

# Effekte der Okklusionsschientherapie bei Patienten mit Migräne oder Spannungskopfschmerz und komorbider temporomandibulärer Dysfunktion

## Eine randomisierte kontrollierte Studie

Felix Joyonto Saha, MDa, Almut Pullaa, Thomas Ostermann, PhD, Theresa Millera, Gustav Dobos, MDa, Holger Cramer, PhD, MSc

Deutsche Übersetzung  
der veröffentlichten  
Originalstudie

**Hintergrund:** Migräne und Spannungskopfschmerz treten häufig als Komorbiditäten in Verbindung mit einer temporomandibulären Dysfunktion auf; die häufigste Form der Behandlung bei einer derartigen Kiefergelenksstörung ist die Okklusionsschientherapie. Ziel dieser Studie war es, die Effekte der Okklusionsschientherapie auf die Kopfschmerz-Symptomatik bei Patienten mit Migräne und/oder Spannungskopfschmerzen und komorbider temporomandibulärer Dysfunktion zu untersuchen.

**Methoden:** Sechzig erwachsene Patienten mit Migräne und/oder Spannungskopfschmerz und komorbider temporomandibulärer Dysfunktion wurden zufällig einer Therapie mit einer ganztägig getragenen individualisierten Okklusionsschiene plus üblicher Versorgung (n = 30) oder der alleinigen üblichen Versorgung (n = 30) zugeordnet. Primärer Endpunkt war die Veränderung in der aktuellen Schmerzintensität auf einer visuellen 100-mm-Analogskala zwischen Woche 1 und Woche 12. Zu den sekundären Endpunkten gehörten die Veränderungen bei den Tagen mit Kopfschmerzen und Kopfschmerz-Stunden, die anhand von über 2 Wochen geführten Kopfschmerz-Tagebüchern erfasst wurden, sowie die gesundheitsbezogene Lebensqualität (mittels des Fragebogens SF-36 erfasst) und unerwünschten Ereignisse zwischen der 1. und 12. Woche bzw. der 24. Woche (letztere nur in der Gruppe mit Okklusionsschiene plus üblicher Versorgung).

**Ergebnisse:** Zwischen den Gruppen wurden keine Unterschiede hinsichtlich der Veränderung der Schmerzintensität zwischen der 1. Woche und 12. Woche festgestellt. Die Anzahl der notwendigen Behandlungen (Number needed to treat, NNT) betrug 3,8. Die körperbezogene Lebensqualität nahm in der Gruppe mit üblicher Versorgung stärker ab als in der Gruppe mit Okklusionsschiene plus üblicher Versorgung. In der Gruppe mit Okklusionsschiene plus üblicher Versorgung kam es zu einer signifikanten Abnahme der Kopfschmerzintensität, während die körperbezogene Lebensqualität zwischen Woche 1 und Woche 12 sowie zwischen Woche 1 und Woche 24 signifikant zunahm (jeweils  $p < 0,001$ ). Es wurden keine unerwünschten Ereignisse dokumentiert.

**Schlussfolgerungen:** Eine Therapie mit einer ganztägig getragenen Okklusionsschiene zusätzlich zur üblichen Versorgung war bei Patienten mit chronischem Kopfschmerz und komorbider TMD gegenüber der alleinigen üblichen Versorgung nicht überlegen. Es müssen 4 Patienten behandelt werden, um eine minimale klinisch relevante Verbesserung bei einem Patienten herbeizuführen. Aufgrund des geringen Stichprobenumfangs und der geringen Power ist die Aussagekraft dieser Ergebnisse eingeschränkt.

**Abkürzungen:** CONSORT = Consolidated Standards of Reporting Trials (dt. Empfehlungen zur Berichterstellung randomisierter klinischer Studien); DIR = dynamic intraoral registration (dt. dynamische intraorale Vermessung); ICD = International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (dt. Internationale Klassifikation von Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme); SF-36 = 36 Items umfassender Gesundheitsfragebogen; SPSS = Statistical Package for Social Sciences (dt. Statistik-Programmpaket für die Sozialwissenschaften); TMD = temporomandibular disorder (dt. temporomandibuläre Dysfunktion, Kiefergelenksstörung); VAS = visuelle Analogskala

**Schlüsselwörter:** Migräne, Okklusionsschientherapie, randomisierte kontrollierte Studie, temporomandibuläre Dysfunktion, Spannungskopfschmerz

### 1 Einleitung

Migräne und Spannungskopfschmerz treten häufig als Komorbiditäten in Verbindung mit einer temporomandibulären Dysfunktion (TMD) auf.<sup>[1-4]</sup>

Editor: Davor Plavec.

Holger Cramer was supported by the Erich Rothenfußer Stiftung.

The authors have no funding and conflicts of interest to disclose a Department of Internal and Integrative Medicine, Kliniken Essen-Mitte, Faculty of Medicine, University of Duisburg-Essen, Essen, b Department of Psychology, Faculty of Health, University of Witten-Herdecke, Witten, Germany.

\*Correspondence: Felix Joyonto Saha, Kliniken Essen-Mitte, Klinik für Naturheilkunde und Integrative Medizin, Knappschafts-Krankenhaus, Am Deimelsberg 34a, 45276 Essen, Germany (e-mail: f.saha@kliniken-essen-mitte.de).

Copyright © 2019 the Author(s). Published by Wolters Kluwer Health, Inc.

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non Commercial-No Derivatives License 4.0 (CCBY-NCND), where it is permissible to download and share the work provided it is properly cited. The work cannot be changed in any way or used commercially without permission from the journal.

Medicine (2019) 98:33(e16805)

Received: 2 August 2018 / Received in final form: 19 July 2019 / Accepted: 22 July 2019 <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000016805>

Eine TMD erhöht das Risiko für chronische Kopfschmerzen und kann bereits bestehende primäre Kopfschmerzen verschlimmern.<sup>[5]</sup> Es wurde ein gemeinsamer zentraler zugrunde liegender Mechanismus der chronischen Kopfschmerz und die TMD vorgeschlagen, an dem potenziell die zentrale Sensibilisierung von Neuronen aufgrund eines peripheren nozizeptiven Inputs beteiligt ist.<sup>[3,6]</sup> Patienten mit TMD und komorbiden Kopfschmerzen leiden nach Charakterisierung durch verschiedene Autoren unter einem einzigartigen Symptomkomplex, der nicht vollständig dem isolierten Kopfschmerz entspricht.<sup>[7,8]</sup> Es wird daher empfohlen, bei der Behandlung von chronischen Kopfschmerzen komorbide temporomandibuläre Dysfunktionen mitzuberücksichtigen.<sup>[3]</sup> Die häufigste Behandlung einer TMD besteht in der Okklusionsschientherapie. Okklusionsschienen verändern die Position des Kiefergelenks, indem sie die Okklusalstellung beeinflussen, wodurch Aktivitätsmuster der Kiefermuskeln beim Zusammenbiss verändert werden.<sup>[9,10]</sup> Die Okklusionsschientherapie kann kurzfristig die TMD-assoziierten Schmerzen und die Muskelempfindlichkeit reduzieren.<sup>[11]</sup> Ergebnisse funktioneller Untersuchungen mittels Magnetresonanztomografie deuten darauf hin, dass die Therapie mit einer Schiene die Aktivierung zerebraler Regionen ver-

ändern kann, die mit der Antizipation von Schmerzen verbunden sind.<sup>[12]</sup> Die Wirksamkeit scheint bei ganztägigem Tragen der Schiene gegenüber dem Tragen nur bei Nacht erhöht zu sein.<sup>[11]</sup>

Als Hypothese bei dieser randomisierten kontrollierten Studie wurde formuliert, dass eine bei Patienten mit Migräne und/oder Spannungskopfschmerz und mit komorbider TMD im Verlauf einer 12-wöchigen Therapie mit einer ganztägig getragenen Okklusionsschiene plus üblicher Versorgung im Vergleich zur alleinigen üblichen Versorgung eine stärkere Abnahme der Kopfschmerzintensität erreicht würde.

Die Überprüfung dieser Hypothese war das Ziel dieser randomisierten kontrollierten Studie. Die Schiene wurde jeweils auf der Grundlage einer reproduzierbaren, computerunterstützten Analyse der zentralen Position der Kondylen des Unterkiefers hergestellt.

## 2 Methoden

### 2.1 Studiendesign

Bei der vorliegenden Studie handelte es sich um eine offene randomisierte kontrollierte Studie, die an einem Prüfzentrum, und zwar der Abteilung für Innere und Integrative Medizin an den Kliniken Essen-Mitte der Fakultät für Medizin der Universität Duisburg-Essen in Essen, Deutschland, durchgeführt wurde. Die Studie wurde vom Ethikkomitee der Universität Duisburg-Essen genehmigt (Genehmigungsnummer: 08-3596), und ihre Berichterstattung erfolgt gemäß der CONSORT Richtlinie (CONsolidated Standards of Reporting Trials) von 2010.<sup>[13]</sup>

### 2.2 Patienten

Die Patienten wurden an der Abteilung für Innere und Integrative Medizin rekrutiert. In die Studie eingeschlossen wurden männliche und weibliche Patienten, wenn sie mindestens 18 Jahre alt waren und bei ihnen vor mindestens 5 Jahren eine diagnostizierte Migräne (ICD-10 G43.0/43.1) oder chronischer oder episodischer Spannungskopfschmerz (ICD-10 G44.2) vorlag und sie zusätzlich unter einer temporomandibulären Dysfunktion litten. Die Patienten mussten an 5 Tagen pro Monat Kopfschmerzen haben, und sie mussten körperlich und geistig dazu in der Lage sein, die Studienanweisungen zu befolgen. Zu den Ausschlusskriterien gehörten: Verdachtsdiagnose auf sekundäre Kopfschmerzen und Symptome einer Depression, definiert als Werte von  $\geq 8$  auf der depressionsbezogenen Teilskala des HADS-Fragebogens (Hospital Anxiety and Depression Scale).<sup>[14]</sup>

Potenziell infrage kommende Patienten erhielten schriftliche Informationen, in denen die Studie detailliert beschrieben wurde. Sie wurden von einem Studienarzt untersucht und in Übereinstimmung mit den Einschluss-/Ausschlusskriterien wurden sie in die Studie aufgenommen, und es wurde eine schriftliche Einwilligung von ihnen nach erfolgter Aufklärung eingeholt.

### 2.3 Randomisierung

Bei der Randomisierung wurden die Patienten 1:1 zufällig per Losverfahren (durch Ziehen eines Loses aus einem Beutel) entweder der Gruppe mit Okklusionsschientherapie plus üblicher Versorgung oder der Gruppe mit alleiniger üblicher Versorgung zugeordnet. Dabei waren die Lose, die vor der Patientenrekrutierung vorbereitet wurden, in ihrem Erscheinungsbild identisch. Erst nachdem ein Patient in die Studie eingeschlossen und dessen schriftliche Einwilligung nach erfolgter Aufklärung vorlag, wurde ein Los aus dem Beutel gezogen und der Patient der jeweiligen Gruppe zugeordnet.

### 2.4 Interventionen

#### 2.4.1 Okklusionsschientherapie plus übliche Versorgung

Die Patienten der Behandlungsgruppe wurden von einem Studienarzt zur funktionellen Beurteilung nach dem Verfahren der dynamischen intraoralen Vermessung (Dynamic Intraoral Registration, DIR) untersucht. Die Untersuchung beinhaltete eine allgemeine und spezifische funktionsbezogene Anamnese sowie eine manuelle Untersuchung (Palpation) gefolgt von einer instrumentellen intraoralen Funktionsdiagnostik. Mithilfe eines digitalen Stützstifts (in Übereinstimmung mit

der Gysi/McGrane-Methode) wurden die mit definierter Kaukraft ausgeführten Bewegungen erfasst und aufgezeichnet; anschließend erfolgte die Bissausrichtung durch Fokussierung auf die physiologisch ideale (zentrische) Kondylenpositionierung. Diese Untersuchung wurde von drei Zahnärzten am selben Tag und unabhängig voneinander durchgeführt, um die Zuverlässigkeit der Beurteilung sicherzustellen. Auf der Grundlage dieser instrumentellen Funktionsdiagnostik wird eine Okklusionskorrektur zur Erreichung der „idealen“ Kondylenposition in der Zentrik durch Anwendung einer DIR-Aufbisschiene initiiert. Die Patienten wurden angewiesen, in den nachfolgenden 24 Wochen die Schiene sowohl tagsüber als auch nachts zu tragen und sie nur bei den Mahlzeiten und zur Zahnreinigung herauszunehmen. Zusätzliche Termine beim Zahnarzt zur Kontrolle der Schienenfunktion nach 1, 6, 12, 13 und 18 Wochen wurden vereinbart. Darüber hinaus wurde nach 12 Wochen die zahnärztliche Untersuchung wiederholt und die Schiene aufgearbeitet. Den Patienten war es gestattet, neben der Okklusionsschientherapie ihre üblichen Aktivitäten und Therapien fortzusetzen, allerdings durften sie nicht mit einem neuen Therapieregime zur Behandlung der Symptome beginnen. Arzneimittel und andere angewendeten Therapieformen waren nicht eingeschränkt; deren Anwendung wurde weder bei Studieneintritt noch während der Studiendauer beurteilt.

#### 2.4.2 Alleinige übliche Versorgung

Die Patienten in dieser Gruppe erhielten keine spezifische Behandlung, sondern wurden angewiesen, ihre üblichen Aktivitäten und Therapien fortzusetzen. Sie wurden gebeten, nicht mit einem neuen Therapieregime zur Behandlung der Symptome zu beginnen. Arzneimittel und andere angewendeten Therapieformen waren nicht eingeschränkt; deren Anwendung wurde zudem weder bei Studieneintritt noch während der Studiendauer beurteilt. Insbesondere wurden die Patienten angewiesen, in diesem Zeitraum keine Therapie mit einer Okklusionsschiene zu beginnen. Nach der 12. Woche wurde ihnen angeboten, dieselbe Therapie zu erhalten wie die Patienten der Gruppe mit Okklusionsschientherapie. Dies geschah, um die Abbruchrate in der Kontrollgruppe gering zu halten; denn es wurde angenommen, dass eine längere Warteperiode bei den Patienten der Kontrollgruppe zu Frustration führen würde.

### 2.5 Outcome-Parameter

Die Behandlungsergebnisse (Outcomes) wurden 12 Wochen nach der Randomisierung bewertet. In der Gruppe mit Okklusionsschiene plus üblicher Versorgung wurden sie zusätzlich nach 24 Wochen bewertet. In der Kontrollgruppe wurden die Outcomes nach 24 Wochen nicht gemessen, weil diese Gruppe zu diesem Zeitpunkt bereits mit der Okklusionsschientherapie begonnen hatte und daher nicht mehr als adäquate Kontrollgruppe dienen konnte. Die Veränderung der aktuellen Kopfschmerzintensität war als primärer Outcome-Parameter (Endpunkt) definiert; sie wurde mithilfe einer visuellen Analogskala (VAS) von 0 bis 100 mm des Deutschen Schmerzfragebogens gemessen, auf der 0 mm dem Zustand „überhaupt keine Schmerzen“ und 100 mm den „schlimmsten vorstellbaren Schmerzen“ entsprechen.<sup>[15]</sup> Zuvor festgelegte sekundäre Endpunkte waren unter anderem die Anzahl der Tage mit Kopfschmerzen sowie die Kopfschmerz-Stunden über einen Zeitraum von 2 Wochen. Dazu führten die Patienten während der 14 Tage vor dem jeweiligen Untersuchungszeitpunkt ein Kopfschmerz-Tagebuch, in dem sie eintrugen, ob und für wie viele Stunden sie an einem gegebenen Tag Kopfschmerzen hatten; daraus wurde die Häufigkeit der Kopfschmerz-Tage und die kumulativen Kopfschmerz-Stunden über diesen 14-tägigen Zeitraum berechnet. Darüber hinaus wurde bei jedem Untersuchungszeitpunkt die gesundheitsbezogene Lebensqualität mithilfe der Kurzform des Gesundheitsfragebogens (SF-36) bewertet.<sup>[16]</sup> Dieses 36 Items umfassende Instrument erfasst zuverlässig die körperliche und psychische Komponente der Lebensqualität in Form von zwei summarischen Werten (Scores); diese Scores können Werte von 0 bis 100 annehmen, wobei höhere Bewertungen eine bessere Lebensqualität anzeigen.

**2.6 Sicherheit**

Alle während der Studiendauer auftretenden unerwünschten Ereignisse wurden dokumentiert. Patienten, bei denen es zu solchen unerwünschten Ereignissen kam, wurden gebeten, den Studienarzt aufzusuchen, um deren Bedeutung beurteilen zu lassen und gegebenenfalls eine notwendige Reaktion einleiten zu können. Die Patienten wurden außerdem aufgefordert, während der Studiendauer jedes unerwünschte Ereignis zu melden, unabhängig davon ob es potenziell mit der Studienintervention zusammenhängt oder nicht.

**2.7 Berechnung des Stichprobenumfangs und statistische Analyse**

Mit einem Stichprobenumfang von 30 Patienten pro Gruppe war die Studie darauf ausgelegt, einen großen Unterschied zwischen den Gruppen hinsichtlich des primären Endpunkts von  $d = 0,8$  mit einer statistischen Power von 80% und einem 2-seitigen  $\alpha$ -Wert von 0,05 nachzuweisen; dabei wurde ein potenzieller Verlust der Power aufgrund eines Verlusts von bis zu 10% an Patienten, die nicht mehr zur Nachuntersuchung erschienen, berücksichtigt.

Alle Auswertungen wurden mit der SPSS-Software (Statistical Package for Social Sciences, in der Version SPSS Statistics for Windows, Version 22.0, von IBM, Armonk, NY) durchgeführt. Die Zurechnung mehrerer fehlender Einzelwerte erfolgte nach der Monte-Carlo-Methode mittels Markow-Kette.<sup>[17,18]</sup> Zur Prüfung auf einen möglichen Einfluss durch Patienten, die die Studie frühzeitig abbrachen, wurde gemäß Protokoll eine weitere Auswertung (Per-Protocol-Analyse) durchgeführt, bei der nur die Patienten berücksichtigt wurden, bei denen zu dem spezifischen Zeitpunkt Daten erfasst wurden. Unterschiede zwischen den Gruppen zu Studienbeginn (Baseline) in Bezug auf soziodemografische und klinische Daten wurden im Fall von kontinuierlichen Daten mittels t-Tests nach Student und bei kategorischen Daten mittels Chi-Quadrat-Tests analysiert. Unterschiede zwischen den Gruppen bei den Veränderungen von der 1. Woche bis zur 12. Woche wurden mittels Varianzanalysen der wiederholten Messungen ausgewertet. Die klinische Relevanz der Ergebnisse wurde ermittelt, indem in jeder Gruppe die Anzahl an Patienten berechnet wurde, die eine klinisch relevante Verbesserung von 10mm auf der VAS der Schmerzintensität erreichten.<sup>[19]</sup> Auf der Grundlage dieser Zahlen wurde dann die Anzahl der notwendigen Behandlungen (NNT) berechnet. Veränderungen innerhalb einer Gruppe wurden für beide Gruppen mittels t-Tests nach Student für abhängige Stichproben analysiert. Als statistisch signifikant wurden dabei p-Werte von  $\leq 0,05$  definiert.

**3 Ergebnisse**

**3.1 Patienten**

Insgesamt 133 Patienten absolvierten die Rekrutierungsuntersuchung durch einen Studienarzt, und 73 von ihnen wurden ausgeschlossen, da

sie die Einschlusskriterien nicht erfüllten (Abb.1). Sechzig Patienten wurden nach Abgabe der Einwilligungserklärung nach Aufklärung in die Studie eingeschlossen und auf die Gruppe mit Okklusionsschienentherapie plus üblicher Versorgung (n=30) oder die Gruppe mit alleiniger üblicher Versorgung (n=30) randomisiert.

Insgesamt nahmen 4 Patienten (13,3%) der Gruppe mit Okklusionsschienentherapie plus üblicher Versorgung nicht mehr an der Nachuntersuchung teil, weil sie bereits vor Interventionsbeginn ihre Einwilligung zurücknahmen (n=2) oder die Intervention frühzeitig abbrachen und der Kontakt zu ihnen nicht aufrechterhalten werden konnte (n=2). In der Kontrollgruppe nahmen 12 Patienten (40,0 %) nicht mehr an der Nachuntersuchung teil, weil sie ihre Einwilligung zurücknahmen (n= 1) oder der Kontakt zu ihnen nicht aufrechterhalten werden konnte (n =11) (Abb. 1). Hinsichtlich der soziodemografischen bzw. klinischen Patientenmerkmale bestanden keine Unterschiede zwischen beiden Gruppen (Tabelle 1).

**3.2 Behandlungsergebnisse (Outcomes)**

Hinsichtlich der Kopfschmerzintensität, Kopfschmerz-Tage, Kopfschmerz-Stunden bzw. der körperbezogenen Lebensqualität wurden keine zeitabhängigen Effekte zwischen den Gruppen zwischen der 1. Woche und der 12. Woche festgestellt (Tabelle 2). Die Anzahl der notwendigen Behandlungen (NNT) betrug 3,8. Die auf die psychische Komponente bezogene Lebensqualität nahm in beiden Gruppen leicht ab; diese Abnahme war in der Gruppe mit alleiniger üblicher Versorgung signifikant größer (p=0,022). In der Gruppe mit Okklusionsschiene plus üblicher Versorgung kam es zu einer signifikanten Abnahme der Kopfschmerzintensität, während die körperbezogene Lebensqualität zwischen Woche 1 und Woche 12 sowie zwischen Woche 1 und Woche 24 signifikant zunahm (jeweils  $p < 0,001$ ). Hinsichtlich der Kopfschmerz-Tage, Kopfschmerz-Stunden und der psychischen Lebensqualitätskomponente ergaben sich keine signifikanten Veränderungen. Innerhalb der Gruppe mit alleiniger üblicher Versorgung traten keine gruppeninternen Veränderungen auf.

Die Ergebnisse der gemäß Protokoll durchgeführten Auswertung, bei der nur die Patienten berücksichtigt wurden, bei denen zu dem spezifischen Zeitpunkt Daten erfasst wurden, waren vergleichbar.

**3.3 Sicherheit**

Es wurden keine unerwünschten Ereignisse dokumentiert.

**4 Diskussion**

Bei dieser randomisierten kontrollierten Studie wurden keine Effekte der Okklusionsschienentherapie plus üblicher Versorgung im Vergleich zur alleinigen üblichen Versorgung bei Patienten mit Migräne und/oder Spannungskopfschmerz und komorbider temporomandibulärer Dysfunktion (TMD) festgestellt.

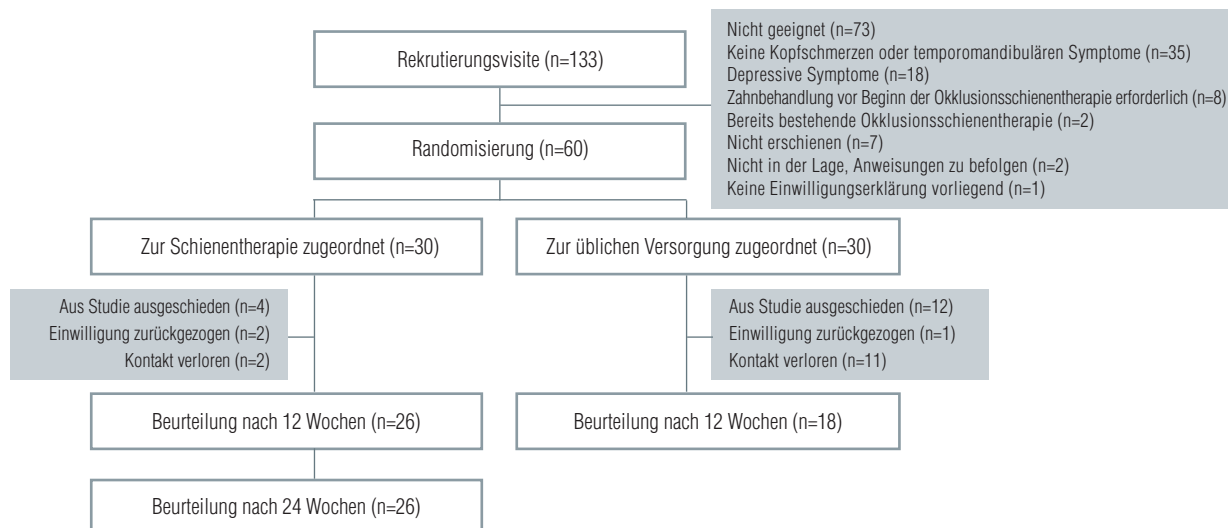


Abbildung 1. Flussdiagramm zur Studienteilnahme

Zwar zeigte sich ein signifikanter Gruppeneffekt hinsichtlich des sekundären Endpunkts der psychischen Komponente der Lebensqualität, jedoch nahm diese Variable in beiden Gruppen leicht ab. Die Ergebnisse sind allerdings durch den geringen Stichprobenumfang und die zu geringe statistische Trennschärfe (Power) der Studie nur von eingeschränkter Aussagekraft. Die erreichte Power der Studie betrug 0,38.

Folglich wäre ein Stichprobenumfang von 172 notwendig gewesen, um einen Gruppenunterschied wie den in der vorliegenden Studie mit einer Power von 0,80 nachzuweisen. Signifikante Effekte innerhalb der Gruppe können dahingehend interpretiert werden, dass weitere Studien zu dieser Art der Therapie an einer größeren Stichprobe und mit einer höheren statistischen Power gerechtfertigt sind. Insbesondere Studien über einen längeren Zeitraum erscheinen als notwendig.

Tabelle 1

### Soziodemografische und klinische Patientenmerkmale bei Studienbeginn (Baseline).

Falls nichts anderes angegeben, sind die Werte jeweils als Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung ausgedrückt.

	Okklusionsschienentherapie plus übliche Versorgung (n=26)	Alleinige übliche Versorgung (n=18)	Wert
<b>Soziodemografische Patientenmerkmale</b>			
Alter, Jahre	43.96 $\pm$ 10,0	47.33 $\pm$ 8,9	.258
Geschlecht, Weiblich n (%)	24 (92.3%)	16 (89.0%)	.698
<b>Klinische Patientenmerkmale</b>			
<b>Hauptdiagnose n (%)</b>			
Migräne	24 (92.3%)	16 (88.9%)	.545
Chronischer Spannungskopfschmerz	2 (7.7%)	2 (11.1%)	
<b>Zusätzliche Diagnose n (%)</b>			
Chronischer Spannungskopfschmerz	6 (20.0%)	0 (0.0%)	.545
Episodischer Spannungskopfschmerz	2 (6.7%)	3 (10.0%)	
<b>Kopfschmerz-Intensität (visuelle Analog-Skala)</b>			
Kopfschmerz-Intensität	41.3 $\pm$ 28.2	43.2 $\pm$ 25.1	.819
Kopfschmerz-Tage	9.6 $\pm$ 3.1	10.0 $\pm$ 3.9	.742
Kopfschmerz-Stunden	118.6 $\pm$ 80.2	110.7 $\pm$ 80.1	.749
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität (SF-36)</b>			
Summen-Score der körperlichen Komponente	39.2 $\pm$ 10.4	41.1 $\pm$ 9.1	.417
Summen-Score der psychischen Komponente	50.0 $\pm$ 8.4	52.5 $\pm$ 7.9	.410

Tabelle 2

### Effekte der Okklusionsschienentherapie plus üblicher Versorgung und der alleinigen üblichen Versorgung

Falls nichts anderes angegeben, sind die Werte jeweils als Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung ausgedrückt.

	Okklusionsschienentherapie plus übliche Versorgung (n=26)			Alleinige übliche Versorgung (n=18)		Gruppenunterschied (95%-Konfidenzintervall) Woche 12	Wert	Fehlende Daten
	Woche 1	Woche 12	Woche 24	Woche 1	Woche 12			
<b>Kopfschmerz-Intensität</b>	41.3 $\pm$ 28.2	37.7 $\pm$ 30.3	31.0 $\pm$ 23.0	43.2 $\pm$ 25.1	49.8 $\pm$ 25.5	-12.2 (-29.1, 4.8)	.283	4.5%
<b>Kopfschmerz-Tage</b>	9.6 $\pm$ 3.1	7.6 $\pm$ 5.1	6.8 $\pm$ 5.2	10.0 $\pm$ 3.9	7.1 $\pm$ 5.4	0.5 (-2.7, 3.7)	.757	9.1%
<b>Kopfschmerz-Stunden</b>	118.6 $\pm$ 80.2	92.7 $\pm$ 88.4	79.0 $\pm$ 91.0	110.7 $\pm$ 80.1	78.0 $\pm$ 91.0	14.7 (-41.0, 70.5)	.558	9.1%
<b>SF-36</b>								
<b>Summen-Score der körperlichen Komponente</b>	39.2 $\pm$ 10.4	44.3 $\pm$ 10.5	44.3 $\pm$ 13.1	41.1 $\pm$ 9.1	40.5 $\pm$ 8.8	3.8 (-2.1, 9.7)	.057	9.1%
<b>Summen-Score der psychischen Komponente</b>	50.0 $\pm$ 8.4	48.7 $\pm$ 10.5	48.7 $\pm$ 11.4	52.5 $\pm$ 7.9	43.5 $\pm$ 15.2	5.3 (-2.5, 13.0)	.022	9.1%

SF-36 = Kurzform des Gesundheitsfragebogens

Hinsichtlich einer isolierten TMD wurden im Rahmen einer kürzlich durchgeführten Metaanalyse insgesamt 33 randomisierte kontrollierte Studien zu Stabilisierungsschienen identifiziert.<sup>[11]</sup> Diese Metaanalyse ergab signifikante kurzfristige Reduktionen, längerfristig konnten jedoch keine Unterschiede zwischen den Gruppen festgestellt werden. Weitere kurzfristige Effekte wurden hinsichtlich der Muskelempfindlichkeit und der maximalen Mundöffnung festgestellt, nicht jedoch hinsichtlich der Reduktion der Empfindlichkeit im lateralen und posterioren Kiefergelenksbereich und der Depression.<sup>[11]</sup> Interessanterweise wurden bei der Mehrzahl der mitberücksichtigten Einzelstudien keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen beobachtet, was auf einen potenziellen Mangel an statistischer Power der einzelnen Studien hindeutet. Auch wenn es in der aktuell vorliegenden Studie zu signifikanten Veränderungen innerhalb der Gruppe mit Okklusionsschiene plus üblicher Versorgung kam, so hatte die Studie ebenfalls wahrscheinlich nicht die statistische Power, um signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen nachweisen zu können. Es sind also größere Studien mit adäquater

Power notwendig, um das Potenzial dieser Art von Okklusionsschienentherapie bei Patienten mit Migräne und/oder Spannungskopfschmerz und komorbider TMD schlüssig beurteilen zu können.

Man geht davon aus, dass die Okklusionsschienentherapie bei TMD wirksam ist, weil die Symptome bei dieser Dysfunktion Annahmen zufolge vor allem aus der Belastung im Zusammenhang mit einer inkorrekten Okklusion resultieren. Okklusionsschienen sollen demnach ideale maxillomandibuläre Relationen herstellen und folglich die Schmerzen lindern und zugleich die Funktion wiederherstellen.<sup>[22]</sup>

#### 4.1 Einschränkungen

Bei dieser Studie gibt es einige Einschränkungen. Der Stichprobenumfang war relativ klein und die Power der Studie daher zu gering. Darüber hinaus waren die Abbruchraten hoch und stark unterschiedlich zwischen den beiden Gruppen. Dies hatte zur Folge, dass wesentlich mehr Patienten in der Behandlungsgruppe die Studie vollständig absolvierten als in der Kontrollgruppe. Zukünftige Studien sollten sich auf die

Motivation der Patienten fokussieren, insbesondere damit die Patienten der Kontrollgruppe in der Studie verbleiben. Die vergleichbaren Ergebnisse bei der Auswertung gemäß Prüfplan (Per-Protocol-Analyse) und bei der Intention-to-treat-Analyse deuteten auf einen geringen Einfluss der Studien-Abbruchrate hin. Die Anwendung von Placebo-Schienen könnte die Adhärenz bei der Studie erhöhen.<sup>[6]</sup> Die vor und während der Studiendauer erhaltenen Behandlungen wurden weder beurteilt noch zwischen den Behandlungsgruppen verglichen. Die Outcomes nach 24 Wochen wurden lediglich in der Gruppe mit Okklusionsschientherapie untersucht, um die Wartezeit in der Kontrollgruppe zu reduzieren. Man hoffte, durch diese Maßnahmen die Abbruchrate in der Kontrollgruppe gering zu halten, was jedoch nicht gelang. Darüber hinaus ist es angesichts der weiteren Verbesserung bezüglich der Schmerzintensität in der Gruppe mit Okklusionsschientherapie zwischen der 12. und 24. Woche wahrscheinlich, dass ein möglicherweise signifikanter und relevanter Langzeit-Effekt der Intervention im Rahmen dieser Studie nicht erfasst wurde.

#### 4.2 Implikationen für weitere Studien

Um die statistische Trennschärfe (Power) bezüglich der Unterschiede zwischen den Gruppen zu erhöhen, könnten zukünftige Studien die Effekte der Okklusionsschientherapie an größeren Stichproben von Patienten mit TMD und chronischen Kopfschmerzen untersuchen. Außerdem sollten in zukünftigen Studien Strategien zur Beibehaltung der Patienten in den Studien umgesetzt werden. Wenn man bedenkt, dass vorgefertigte Schienen bei Patienten mit myofaszialen Schmerzen nachweislich die Schmerzen effektiv lindern,<sup>[23]</sup> sollte untersucht werden, ob dieses Ergebnis auch für Patienten mit chronischen Kopfschmerzen gilt. Angesichts der Tatsache, dass die in dieser Studie verwendeten Schienen individuell nach instrumenteller intraoraler Funktionsdiagnostik durch speziell geschulte Zahnärzte angefertigt wurden, hätte ein Vergleich dieser individualisierten Schienen mit vorgefertigten Schienen bedeutende wirtschaftliche Konsequenzen. Darüber hinaus sind Vergleiche mit Placebo-Schienen<sup>[6]</sup> sowie Dosisfindungsstudien notwendig, um zu untersuchen, welche Anwendungsdauer am wirksamsten ist. Am wichtigsten sind längerfristige Gruppenvergleiche erforderlich, um einen potenziellen Effekt der Okklusionsschientherapie nach 6-monatiger oder noch längerer Behandlung zu bestätigen.

#### 4.3 Implikationen für die klinische Praxis

Zusammenfassend gesagt, haben sich bei dieser Studie nur wenige Effekte einer 24-wöchigen ganztägigen Okklusionsschientherapie ergeben, die die Kopfschmerzintensität bei Patienten mit chronischen Kopfschmerzen und komorbider TMD senken könnten. Obwohl signifikante Veränderungen innerhalb der Gruppe festgestellt wurden, können Okklusionsschienen nach aktuellem Stand nicht als eine Behandlungsoption für Patienten mit Migräne und/oder Spannungskopfschmerz empfohlen werden, die zusätzlich unter einer TMD leiden. Auf der Grundlage der berechneten Anzahl der notwendigen Behandlungen (NNT) müssen 4 Patienten behandelt werden, um bei einem Patienten einen minimalen klinisch relevanten Unterschied zu erreichen. Angesichts der Tatsache, dass diese Ergebnisse aufgrund der mangelhaften statistischen Power und des kurzen Nachuntersuchungszeitraums nur eine eingeschränkte Aussagekraft haben, können keine eindeutigen Schlussfolgerungen für die klinische Praxis gezogen werden.

#### Author contributions

Conceptualization: Felix Joyonto Saha, Thomas Ostermann, Gustav Dobos.

Data curation: Almut Pulla, Thomas Ostermann, Theresa Miller.

Formal analysis: Thomas Ostermann, Holger Cramer.

Funding acquisition: Felix Joyonto Saha, Gustav Dobos.

Investigation: Felix Joyonto Saha, Almut Pulla, Theresa Miller.

Methodology: Felix Joyonto Saha, Almut Pulla, Thomas Ostermann, Theresa Miller, Gustav Dobos, Holger Cramer.

Software: Thomas Ostermann.

Supervision: Felix Joyonto Saha, Thomas Ostermann, Gustav Dobos, Holger Cramer.

Validation: Thomas Ostermann, Holger Cramer.

Visualization: Holger Cramer.

Writing – original draft: Holger Cramer.

Writing – review & editing: Felix Joyonto Saha, Almut Pulla, Thomas Ostermann, Theresa Miller, Gustav Dobos.

#### References

- [1] Goncalves DA, Bigal ME, Jales LC, Camparis CM, Speciali JG. Headache and symptoms of temporomandibular disorder: an epidemiological study. *Headache* 2010;50:231–41.
- [2] Goncalves DA, Speciali JG, Jales LC, Camparis CM, Bigal ME. Temporomandibular symptoms, migraine, and chronic daily headaches in the population. *Neurology* 2009;73:645–6.
- [3] van der Meer HA, Speksnijder CM, Engelbert R, Lobbezoo F, Nijhuisvan der Sanden MW, Visscher CM. The association between headaches and temporomandibular disorders is confounded by bruxism and somatic complaints. *Clin J Pain* 2017;33:835–43.
- [4] Stuginski-Barbosa J, Macedo HR, Bigal ME, Speciali JG. Signs of temporomandibular disorders in migraine patients: a prospective, controlled study. *Clin J Pain* 2010;26:418–21.
- [5] Bevilacqua Grossi D, Lipton RB, Bigal ME. Temporomandibular disorders and migraine chronification. *Curr Pain Headache Rep* 2009;13:314–8.
- [6] Goncalves DA, Camparis CM, Speciali JG, et al. Treatment of comorbid migraine and temporomandibular disorders: a factorial, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *J Orofac Pain* 2013;27:325–35.
- [7] Goncalves DA, Camparis CM, Franco AL, Fernandes G, Speciali JG, Bigal ME. How to investigate and treat: migraine in patients with temporomandibular disorders. *Curr Pain Headache Rep* 2012;16:359–64.
- [8] DeRossi SS E, Sollecito T. Temporomandibular disorders and migraine headache: comorbid conditions? *Intern J Dental Sci* 2004;2.
- [9] Lobbezoo F, van der Glas HW, van Kampen FM, et al. The effect of an occlusal stabilization splint and the mode of visual feedback on the activity balance between jaw-elevator muscles during isometric contraction. *J Dent Res* 1993;72:876–82.
- [10] Chandu A, Suvinen TI, Reade PC, Borromeo GL. The effect of an interocclusal appliance on bite force and masseter electromyography in asymptomatic subjects and patients with temporomandibular pain and dysfunction. *J Oral Rehabil* 2004;31:530–7.
- [11] Kuzmanovic Pfcier J, Dodic S, Lasic V, et al. Occlusal stabilization splint for patients with temporomandibular disorders: Meta-analysis of short and long term effects. *PLoS One* 2017;12:e0171296.
- [12] Lickteig R, Lotze M, Kordass B. Successful therapy for temporomandibular pain alters anterior insula and cerebellar representations of occlusion. *Cephalalgia* 2013;33:1248–57.
- [13] Schulz KF, Altman DG, Moher D. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ* 2010;340:c332.
- [14] Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983;67:361–70.
- [15] Pflingsten MN, B Emrich O, Seemann H, Lindena G. *Deutscher Schmerz-Fragebogen*. 2012.
- [16] Bullinger MIK. SF-36 - Fragebogen zum Gesundheitszustand (PSYINDEX Tests Review). 1998.
- [17] Tutenburg H, Rubin DB. Multiple imputation for nonresponse in surveys. *H Statistical Papers* 1987.
- [18] Schafer JL. Analysis of incomplete multivariate data. *Chapman & Hall/CRC*. 1997.
- [19] Dworkin RH, Turk DC, Wyrwich KW, et al. Interpreting the clinical importance of treatment outcomes in chronic pain clinical trials: IMMPACT recommendations. *J Pain* 2008;9:105–21.
- [20] Quayle AA, Gray RJ, Metcalfe RJ, Guthrie E, Wastell D. Soft occlusal splint therapy in the treatment of migraine and other headaches. *J Dent* 1990;18:123–9.
- [21] Ekberg E, Vallon D, Nilner M. Treatment outcome of headache after occlusal appliance therapy in a randomised controlled trial among patients with temporomandibular disorders of mainly arthrogenous origin. *Swed Dent J* 2002;26:115–24.
- [22] Klasser GD, Greene CS. Oral appliances in the management of temporomandibular disorders. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009;107:212–23.
- [23] Nilner M, Ekberg E, Doepel M, Andersson J, Selovuo K, Le Bell Y. Shortterm effectiveness of a prefabricated occlusal appliance