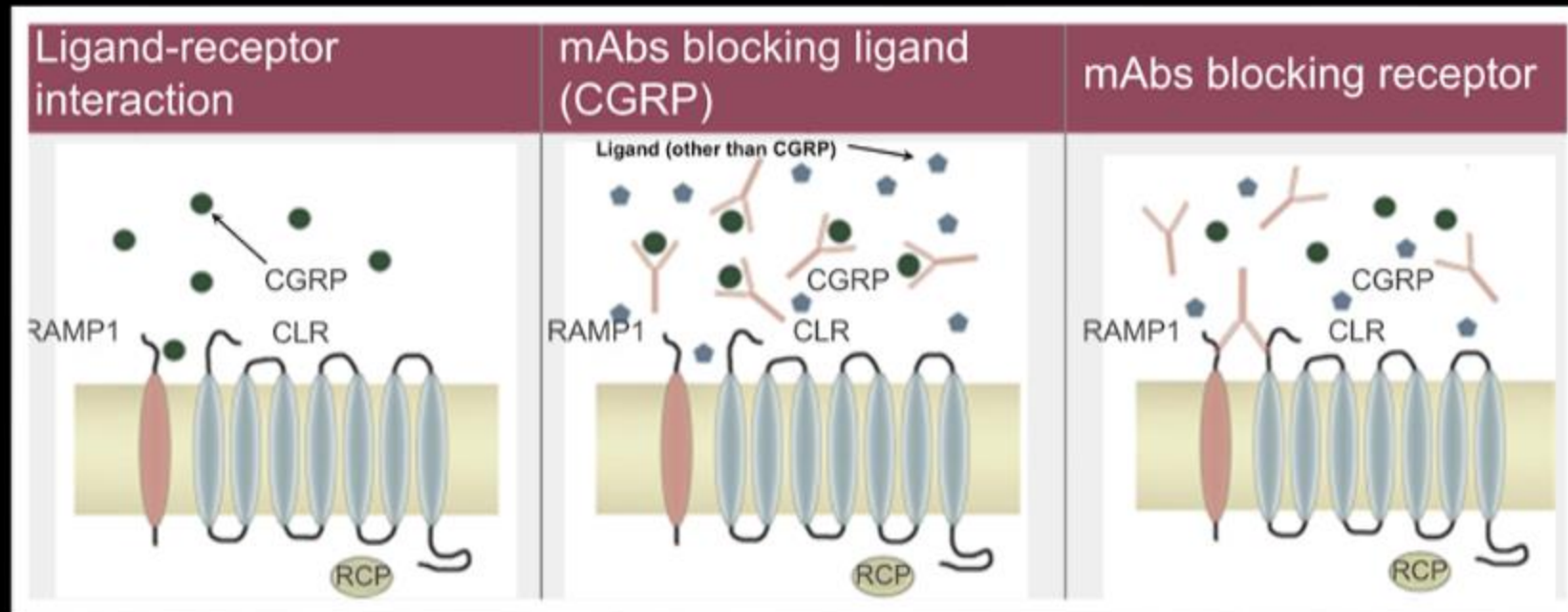
Anti-CGRP-antagonisten

Klein molecule Chemische stof 900 Da  mAb immunoglobuline 150,000 Da 		Eigenschap	Klein molecule (gepants)	mAb (CGRP / CGRP receptor)
		Doel¹	Intracellular or extracellular	Extracellular
		Grootte¹	~900 Da	~150,000 Da
		Specificiteit¹	Laag(er); meer off-target activiteit	Hoog; weinig off-target activiteit
		Metabolisme¹	Hepatisch / renaal	RES
		Drug–drug Interacties²	Meer kans	Minder kans
		Passeren van BHB¹	Mogelijk*	Weinig waarschijnlijk
		Toediening^{1,2}	Oraal	SC or IV
		Half-leven²	Uren	Dagen tot weken
		Dosering¹	Dagelijks	Maandelijks
		Productie^{1,3}	Chemische synthese; relatief makkelijk te maken en reproduceren	Aangemaakt in unieke cellijnen van gemodificeerde levende cellen; moeilijk te maken en reproduceren

Da, dalton; BBB, blood–brain barrier; IM, intramuscular; IV, intravenous; mAb, monoclonal antibody; RES, reticuloendothelial system; SC, subcutaneous.

1. Silberstein S et al. Headache 2015;55:1171–82;
2. Zhao L et al. Acta Pharmacologica Sinica 2012;33:1339–47;
3. Kleinberg M et al. Am J Health Syst Pharm 2004;61:695–708;
4. Pardridge WM. NeuroRx 2005;2:3–14

Anti-CGRP-antilichamen



Vier antilichamen voor preventieve behandeling

Drie blokkeren CGRP :

Galcanezumab

Eptinezumab

Fremanezumab

Een blokkeert de CGRP receptor:

Erenumab

		Erenumab	Fremanezumab	Galcanezumab	Eptinezumab
Effect op immuun systeem	Type	Humaan	Gehumaniseerd	Gehumaniseerd	Gehumaniseerd
	Target	CGRP receptor	CGRP	CGRP	CGRP
	T _{1/2} (d) ⁵	28	31	27	32
	Antibody subclasse	IgG 2	IgG2a	IgG4	IgG1
	Activatie complement afhankelijke cytotoxiciteit	Derde hoogst	Derde hoogst	Geen	Tweede hoogst
	Bindingsaffiniteit met immuueffector cellen	Extreem lage affiniteit	Extreem lage affiniteit	Intermediaire affiniteit	Hoge affiniteit
	Dosis (met/zo opladen) ⁶	70 or 140 mg SC elke 4 weken	225 mg SC /mnd of 675 mg SC/3 mndn	240 mg SC oplaaddosis 120 mg /mnd	300 mg IV elke 3 mndn
		Geen oplaaddosis	Geen oplaaddosis	Oplaaddosis	Geen oplaaddosis

CGRP, calcitonin gene-related peptide; CLR, calcitonin receptor-like receptor;
mAb, monoclonal antibody; IgG, immunoglobulin G; IV, intravenous;
RAMP1, receptor activity-modifying protein; SC, subcutaneous; T_{1/2} half life.

2014;13:1100–107; 4. Pellesi L et al. Clin Pharmacol Drug Dev 2017;6:534–7; 5. Bigal ME. Br J Clin Pharmacol 2015;79:886–95; 6. AIMOVIG® (erenumab) Summary of Product Characteristics, April 2019; 7. AJOVY® (fremanezumab) Summary of Product Characteristics, 2019; 8. EMGALITY® (galcanezumab) Summary of Product Characteristics, 2018; 9. Alder Biopharmaceuticals. PROMISE 1 Top-Line Data Results 2017.; accessed January 2019; 10. Vidarsson G, et al. Front Immunol. 2014;5:520-537.

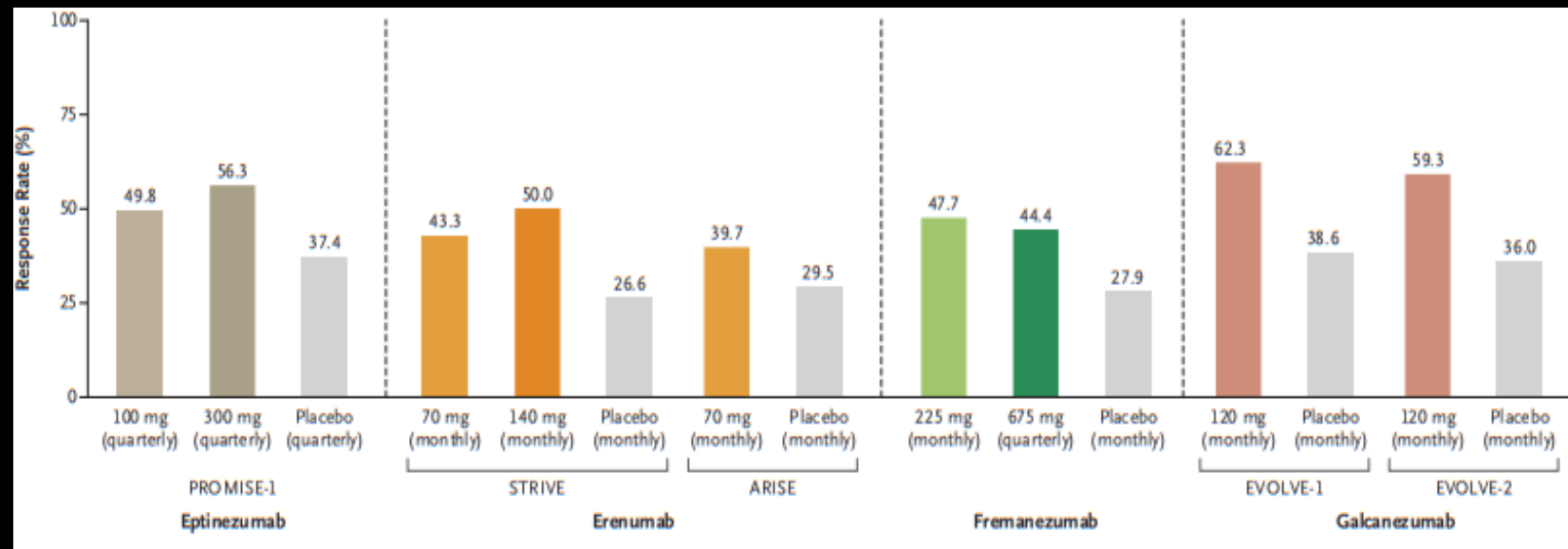


Figure 3. Response Rates in Phase 3 Randomized Trials of Monoclonal Antibodies against CGRP or Its Receptor for Prevention of Episodic Migraine.

The response rate was defined as the proportion of patients with at least a 50% reduction in the number of migraine days per month from baseline to the time of assessment. The time of assessment for each trial was as follows: PROMISE-1 (Prevention of Migraine via Intravenous Eptinezumab Safety and Efficacy 1),⁷⁰ weeks 1 through 12; STRIVE,⁶⁴ weeks 13 through 24; ARISE,⁷² weeks 9 through 12; the fremanezumab trial,⁶⁶ weeks 1 through 12; and EVOLVE-1 (Evaluation of LY2951742 in the Prevention of Episodic Migraine 1)⁶⁸ and EVOLVE-2,⁷³ months 1 through 6. In EVOLVE-1 and EVOLVE-2, patients received a loading dose of 240 mg of galcanezumab, followed by 120 mg per month.

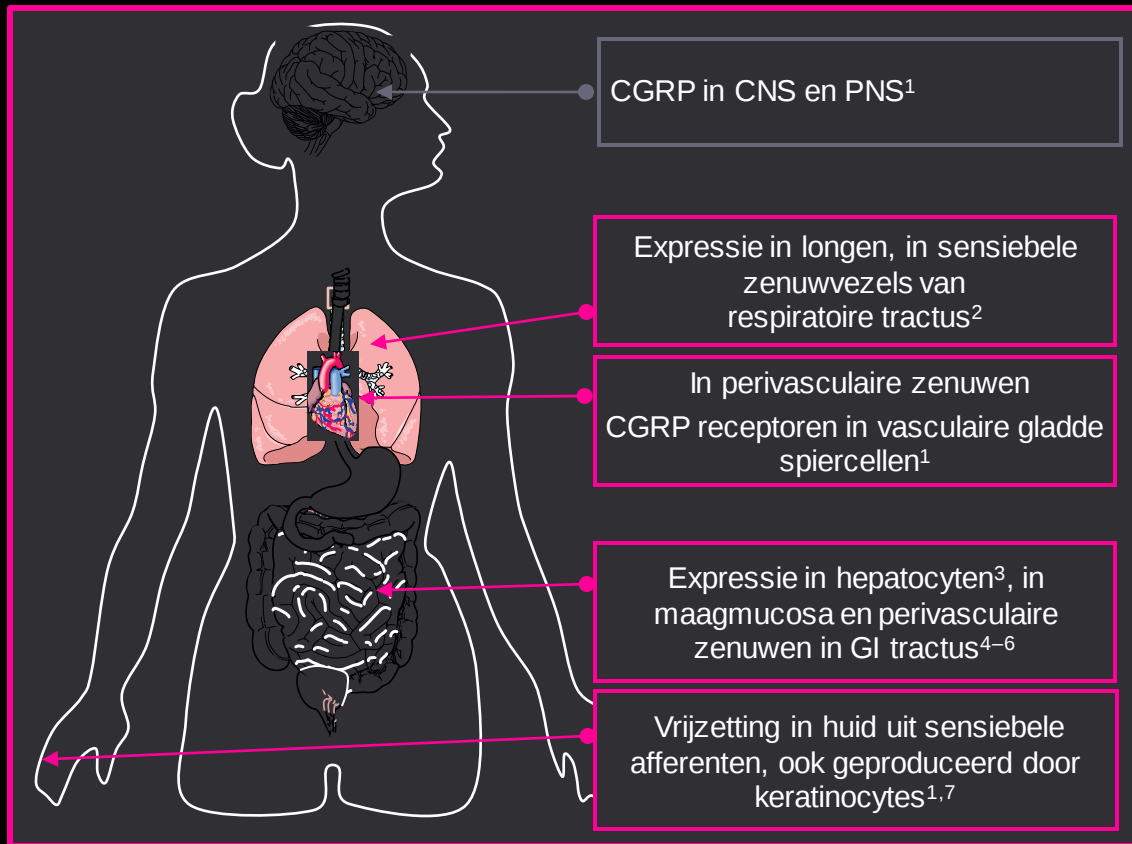
Incidentie van nevenwerkingen vergelijkbaar met placebo

Nevenwerking	70 mg (n = 893)	140 mg (n = 893)	Placebo (n = 1043)
Constipatie	1.3%	3.2%	1.1%
Pruritus	1.0%	1.8%	0.5%
Krampen	0.7%	2.0%	0.4%
Injectieplaats reacties	5.6%	4.5%	3.2%

Nevenwerkingen mild tot matig

< 2% of patienten stopzetting

CGRP in het lichaam

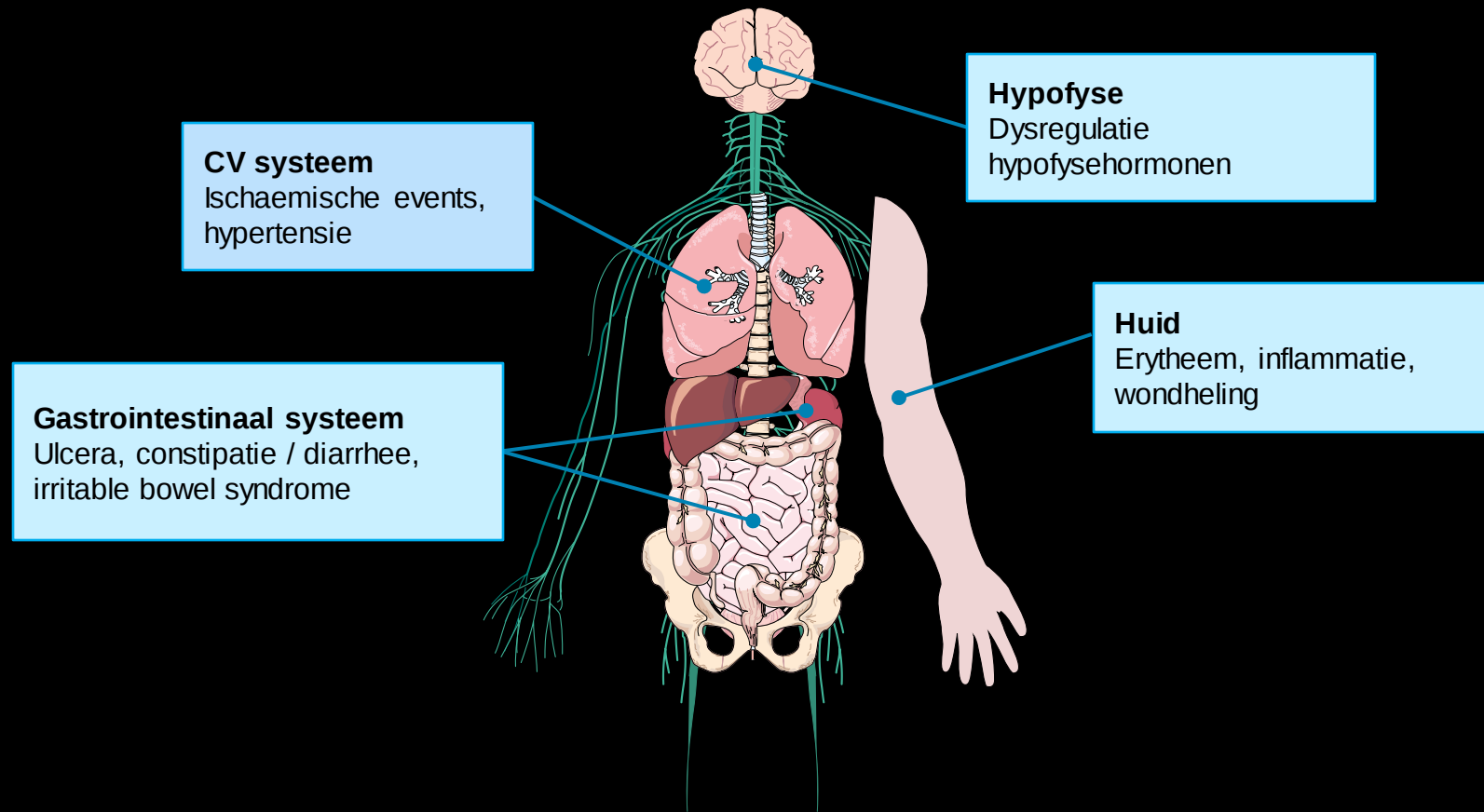


CGRP-bevattende zenuwvezels in elk orgaansysteem^{8,9}

CGRP vooral opgeslagen in presynaptische vesicels¹⁰

Klinische relevantie van CGRP in andere organen onduidelijk¹

CGRP blockade in het lichaam: langetermijn implicaties



Langetermijn veiligheidsprofiel Erenumab na 5 jaar therapie

	Erenumab 70 mg (N=549)	Ereumab 140 mg (N=259)	Total (N=609)
TEAEs that led to treatment withdrawal, n ^a (%)	9 (2.1)	7 (3.3)	16 (2.5)

	Erenumab 70 mg (N=383)	Erenumab 140 mg (N=250)	Total (N=383)
AEs that led to treatment withdrawal, n ^b (r)	15 (2.2)	1 (0.3)	16 (1.6)

Neuromodulatie

Nervus vagusstimulator (Gammacore)

Transcutane trigeminale zenuwstimulatie (Cefaly)

Transcutane perifere zenuwstimulatie (Nerivio Migra)

Transcraniele magnetische stimulatie (rTMS)

Nervus occipitalis infiltratie (GON)

Nervus vagusstimulator

- Door de huid wordt zenuw elektrisch gestimuleerd
- via 2 ronde stalen oppervlakken
- pijngeleiding in trigeminovasculair systeem wordt onderbroken
- goedgekeurd voor aanvalsbehandeling
- in onderzoek als preventieve behandeling



Transcutane trigeminale zenuwstimulatie

- herbruikbare plakelektrode op het voorhoofd
- via magneet is neurostimulator bevestigd
- micro-impulsen afgegeven aan bovenste tak trigeminuszenuw
- tijdens aanval of preventief



Transcutane perifere zenuwstimulatie

- armband
- stimuleert onderhuidse zenuwvezels
- interfereren met pijnsignalen uit trigeminuszenuw : worden geblokkeerd voor ze hersenen bereiken



Transcraniele magnetische stimulatie

- via elektromagnetische spoel
- wordt boven schedel gehouden, prikkelt onderliggende hersenen
- spoel wekt magnetisch veld op, dringt door schedel, veroorzaakt elektrische stroom, stimuleert zenuwcellen
- invloed op trigeminovasculair systeem
- repetitief : aanvalsbehandeling, preventief

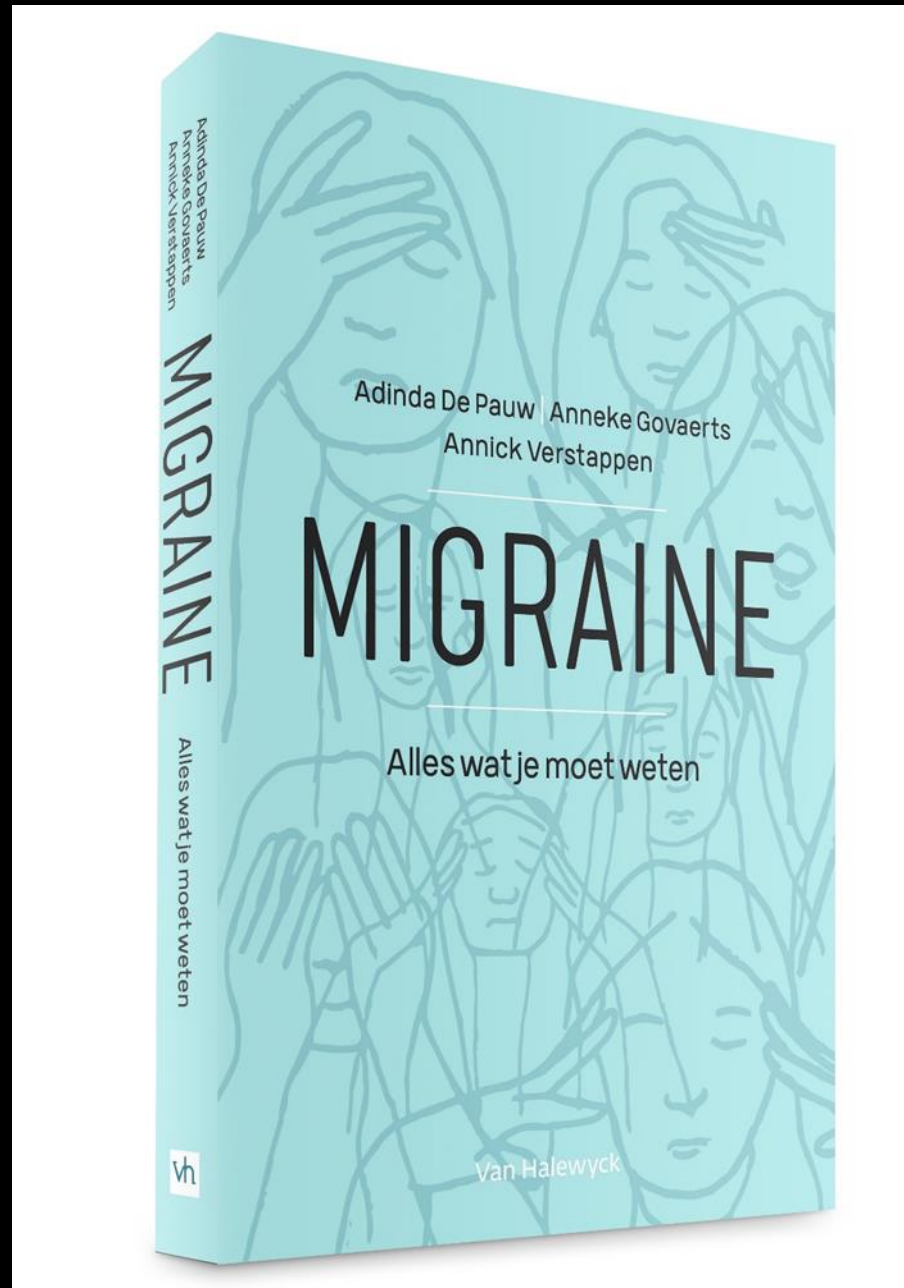


Nervus occipitalis infiltratie (GON)

- Nervus occipitalis major (grote achterhoofdszenuw) ingespoten met lokaal verdovingsmiddel
- tijdelijk effect
- elektrische stimulatie van deze zenuw = niet effectief



Nog meer weten?





Q&A



Dank je voor je deelname; je kan een evaluatieformulier invullen door onderstaande link te over te nemen of de qr-code te scannen.

<https://bit.ly/3frCqbV>